

УДК: 616.248-08:615.276

**Н. Е. Моногарова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

# Подходы к лечению бронхиальной астмы противовоспалительными препаратами

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контроль, воспаление.

За последние несколько десятилетий распространенность бронхиальной астмы (БА) выросла. В настоящий момент около 300 млн людей во всем мире страдают этим заболеванием, особенно в индустриальных странах, каковой является и Украина. БА ассоциируется с более высокой смертностью, инвалидностью и экономическими затратами.

Бронхиальная астма – это хроническое заболевание, проявляющееся повторными эпизодами свистящих хрипов, кашля, затрудненного дыхания, ощущения сдавливания в грудной клетке, обычно ассоциированных с вариабельной обструкцией дыхательных путей и гиперреактивностью бронхов. Хроническое воспаление дыхательных путей признано основой патогенеза БА. Хронический воспалительный процесс характеризуется интенсивной инфильтрацией слизистой оболочки дыхательных путей возрастающим количеством активированных эозинофилов, тучных клеток, макрофагов и Т-лимфоцитов. Имунные клетки привлекаются воспалительными медиаторами, включая гистамин, простагландины и лейкотриены. Эти медиаторы играют наибольшую роль в инициации воспаления и бронхоконстрикции. Имея представление, что воспалительные клетки и медиаторы циркулируют в системном кровотоке, БА можно рассматривать как системное заболевание, требующее более широкого подхода к лечению с точки зрения воспаления, включая периферические мелкие дыхательные пути [15].

Учитывая патогенетические особенности течения заболевания, легко ответить на вопрос, зачем контролировать воспаление при БА. Контроль воспаления при БА ведет к контролю симптомов, а также к уменьшению риска тяжелых обострений [4]. Кроме того, хроническое эозинофильное воспаление в нижних дыхательных

путях может способствовать их ремоделированию [13, 14, 20]. Ремоделирование выражается в увеличении количества бокаловидных клеток – гиперсекреции, гипертрофии гладкомышечных клеток – повышенной бронхоспастической активности, увеличении количества сосудов и способности к быстрому и выраженному отеку. При тяжелом длительном течении БА также наблюдается отложение коллагена под базальной мембраной (рис. 1).

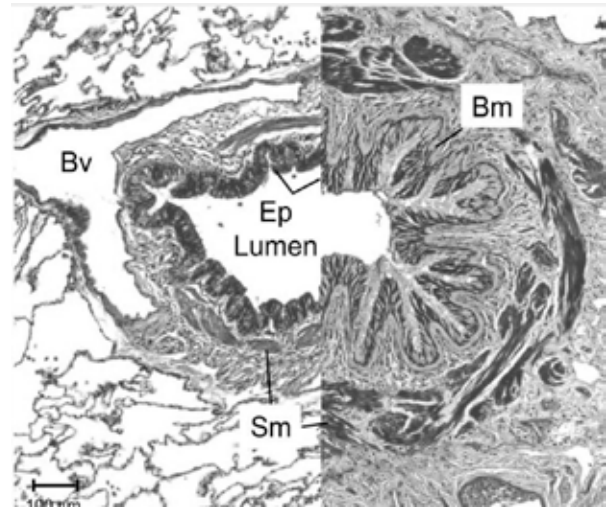
## Стандарты лечения

В настоящее время основной целью лечения БА признано достижение оптимального контроля заболевания. Важно предупредить будущие риски, включая обострения и побочные эффекты от применяемой терапии. Существует немалый интерес в контроле не только клинических проявлений БА, но также воспаления и основных звеньев патогенеза процесса при БА. На текущий момент установлено, что уменьшение воспаления позволяет добиться хорошего клинического контроля и уменьшить риск обострений. Тем не менее, из-за стоимости и/или недоступности тестов на определение эозинофилов мокроты и оксида азота в выдыхаемом воздухе, инвазивности эндобронхиальной биопсии, по существующим рекомендациям целью является контроль симптомов.

Учитывая тот факт, что БА – воспалительное заболевание, основой базисной терапии являются препараты, имеющие противовоспалительную активность. Наиболее универсальными противовоспалительными эффектами обладают ингаляционные кортикостероиды (ИГКС).

Короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (КДБА) пациент должен использовать по требованию, как препараты

- Увеличение количества бокаловидных клеток – гиперсекреция
- Гипертрофия гладкомышечных клеток – повышенная бронхоспастическая активность
- Увеличение количества сосудов – быстрый и выраженный отек
- Отложение коллагена под базальной мембраной



**Рис. 1.** Что значит для больного БА ремоделирование бронхов

скорой помощи. Контролирующая терапия ИГКС должна быть назначена, если необходимо три и более раз в неделю использовать КДБА. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов (ЛТРА) рекомендуются как вторая линия монотерапии у пациентов с плохой приверженностью к ИГКС на низких дозах. Недостаточный ответ на ИГКС в виде монотерапии может потребовать добавление других групп препаратов. Необходимо выбрать из существующих нескольких вариантов: добавление

ЛТРА, комбинация с длительнодействующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА), повышение дозы ИГКС. У части пациентов при отсутствии эффекта на предыдущих ступенях можно использовать анти-IgE терапию и пероральные стероиды (GINA 2006–2012, приказ МЗ Украины от 8 октября 2013 г. № 868) (рис. 2).

Врачам хорошо известны различные терапевтические варианты в пределах одного шага. Они сопоставимы по эффективности в плане контроля симптомов.



**Рис. 2.** Ступенчатая терапия больных БА

Что касается их противовоспалительного потенциала – он значительно различается. На втором шаге выбор осуществляется между двумя группами, которые обе обладают противовоспалительным эффектом. ЛТРА и низкие дозы ИГКС в клиническом отношении сопоставимы по эффективности. Что касается противовоспалительного эффекта, сравнить его достаточно сложно. Их практически невозможно сопоставить по отдельным биомаркерам воспаления, так как эти группы существенно отличаются по «точкам приложения». Одни биомаркеры воспаления преимущественно реагируют на воздействие ИГКС, например уровень оксида азота, который уменьшается под влиянием кортикостероидов и слабо реагирует на воздействие ЛТРА. Другие преимущественно уменьшаются под воздействием ЛТРА, например цистеиниловые лейкотриены. Третьи значительно уменьшаются как под воздействием ЛТРА, так и под воздействием ИГКС, например количество эозинофилов в индуцированной мокроте. Однако и группа ЛТРА, и низкая доза стероидов уменьшают отек, гиперсекрецию и бронхоспазм в достаточной мере для контроля легкой астмы. Таким образом, эти две группы равнозначно успешно контролируют легкую астму у детей за счет снижения активности воспаления. У взрослых предпочтение отдается на первом шаге монотерапии ИГКС, а ЛТРА используется при непереносимости ИГКС или невозможности убедить пациента принимать гормональное лечение.

Механизм противовоспалительной активности ИГКС связан с подавлением высвобождения медиаторов воспалительного каскада, уменьшением синтеза и высвобождения IL-1, IL-5, IL-6 и TNF- $\alpha$ ; ингибитора продукции TN2 цитокинов, IL-4 и IL-5 CD4+ Т-клетками. ИГКС уменьшают реактивность дыхательных путей, ослабляют раннюю и позднюю фазу аллергического ответа на ингаляцию аллергенов, уменьшают привлечение воспалительных клеток.

Часто контроль симптомов при приеме монотерапии ИГКС недостаточен. Такие ситуации возникают, даже если ИГКС назначаются в высокой дозе. Это не удивительно, так как кортикостероиды не оказывают прямого воздействия на уменьшение синтеза лейкотриенов клетками (моноцитами, Т-лимфоцитами, эозинофилами), не уменьшают количество и активность CysLT1 рецепторов и могут только опосредованно уменьшать количество РНК, необходимой для синтеза лейкотриенов [14]. Mondino и соавторы показали, что прием 200 мкг флутиказона пропионата в течение 4 недель вызывал снижение LTE4 в выдыхаемом воздухе только на 18 % [17]. P. Gylfogs и соавторы в исследовании у 13 пациентов с легкой БА за несколько дней до лечения и через 2 недели после него измеряли уровень LTD4 в моче как маркер биосинтеза лейкотриенов. Также проводился провокационный тест с метахолином и измерялся уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе как маркер ответа на кортикостероиды. Пациенты получали 1000 мкг флутиказона пропионата. Это было двойное слепое плацебо контролируемое с перекрестным дизайном по 2 недели в каждом периоде и трехнедельным периодом вымыва-

ния между ними. Результаты показали, что флутиказона пропионат достоверно уменьшал метахолиновую гиперреактивность и уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе, но уровень LTD4 в моче у тех же пациентов не снижался [18]. Эти данные говорят о том, что ИГКС не предотвращают бронхоспазм, отек и гиперсекрецию, вызванную лейкотриенами. Таким образом, к факторам, которые вызывают недостаточную эффективность ИГКС у взрослых и детей старше 12 лет, относят плохую технику ингаляций, продолжающееся воздействие аллергенов, курение, низкую приверженность к терапии и недостаточное подавление лейкотриензависимых механизмов воспалительного ответа.

Итак, при недостаточном эффекте ИГКС рекомендовано переходить к шагу 3. Врач имеет выбор между следующими вариациями в пределах одного терапевтического шага: увеличение дозы ИГКС до средней или высокой, к низкой дозе ИГКС добавить ЛТРА или ДДБА. Три эти комбинации имеют сопоставимую эффективность по контролю клинических проявлений. Что касается способности воздействовать на активность воспаления, первые два варианта терапии обладают большим противовоспалительным потенциалом по сравнению с фиксированной комбинацией. И при принятии «информированного» терапевтического решения, вероятно, необходимо брать во внимание сравнительную эффективность этих трех комбинаций в плане контроля симптомов БА и способности контролировать активность заболевания. Ниже приводятся данные двух крупных мета-анализов, в которых сравнивалась эффективность каждого из шагов в контроле БА.

#### **Добавление к ингаляционным стероидам ЛТРА**

В 2012 году были опубликованы данные мета-анализа, в который вошли исследования, выполненные до августа 2011 года. Из потенциально релевантных исследований для включения в мета-анализ ( $n = 2774$  пациентов) критериям включения соответствовали 13 исследований. В общей сложности в мета-анализ вошли 1217 пациентов. Исследователями был сделан вывод, что низкая доза ИГКС в сочетании с Сингуляром® (ЛТРА, оригинальный монтелукаст) так же эффективно улучшает ОФВ<sub>1</sub> и уменьшает выраженность эозинофильного воспаления, как высокая доза ИГКС. ИГКС в сочетании с Сингуляром® более эффективно уменьшает кратность использования КДБА в сравнении с высокой дозой ИГКС [19].

#### **Монтелукаст в сравнении с ДДБА при добавлении к ИГКС**

В случае, когда не достигается клинический контроль на низкой дозе ИГКС, можно перейти на фиксированную комбинацию ИГКС и ДДБА либо присоединить ЛТРА к низкой дозе ИГКС. Был выполнен ряд исследований, в которых сравнивали эффективность ДДБА и ЛТРА при добавлении к ИГКС. В 2011 году F. M. Ducharme и соавторами был опубликован мета-анализ, в который вошли 17 исследований, выполненных до 2010 года. Исследователи сделали вывод, что

разница в эффективности добавления ЛТРА и ДДБА к низкой дозе ИГКС является статистически достоверной в пользу ДДБА, но очень небольшой, при этом добавление ДДБА ассоциируется с риском серьезных нежелательных явлений в 1,3 раза выше [3].

Безопасность ДДБА остается под вопросом, особенно при использовании без ИГКС. В 2010 году комитет FDA (Американский комитет по безопасности пищи и лекарственных препаратов), учитывая данные исследований, сделал заключение, что при надлежащем использовании преимущества ДДБА продолжают превосходить риски. При этом, учитывая серьезные риски, FDA рекомендует назначать ДДБА пациентам, у которых контроль не может быть достигнут с помощью препаратов астма-контроллеров. Некоторые исследования показали, что использование ДДБА совместно с ИГКС снижает риски, другие исследования не подтвердили эти данные, поэтому FDA настаивает на том, что длительное использование ДДБА должно быть сведено к тем случаям, когда пациенты действительно в них нуждаются [2].

ДДБА обладают еще одним эффектом, который не зависит от того, принимается ДДБА в одном ингаляторе или в различных ингаляционных устройствах. Отмечено, что при регулярном использовании ДДБА при контроле симптомов и функции легких не оказывают влияния на воспаление в дыхательных путях. McIvor и соавторы показали в своем исследовании, что доза кортикостероидов может быть снижена на 87 % при добавлении ДДБА, при этом симптомы будут отсутствовать, а уровень эозинофильного воспаления будет выраженным. Таким образом, ДДБА могут маскировать нарастающее воспаление и приводить к тяжелым обострениям [10]. Мета-анализ 2006 года показал, что регулярное использование ДДБА, несмотря на прием ИГКС, может вызвать повышение риска тяжелых обострений [14]. Эти данные не были подтверждены двумя Cochrane обзорами, которые оценивали риск тяжелых обострений, требующих госпитализации пациентов, которые получали ДДБА с ИГКС. Были сделаны выводы, что ДДБА должны рассматриваться как добавочная терапия к стандартной терапии ИГКС. При необходимости добавить ДДБА к ИГКС следует переключить пациента на фиксированную комбинацию. В то время как преимущества ДДБА сильно преувеличены, а потенциальные риски, озвученные выше, существуют, ЛТРА являются сопоставимым выбором как добавление к ИГКС.

### **Эффективность монтелукаста в реальной клинической практике**

Важно учитывать, что данные о сравнительной эффективности монтелукаста с ИГКС в качестве монотерапии и добавления к ИГКС в сравнении с ДДБА взяты из рандомизированных контролируемых исследований, которые имели строгие критерии включения и исключения. Эти ограничения зачастую не позволяют перенести данные с рандомизированных исследований на реальную клиническую практику. Зачастую выявляется разница между результатами рандомизированных исследований и реальной клинической практикой. Это частично

может объяснить неадекватное транслирование полученных результатов на клиническую практику. Интересно, что только 5,4 % пациентов с БА из общей когорты может принять участие в исследовании вследствие того, что основная часть пациентов не соответствует строгим критериям включения в рандомизированные исследования [7]. Для того чтобы использовать результаты эффективности монтелукаста, исследования были сфокусированы на обсервационных исследованиях из «реальной клинической практики».

В 2005 году Dupont и коллеги провели исследование 313 пациентов в возрасте 15 лет и старше с персистирующей БА, которая неадекватно контролировалась с помощью ИГКС и ДДБА [4]. Добавление монтелукаста достоверно улучшало контроль БА и повлияло на улучшение качества жизни по данным ACQ теста [4]. В 2009 году было опубликовано такое же открытое проспективное мультицентровое обсервационное исследование, которое оценивало роль монтелукаста как второго контроллера. Korn и другие авторы оценили добавление монтелукаста 4,5 мг и 10 мг к ИГКС или ИГКС и ДДБА у 5700 пациентов, многие из которых были дети в возрасте 4 лет и старше. Было отмечено достоверное улучшение качества жизни, оцененного по ACQ тесту, и уменьшение симптомов БА [9]. В 2009 году в исследовании SAS, а в 2010 году – в исследованиях STAR и MONICA было показано, что добавление монтелукаста к текущей терапии ИГКС или ИГКС с ДДБА улучшает контроль БА, качество жизни пациентов с БА и функцию легких [6, 17, 18]. Таким образом, представленные данные из реальной клинической практики подтверждают эффективность монтелукаста в контроле БА, показанную в ходе рандомизированных исследований. Необходимость добавления монтелукаста для улучшения контроля БА объясняется способностью контролировать лейкотриеновый механизм развития воспаления, который не могут полностью устранить кортикостероиды. Таким образом, при недостаточном контроле астмы на монотерапии ИГКС, при сохраненной функции легких в пределах должностных значений более 80 %, более целесообразно, на наш взгляд, усилить противовоспалительную терапию и добавить ЛТРА. Особенно эта комбинация целесообразна при наличии аллергического ринита, поскольку ЛТРА воздействуют на аллергическое воспаление системно, в отличие от ингаляционных кортикостероидов и тем более ДДБА, которые совершенно не оказывают противовоспалительного действия.

### **Выводы**

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание. Взвешенный подход к противовоспалительной терапии может быть полезен для контроля симптомов, успешного уменьшения объема терапии в дальнейшем, предотвращения ремоделирования бронхов, снижения риска обострений. Основой базисной терапии являются препараты, имеющие противовоспалительную активность. ИГКС остаются краеугольным камнем терапии БА; ЛТРА являются важным компонентом базисной терапии БА, который отличными от ИГКС механизмами

устраняет воспаление в дыхательных путях. Для лучшего контроля воспаления необходимо использовать противовоспалительные комбинации (ИГКС в сочетании с ЛТРА).

## Литература

1. Вознесенский, Н. А. Роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в лечении бронхиальной астмы [Текст] / Н. А. Вознесенский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2006. — № 4 (23). — С. 22–25.
2. Badrul, A. The FDA and safe use of long acting beta-agonists in the treatment asthma [Text] / Badrul A. [et al.] // N. Eng. J. Med. — 13 April 2010. — P. 362.
3. Ducharme, F. M. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta 2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma [Text] / Ducharme F. M. [et al.] // The Cochrane Library. — 2011. — Issue 8.
4. Dupont, L. Improving asthma control in patients suboptimally controlled on inhaled steroids and long acting beta agonists: the additions of montelukast in an open-label pilot study [Text] / Dupont L. [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. — 2005. — Vol. 21 (6). — P. 863–942.
5. Eric, P. de Groot. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma [Text] / Eric P. de Groot // Thorax. — 2012. — Vol. 67. — P. 582–587.
6. FitzGerald, J. M. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the management of asthma (SAS trial) [Text] / FitzGerald J. M., Foucart S., Coyle S. [et al.] // Can. Respir. J. — 2009. — Vol. 16 (Suppl. A). — P. 5A–14A.
7. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger «real life» population of patients with obstructive lung disease? // Respir Med. — 2005. — Vol. 99. — P. 11–19.
8. Gyllfors, P. Bronchial responsiveness to leukotriene D4 is resistant to inhaled fluticasone propionate [Text] / Gyllfors P., Dahlén S. E., Kumlin M. K. [et al.] // Allergy Clin. Immunol. — 2006. — Vol. 118 (1). — P. 78–80.
9. Korn, D. Efficacy of add-on montelukast in patients with non-controlled asthma: a Belgian open label study [Text] / D. Korn // Curr. Med. Res. Opin. — 2009. — Vol. 25 (2). — P. 489–497.
10. McIvor, R. A. Potential masking effects of salmeterol on airway inflammation in asthma [Text] / McIvor R. A. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 158 (3). — P. 924–930.
11. Mondino, C. Effects of inhaled corticosteroids on exhaled leukotrienes and prostanoids in asthmatic children [Text] / Mondino C., Ciabattini G., Koch P. [et al.] // Montuschi Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 114 (4). — P. 761–767.
12. Negri, J. Corticosteroids as inhibitors of Cysteinyl leukotriene metabolic and signaling pathways [Text] / J. Negri, S. B. Early, J. W. Steinke, L. J. Borish // Allergy Clin. Immunol. — 2008. — Vol. 21 (5). — P. 1232–1237.
13. Pascual, R. M. Airway remodelling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: An overview / R. M. Pascual, S. P. Peters // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116. — P. 477–486.
14. Tsurikisawa, N. Bronchial hyperresponsiveness to histamine correlates with airway remodeling in adults with asthma / Tsurikisawa N., Oshikata C., Tsuburai T. [et al.] // Res. Med. — 2010. — Vol. 104. — P. 1271–1277.
15. Salima, Amlani. Montelukast for the treatment of asthma in the adult population [Text] / Salima Amlani [et al.] // Expert Opin. Pharmacother. — 2011. — Vol. 12 (3). — P. 2119–2128.
16. Salpeter, S. R. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths [Text] / S. R. Salpeter [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2006. — Vol. 144 (12). — P. 904–912.
17. Schlick, W. Evaluation of 3–5 months add-on therapy with montelukast in patients with non-controlled asthma in Austria: the STAR open-label, real world, observational study [Text] / Schlick W., Pohl W., Pfeiffer K. P. [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. — 2010. — Vol. 26 (3). — P. 561–570.
18. Virchow, J. C. Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6 month open label study: The montelukast

in chronic asthma (MONICA) study [Text] / J. C. Virchow, A. Mehta, L. Ljungblad, H. Mitfessel // Respir. Med. — 2010. — Vol. 104 (5). — P. 644–651.

19. Yong, Cao. Comparison of leukotriene receptor antagonist in addition to inhaled corticosteroid and inhaled corticosteroid alone in the treatment of adolescents and adults with bronchial asthma: a meta-analysis [Text] / Yong Cao, Jianmiao Wang [et al.] // Asian Pac. J. Allergy Immunol. — 2012. — Vol. 30. — P. 130–138.

20. Wenzel, S. E. Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics / Wenzel S. E., Schwartz L. B., Langmack E. L. [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P. 1001–1008.

## ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ

Н. Є. Моногарова

**Вступ.** Бронхіальна астма являє собою комплекс процесів, результатом яких є запалення дихальних шляхів, що проявляється бронхоспазмом. Слизова оболонка дихальних шляхів інфільтрується активними запальними клітинами, відбувається масове вивільнення медіаторів запалення. Такі медіатори, як лейкотрієни, відіграють важливу роль у цьому процесі. Нині інгаляційні кортикостероїди (ІКС) є наріжним каменем у контролі астми. Проте контроль над астмою може залишатися нижче оптимального внаслідок недотримання режиму прийому ІКС, неправильної техніки виконання інгаляцій, побоювань відносно побічних ефектів кортикостероїдів, тобто часто необхідні додаткові можливості щоб контролювати симптоми бронхіальної астми. Антагоністи лейкотриєнових рецепторів (ЛТРА), а саме монтелукаст, є другим ефективним і добре переносимим проти-запальним компонентом базисного лікування. Існує особлива перевага для пацієнтів з астмою і супутнім алергічним ринітом.

**Охоплені питання.** Монтелукаст (Сингуляр) вивчений у ході добре спланованих рандомізованих клінічних досліджень. У цій публікації представлений ретельно проведений аналіз літератури, метою якого була оцінка доказової бази, що підтверджує необхідність використання ЛТРА. Цей огляд присвячений ролі Монтелукасту в якості монотерапії, додаткової терапії до ІКС в популяції дорослих пацієнтів з бронхіальною астмою, у тому числі із супутнім алергічним ринітом. Крім того, часто можуть виявлятися деякі розбіжності між фактичними даними, отриманими у ході рандомізованих досліджень з набраними «ідеалізованими» хворими на астму, від результатів в умовах реальної клінічної практики. Включення даних, отриманих в реальних умовах у широкого кола пацієнтів, з великим набором кінцевих точок, повинне допомогти клініцистам приймати більш обґрунтовані терапевтичні рішення. Такі дослідження можуть виступати орієнтирами у веденні більшої частини пацієнтів, забезпечуючи ширший погляд на проблему коморбідності, сприяючи прихильності до лікування.

**Думка експертів:** Зважений підхід до проти-запальної терапії може бути корисним для контролю симптомів, успішного зменшення об'єму терапії надалі, попередження ремоделювання бронхів, зниження ризику загострень. Основою базисної терапії є препарати, що мають проти-запальну активність. ІКС залишаються наріжним каменем в терапії БА; ЛТРА є важливим компонентом базисної терапії БА, які відмінними від ІКС механізмами усувають запалення в дихальних шляхах. Для кращого контролю запалення необхідно використовувати проти-запальні комбінації (ІКС у сполученні з ЛТРА).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, контроль, запалення.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2013, № 4,  
Н. Є. Моногарова  
Професор кафедри внутрішньої медицини ім. О. Я. Губерґріца  
Донецького національного медичного університету  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16  
тел.: 30623859573,  
факс: 30623859573  
e-mail: asthamed@gmail.com

**ANTI-INFLAMMATORY BASIC THERAPY  
OF BRONCHIAL ASTHMA***N. Monogarova*

**Introduction:** Asthma is a complex processes that results from airway inflammation and manifests as bronchoconstriction. Infiltration of the airway mucosa and lumen by activated inflammatory cells, along with release of mediators, can occur extensively. Chemical mediators known as leukotrienes are believed to play a major role in this process. At present, inhaled corticosteroids (ICS) are the pharmacologic cornerstone of asthma management. However, asthma control may remain suboptimal when relying on ICS because of problems with compliance, poor inhaler technique and concerns about the side effects of steroids; additional agents are often required to control symptoms. Leukotriene receptor antagonists (LTRA), namely montelukast, provide a safe and effective additional anti-inflammatory treatment option. There is particular benefit for patients with asthma and concomitant allergic rhinitis.

**Areas covered:** Montelukast has been well studied through rigorous clinical trials. A thorough review of the literature has been undertaken to assess the evidence supporting the use of LTRAs. This review focuses on the role of montelukast not only as monotherapy but also as add-on therapy to ICS in the adult asthma population, as well as adult asthmatics with concomitant allergic rhinitis. In addition, there is often some discrepancy between the evidence generated in the idealized asthma patients recruited into randomized clinical trials and results obtained in the real-life setting. This review assesses recent clinical trials evaluating the real-life evaluation of montelukast, achieved mainly through open-label observational studies.

**Expert opinion:** Oral LTRA bring remarkable ease of anti-inflammatory treatment administration and symptom improvement with minimal side

effects to the management of adult asthma. Balanced approach to anti-inflammatory therapy may be useful for controlling symptoms, successful magnitude of treatment reduction, prevent bronchial remodeling, reducing the risk of exacerbations. The mainstays of therapy are drugs having an anti-inflammatory activity. Inhaled corticosteroids are the cornerstone of asthma therapy; LTRA is an important component of basic therapy of asthma, which reduces inflammation by mechanisms other than corticosteroids. For better control of inflammation is necessary to use an anti-inflammatory combination (ICS with LTRA).

**Key words:** asthma, control, inflammation.

*Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2013, 4*

*N. Ye. Monogarova*

*Professor of department of internal medicine  
named after O. Ya. Gubergrits,*

*Donetsk National Medical University,*

*83003, Donetsk, Illichavenue, 16*

*tel.: 30623859573,*

*fax 30623859573*

*e-mail: asthmamed@gmail.com*

*Данная информация предоставлена  
в качестве информационной поддержки врачам.*

*Мнения, изложенные в материале,  
отражают точку зрения авторов и не обязательно  
совпадают с точкой зрения компании MSD.*

*RESP-1104911-0000*

*\*\*\**