

**В. А. Клименко, Л. М. Адарюкова, О. Н. Плахотная,
Ю. В. Карпушенко, Е. В. Пасичник, А. М. Ащеулов**
Харьковский национальный медицинский университет,
КУОЗ ОДКБ №1, г. Харьков

Вирус-индуцированная бронхиальная астма у детей: состояние проблемы и пути решения

Актуальность

Актуальность проблемы бронхиальной астмы (БА) обусловлена, прежде всего, ее распространенностью. В мире около 300 млн человек (GINA, 2010) страдают БА. По данным официальной статистики в Украине распространенность БА среди детей составляет 5,78 на 1000 (Т. Р. Уманец, 2010). Однако реальные масштабы проблемы еще более значительны. Эпидемиологические исследования показывают, что мы выявляем только каждого 20–25-го больного БА (Б. М. Пухлик, 2011) [1]. Первое эпидемиологическое исследование распространенности БА среди детей в Украине по стандартизированной международной методике ISAAC было выполнено в Харьковском национальном медицинском университете в 1993–2001 гг. (координаторы – профессор В. А. Огнев и профессор А. И. Кожемяка). В результате анкетирования 13 250 детей с последующим обследованием и верификацией диагноза было доказано, что истинная распространенность БА в детской популяции Харьковского региона составляет $(98,25 \pm 2,6)$ на 1000 [2].

Бронхиальная астма в последние годы стала более «агрессивной». Если в середине XIX века А. Труссо писал, что «от астмы не умирают», в начале XX века выдающийся клиницист Э. Бриссо считал астму «патентом долголетия», то в XXI веке появились термины: жизнеугрожающая («life threatening»), фатальная («fatal» и «near-fatal») и хрупкая («brittle») астма. На сегодняшний день ежегодно в мире от причин, связанных с БА, умирает 250 тысяч человек (GINA, 2010), а смертность от БА в Украине в последние годы составила 2,5–2,9 на 100 000 населения (Б. М. Пухлик, 2011).

БА существенно снижает «качество жизни детей», вплоть до инвалидности – в Украине инвалидность по БА составляет 5,4 на 10 000 детского населения (Т. Р. Уманец, 2011).

БА – тяжелое экономическое бремя для государства. В России средняя стоимость лечения одного больного БА в год, по данным А. Г. Чучалина (2001), составила 255 372 рубля (прямые затраты) + 159 338 рублей (непрямые затраты). В Европе (Godard P. и соавт., 2002) прямые затраты на лечение одного больного составляют от 263 € в год при легком течении до 2782 € в год при тяжелом течении БА [3].

Таким образом, на сегодняшний день БА остается актуальной медицинской, научной, социальной и экономической проблемой современной педиатрии. Изменение ситуации возможно только при дальнейшем изучении патогенеза астмы и разработке новых эффективных методов лечения и профилактики заболевания. В детском возрасте триггером обострений БА часто являются респираторные инфекции.

Цель работы: обзор текущего состояния проблемы обострения БА при респираторных инфекциях и возможные пути ее решения.

Инфекция и атопия – история вопроса

БА известна давно – впервые она была описана Гиппократом в IV веке до н.э. Более двух тысяч лет врачи изучали астму – им были недоступны современные лабораторные и инструментальные методики, но клинические симптомы болезни исследованы и описаны достаточно подробно. Была выявлена четкая связь обострений с респираторными инфекциями, и в первой классификации БА (F. M. Rackemann, 1928), обобщившей весь предшествующий клинический опыт, выделялось две формы заболевания – «extrinsic» и «intrinsic». При этом под «extrinsic» понималась такая форма астмы, при которой приступы возникали под воздействием аллергена внешней среды – пыльцы растений, грибов, клещей домашней пыли и т.д. При «intrinsic» варианте

БА возникновение обострения связывали с другими («внутренними») причинами, прежде всего — с инфекцией.

Первая классификация БА в России (А. Д. Адо, П. К. Булатов, 1969) также выделила две основные формы заболевания — atopическую и инфекционно-аллергическую. В данной классификации уже не только подчеркивалась роль инфекции как триггера обострений БА, но именно инфекционный фактор признавался основополагающим при выделении различных патогенетических вариантов болезни.

Прогресс медицины и расширение знаний о БА позволили определить другие патогенетические варианты астмы (классификация Г. Б. Федосеева, 1982) — аутоиммунный, дисгормональный, нервно-психический, адренергический дисбаланс, первично-измененная реактивность бронхов, но atopический и инфекционно-зависимый варианты признавались ведущими в формировании БА.

Конец XX века характеризовался изменением понимания роли инфекции в развитии atopии: если до 1989 года медицинское сообщество было однозначно уверено, что инфекция — это плохо для аллергии, то после формулировки гигиенической гипотезы D. P. Strachan представления изменились на 180 градусов. Согласно данной гипотезе уменьшение контакта с инфекционными антигенами снижает возможность переключения сформированного в антенатальном и неонатальном периодах Th2-клеточного иммунного ответа с преобладанием его над Th1-клеточным ответом в направлении сбалансированного соотношения Th1- и Th2-хелперов, что способствует персистенции аллергического воспаления. Таким образом, инфекция (определенная и в определенный возрастной период!) рассматривалась как протективный фактор в развитии atopии.

Следующей вехой на пути формирования нашего представления о сложных взаимоотношениях инфекции и atopии стали программные документы GINA (с 1993 г.) и созданные на ее основе российские (с 1995 г.) и украинские (с 1998 г.) рекомендации. Главенствующей концепцией астмы явилось представление о хроническом воспалении, и Международный консенсус GINA (вплоть до пересмотра в 2010 г.) предусматривал базисное противовоспалительное лечение БА в зависимости от тяжести болезни и эффективности предшествующей терапии, но без учета этиологического и триггерного факторов. Таким образом, специфичность воспалительного ответа при астме, вызванной инфекцией, не признавалась, и все больные получали лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Широкое применение алгоритма лечения БА по рекомендациям GINA во всем мире, без сомнения, сыграло огромную позитивную роль — большинство больных получило возможность существенно улучшить «качество жизни», а с 2002 года мы начали говорить о возможности «контроля» над астмой. Однако оставалась когорта больных, которые «не отвечали» на терапию ИГКС. Стала понятна необходимость выделения различных фенотипов БА (новое название «старых» патогенетических вариантов астмы) и формирования различных терапевтических подходов.

Широкое применение протоколов GINA еще раз доказало необходимость «индивидуального подхода», которым так сильна была отечественная педиатрия.

В 2008 г. эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI — European Academy of Allergy and Clinical Immunology) и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии (AAAAI — American Academy of Allergy, Asthma and Immunology) выделили 4 фенотипа БА у детей старше 2 лет («PRACTALL initiative»): аллерген-индуцированную, вирус-индуцированную, астму физического напряжения и «неопределенную» астму. Эксперты GINA в последнем пересмотре (2010) также признали, что у некоторых больных стандартная «ступенчатая» терапия недостаточно эффективна, и выделили два основных фенотипа БА — с эозинофильным воспалением (при котором ИГКС эффективны) и «не-эозинофильным» (нейтрофильным) воспалением, при котором стероиды не эффективны.

Таким образом, эволюция представлений о сложных взаимоотношениях инфекции и atopии еще раз подтверждает великий философский закон о движении по спирали — мы вновь вернулись к пониманию исключительной роли инфекции как триггера БА, но вернулись на «качественно» новый уровень.

Современные представления о патогенезе вирус-индуцированной БА

Респираторные вирусные инфекции являются мощным этиологическим фактором в формировании БА, особенно в детском возрасте. До 75 % всех обострений БА у детей связано с инфекцией, у взрослых этот процент ниже — до 11 % [4, с. 108].

Респираторные вирусы — не только триггеры непосредственно обострения БА, но и важнейший фактор формирования гиперреактивности бронхов (ГРБ), которая формируется как у atopиков, так и у лиц без склонности к аллергии. ГРБ сохраняется в течение длительного времени (до 3–7 недель) после перенесенной инфекции и лежит в основе формирования хронических неспецифических заболеваний легких. Значение различных вирусов в формировании ГРБ различается. Традиционно наибольшее значение в развитии БА придается респираторно-синтициальному (РС) вирусу, учитывая его тропизм к эпителию бронхов и бронхиол. По данным Вартанян (1990), РС-вирусное заболевание приводило к формированию БА в 10 % наблюдений, а при рецидиве инфекции — в 29,1 %. Общеизвестна роль вирусов гриппа А и В — исследованиями А.Г. Чучалина (1997) было доказано, что после перенесенной гриппозной инфекции формируется более выраженная (в сравнении с РС-вирусной инфекцией) ГРБ, но менее продолжительная (регресс к 3 в сравнении с 6 неделями).

И даже риновирусная (РВ) инфекция, которая характеризуется тропностью к эпителию носовой полости и проявляется банальным ринитом, вызывает формирование ГРБ. В этой связи представляет интерес оригинальное исследование Robert F. Lemanske (1989). У 10 взрослых больных, страдающих аллергическим ринитом

Таблица 1

Респираторные вирусы – триггеры обострений БА в зависимости от возраста (по Weiss и соавт., 1993)

Возраст	Респираторный вирус
Дошкольный (0–4 года)	РС-вирус
	Парагриппа 1–3 серотипов
	Гриппа
	РВ-инфекция
	Коронаровирус
Школьный (5–16 лет)	РВ-инфекция
	Гриппа
	Парагриппа 1–3 серотипов
	РС-вирус
Взрослый	Гриппа
	РВ-инфекция
	РС-вирус

Примечание: инфекции расположены по их распространенности.

без признаков БА, была воспроизведена экспериментальная РВ-инфекция. Изучение ГРБ проводилось до инфекции, в периоды острых проявлений и реконвалесценции (через 4 недели после инфицирования) методом бронхопровокационного теста с гистамином и аллергеном амброзии. Измерения проводились сразу после ингаляции и через 6 часов – таким образом, оценивались как немедленная, так и отсроченная аллергическая реакция. Исследованием показано, что если до инфицирования ГРБ имела место только у одного больного, то в острый период инфекции у 8 пациентов выявлена специфическая и неспецифическая ГРБ (немедленная и отсроченная реакция). В период реконвалесценции было обследовано 7 больных – с высокой степенью достоверности ($P = 0,022$) доказано наличие ГРБ у пациентов даже через 4 недели после инфицирования [4].

Этиологическая структура ОРВИ – триггеров БА зависит от возраста и представлена в таблице 1.

Исследованиями последних лет активно изучались механизмы формирования ГРБ при респираторных вирусных инфекциях – основные патогенетические звенья представлены в таблице 2.

Таким образом, к концу XX века стало понятно, какие вирусы наиболее часто являются триггерами БА, почему и как формируется ГРБ при вирус-индуцированной БА, но на повестку дня встал другой вопрос – «Что делать?». Традиционные методы коррекции ГРБ, а именно – глюкокортикостероиды, обладают иммуносупрессивным действием. Иммуносупрессия при топическом применении имеет только местный эффект, но подобные эффекты очень нежелательны при наличии вирусной инфекции, которая также является фактором риска развития бактериальных

Таблица 2

Основные патогенетические механизмы формирования синдрома ГРБ на фоне РВИ (Д. Г. Солдатов, 1997) [4, с. 98–99]

Механизм	Литературная ссылка
<i>Анатомическое сужение дыхательных путей</i>	
Воспалительный отек	Вартанян и соавт., 1990
<i>Дисбаланс парасимпатической иннервации</i>	
Сенситизация ирритантных рецепторов	Busse и соавт., 1993
Повышенная чувствительность к гистамину	Weiss и соавт., 1993
Повышенная чувствительность к холодному воздуху, поллютантам	Kondo и соавт., 1990
Опосредованное нейраминидазой повышение высвобождения ацетилхолина	Jacoby и соавт., 1993
<i>Снижение β-адренергической иннервации тонуса гладких мышц</i>	
Ингибция высвобождения лизосомальных ферментов	Busse и соавт., 1993
Ингибция рецепторов активации аденилатциклазы	Sercar и соавт., 1993
<i>Активация нехолиннеадренергической нервной регуляции</i>	
Усиление сократительной реакции на субстанцию P	Murray и соавт., 1992
Снижение активности нейтральной эндопептидазы	Murray и соавт., 1992
Повышение сосудистой проницаемости	Kudlacz и соавт., 1995
<i>Продукция Ig E</i>	
Длительная продукция вирус-специфических Ig E	Busse и соавт., 1993
Ig E-опосредованное высвобождение гистамина	Weiss и соавт., 1993
Интерферонзависимое повышение продукции гистамина и кинина	Barnett и соавт., 1990
Нарушение T-клеточной регуляции продукции Ig E	Hogg, 1992
Формирование отсроченной ГРБ	Folkerts и соавт., 1992

осложнений, в частности пневмонии. Выход может быть только один – применение «таргетной» (целевой) терапии – нейтрализация, инактивация конкретных медиаторов, вызывающих аллергические реакции и формирование ГРБ. И такая терапия стала возможной в Украине с 2010 года после регистрации нового препарата «Сингуляр» (монтелукаст) – блокатора антилейкотриеновых рецепторов.

ПУСТЬ ДЕТИ БУДУТ ДЕТЬМИ

- Негормональная базисная терапия астмы^{1,2,3}
- Альтернатива низким дозам ИКС* при легкой персистирующей астме⁴



Показания: детям от 2 до 5 лет¹, 6 до 14 лет², 15 до 18 лет³:

- дополнительное лечение астмы у пациентов с персистирующей астмой легкой или средней степени тяжести, при недостаточном контроле ингаляционными стероидами и бета2-агонистами быстрого действия, используемыми при необходимости.
- как альтернативный способ лечения в отношении низких доз ингаляционных кортикостероидов у пациентов с персистирующей астмой легкой степени, у которых не было недавно серьезных приступов астмы, у которых наблюдается непереносимость ингаляционных кортикостероидов.
- перед физическим напряжением для профилактики астматического приступа
- симптоматическое лечение сезонного аллергического ринита у пациентов (старше 15 лет)³ с бронхиальной астмой.

Противопоказания: повышенная чувствительность к каждому из компонентов препарата.

Побочные реакции: головная боль, боль в животе, жажда.

1. Сингуляр® 4 мг Инструкция по медицинскому применению. UA/10208/010/01

2. Сингуляр® 5 мг Инструкция по медицинскому применению. UA/10208/010/02

3. Сингуляр® 10 мг Инструкция по медицинскому применению. UA/10208/010/03

4. Eric D. Bateman, Louis-Philippe Boulet, Alvaro A. Cru et. al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2010 (update); website www.ginaasthma.com

*- ингаляционные кортикостероиды

Сингуляр зарегистрированная торговая марка, р/д№ UA/10208/01/03

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
СИНГУЛЯР
(монтелукаст натрия, MSD)

Перед назначением лекарственного средства, пожалуйста, ознакомьтесь с полной версией инструкции по его медицинскому применению.



2012

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА Національний конгрес 5 років в Україні



Реєструйтеся на сайті
www.chil.com.ua



Відеолекції з заходів дивіться на медичному інтернет-ресурсі www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73

Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua

Значение блокаторов антилейкотриеновых рецепторов в противовоспалительной терапии БА

Лейкотриены (ЛТ) впервые были открыты в 1938 году – тогда W. Feldberg и С. Н. Kellaway при раздражении сывороткой кобры выделили из легочной паренхимы морских свинок вещество, обладающее более сильным бронхоконстрикторным эффектом, чем гистамин. В 1940 г. С. Н. Kellaway, Е. R. Trethewie установили, что аналогичное вещество синтезируется и после любого антигенного раздражения. Началось активное изучение свойств этого нового медиатора. W. E. Brocklehurts (1962) установил, что ЛТ вызывают бронхоконстрикцию, развитие отека, повышение секреции слизи и тормозят мукоцилиарный клиренс и другие эффекты, тождественные клиническим проявлениям аллергии, что и обусловило новое название вещества – «медленно реагирующая субстанция анафилаксии».

В 1979 г. была расшифрована химическая структура «медленно реагирующей субстанции анафилаксии» – обнаружено, что это вещество неоднородно, оно состоит из различных молекул, которые получили название «лейкотриены» (P. Bargeat, B. Samuelsson). Этимология названия происходит от слов «лейкоциты» (так как вещество обнаружено в лейкоцитах) и «триены» (в молекуле содержатся три двойные связи).

По химической структуре ЛТ – это биологически активные жирные кислоты, источником которых является арахидоновая кислота, образующаяся из фосфолипидов клеточных мембран при участии фосфолипаз. Синтез ЛТ (рис. 1) происходит при участии цитозольного Са-зависимого металлопротеина 5-липооксигеназы

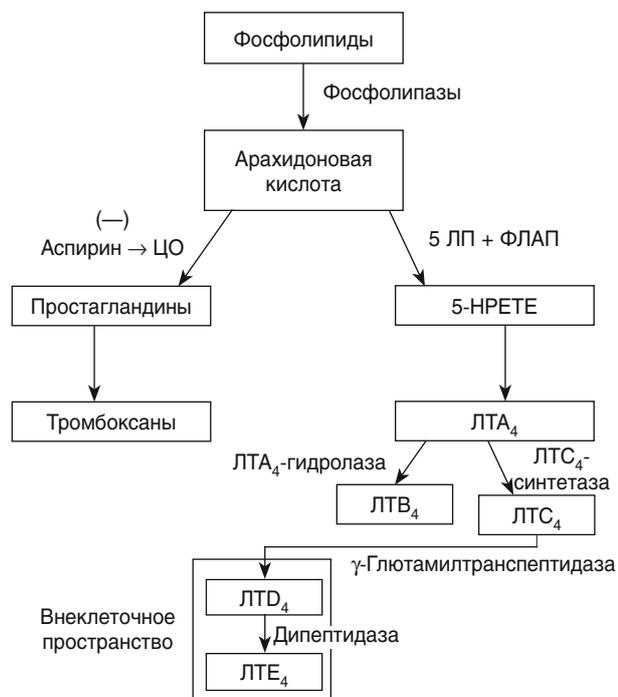


Рис. 1. Синтез ЛТ и метаболизм арахидоновой кислоты

Примечания: 5 ЛП – 5-липооксигеназа, ЦО – циклооксигеназа, ФЛАП – активирующий протеин, ЛТ – лейкотриены, (–) – блокирующее действие.



Рис. 2. Клинические эффекты цистеиновых ЛТ [8]

(5-LO), активация которого осуществляется путем связывания со специфическим мембранным протеином (FLAP). Первыми продуктами каскадной реакции являются нестабильные соединения – 5 гидроперокси-эйкозатетраеновая кислота (5-НРЕТЕ) и $ЛТA_4$. Последний метаболизируется в $ЛТB_4$ (при участии гидролазы $ЛТA_4$) и $ЛТC_4$ (под действием $ЛТC_4$ -синтетазы). Дальнейшее превращение $ЛТC_4$ в $ЛТD_4$ и $ЛТЕ_4$ последовательно осуществляется гамма-глутамилтранспептидазой и дипептидазой во внеклеточном пространстве. $ЛТЕ_4$ является конечным метаболитом, который подвергается распаду с образованием неактивных продуктов или экскретируется почками [6, 7].

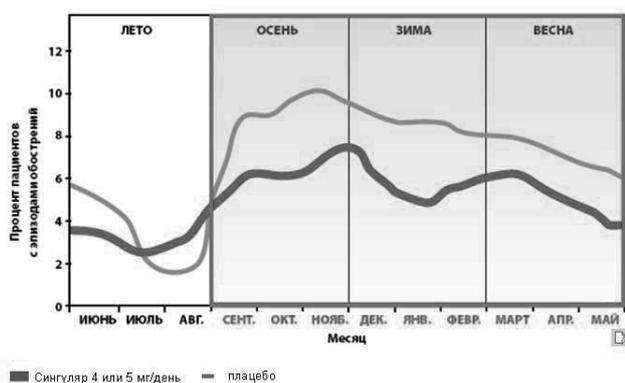
Из-за наличия аминокислоты цистеина, $ЛТC_4$, D_4 и E_4 называют цистеиновыми (CysЛТ). Эти ЛТ являются ключевыми медиаторами в патогенезе БА – они сильнее в 200–950 раз (J. M. Weiss, 1982; B. V. Creese, 1983), а по некоторым данным – в 10 тысяч раз (S. E. Dahlen, 1988), чем гистамин, а их бронхоконстрикторный эффект выше в 100 раз в сравнении с простагландинами. Основными эффектами CysЛТ являются (рис. 2):

- увеличение проницаемости микрососудов, что приводит к экссудации плазмы в стенки и просвет дыхательных путей и формированию отека;
- привлечение эозинофилов в дыхательные пути и инфильтрация бронхов с повреждением эндотелия и формированием гиперреактивности дыхательных путей;
- увеличение секреции слизи, при смешении которой с белками плазмы и разрушенными клетками эндотелия формируются слизистые пробки;
- значительная бронхообструкция, обусловленная контрактильным эффектом на гладкие мышцы дыхательных путей;
- ремоделирование базальной мембраны.

Антагонисты рецепторов CysЛТ селективно блокируют активность цистеиновых ЛТ, уменьшая клинические эффекты данных медиаторов и оказывая положительный терапевтический эффект как на раннюю, так и на позднюю фазы аллергической реакции [7–9].

В отличие от цистеиновых лейкотриенов, $ЛТB_4$ может играть незначительную роль в патогенезе БА. Основным биологическим эффектом $ЛТB_4$, вероятно, является хемотаксис и иммуномодуляция [10].

Полученные экспериментальные данные стали основой для внедрения препаратов-ингибиторов лейкотриеновых рецепторов в клиническую практику.



Адаптировано из Bisgaard H. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171:315-322

Рис. 3. Эффективность монтелукаста в профилактике обострений БА в сезон ОРВИ

*«Практика без теории слепа,
но теория без практики — мертва»*

Клинические исследования Сингуляра (монтелукаста)

Клиническая эффективность Сингуляра (монтелукаста) доказана более чем в 50 контролируемых исследованиях, в которых приняло участие более 25 тысяч пациентов.

Отдельное исследование посвящено изучению эффективности монтелукаста при вирус-индуцированной БА у детей — PREVIA (Prevention of Viral-Induced Asthma). Дизайн исследования — мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое, т.е. соответствует наиболее высокому уровню доказательной медицины. Изучалась эффективность монтелукаста в дозе 4 мг у детей 2–5 лет с интермиттирующей вирус-индуцированной БА с минимальной симптоматикой между обострениями. Препарат применялся в течение 48 недель. В исследовании приняло участие 549 детей. При оценке эффективности учитывали: количество обострений БА, их продолжительность и тяжесть, процент дней без симптомов астмы, количество курсов пероральных и ИГКС и др. Доказано, что монтелукаст эффективно контролировал БА, триггером которой являлись простудные заболевания. Отмечено снижение частоты обострений БА на 32 % (1,6 в сравнении с 2,34; $P = 0,001$ по сравнению с плацебо) и уменьшение частоты применения глюкокортикостероидов на 40 % (0,06 в сравнении с 1,10; $P = 0,027$ в сравнении с плацебо). Снижение количества пациентов с обострениями БА при применении монтелукаста в качестве базисной терапии представлено на рисунке 3.

Помимо эффективности большое значение имеет безопасность препарата. В контролируемых исследованиях зарегистрировано только две побочные реакции — головная и абдоминальная боль. На этапе подбора дозы в контролируемых исследованиях монтелукаст изучался в режиме применения 200 мг в сутки в течение 22 недель и даже 900 мг в сутки на протяжении 1 недели (т.е. дозы в 20 и 90 раз выше терапевтической), но даже при таких сверхвысоких дозировках не зарегистрировано клинически значимых побочных эффектов.

Препарат применяется с 1997 года и зарегистрирован в 109 странах. В постмаркетинговом исследовании имеется сообщение о приеме ребенком 3,5 лет 1000 мг Сингуляра (доза в 200 раз выше рекомендованной!) без выраженных побочных реакций.

Таким образом, сегодня аллергологи, пульмонологи получили высокоэффективный и безопасный препарат для ведения больных с БА.

Собственные данные

Авторы имеют собственный опыт применения препарата Сингуляр. В Харьковском детском областном аллергоцентре (заведующий — Л. М. Адарюкова) в 2010–2011 годах базисную терапию препаратом Сингуляр получали 76 детей. Для оценки эффективности Сингуляра в профилактике вирус-индуцированных обострений БА у детей были разработаны следующие критерии включения: возраст детей — 2–17 лет; инфекционно-аллергическая (эндогенная — J45,1) или смешанная формы (J45,8) БА; наличие в анамнезе обострений БА на фоне почти каждого (более 80 %) острого респираторного заболевания, применение препарата Сингуляр в качестве монотерапии; длительность применения — более 4 недель. При оценке эффективности учитывали количество вирус-индуцированных обострений БА в сравнении с общим количеством острых респираторных инфекций на протяжении всего периода применения препарата и субъективную оценку эффективности препарата пациентом и его родителями. Критериям включения соответствовали 24 ребенка: у 5 констатирована инфекционно-аллергическая, у 19 — смешанная форма БА. При оценке тяжести БА у 16 пациентов диагностирована I степень, у 6 детей — II степень и у 2 больных — III степень БА. Больные с персистирующей формой БА получали Сингуляр в качестве монотерапии после отмены ИГКС в период контроля заболевания. Продолжительность применения монтелукаста составила от 1 до 6 месяцев (в среднем — 2,5 месяца).

Результаты

Во время применения препарата Сингуляр у 20 (83,3 %) больных были зарегистрированы эпизоды ОРЗ (рис. 4).

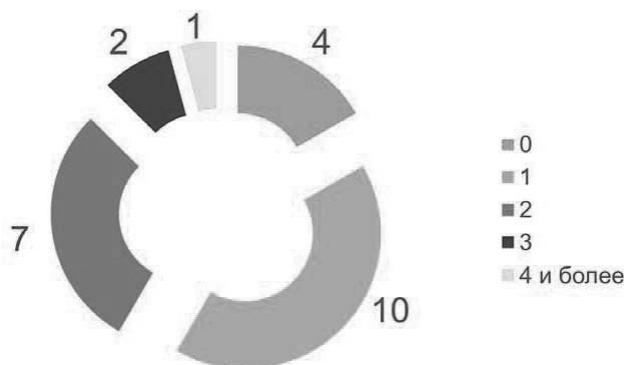


Рис. 4. Количество эпизодов острых респираторных инфекций за весь период наблюдения

Суммарное количество ОРЗ за весь период наблюдений составило 31; в среднем – 1,3 раза на 1 больного. Обострения БА зарегистрированы в 6 случаях, что составляет 19 % от всех ОРЗ – таким образом, отмечено снижение в 4 раза вирус-индуцированных обострений БА. Побочных эффектов при применении препарата Сингуляр в течение 1–6 месяцев не зарегистрировано. При анкетировании пациентов и их родителей в 18 (75 %) случаях эффективность терапии оценена как высокая, в 6 (25 %) – умеренная.

Выводы

1. Бронхиальная астма продолжает оставаться актуальной медицинской, научной, экономической и социальной проблемой современной педиатрии.
2. При назначении базисной терапии БА необходимо учитывать фенотип заболевания.
3. С учетом принципов доказательной медицины при вирус-индуцированной БА у детей с легким персистирующим течением заболевания в качестве базисной терапии препаратом выбора может быть Сингуляр (монтелукаст).

Литература

1. *Довідник з алергології* [Текст] / за ред. Б. М. Пухлика.– К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011.– С. 28.
2. *Вивчення поширеності бронхіальної астми та інших алергічних захворювань у дітей у східному регіоні (Харків) України, удосконалення діагностики та лікування згідно програми ISAAC та міжнародного консенсусу по бронхіальній астмі* [Текст] / А. І. Кожем'яка [та ін.] // *Врачеб. практика.* – 2002.– № 5 – С. 20–27.
3. *Godard. P.* et al. [Text] / *Eur. Respir. J.* – 2002.– V. 19.– P. 61–67.
4. *Бронхиальная астма* [Текст] / под ред. А. Г. Чучалина: в 2 т. – М.: Агар, 1997. – 400 с.
5. *Rhinovirus upper respiratory infection increases airway hyperreactivity and late asthmatic reactions* [Text] / F. Robert [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1989, January.– V. 83.– P. 1–10.
6. *Smith, L. J.* Leukotrienes in asthma. The potential therapeutic role of antileukotriene agents [Text] / L. J. Smith // *Arch. Intern. Med.* – 1996.– V. 156.– P. 2181–2189.
7. *Spector, S. L.* Leukotriene inhibitors and antagonists in asthma [Text] / S. L. Spector // *Ann. Allergy.* – 1995.– V. 75(6).– P. 463–474.
8. *Hay, D. W. P.* Cysteinyl leukotrienes in asthma: Old mediators up to new tricks [Text] / D. W. P. Hay, T. J. Torphy, B. J. Undem // *Trends Pharmacol Sc.* – 1995.– V. 16.– P. 304–309.
9. *Holgate, S. T.* Leukotriene antagonists and synthesis inhibitors: New directions in asthma therapy [Text] / S. T. Holgate, P. Bradding, A. P. Sampson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1996.– V. 98(1).– P. 1–13.
10. *Pauwels, R. A.* Leukotrienes as therapeutic target in asthma [Text] / R. A. Pauwels, G. F. Joos, J. C. Kips // *Allergy.* – 1995.– V. 50.– P. 615–622.