

# Многоликая астма



**Гамова Инна Валериевна**  
Саратовский  
государственный  
медицинский университет  
им. В. И. Разумовского МЗ РФ

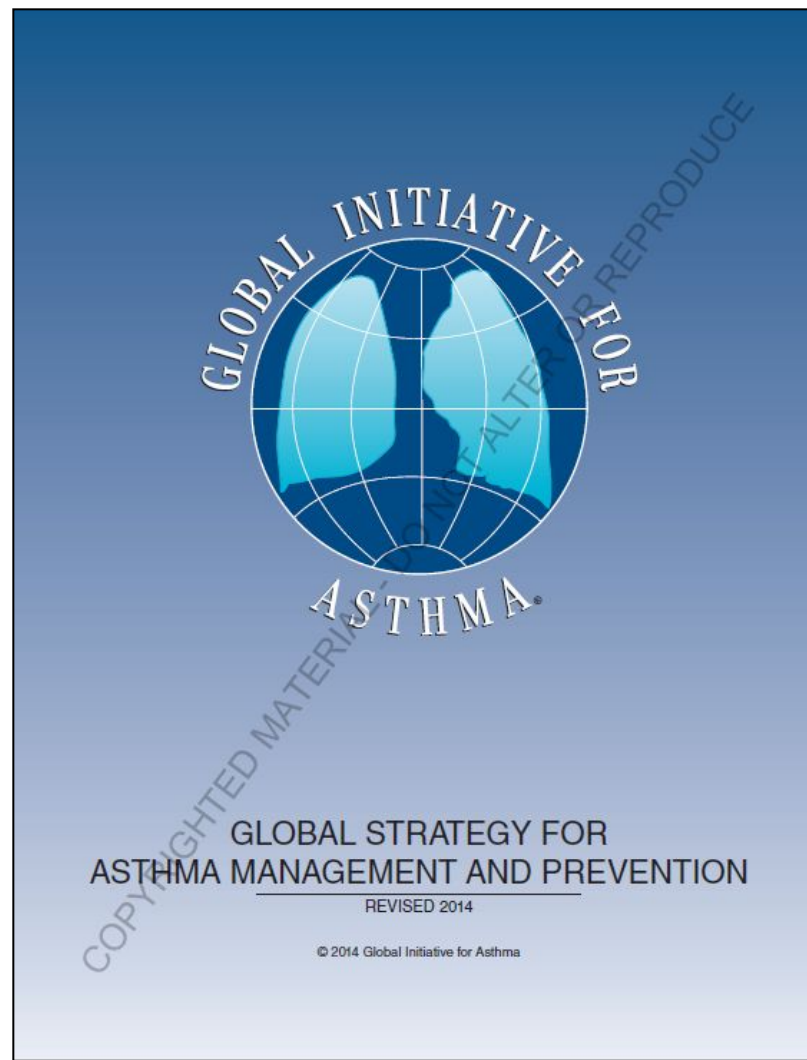
# Современные рекомендации по лечению пациентов с Астмой

Российское респираторное общество

**Федеральные клинические рекомендации  
по диагностике и лечению  
бронхиальной астмы**

**2013**

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2013г.,  
<http://www.pulmonology.ru/download/asthmaclinrecomend.pdf>



Глобальная стратегия профилактики и лечения Бронхиальной астмы GINA. Global strategy for asthma management and prevention, 2015. Available at:  
[http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report\\_2014.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2014.pdf);

# Диагностика и ведение астмы у детей 5 лет и младше



## GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention

From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>

© Global Initiative for Asthma

# Основные изменения в GINA

□ Предыдущая не выделяла рекомендации для детей 5 лет и младше

□ Диагностика и фенотипы

□ Оценка тяжести

- Контроль симптомов + факторы риска неблагоприятных исходов
- Инструменты для оценки симптомов
- Определение показаний к началу базисной терапии

□ Ведение

- Лечение для контроля симптомов и минимизации рисков
- Оценка тяжести, подбор терапии и контроль эффективности
- До перехода step-up максимизация преимуществ текущей терапии путем проверки правильности техники ингаляции и соблюдения рекомендации
- Модификация факторов риска и коморбидности

□ Ухудшение и обострения

# Визинги у детей 5 лет и младше

## Классификация, основанная на симптомах

- **Эпизодические (вирусные) хрипы**
  - Хрипы продолжаются ограниченный период времени
  - Обычно ассоциированы с ОРВИ
  - Нет симптомов между атаками
  - Каждый эпизод обычно короткий (1 неделя)
  - Эпизоды могут быть легкими, средней тяжести или тяжелыми
- **Мультитриггерные хрипы**
  - Хрипы сохраняются между эпизодами
  - Могут возникать во время сна, под влиянием триггеров – активности, смеха, плача

## Классификация по времени появления

- **Транзиторные ранние хрипы**
  - Начинаются и заканчиваются в течение 3 лет
  - Эпизодические или мультитриггерные
- **Хрипы с поздним началом**
  - Симптомы появляются после 3 лет
  - Эпизодические или мультитриггерные
- **Персистирующие хрипы**
  - Симптомы начинаются до 3 лет и продолжаются после 6 лет (ретроспективно)
  - Эпизодические или мультитриггерные

# Клинические проявления

- Хрипы, кашель и одышка
- Быстрая утомляемость
- Снижение физической активности
- Ночные пробуждения
- Преходящие бронхиты или пневмонии
- Холод или активность провоцирует симптомы

***Большинство симптомов не специфичны для астмы***

# Вероятность диагноза БА или ответа на противоастматическую терапию у детей 5 лет и младше



**Симптомы (кашель, хрипы, одышка) <10 дней на фоне ОРВИ**

2-3 эпизода в год

Нет симптомов между эпизодами

**Симптомы (кашель, хрипы, одышка) >10 дней на фоне ОРВИ**

>3 эпизодов в год или тяжелые эпизоды и/или ночные ухудшения

Между эпизодами дети могут иметь редкий кашель, хрипы или одышку

**Симптомы (кашель, хрипы, одышка) >10 дней на фоне ОРВИ**

>3 эпизодов в год или тяжелые эпизоды и/или ночные ухудшения

Между эпизодами дети могут иметь кашель, хрипы или одышку во время игры или смеха

**Атопия или семейный анамнез астмы**

# Особенности, предполагающие диагноз БА у детей 5 лет и младше

	Характеристика
Кашель	Преходящий или персистирующий непродуктивный кашель, который может усиливаться ночью или сопровождаться хрипами и затруднением дыхания Возникает при физической нагрузке, смехе, плаче или контакте с табачным дымом при отсутствии или наличии ОРВИ
Хрипы	Преходящие хрипы во время сна или действия триггеров таких как физическая активность, смех, плач, контакт с табачным дымом или поллютантами
Затруднение дыхания	Проявляющееся при нагрузке, смехе, плаче
Снижение активности	Не может играть, бегать, смеяться с такой же интенсивностью, как другие дети, раньше устает на прогулке (просится на руки)
Предшествующий или семейный анамнез	Другие аллергические заболевания (атопический дерматит или ринит) Астма у родственников первой линии
Опыт применения ИГКС или КДБА по потребности	Улучшение в течение 2-3 месяцев противоастматической терапии и ухудшение при отмене терапии



# Ключевые индикаторы для направления ребенка 5 лет и младше для дальнейшего диагностического обследования

**Одни из следующих особенностей указывают на альтернативный диагноз и необходимость дальнейшего обследования:**

- Проблемы с набором массы тела
- Неонатальное или очень раннее начало симптомов (особенно в сочетании с недостаточным набором массы тела)
- Рвота, ассоциированная с респираторными симптомами
- Продолжительные хрипы
- Отсутствие ответа на противоастматическую терапию
- Нет ассоциации симптомов с типичными триггерами, такими как вирусная инфекция
- Легочные или кардиоваскулярные знаки, или «барабанные палочки»
- Гипоксемия не связанная с вирусной инфекцией верхних дыхательных путей

# Диагностика - резюме

**Диагноз астма и/или положительный ответ на противоастматическую терапию у детей с хрипами в анамнезе более вероятен если они имеют:**

- Хрипы или кашель возникающие при нагрузке, смехе или плаче во время или при отсутствии ОРВИ**
- Анамнез других аллергических заболеваний (экзема или аллергический ринит) или астма у родственников первой линии**
- Клиническое улучшение в течение 2-3 месяцев противоастматической терапии и ухудшение после прекращения**

# Управление целями терапии

- **Достижение хорошего контроля над симптомами и поддержание нормального уровня активности**
- **Минимизация риска будущих обострений, нарушений в развитии легких и побочных эффектов**
- **Это важно для постановки целей родителям, т.к. они могут отличаться от традиционных медицинских целей.**

# Оценка контроля

Уровни контроля			
В течение последних 4 недель ребенок имел:	Хороший контроль	Частичный контроль	Отсутствие контроля
<p><b>Дневные симптомы более чем несколько минут, более чем 1 раз в неделю</b></p> <p style="text-align: right;">Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>	<p>Ничего из перечисленного</p>	<p>1-2 симптома</p>	<p>3-4 симптома</p>
<p><b>Ограничивает ли астма физическую активность (бегает/играет меньше других детей, легче устает во время прогулки/игры)?</b></p> <p style="text-align: right;">Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p><b>Использование препаратов для купирования симптомов более чем один раз в неделю</b></p> <p style="text-align: right;">Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			
<p><b>Наличие ночных пробуждений или ночного кашля из-за астмы?</b></p> <p style="text-align: right;">Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p>			

# Будущие риски

## Факторы риска возникновения обострения в течение следующих нескольких месяцев

- Неконтролируемые симптомы астмы
- Одно или более тяжелых обострений за прошедший год
- Начало обычного для детского обострения сезона (особенно осени)
- Экспозиция: табачного дыма, домашние и уличные поллютанты, домашние аллергены
- Психологические или социо-экономические проблемы для ребенка или семьи
- Низкая приверженность к базисной терапии или неправильная техника ингаляции

## Факторы риска для ограничения возможностей воздушного потока

- Тяжелая астма с госпитализациями
- Бронхиолит в анамнезе

## Факторы риска развития побочных эффектов

Системных: частые курсы системных ГКС, высокие дозы и/или сильные иГКС

## Низкие дозы иГКС (мкг/сут) для детей 5 лет и младше

иГКС	Низкие дневные дозы (мкг)
Беклометазона дипропионат (ДАИ)	100
Будесонид (ДАИ+спейсер)	200
Будесонид (небулайзер)	500
Флутиказона пропионат (ДАИ)	100
Циклесонид	160
Мометазона фураат	Не изучен до 4 лет
Триамциналона ацетонид	Не изучен в этой возрастной группе

- Это не таблица эквивалентности
- Низкие дозы определяются, как дозы, связанные с низким риском развития побочных эффектов

# Цикл ведения астмы у детей 5 лет и младше



# Ступенчатая терапия – основные задачи

- Оценка контроля астмы
  - Контроль над симптомами, оценка рисков в будущем, определение коморбидного фона
  
- Самоконтроль
  - Обучение, техника ингаляции, составление индивидуального плана, приверженность к терапии
  
- Регулярные осмотры
  - Оценка ответа, неблагоприятные события, определение минимальных эффективных доз
  
- Другие
  - (Где применимо): уменьшение воздействия факторов риска – курение, аллергены, экспозиция поллютантов



# Ступени терапии в лечении БА у детей 5 лет и младше

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4
Базисная терапия первого выбора		Ежедневно низкие дозы иГКС	Удвоенные «низкие дозы» иГКС	Продолжение базисной терапии и дальнейшее обследование
Альтернативная базисная терапия		•АЛТП, •иГКС интермиттирующими курсами	Низкие дозы иГКС + АЛТП	•Добавить АЛТП, •Увеличить дозы иГКС •Добавить интермиттирующие курсы иГКС
Препараты неотложной помощи	КДБА по потребности (всем детям)			

Рассматривать этот шаг для детей с:

Нечастые вирусные хрипы нет или единичные симптомы между приступами	Характер симптомов соответствует астме и симптомы не полностью контролируются, или $\geq 3$ обострений в год	Астма диагностирована и не контролируется на низких дозах иГКС	Не контролируется на двойных дозах иГКС
	Характер симптомов не соответствует астме, но эпизоды хрипов частые, например каждые 6-8 недель Провести диагностическое обследование через 3 месяца	В первую очередь проверка диагноза, техники ингаляции, комплайнса, экспозиции	

# Эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в терапии бронхиальной астме

В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными антиастматическими препаратами

Исследования продемонстрировали эффективность ИГКС в:

- Снижении частоты и выраженности симптомов астмы;
- Улучшении качества жизни;
- Улучшении функции легких;
- Снижении гиперреактивности дыхательных путей;

Лучший ответ на ИГКС развивается у пациентов с эозинофильным воспалением, маркерами которого могут служить высокий уровень оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе; эозинофилия крови и мокроты, высокий уровень эозинофильного катионного протеина (ECP) в крови и мокроте

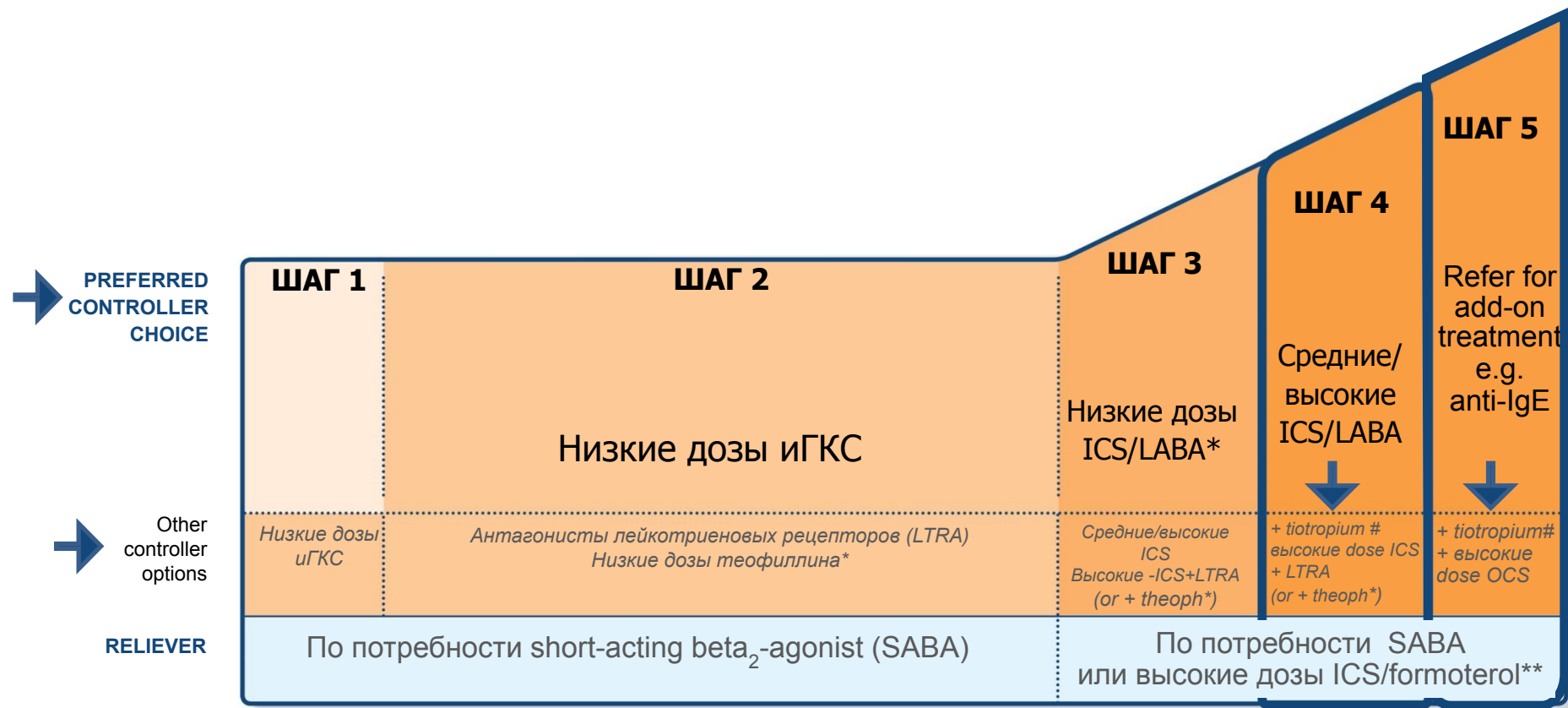
# Global Initiative for Asthma (GINA)

## ЧТО НОВОГО В GINA 2015?



GINA Global Strategy for Asthma  
Management and Prevention

# GINA 2015 – изменения на ступени 4 and 5



\*Для детей 6-11 лет теофиллин не рекомендован, предпочтение – ШАГ 3 со средними дозами ICS

\*\*Для пациентов, применяющих BDP/formoterol или BUD/formoterol в качестве базисной терапии

# Tiotropium в виде респимата, особенно с анамнезом обострений; не рекомендован детям <18 лет

# What's new in GINA 2015

- Астма и беременность: мониторинг респираторных инфекций (высокий риск)
  - Управление астмой в родах – базисная терапия и SABA при необходимости
  - Следить за неонатальной гипергликемией (особенно у недоношенных) при использовании высоких доз SABA в предшествующие 48 часов
- Дыхательная гимнастика
  - Уровни доказательности от А до В по данным meta-analysis (*Freitas, Cochrane 2013*)
  - Не конкретные техники, а дыхательные

# Что нового в GINA 2015

- Легкие и умеренные обострения астмы:
  - Сухие порошковые ингаляторы также эффективны как и ДАИ со спейсером для SABA при ухудшении астмы или обострении (*Selroos, Ther Deliv. 2014*)
  - Эти данные не включают тяжелые обострения астмы!
- Жизнеугрожающие или тяжелые обострения астмы в амбулаторных условиях
  - В качестве неотложной помощи необходима ингаляция ипратропиума бромида + SABA, системные кортикостероиды и кислород – если требуется
- Дошкольники с обострением или эпизодами визингов
  - Пероральные стероиды и высокие дозы ИГКС не рекомендованы дошкольникам с обострениями и визингами
    - Респираторные инфекции и визинги очень часты в этой возрастной группе
    - Высок риск системных эффектов, особенно при повторных использованиях
  - Новый блок про дошкольников включен в GINA 2015

# GINA 2015

- Оценка факторов риска: использование SABA
  - Частое использование SABA – фактор риска обострения (*Patel et al, CEA 2013*)
  - Высокие дозы ( >200 доз/месяц) – фактор риска смертельного исхода (*Haselkom, JACI 2009*)
- Beta-blockers и острые коронарные события
  - Если кардиоселективные бета-блокаторы показаны для острых коронарных состояний, астма не является противопоказанием.
  - Эти препараты должны назначаться только специалистом с учетом «за» и «против»
- Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS)
- Помощь врачам первичного звена постановке диагноза БА, ХОБЛ и

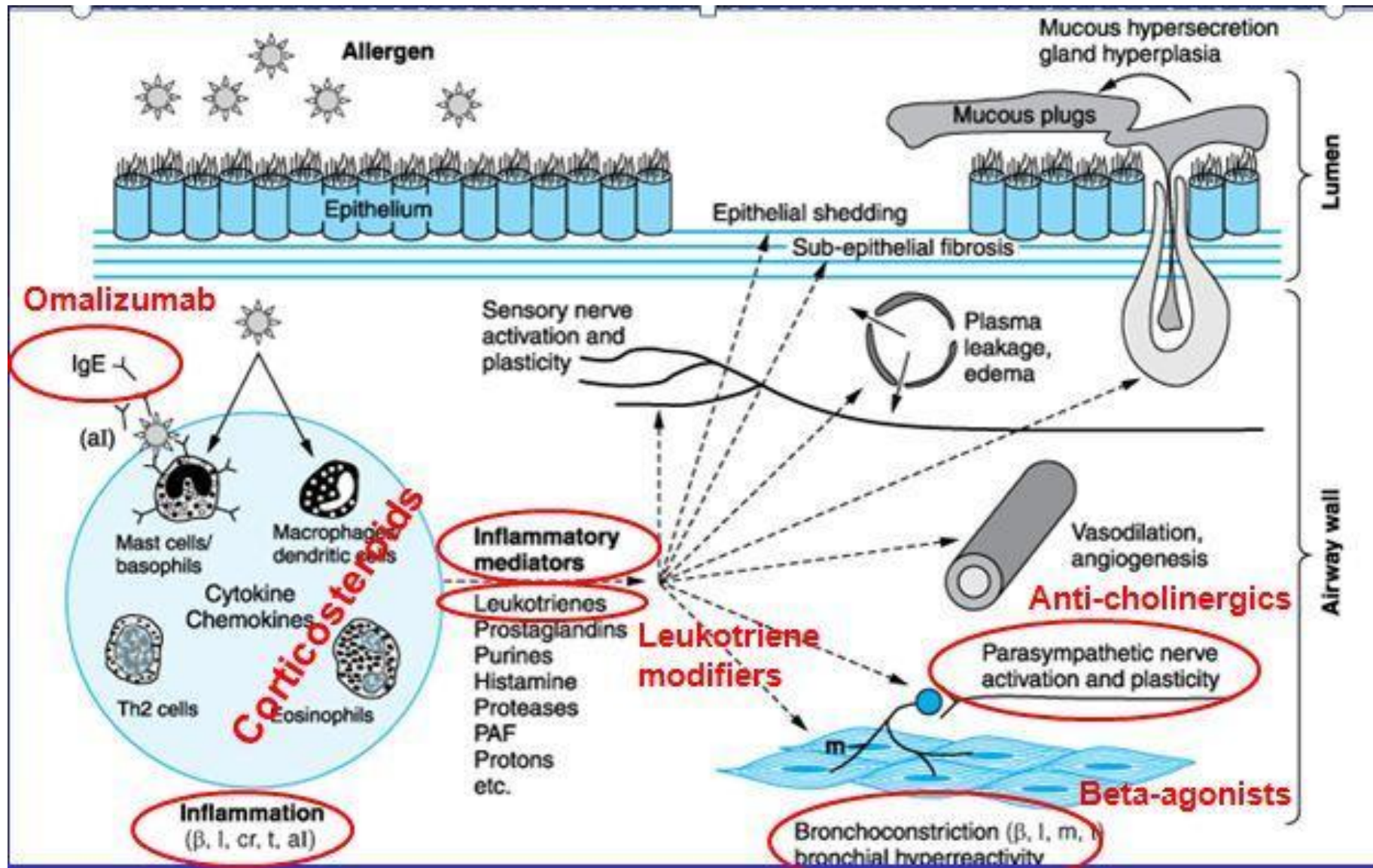






Рис. 1. Механизмы воспаления и противовоспалительного действия лекарственных препаратов



Механизмы действия фенспирида

## В чем преимущества **Эриспируса** перед другими фенспиридами?

- Таблетки **Эриспирус** – фенспирид швейцарского качества от Сандоз по комфортной для пациента цене
- Сироп **Эриспирус** не содержит парабенов (Е216, Е218), что снижает риск развития аллергической реакции при его приеме и дает возможность применять его при аспириновой гиперчувствительности  
(coming soon)



# ЭРИСПИРУС®

Ценовая разница с оригинальным продуктом достигает

**-23%\***

Рег. уд. ЛП-002853, ЛП-002715



**ЭРИСПИРУС® сироп 150  
мл**

**ЭРИСПИРУС® таблетки 80 мг  
№30**

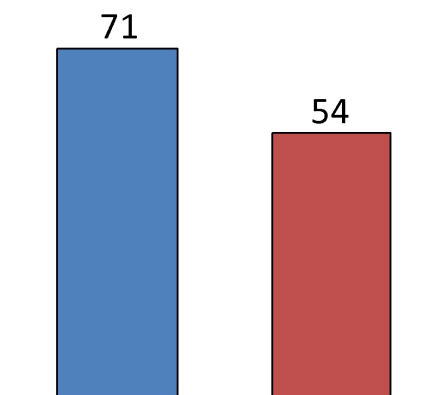
\*минимальная разница цены «на полке» по сравнению с оригинальным препаратом, с учетом максимальных надбавок дистрибьюторов и аптечных учреждений.

Источник: Ай ЭМ ЭС Хелс, апрель 2015.

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭРИСПИРУС® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ

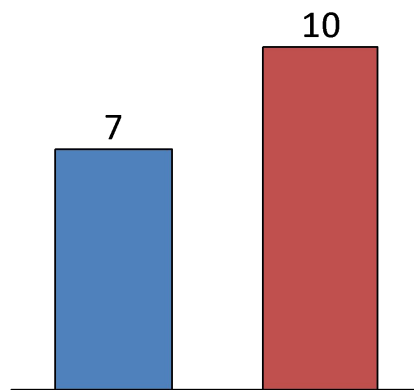
**ЭФФЕКТ «3 В 1»**

**% выздоровевших  
на 7 день**



\*  
n=4328      n=12

**Полное исчезновение  
симптомов у 50%  
пациентов (день лечения)**



\*  
n=4328      n=12

**Среднее число  
потребовавшихся препаратов  
для лечения ребенка**

n=4328

84,4% получали 2  
препарата

n=12  
13

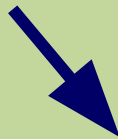
66% получали более  
3 препаратов

«...при лечении детей ОРВИ с фенспиридом отмечается быстрое разрешение основных симптомов заболевания. **Быстрый и разносторонний эффект** фенспирида определяет **отсутствие необходимости в других препаратах** у большинства детей, тогда как в контрольной группе применяется до 6 наименований лекарств разнонаправленного действия...»



Рис. 1. Механизмы воспаления и противовоспалительного действия лекарственных препаратов

Лейкотриены относятся к семейству липидных медиаторов и подразделяются на два класса:

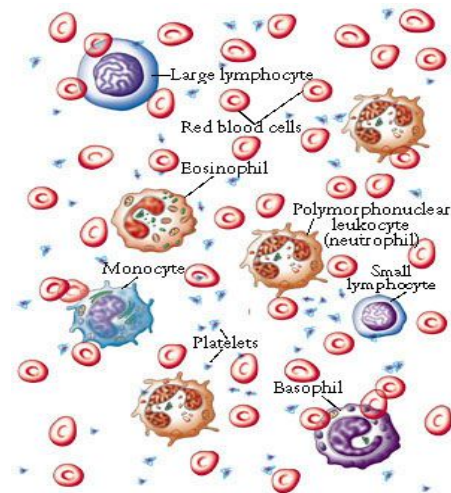


гидроксилейкотриены  
(LTB<sub>4</sub>)

цистеиниловые  
лейкотриены  
(LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>)

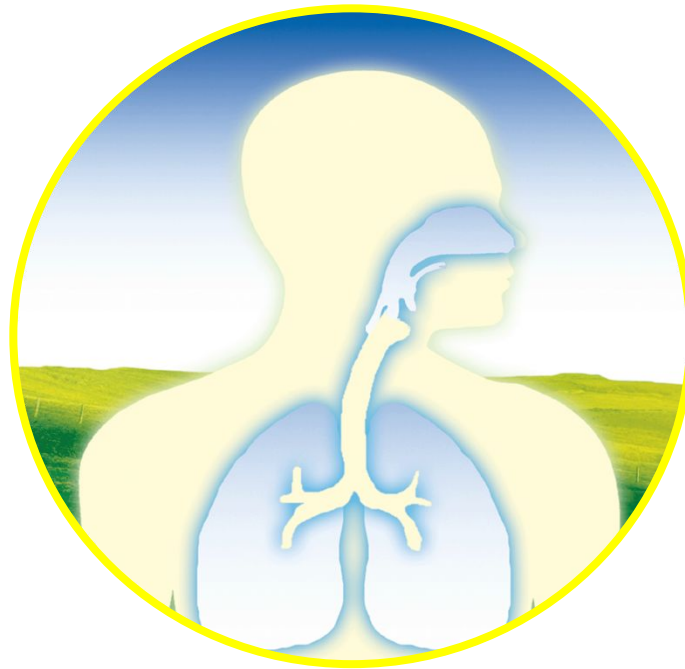
## Клетки-продуценты ЛТ:

- Эозинофилы
- Тучные клетки
- Базофилы
- Макрофаги

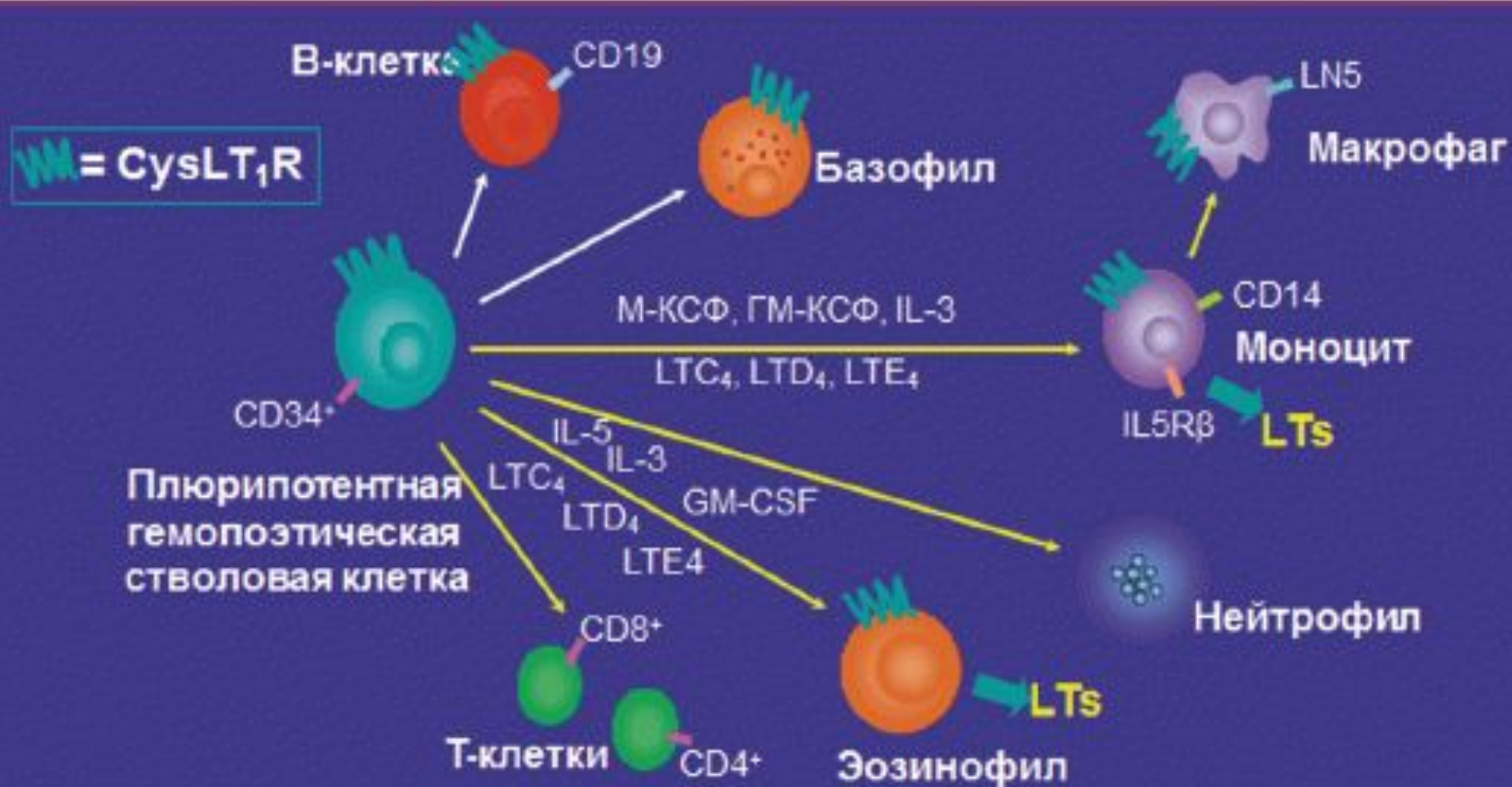


---

Цистеинил-лейкотриены — важнейшие медиаторы при аллергическом рините и бронхиальной астме







Примечание. ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор; М-КСФ — макрофагальный колониестимулирующий фактор; IL — интерлейкин.

**Роль рецепторов цистеиниловых лейкотриенов на клетках периферической крови в формировании иммунного ответа**



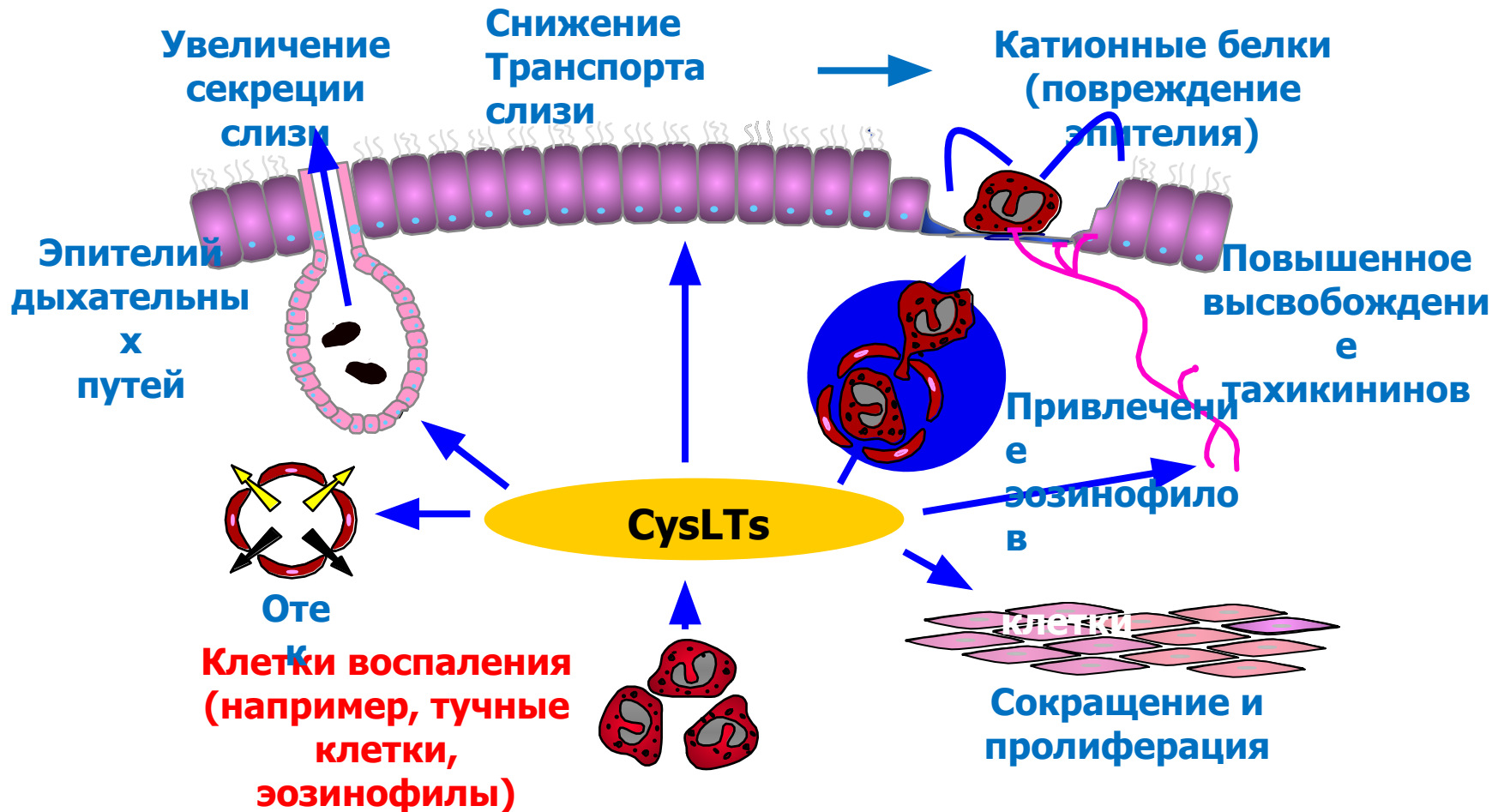
Примечание. 5-ЛО — 5-липоксигеназа; ПЛАБ — 5-липоксигеназа-активирующий белок; PG — простагландин; LT — лейкотриен; 5-ГПЭТЕ — 5-гидропероксиэйкозатетраеновая кислота.

**Синтез лейкотриенов в каскаде арахидоновой кислоты**

Цистеиниловые лейкотриены ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) участвуют в развитии бронхиальной обструкции, гиперреактивности и образовании воспалительного экссудата в дыхательных путях при БА благодаря четырем основным механизмам:

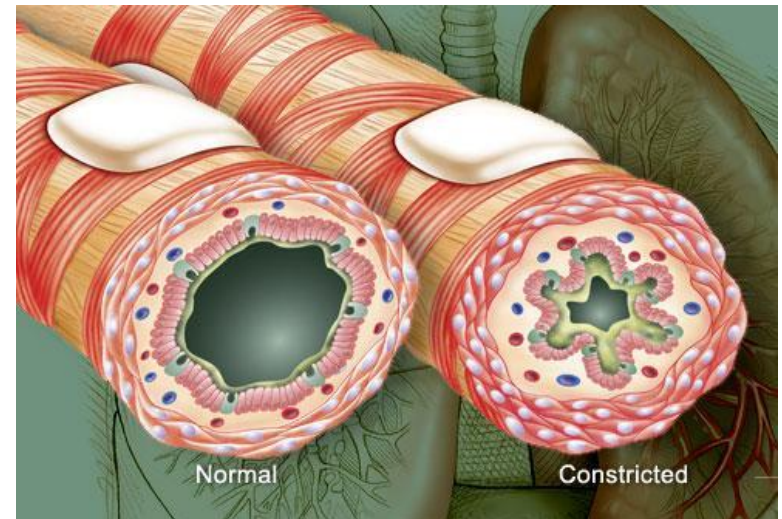
- привлечение эозинофилов в дыхательные пути — важный этап патогенеза БА, сопровождающийся повреждением эпителия и повышением бронхиальной реактивности;
- повышение проницаемости микрососудов, приводящее к экссудации плазмы в бронхиальную стенку и просвет и формированию отека;
- увеличение секреции слизи, которая вместе с белками плазмы и распадающимися клетками образует слизистые пробки;
- выраженный бронхоспазм, обусловленный констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей. Кроме того, цистеиниловые лейкотриены могут способствовать гипертрофии и ремоделированию гладкой мускулатуры бронхов

# Провоспалительные эффекты лейкотриенов в дыхательных путях



# ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕЙКОТРИЕНОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Главным эффектом  
цистеиниловых лейкотриенов  
является способность вызывать  
спазм гладкой мускулатуры  
bronхов, в 100-1000 раз  
превосходя по активности  
эквивалентные количества  
гистамина



# Антилейкотриеновые препараты (АЛП)

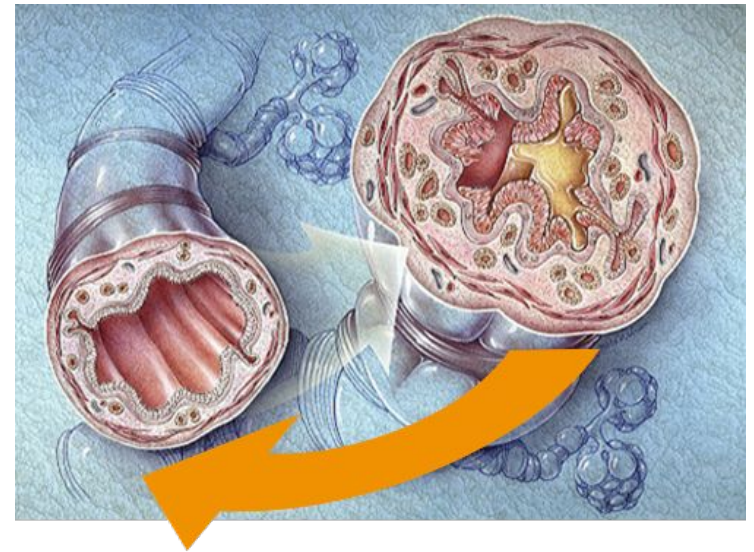
- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов являются первой медиатор-специфической терапией БА и представляют новый терапевтический класс препаратов в лечении БА
- Механизм действия АЛП заключается в быстром устранении базального тонуса дыхательных путей, который создается лейкотриенами вследствие хронической активации 5-липоксигеназной ферментной системы

# Эффекты цистеинил-лейкотриенов на дыхательные пути и их подавление антилейкотриенами



# Эффект воздействия антогонистов цистеиниловых лейкотриенов на дыхательные пути при БА

- оказывают **противовоспалительное действие**, подавляя клеточные и неклеточные компоненты воспаления в бронхах, вызываемого воздействием антигенов
- **уменьшают** выраженность симптомов бронхиальной астмы в дневное время и ночью
- позволяют **предупреждать приступы бронхиальной астмы**, вызванные антигенами, аспирином, физической нагрузкой, холодным воздухом



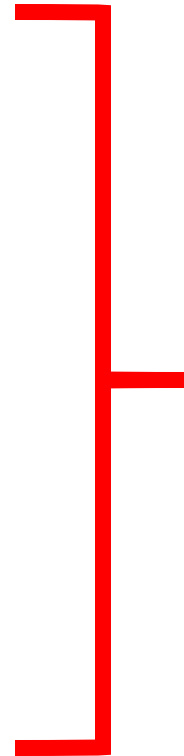


# **Монтелукаст входит в национальные и международные рекомендации по терапии БА как препарат базисной терапии**

- **Российское респираторное общество «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы», 2013 г.**
- **GINA (Global Initiative for Asthma), Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, 2015**
- **Диагностика и лечение астмы у детей, Practall, 2008**
- **ICON (nternational consensus on (ICON) pediatric asthma), 2012**
- **ARIA Диагностика и лечение аллергического ринита**

# Эффект воздействия антогонистов цистеиниловых лейкотриенов на дыхательные пути при БА

- Уменьшение притяжения эозинофилов и сопровождающегося повреждением эпителия, снижение бронхиальной реактивности
- Снижение проницаемости микрососудов, и экссудации плазмы, уменьшение отека слизистой оболочки
- Уменьшение секреции слизи
- Уменьшение выраженности бронхоспазма, обусловленного констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей
- Уменьшение гипертрофии и ремоделирования гладкой мускулатуры бронхов



Снижение  
выраженности  
бронхиальной  
обструкции

Снижение  
гиперреактивности

Уменьшение объема  
воспалительного  
экссудата

# Цистеиниловые лейкотриены в патогенезе бронхиальной астмы физического усилия

Цистеиниловые лейкотриены - основные медиаторы обструкции, вызванной физической нагрузкой и гипервентиляцией при вдыхании холодного воздуха



# Значительное снижение постнагрузочного бронхоспазма

Более чем в 2 раза короче время  
возвращения ОФВ 1 к значению  
до физической нагрузки на фоне  
терапии монтелукастом  
в сравнении с плацебо



Меньше максимальное падение  
ОФВ 1 в группе терапии монте-  
лукастом в сравнении с плацебо



Выше уровень бронхопротектив-  
ного эффекта при астме физиче-  
ского усилия в группе монтелука-  
ста в сравнении с плацебо



ОФВ 1 – объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха.

Адаптировано из: James P. Kemp. Exercise-induced bronchoconstriction: The effects of montelukast, a leukotriene receptor antagonist. Therapeutics and Clinical Risk Management 2009: 5.

Дизайн исследования: по взрослых пациентов с БА. МОНТЕЛУКАСТ 10 мг, 12 недель терапии N=52. Плацебо N=54.

**Быстрое восстановление функции легких после  
физической  
нагрузки при терапии монтелукастом<sup>1</sup>**



## Prevention of Viral-Induced Asthma

Монтелукаст в предотвращении  
обострений у детей 2-5 лет с  
астмой

## Монтелукаст снижал использование ИГКС на 39,8 % (исследование PREVIA)

	Монтелукаст vs Плацебо				
	Монтелукаст (n=265) ДИ 95%	Плацебо (n=257) ДИ 95%	Относительный уровень	Уровень уменьшения	P
Курсы кортикостероидо	1,19	1,74	0,68	31,6 %	0,024
<b>В ИГКС</b>	<b>0,66</b>	<b>1,10</b>	<b>0,6</b>	<b>39,8 %</b>	<b>0,027</b>
Системно	0,53	0,64	0,82	17,5 %	0,368

[Am J Respir Crit Care Med.](#) 2005 Feb 15;171(4):315-22. Epub 2004 Nov 12.

Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma.

[Bisgaard H](#)<sup>1</sup>, [Zielen S](#), [Zielen S](#), [Garcia-Garcia ML](#), [Zielen S](#), [Garcia-Garcia ML](#), [Johnston SL](#), [Zielen S](#), [Garcia-Garcia ML](#), [Johnston SL](#), [Gilles L](#), [Menten J](#), [Zielen S](#), [Garcia-Garcia ML](#), [Johnston SL](#), [Gilles L](#), [Menten J](#), [Tozzi CA](#), [Zielen S](#), [Garcia-Garcia ML](#), [Johnston SL](#), [Gilles L](#), [Menten J](#), [Tozzi CA](#), [Polos P](#).

# PREVIA Study

## Итог

---

- Значительное снижение частоты обострений на 32% ( $p \leq 0.001$ ) и курсов ИКС на 40% ( $p = 0.027$ )
- Снижение частоты системных КС
- Монтелукаст больше уменьшал частоту обострений, чем тяжесть и длительность

# «Аспириновая астма»

- Она начинается с заложенности носа и нарушения обоняния, и завершается хроническим риносинуситом с носовыми полипами, рецидивирующими после операции. Астма и гиперчувствительность к аспирину развиваются позже.
- После приема аспирина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), острый приступ астмы развивается в течение нескольких минут до 1-2 часов. Это, как правило, сопровождается насморком, заложенностью носа, конъюнктивы, а иногда переходит к тяжелому бронхоспазму



# «Аспириновая астма»

- Следует избегать аспирина или другие лекарства, которые подавляют
- циклооксигеназу-1 (СОХ-1), но это не мешает прогрессированию заболевания.
- ИКС являются основой терапии астмы, но LTRA также могут быть полезны (уровень доказательности В).
- Дополнительный вариант - десенсибилизация, которая может быть проведена специалистом аллергологом в клинике
- Десенсибилизация к аспирину может значительно улучшить общие симптомы и качество жизни, уменьшить образование полипов

Антагонисты LT рецепторов  
могут назначаться для  
начальной терапии пациентам:  
нежелающим принимать ICS,  
имеющим побочные эффекты  
стероидной терапии,  
пациентам с фоновым  
аллергическим ринитом  
(Evidence B).

Montelukast: A Review of Recent Studies in  
Pediatric Asthma and Allergic Rhinitis  
Disclosures Pediatr Pharm. 2015

# МОНТЕЛУКАСТ: ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- профилактика и длительное лечение БА, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания у взрослых и детей с 2 лет
- лечение аспиричувствительных пациентов с БА
- предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой
- возможность использования препаратов из группы ингибиторов лейкотриеновых рецепторов в комбинации с любым базисным препаратом, а также возможность использования их как монотерапии при легкой персистирующей форме БА у детей
- купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 2-летнего возраста) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 2-летнего возраста).



# Монтелар®

МНН:  
**Монтелукаст**

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:  
Противовоспалительное  
антибронхоконстрикторное средство -  
лейкотриеновых рецепторов блокатор

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:  
Таблетки жевательные **4 и 5 мг №14 и №28**;  
таблетки покрытые пленочной оболочкой  
**10 мг №14 и №28**



Рег. номера: ЛП-001546, ЛП-001562

# Монтелар®

удобен в использовании – всего 1 раз в сутки

- Для детей от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном
- Для детей от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном
- Для лечения бронхиальной астмы, облегчения симптомов аллергического ринита у детей от 15 лет и взрослых: по 1 таблетке 10 мг один раз в сутки, перед сном
- Для профилактики у детей от 15 лет и взрослых, страдающих бронхоспазмом, вызванным физической нагрузкой: по 1 таблетке 10 мг один раз в сутки, перед сном в течение 2-4 недель, при отсутствии удовлетворительного эффекта следует назначить дополнительную или альтернативную терапию



# ЛЕГКАЯ АСТМА



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

# Клиника БА легкого течения у детей до начала лечения

- Симптомы появляются реже 1 раза в месяц, короткие приступы (часы-дни)
- Ночные симптомы возникают редко или отсутствуют
- ПОС или ОФВ, >80% должного
- Вариабельность ПОС 20-30%

# Ступени терапии в лечении БА у детей 5 лет и младше

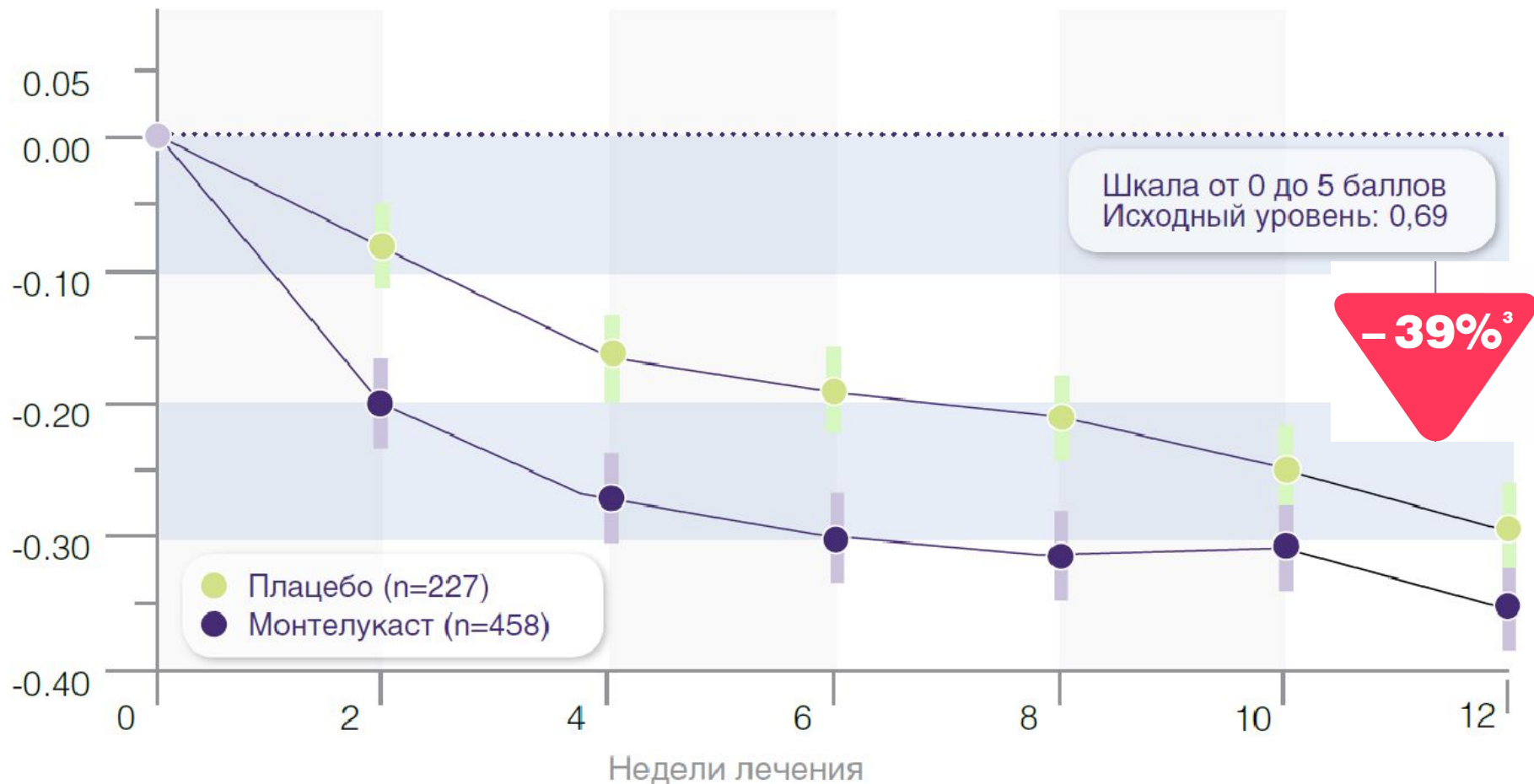
	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4
Базисная терапия первого выбора		Ежедневно низкие дозы ИГКС	Удвоенные «низкие дозы» ИГКС	Продолжение базисной терапии и дальнейшее обследование
Альтернативная базисная терапия		•АЛТП, •иГКС интермиттирующими курсами	Низкие дозы ИГКС + АЛТП	•Добавить АЛТП, •Увеличить дозы ИГКС •Добавить интермиттирующие курсы иГКС
Препараты неотложной помощи	КДБА по потребности (всем детям)			

Рассматривать этот шаг для детей с:

Нечастые вирусные хрипы нет или единичные симптомы между приступами	Характер симптомов соответствует астме и симптомы не полностью контролируются, или $\geq 3$ обострений в год	Астма диагностирована и не контролируется на низких дозах ИГКС	Не контролируется на двойных дозах ИГКС
	Характер симптомов не соответствует астме, но эпизоды хрипов частые, например каждые 6-8 недель Провести диагностическое обследование через 3 месяца	В первую очередь проверка диагноза, техники ингаляции, комплайенса, экспозиции	

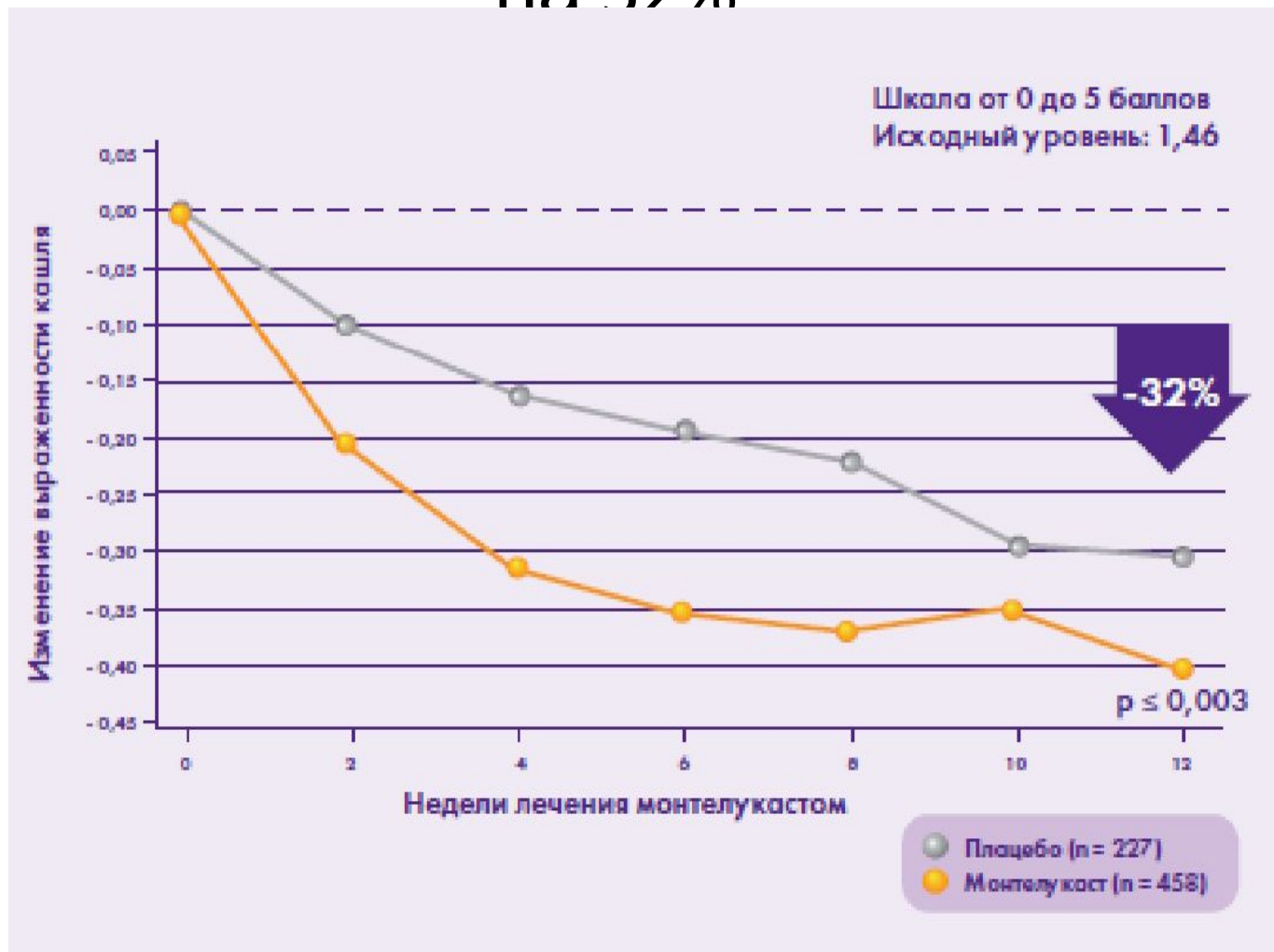


# Монтелукаст уменьшает количество эпизодов свистящего дыхания на 39%<sup>1</sup>



1. Knorr B1, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics. 2001 Sep;108(3):E48.

# Применение монтелукаста у детей с легкой астмой уменьшает количество эпизодов кашля на 32%<sup>1</sup>



1. Knorr B1, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. Pediatrics. 2001 Sep;108(3):E48.

# АСТМА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

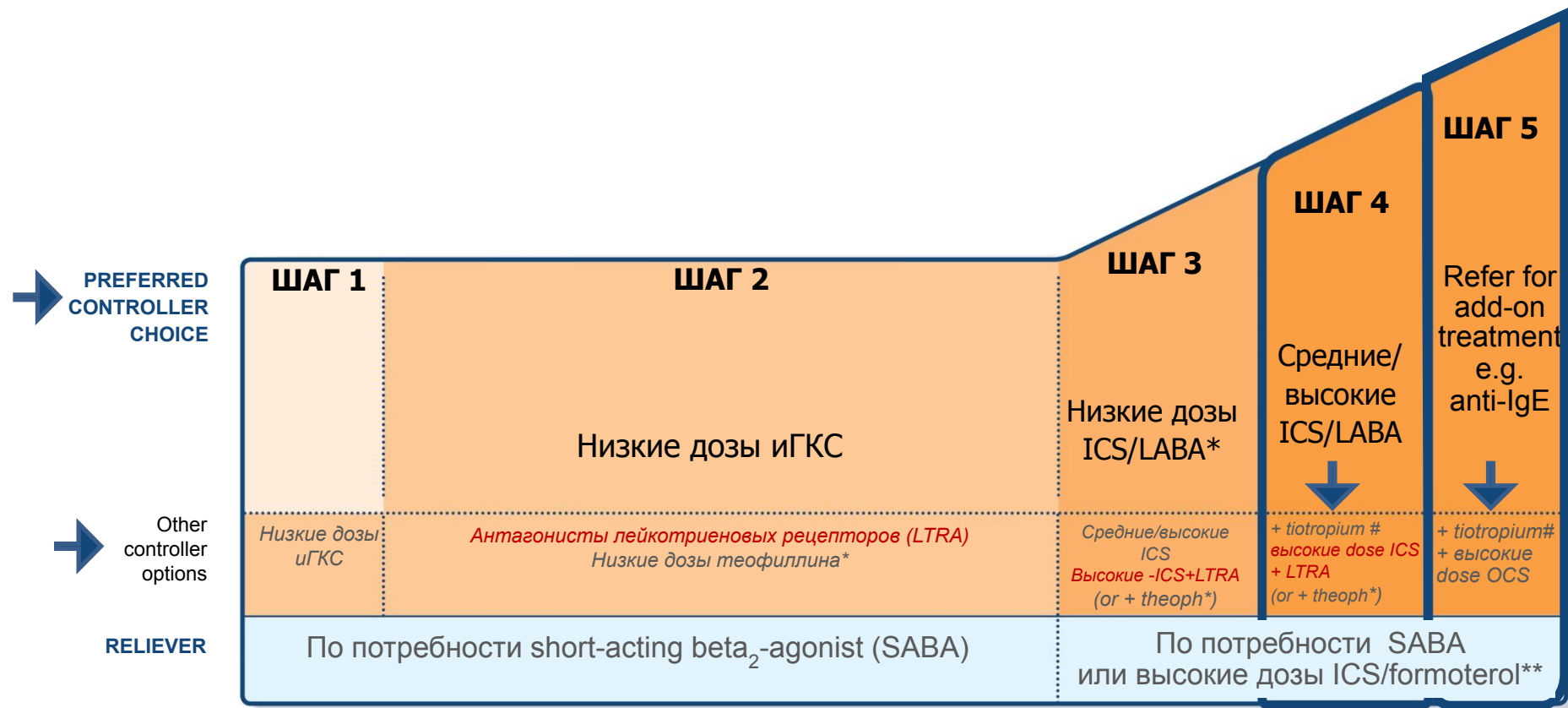


БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

# Клиника БА средней тяжести у взрослых пациентов до начала лечения

- Ежедневные симптомы
- Обострения могут влиять на уровень физической активности и сон
- Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю
- Ежедневная потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия
- ПОС или ОФВ, 60-80% от должного значения
- Вариабельность ПОС  $>30\%$

# GINA 2015 – изменения на ступени 4 and 5



\*Для детей 6-11 лет теофиллин не рекомендован, предпочтение – ШАГ 3 со средними дозами ICS

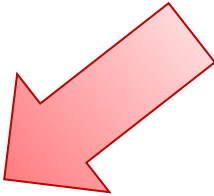
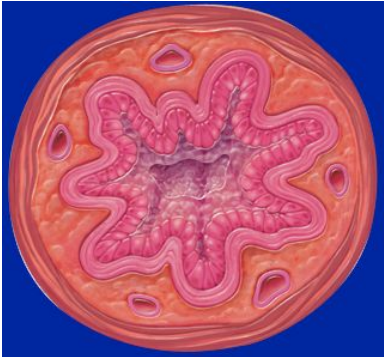
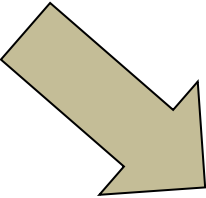
\*\*Для пациентов, применяющих BDP/formoterol или BUD/formoterol в качестве базисной терапии

# Tiotropium в виде респимата, особенно с анамнезом обострений; не рекомендован детям <18 лет

# Для чего к ГКС добавляются блокаторы лейкотриеновых рецепторов при терапии астмы средней тяжести?

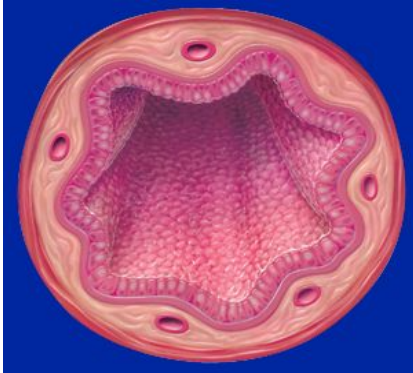
Комбинация антагонистов CysLT с ИГКС в большей степени подавляют воспаление при БА

**Цистеиновые лейкотриены**



**Стероидчувствительные медиаторы**

**МОНТЕЛУКАСТ**



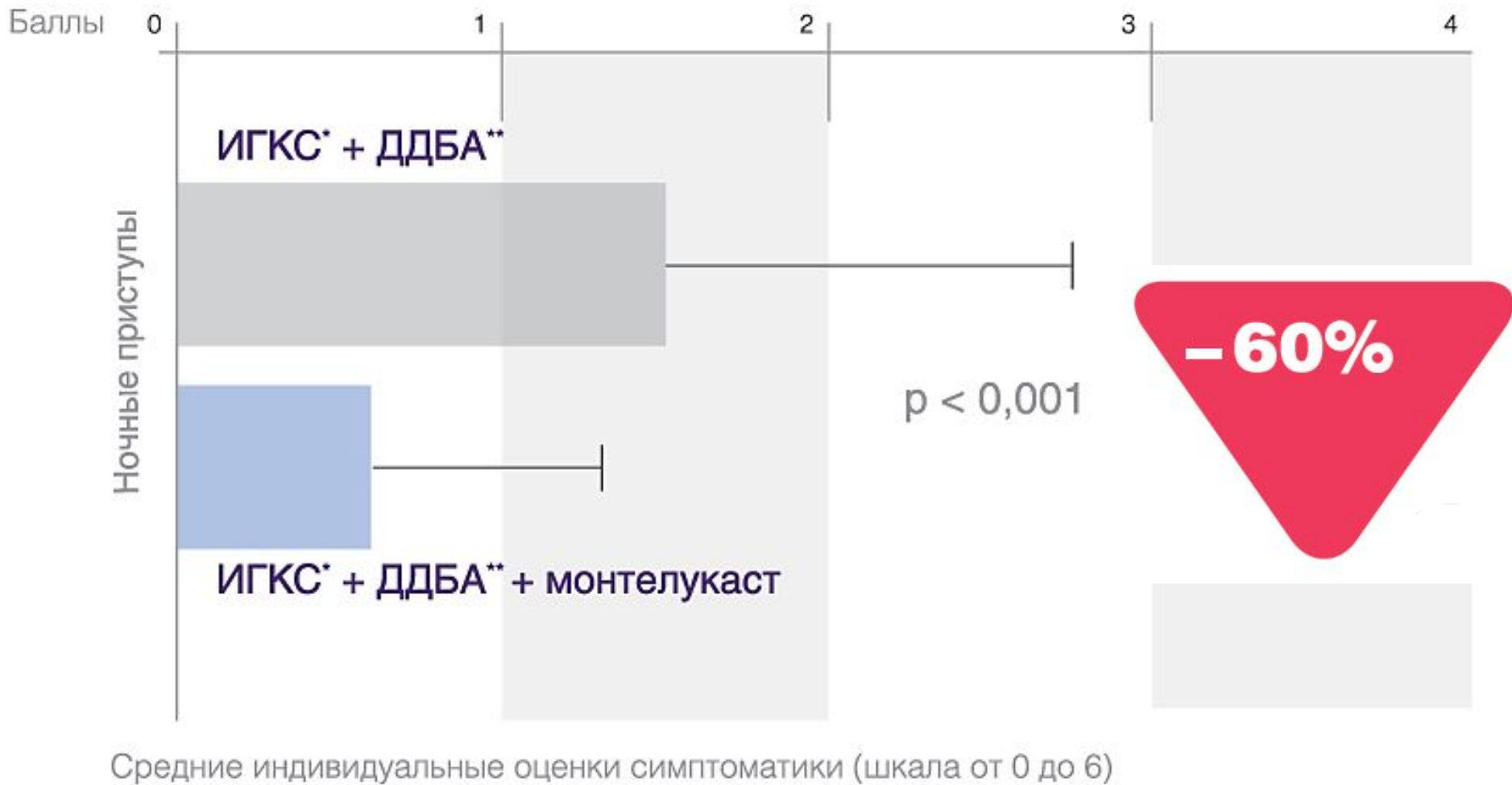
**ИГКС**



## **ДВОЙНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ**

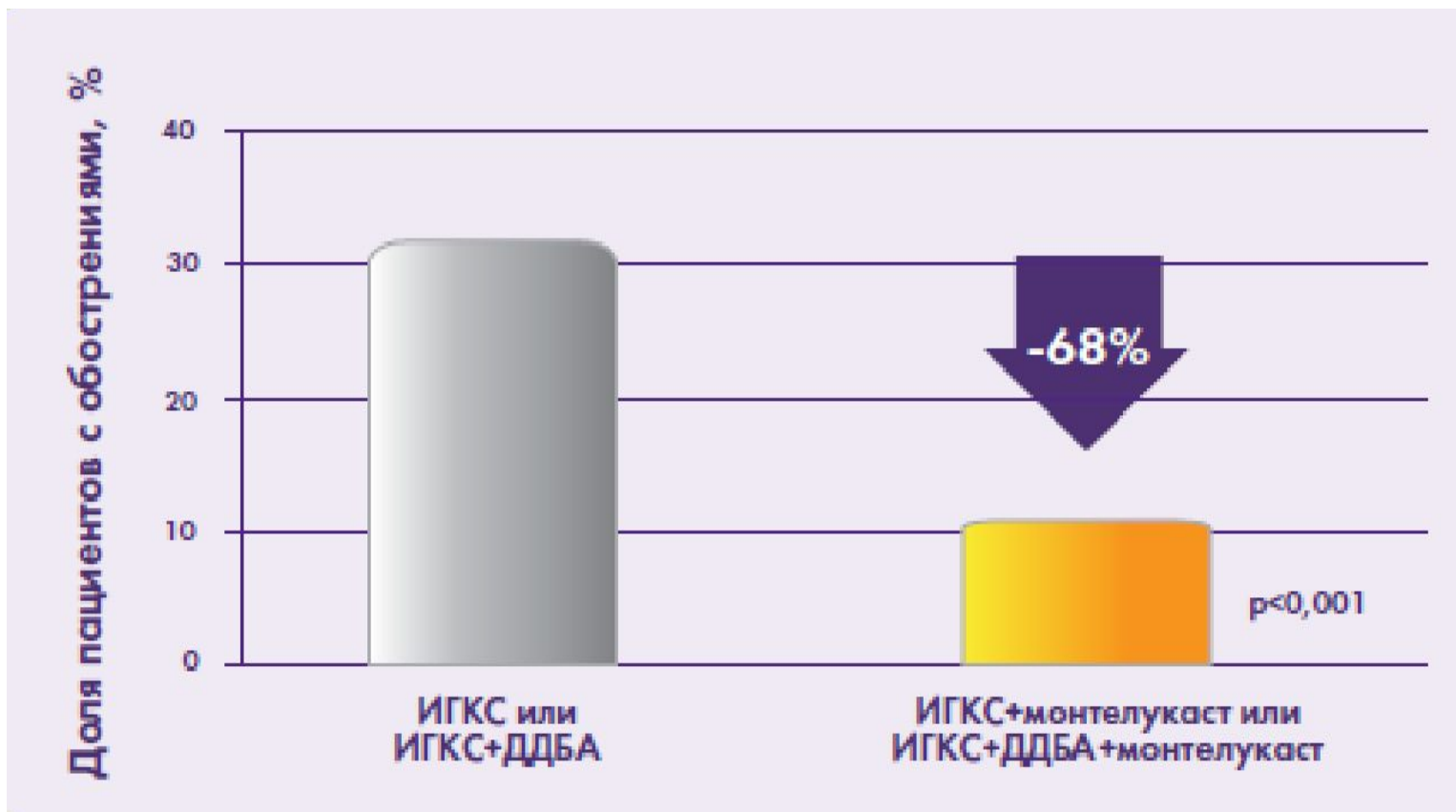
Адаптировано из: Peters-Golden M, Sampson AP *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(1 suppl):S37-S42; Bisgaard H *Allergy* 2001;56(suppl 66):7-11.

# Добавление монтелукаста к базисной терапии уменьшает количество ночных приступов на 60%



\*На основании визуальной оценки графически представленных данных о средней индивидуальной оценке симптоматики, добавление монтелукаста к фиксированной комбинации ингаляционных кортикостероидов и длительнодействующих  $\beta_2$ -агонистов приводило к снижению среднего числа баллов в оценке ночных пробуждений по шкале ACQ (Asthma Control Questionnaire) приблизительно на 60%. Dupont L, Potvin E, Korn D. et al.; on behalf of STAR (Singular as complementary therapy to fixed association in real life) Study Group. Improving asthma control in patients suboptimally controlled on inhaled steroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists: addition of montelukast in an open-label pilot study. Curr Med Res Opin. 2005; 21: 863-870.

# Добавление монтелукаста к базисной терапии средне-тяжелой астмы позволяет снизить количество обострений на 68%

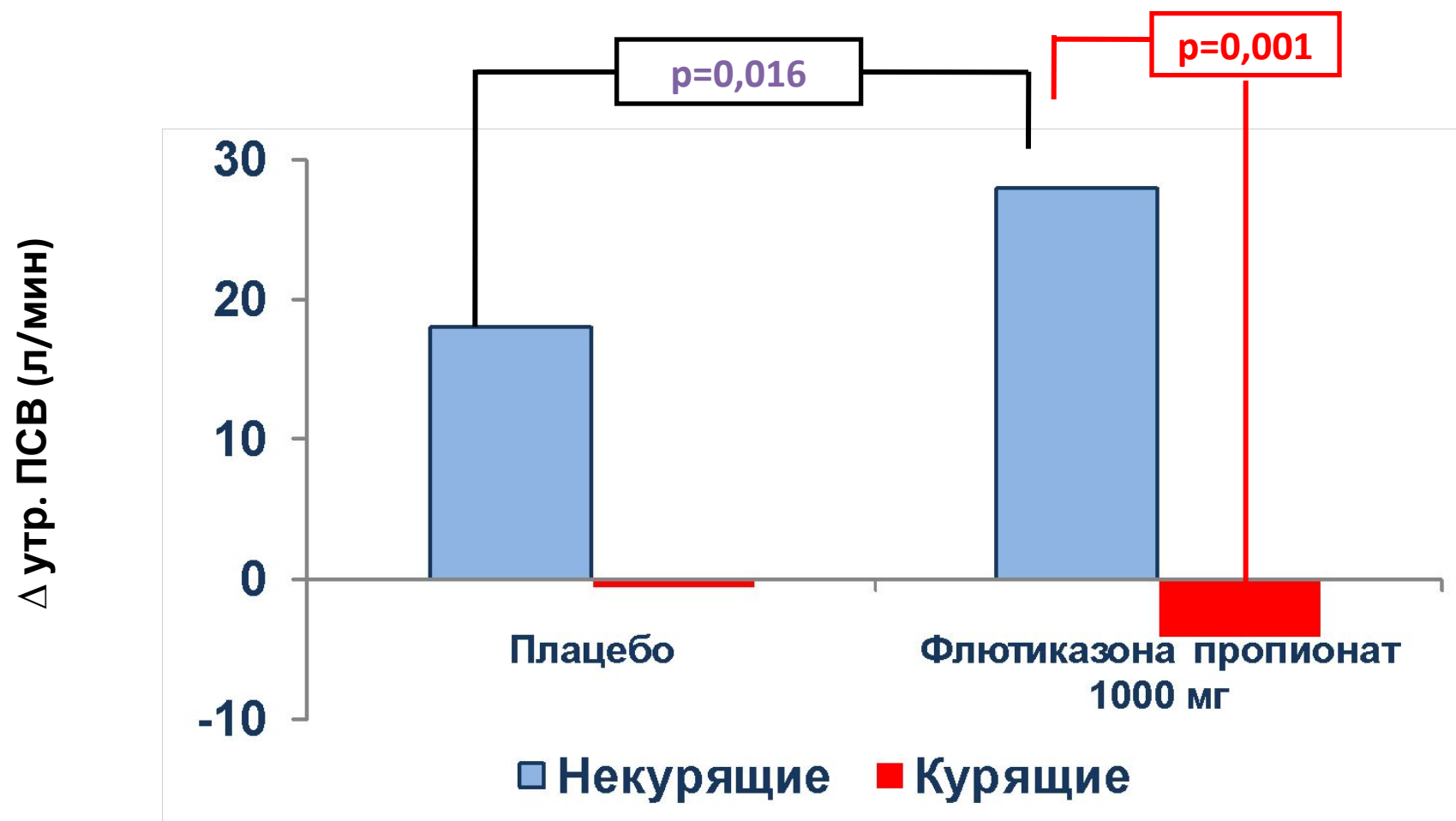


Borderias L et al Asthma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study. Curr Med Res Opin 2007 Apr; 23(4): 721-30.



# Когда ИГКС могут быть неэффективны?

## Парадоксальная реакция курящих пациентов с БА на ИГКС



# **МОНТЕЛАР®**

## **КОМУ НАЗНАЧИТЬ С ПОЗИЦИЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ?**

- Взрослым и детям для лечения и профилактики бронхиальной астмы и аллергического ринита
- Лечение аспириночувствительных пациентов
- Предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой
- Курящим пациентам с БА
- При сочетании БА и аллергического ринита
- Пациентам, которые не могут использовать ингаляционные препараты

**Антилейкотриеновые препараты –  
многонаправленный контроль воспаления  
при бронхиальной астме**

# Монтелар® – доказанная терапевтическая эквивалентность оригинальному монтелукасту

The screenshot shows the FDA website's search results for Montelukast. The header includes the FDA logo and navigation links. The main content area displays the title 'Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations' and a search query for 'Montelukast'. Below this, a table lists two entries for Montelukast Sodium, both from Sandoz Inc., with different strengths (4mg and 5mg).

U.S. Department of Health & Human Services

U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

SEARCH

Most Popular Searches

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

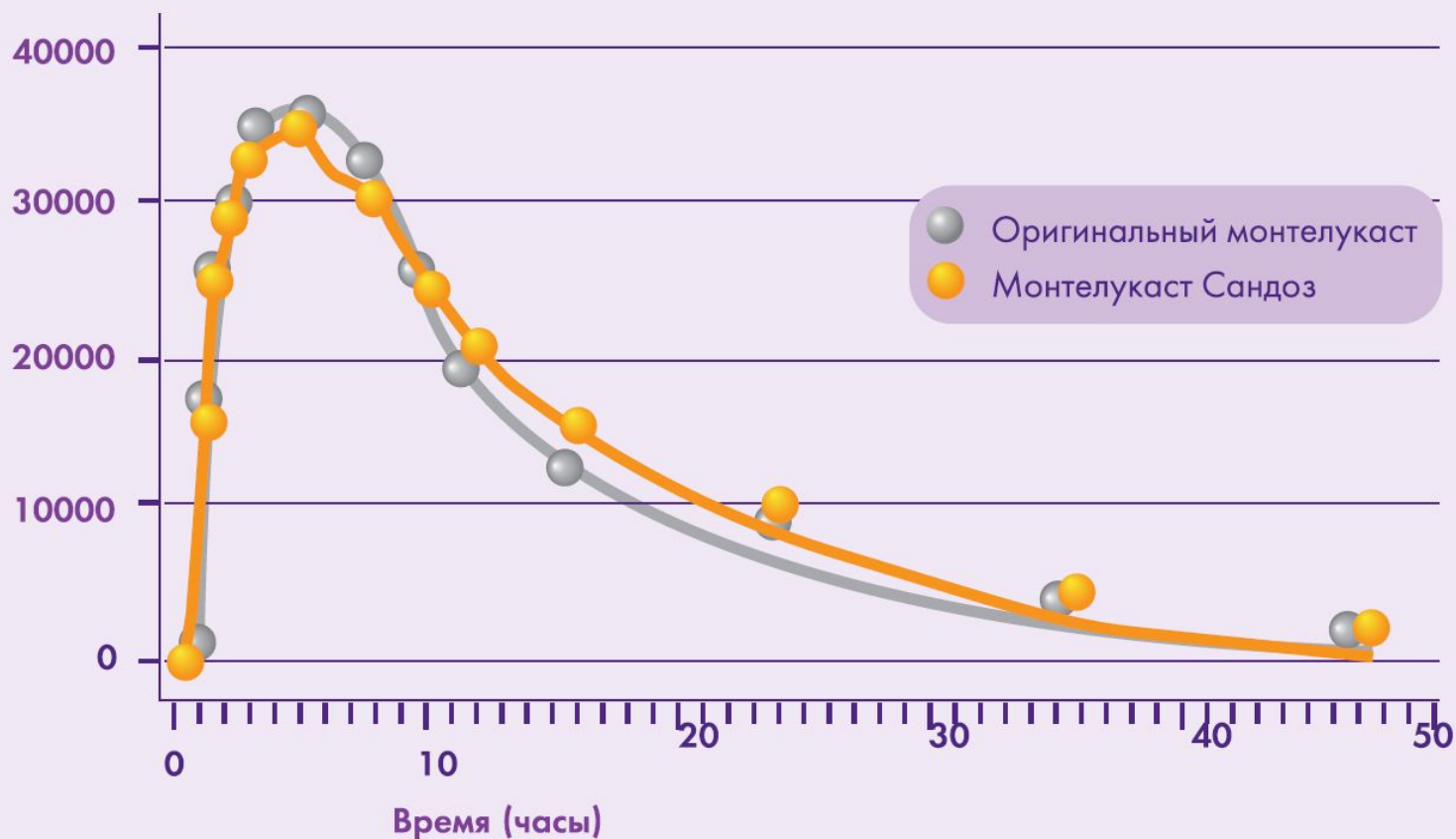
© FDA Home

Active Ingredient Search Results from "OB\_Rx" table for query on "Montelukast."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingredient	Dosage Form; Route	Strength	Proprietary Name	Applicant
A091414	AB	No	MONTELUKAST SODIUM	TABLET, CHEWABLE; ORAL	EQ 4MG BASE	MONTELUKAST SODIUM	SANDOZ INC
A091414	AB	No	MONTELUKAST SODIUM	TABLET, CHEWABLE; ORAL	EQ 5MG BASE	MONTELUKAST SODIUM	SANDOZ INC

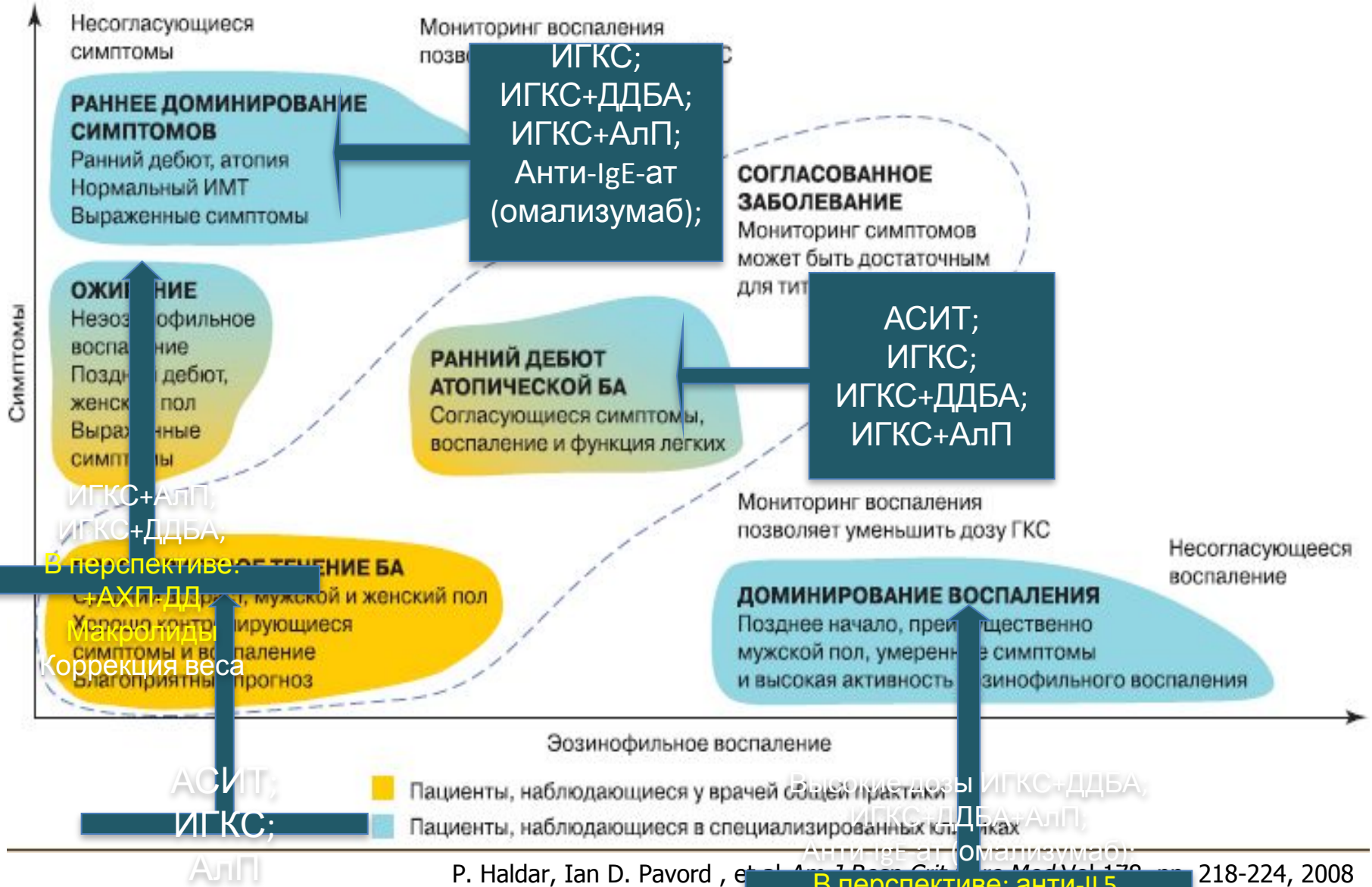
# Монтелар® – доказанная биоэквивалентность оригинальному монтелукасту

КОНЦЕНТРАЦИЯ, ПГ/МЛ



Фармакокинетические параметры монтелукаста (10 мг); n=25

# Терапия в зависимости от фенотипа БА





Чтобы дойти до цели, нужно только одно: идти  
О. Бальзак

