

© МАРКОВСКАЯ А. И., ГАЙМОЛЕНКО И.Н., ПОТАПОВА Н. Л.

УДК 616.248-053.2

DOI: 10.20333/2500136-2020-4-49-55

## Профилактическое применение монтелукаста у детей группы риска развития бронхиальной астмы

А. И. Марковская, И.Н. Гаймоленко, Н. Л. Потапова

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

**Цель исследования.** Оценить эффективность профилактического курса монтелукаста у детей группы риска развития бронхиальной астмы.

**Материал и методы.** Проведено проспективное когортное клиническое исследование. Обследованы 50 детей в возрасте от 2 до 5 лет с положительным индексом предрасположенности к бронхиальной астме (API). Из них 30 детей (основная группа), наряду с лечением ОРЗ и бронхиальной обструкции, принимали монтелукаст в дозе 4 мг в сутки на ночь, курсом три месяца; пациенты группы сравнения (n=20) получали симптоматическую терапию острой респираторной инфекции, в том числе бронхолитическую.

**Результаты.** В ходе исследования показано, что применение препарата в течение трех месяцев является высокоэффективным (89,7%) средством, обеспечивающим уменьшение выраженности клинических проявлений при респираторной инфекции, в частности, ринореи, интенсивности дневного и ночного кашля, снижение возникновения эпизодов бронхиальной обструкции.

**Заключение.** Монтелукаст является эффективным и удобным в применении лекарственным препаратом для профилактики, рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста.

**Ключевые слова:** бронхиальная обструкция, дети дошкольного возраста, профилактика, антилейкотриеновый препарат, монтелукаст, бронхиальная астма.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Марковская АИ, Гаймоленко ИН, Потапова НЛ. Профилактическое применение монтелукаста у детей группы риска развития бронхиальной астмы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(4):49-55. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-49-55

## Montelukast preventive use in children at the risk of bronchial asthma development

A.I. Markovskaya, I.N. Gaymolenko, N.L. Potapova

Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

**The aim of the research** is to evaluate the effectiveness of montelukast preventive course in children at the risk of bronchial asthma development.

**Material and methods.** A prospective cohort clinical study was conducted. 50 children, aged 2- 5 years with a positive index of predisposition to bronchial asthma (API) were examined. Among them, 30 children (the main group), along with the treatment of acute respiratory infections and bronchial obstruction, took montelukast at a dose of 4 mg per day at night, during three months; patients of the comparison group (n = 20) received symptomatic therapy for acute respiratory infection, including bronchodilator.

**Results.** The study has showed that the use of the medication for three months is highly effective (89.7%) and provides a reduction in the severity of clinical manifestations of respiratory infection, rhinorrhea, intensity of day and night cough, and a decrease in the occurrence of episodes of bronchial obstruction, in particular.

**Conclusion.** Montelukast is an effective and convenient medication for the prevention of recurrent bronchial obstruction in preschool children.

**Key words:** bronchial obstruction, preschool children, prevention, antileukotriene drug, montelukast, bronchial asthma.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Markovskaya AI, Gaymolenko IN, Potapova NL. Montelukast preventive use in children at the risk of bronchial asthma development. *Siberian Medical Review.* 2020;(4):49-55. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-49-55

### Введение

За последние годы отмечается рост частоты развития синдрома бронхиальной обструкции на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей дошкольного возраста [1, 2, 3]. Более чем у половины детей эпизоды заболевания рецидивируют, что приводит к формированию бронхиальной гиперреактивности, а это обуславливает возможность фенотипической реализации бронхиальной астмы (БА) [2, 4, 5]. Поэтому в настоящее время активно обсуждается вопрос фармакологической профилактики рецидивов бронхиальной обструкции (БО) у детей из группы риска формирования БА [2, 6].

Согласно современным рекомендациям, если у врача существует предположение о наличии БА у ребенка, но нет убедительных клинико-anamnestических и лабораторных признаков, подтверждающих диагноз, то целесообразно коллегиальное (с участием аллерголога и/или пульмонолога) назначение диагностической, противовоспалительной терапии, соответствующей второй ступени базисной терапии БА у детей (легкая персистирующая БА) – трехмесячный курс: ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) в низких дозах или блокаторов лейкотриеновых рецепторов [2, 7].

Известно, что эффективность ингаляционных лекарственных средств во многом зависит от правильности техники ингаляции, выполнение которой может вызвать затруднения у пациентов дошкольного возраста. Актуальным является и «стероидофобия», наблюдающаяся у большинства родителей маленьких пациентов, поэтому в фокусе внимания исследователей находится возможность использования антагониста лейкотриеновых рецепторов - монтелукаста у детей раннего возраста [6, 8, 9].

Противовоспалительный эффект монтелукаста, обусловлен блокадой цистеиниловых рецепторов 1-го субтипа, экспрессированных на тучных клетках, моноцитах и макрофагах, эозинофилах, базофилах, нейтрофилах, Т- и В-лимфоцитах, гладкомышечных клетках, бронхиальных фибробластах и эндотелиальных клетках. Монтелукаст уменьшает выраженность спазма гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, отека, подавляет миграцию эозинофилов и макрофагов; уменьшает секрецию слизи и улучшает мукоцилиарный транспорт. Наряду с этим, препарат подавляет два типа воспаления в дыхательных путях: эозинофильное, уменьшая адгезию и миграцию клеток, а также нейтрофильное, путем ингибирования циклических нуклеотидных фосфодиэстераз и снижения активности 5-липоксигеназы [6, 8].

Антилейкотриеновый препарат - монтелукаст имеет доказанную эффективность в отношении клинических и функциональных проявлений БА и аллергического ринита [6-9]. В частности, в исследовании PREVIA (Prevention of Viral-Induced Asthma) показано снижение частоты обострений БА на 39,9 % при использовании монтелукаста у детей 2-5 лет [10]. В работе А.В. Бурлуцкой с соавт. доказано, что 6-месячное применение препарата в качестве контролирующей терапии персистирующих форм бронхиальной астмы и аллергического ринита легкого течения у детей в возрасте 2–11 лет, в большинстве случаев (95 %) является высокоэффективным и обеспечивает контроль за течением болезни [11]. Учитывая высокую эффективность и безопасность, преимущество перорального приёма перед ингаляционным, дозирование один раз в день, системность противовоспалительного действия, перспективы применения данного препарата представляются более обширными. Например, в крупном клиническом исследовании по изучению эффективности монтелукаста у 549 детей в возрасте 2–5 лет с вирусиндуцированной бронхиальной обструкцией установлено, что монтелукаст снижает частоту эпизодов бронхиальной обструкции на 32 % [12]. В плацебо-контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании O. Keskin et al. по анализу влияния монтелукаста на эпизоды свистящего дыхания в раннем возрасте показано, что у детей,

принимавших данный препарат, количество эпизодов БО уменьшилось в 2,8 раз, потребность в сальбутамоле - в 1,5 раза, по сравнению с группой плацебо [13]. В работе Н.К. Тихоновой с соавт. с участием 198 детей, в возрасте от 2 до 5 лет показано, что применение монтелукаста продолжительными курсами (от 14 суток до 24 месяцев) в 9,6 раза уменьшает частоту формирования БА в возрасте 6-9 лет [14]. Однако необходимы дальнейшие исследования для выделения групп пациентов, нуждающихся в назначении ранней фармакологической профилактики блокатором лейкотриеновых рецепторов.

В связи с этим, целью данного исследования было оценить эффективность профилактического курса монтелукаста у детей группы риска развития бронхиальной астмы.

### Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГУЗ Детского клинического медицинского центра г. Читы, в период с января по июнь 2019г. Обследованы 50 детей, в возрасте от 2 до 5 лет по принципу добровольного информированного согласия родителей, отвечавших следующим критериям включения в исследование:

рецидивирующий БОС на фоне респираторной инфекции;

положительный Asthma Predictive Index (API);

возраст от 2 до 5 лет.

*Критерий невключения:* наличие сопутствующих хронических заболеваний, наследственных или врожденных заболеваний.

*Критерий исключения:* отказ от участия в исследовании.

Для решения поставленной задачи пациенты распределены на две группы:

I (основную) группу составили 30 детей, из них 16 (53,3 %) мальчиков и 14 (46,7 %) девочек, средний возраст -  $3,5 \pm 0,9$  года, которым, наряду с лечением ОРЗ и бронхиальной обструкции, назначался монтелукаст в виде жевательных таблеток (4 мг - для детей 2–5 лет) по 1 таблетке 1 раз в день (на ночь), курсом 3 месяца. Пациенты были исключены из исследования, если им требовалось лечение иГКС, антигистаминными препаратами.

II группу (группу сравнения) составили 20 детей (12 (60 %) мальчиков и 8 (40 %) девочек), средний возраст -  $3,5 \pm 0,8$  лет с рецидивами БО, которым проводили лечение респираторной инфекции, при необходимости бронхолитическую терапию.

В первый день исследования все дети были осмотрены пульмонологом. На каждого ребенка заполнялась индивидуальная карта, в которой фиксировались данные анамнеза, особое внимание уделялось наследственности по бронхиальной астме, оценке алергоанамнеза, частоте ОРИ в течение последних 12

месяцев, в том числе с развитием БОС, а также наличие признаков неспецифической гиперреактивности бронхов вне инфекционного процесса. На основании полученных анамнестических данных оценивался индекс предрасположенности к БА (API) [2]. Риск развития астмы считался положительным в том случае, если имелось не менее одного «большого» критерия (бронхиальная астма у одного из родителей, атопический дерматит у ребенка), и/или не менее двух «малых» факторов риска (аллергический ринит, чувствительность к пищевым аллергенам, эозинофилия в крови (>4 %), бронхиальная обструкция не связанная с ОРИ).

В рамках клинического исследования было запланировано 2 контрольных визита пациентов основной группы (через 1 и 3 месяца терапии), уточнялись жалобы и нежелательные явления. У 1 ребенка (3,3 %) через один месяц от начала курса терапии монтелукастом стала отмечаться раздражительность, в связи с чем препарат был отменен и пациент исключен из исследования.

Критериями эффективности явились кратность и длительность течения ОРЗ, частота возникновения свистящих хрипов у детей двух групп. В основной группе, для оценки клинических проявлений респираторных инфекций нами был разработан клинический индекс (КИ), который включал оценку и степень

выраженности симптомов заболевания (заложенность носа, интенсивность ринореи, кашель, одышка). Данные показатели оценивались родителями в баллах (0 — отсутствие симптома, 1 — слабо выражен, 2 — умеренно выражен, 3 — сильно выражен) (табл. 1).

По истечении периода наблюдения (90 дней) проводился контрольный опрос родителей детей, включенных в исследование, внимание уделялось частоте респираторных инфекций, в том числе с развитием БОС, признакам гиперреактивности бронхов вне инфекционного процесса. В группе детей, принимавших монтелукаст оценивались клинические проявления ОРИ с повторным расчетом клинического индекса (табл. 1).

Разность КИ детей первой группы до и после лечения отражала коэффициент эффективности терапии монтелукастом (табл. 2).

Статистическая обработка полученных данных проведена методами описательной и непараметрической статистики при помощи пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007, Statistica v.10.0. Описательная статистика для количественных показателей представлена в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD).

Для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух зависимых групп при-

Таблица 1

**Схема бальной оценки клинических данных при респираторной инфекции**

Table 1

**Score scheme for clinical data evaluation in case of respiratory infection**

№	Признаки	Баллы			
		0	1	2	3
1	Заложенность носа	нет	слабо выражена	умеренно выражена	сильно выражена
2	Интенсивность выделений из носа	нет	скудные	умеренно выражены	обильные
3	Наличие затрудненного дыхания в грудной клетке	нет	слышны влажные хрипы при дыхании	слышно свистящее дыхание	отмечается втяжение уступчивых мест грудной клетки
4	Длительность кашля	1-2 недели	2-3 недели	1-2 месяца	более 2 месяцев
5	Интенсивность кашля в дневное время	нет	кашель в течение одного короткого периода	более чем два периода кашля в течение дня	частый кашель в течение дня, не мешающий повседневной активности
6	Интенсивность кашля в ночное время	нет	в течение ночи один раз сон был нарушен кашлем	2-3 пробуждения ночью из-за кашля	частый кашель большую часть ночи
Сумма баллов (клинический индекс)					

Таблица 2

**Шкала оценок эффективности курса лечения**

Table 2

**Treatment efficiency rating scale**

Результат лечения	Разность КИ до и после лечения	Коэффициент эффективности
Без эффекта	0	1
Незначительный эффект	1-2	2
Удовлетворительный	3-5	3
Хороший	6-9	4
Отличный	10 и более	5

менялся T-критерий Вилкоксона. Для сравнения двух зависимых групп по качественным признакам использовался критерий Мак-Немара. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Одним из важных критериев оценки явилось сопоставление количества ОРВИ исходно и за период катамнеза. Нами не выявлено значимой разницы в частоте респираторных инфекций, поскольку до курсового приема монтелукаста число эпизодов ОРВИ за три месяца у детей основной группы в среднем составило  $2,2 \pm 0,9$  раз, в группе сравнения данный показатель был равен  $2,4 \pm 0,8$  раз; за период катамнестического наблюдения зарегистрировано от 1 до 4 случаев у пациентов двух групп (в среднем  $2 \pm 0,6$ ;  $2,1 \pm 0,7$  раз, соответственно) ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Установлено статистически значимое снижение продолжительности течения респираторной инфекции у детей основной группы с  $17,5 \pm 5,5$  до  $9,9 \pm 2,1$  суток ( $p < 0,001$ ). Анализ эпизодов БОС на фоне ОРВИ у детей исследуемых групп показал, что включение в терапию монтелукаста снизило частоту возникновения свистящих хрипов в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что в процессе терапии блокатором лейкотриеновых рецепторов выявлено достоверное снижение признаков гиперреактивности бронхов. Согласно опросу родителей, бронхиальная гиперреактивность отмечалась у каждого второго ребенка основной группы (15 (51,7 %)), через 1 месяц оставалась у 9 (31 %) человек и через 3 месяца у 4 (13,8 %) из 29 человек ( $p = 0,02$ ) (табл. 3).

Следующим этапом было определение особенностей течения ОРВИ, на фоне терапии монтелукастом, нами проведен расчет клинического индекса до и после курса лечения (3 месяцев), выявлена достоверная положительная динамика выраженности клинических симптомов респираторной инфекции (рис.).

Поскольку ринит является одним из основных симптомов респираторных заболеваний и у 7 (24,1 %) детей основной группы в анамнезе имелся аллергический ринит, мы оценили динамику данного симптома на фоне приема монтелукаста. К моменту начала лечения проявления ринита при ОРВИ были отмечены у всех (100 %) детей и расценены как умеренно и сильно выраженные. По окончании курса большинство родителей заметили уменьшение выраженности заложенности носа и интенсивности ринореи ( $p < 0,001$ ). По данным современной литературы, в настоящее время рассматривается концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, при котором явления ринита и транзиторной бронхиальной обструкции расцениваются как манифестация одного и того же процесса верхних и нижних дыхательных путей [15].

Результаты нашего исследования показали, что явления дыхательного дискомфорта в грудной клетке, возникающие при ОРВИ, которые субъективно оценивались родителями, как слышимые влажные или свистящие хрипы во время дыхания, в большинстве случаев - 24 (82,8 %) нивелировались при применении монтелукаста ( $p < 0,001$ ). Также выявлена достоверная положительная динамика длительности кашля, который до лечения сохранялся в среднем до 2-3 недель после перенесенной респираторной инфекции, на фоне применения монтелукаста купировался в течение первых двух недель от начала заболевания ( $p < 0,001$ ). Интенсивность дневного кашля на фоне ОРВИ у 23 (79,3 %) детей уменьшилась, ночной кашель у большинства детей - 20 (68,9 %) отсутствовал ( $p < 0,001$ ).

Суммарный клинический индекс до лечения в среднем составил  $9,5 \pm 2,6$ , после трехмесячного курса монтелукаста -  $3,7 \pm 1,7$ ; что подтверждает высокую эффективность использования данного препарата у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3

**Частота респираторной заболеваемости детей основной группы и группы сравнения до и после лечения (M±SD)**

Table 3

**Frequency of respiratory morbidity in children of the main group and of the comparison group before and after treatment (M ± SD)**

Показатель	Основная группа (n=29)		Группа сравнения (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Количество ОРЗ за три месяца, раз	$2,2 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,7$
Продолжительность течения ОРВИ, сут.	$17,5 \pm 5,5^*$	$9,9 \pm 2,1^*$	$15,6 \pm 3,6$	$15,3 \pm 3,4$
Количество свистящих хрипов на фоне ОРВИ за три месяца, раз	$1,4 \pm 0,7^*$	$0,38 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,5$
Признаки неспецифической гиперреактивности бронхов, n (%)	15 (51,7)**	4 (13,8)**	9 (45)	7 (35)

Примечание: \* - различия до и после лечения выявлялись при помощи T-критерия Вилкоксона ( $p < 0,05$ ).

\*\* - различия до и после лечения выявлялись с помощью критерия Мак-Немара.

Note: \* - differences before and after treatment were determined by Wilcoxon T-test ( $p < 0,05$ ).

\*\* - differences before and after treatment were determined by McNemar test.





Рисунок. Динамика клинических симптомов респираторных инфекций до и после приема курса монтелукаста (указано среднее количество баллов (М) по каждому симптому).

\* - различия между группами выявлялись при помощи Т-критерия Вилкоксона ( $p < 0,001$ ).

Figure. Dynamics of clinical symptoms of respiratory infections before and after taking a course of montelukast (the average number of points (M) for each symptom is indicated).

\* - differences between groups were determined by Wilcoxon T-test ( $p < 0.001$ ).

На основании разности КИ до и после лечения, отражающей коэффициент эффективности, мы заключили, что хороший клинический эффект имел место у 17 (58,6 %) детей, это проявлялось легким течением ОРИ, отсутствием эпизодов бронхиальной обструкции, снижением частоты и интенсивности кашля днем, отсутствием кашля ночью, значительным улучшением общего состояния ребенка; кроме того, дети меньше пропускали посещения дошкольных учреждений.

В 10 (34,5 %) случаев эффективность терапии монтелукастом оценена как удовлетворительная (коэффициент эффективности равен трем). Родители отметили уменьшение выраженности респираторных симптомов на фоне ОРИ, дыхательного дискомфорта, снижение интенсивности дневного кашля, ночью кашель отсутствовал, общее состояние улучшилось. Незначительный результат лечения (разность КИ до и после терапии составила 1-2 балла) был получен у 2 (6,9 %) детей, характеризовался улучшением общего самочувствия, незначительным снижением выраженности респираторных симптомов при ОРИ.

В ходе исследования у большинства 29 (96,7 %) детей побочных эффектов не зарегистрировано, у одного ребенка (3,3 %) через один месяц приема данного лекарственного средства стала отмечаться раздражительность, в связи с чем курс лечения был прекращен.

Этот факт подчеркивает необходимость динамического контроля для отслеживания возникновения нежелательных эффектов во время лечения.

Анализ современной литературы свидетельствует, что монтелукаст считается безопасным лекарственным препаратом. Исходя из результатов постмаркетинговых наблюдений, высказано предположение о возможном изменении поведенческих реакций у лиц, принимающих монтелукаст, в частности об ажитации (увеличении беспокойства, агрессии, появлении бессонницы). Однако пересмотр и анализ 116 клинических исследований показал, что частота данных побочных эффектов у пациентов, получающих монтелукаст, ничем не отличается от аналогичного показателя у принимавших плацебо [6, 12]. С. Vogelberg et al. ретроспективно сравнили безопасность  $\beta_2$ -агонистов длительного действия, антагониста лейкотриеновых рецепторов и м-холиноблокатора продолжительного действия в качестве дополнительного лечения к ИГКС у детей и подростков с бронхиальной астмой в возрасте 4-17 лет. Анализ нежелательных явлений показал, что  $\beta_2$ -агонисты длительного действия, монтелукаст и тиотропия бромид имели сопоставимый профиль безопасности с плацебо [16].

Все родители детей основной группы отметили удобство применения таблетированной формы в

сравнении с ингаляционным лекарственным средством, что обеспечило высокую приверженность лечению.

### Заключение

У дошкольников с риском формирования бронхиальной астмы пролонгированный курс (3 месяца) блокатором лейкотриеновых рецепторов (монтелукастом) не влияет на частоту возникновения респираторных инфекций, снижая при этом в 1,8 раза продолжительность заболевания ( $p < 0,05$ ). Обнаружено уменьшение реакции бронхов на воздействие неспецифических раздражителей в 3,7 раза ( $p < 0,05$ ). Применение данного препарата у большинства 27 (93 %) детей из группы риска развития бронхиальной астмы способствует уменьшению тяжести течения респираторного заболевания, в частности, уменьшается выраженность и интенсивность симптомов ринита, дневного и ночного кашля, подавляется воспаление в слизистой оболочке бронхов, тем самым снижается частота возникновения бронхообструктивного синдрома по сравнению с пациентами, не получавших курсовую противовоспалительную терапию ( $p < 0,05$ ).

### Литература / References

1. Геппе НА, Колосова НГ. Бронхиальная обструкция у детей дошкольного возраста. *Consilium Medicum*. 2016; 18(11): 25–9. [Geppe NA, Kolosova NG. Bronchial obstruction in children of preschool age. *Consilium Medicum*. 2016;18(11):25–9. (In Russian)]
2. Геппе НА, Иванова НА, Камаев АВ, Колосова НГ, Кондюрина ЕГ, Малахов АВ, Ревякина ВА. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия, профилактика. М.: МедКом-Про; 2019. 78 с. [Geppe NA, Ivanova NA, Camaev AV, Kolosova NG, Kondyurina EG, Malakhov AV, Revyakina VA. Bronchial obstruction in children of preschool age with acute respiratory infection: diagnosis, differential diagnosis, therapy, prevention. M.: MedKom-Pro; 2019. 78 p. (In Russian)]
3. Петрова АИ, Гаймоленко ИИ, Дутова АА, Марковский АВ. Бронхиальная обструкция при острых респираторных вирусных инфекциях у детей дошкольного возраста. *Забайкальский медицинский вестник*. 2018;(2):77–82. [Petrova AI, Gaymolenko IN, Dutova AA, Markovsky AV. Bronchial obstruction for acute respiratory viral infections in children of preschool age: a literature review. *Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2018;(2):77–82 (In Russian)]
4. Симонова ОИ, Горинова ЮВ, Алексеева АА, Томилова АА. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(2):276–80. [Simonova OI, Gorinova YV, Alekseeva AA, Tomilova AA. Bronchial

obstruction in children: a new solution to an old problem. *Current Pediatrics*. 2015;14(2):276–80. (In Russian)] DOI: 10.15690/vsp.v14i2.1298

5. Закиров ИИ, Сафина АИ, Шагиахметова ДС. Дифференциальная диагностика рецидивирующего бронхита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(5):141–8. [Zakirov II, Safina AI, Shagiahmetova DS. Differential diagnosis of recurrent bronchitis in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(5):141–8. (In Russian)] DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-141-148

6. Мизерницкий ЮЛ, Сулайманов ША. Антилейкотриеновые препараты в современной педиатрической практике. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):128–32. [Mizernitsky YuL, Sulaimanov ShA. Anti-leukotriene drugs in modern pediatric practice. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):128–32. (In Russian)] DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-128-132

7. Global Strategy for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019. Accessed June 10, 2020. <http://www.ginasthma.org>

8. Василевский ИВ. Использование монтелукаста (Синглона) - новая стратегия лечения аллергических заболеваний. *Медицинские новости*. 2013;(12):36–42. [Vasilevski IV. Use montelukast (Singlon) - new strategy treatment of allergic diseases. *Medical News*. 2013;(12):36–42. (In Russian)]

9. Kittana N, Hattab S, Ziyadeh-Isleem A, Jaradat N, Zaid A. Montelukast, Current Indications and Prospective Future Applications. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2016; 10(9):943–56. DOI: 10.1080/17476348.2016.1207533

10. Романюк ЛИ. Аллергический ринит как коморбидное состояние бронхиальной астмы. *Астма и аллергия*. 2013;(2):62–5. [Romanuk LE. Allergic rhinitis as a comorbid condition of asthma. *Asthma and Allergy*. 2013;(2):62–5. (In Russian)]

11. Бурлуцкая АВ, Фирсова ВН, Сутовская ДВ, Траленко ЕС, Дремлюгова АФ. Эффективность применения противовоспалительных препаратов антилейкотриенового действия (на примере алмонта) как средства, контролирующего терапию бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2017;1(55):90–7. [Burlutskaia AV, Firsova VN, Sutovskaia DV, Tralenko ES, Dremluygova AF. Anti-inflammatory antileukotrienes efficiency (almost as an example) to control bronchial asthma and allergic rhinitis in children. *International Research Journal*. 2017;1(55):90–7. (In Russian)] DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.134

12. Hussein HR, Gupta A, Broughton S, Ruiz G, Brathwaite N, Bossley CJ. A meta-analysis of

montelukast for recurrent wheeze in preschool children. *The European Journal of Pediatrics*. 2017;176(7):963–9. DOI: 10.1007/s00431-017-2936-6

13. Keskin O, Yilmaz EA, Motzkus C, Sackesen C, Lilly CM, Kalayci O. The effect of montelukast on early-life wheezing: a randomized, double-blinded placebo-controlled study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2018; 29(1):50–57. DOI: 10.1111/pai.12822. Epub 2017 Dec 12

14. Тихонова НК, Литвиненко СН, Тихонов ВГ. Опыт профилактического применения пролонгированных курсов монтелукаста у детей группы риска по возникновению бронхиальной астмы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019;18(3):241–246. [Tikhonova NK, Litvinenko SN, Tikhonov VG. Experience of prophylactic application of prolonged montelukast courses in children at risk for the occurrence of asthma. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2019;18(3):241–246. (In Russian)]

15. Calvo C, Aguado I, García-García ML, Ruiz-Chercoles E, Díaz-Martínez E, Albañil RM, Campelo O, Olivas A, Muñoz-González L, Pozo F, Fernández-Arroyo R, Fernández-Rincón A, Calderon A, Casas I. Respiratory viral infections in a cohort of children during the first year of life and their role in the development of wheezing. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2017; 87(2):104–110. DOI: 10.1016/j.anpede.2016.08.008. Epub 2017 Jul 6

16. Vogelberg C, Goldstein S, Graham L, Kaplan A, Hoz A, Hamelmann E. A Comparison of Tiotropium, Long-Acting  $\beta$  2-agonists and Leukotriene Receptor Antagonists on Lung Function and Exacerbations in Paediatric Patients with Asthma. *Respiratory Research* 2020;21(1):19. DOI: 10.1186/s12931-020-1282-9

### Сведения об авторах

Марковская Анжелика Игоревна, аспирант, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького 39а; тел.: +7(914)4541793; e-mail: anzhelika\_petrova\_1992@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1796-2711>

Гаймоленко Инесса Никандровна, д.м.н., профессор, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: ingaim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8771-5230>

Потапова Наталья Леонидовна, к.м.н., Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького 39а; тел.: +7(3022)354324; e-mail: nataliapotap@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211>

### Author information

Anzhelika I. Markovskaya, graduate student, Chita State Medical Academy, Address: 39a, Gorkiy Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7(914)4541793; e-mail: anzhelika\_petrova\_1992@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1796-2711>

Inessa N. Gaymoleno, Dr.Med.Sci., Professor, Chita State Medical Academy, Address: 39a, Gorkiy Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7(3022)354324; e-mail: ingaim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8771-5230>

Natalya L. Potapova, Cand.Med.Sci., Chita State Medical Academy, Address: 39a, Gorkiy Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +7(3022)354324; e-mail: nataliapotap@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9670-9211>

Дата поступления: 19.06.2020

Дата рецензирования: 04.07.2020

Принята к печати: 08.07.2020

Received 19 June 2020

Revision Received 04 July 2020

Accepted 08 July 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.