

**Тема: Эффективность ингаляционных
кортикостероидов совместно с
монтелукастом при лечении бронхиальной
астмы с интермиттирующим течением в
сравнении с лечением только
ингаляционными кортикостероидами**

- Выполнила: Тимиргалиева Марианна
- Специальность: педиатрия
- Проверила: Кошмагамбетова Г.К

Определение

- **Бронхиальная астма** – гетерогенное заболевание, характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, ассоциированное с гиперреактивностью бронхов. [GINA, 2017].
- РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК)
Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2017г.

Актуальность

- **235 млн человек во всем мире страдают от этого заболевания. Согласно эпидемиологическим и длительным наблюдениям, бремя БАросло за прошедшие 30 лет, особенно среди людей с низким и средним доходом. Проблема БА у детей чрезвычайно актуальна. В 2011 г. на совещании ООН по неинфекционным заболеваниям (Noncommunicable Diseases – NCDs) внимание было сосредоточено на увеличение угрозы БА и других неинфекционных заболеваний глобальному здоровью, социальному благополучию и экономическому развитию.**
- <http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author=%22%C3%E5%EF%EF%E5%20%CD.%C0.%22>

Цель

- Изучить высокую эффективность ингаляционной терапии кортикостероидами с монтелукастом при лечении у детей с интермиттирующим течением бронхиальной астмы в возрасте от 4 лет до 15 лет в сравнении только ИГКС для уменьшения или купирования симптомов дыхательной недостаточности и бронхообструктивного синдрома, получения длительной ремиссии

Задачи

- Отобрать 100 детей больных бронхиальной астмой с интермиттирующим течением в возрасте от 4 лет до 15 лет
- Исследование будет проводиться в течении года
- Определить основную группу (применение ингаляционных кортикостероидов (в дозе 0,1мг/кг- аэрозоли) с монтелукастом (5мг жевательной таблетки)
- Определить контрольную группу (применение ингаляционных глюкокортикоидов – 0,1мг/кг, аэрозоли)

Дизаин

- РКИ (100 детей с бронхиальной астмой с интермиттирующим течением в возрасте с 4 лет до 15 лет были разделены на 2 группы по 50: первая группа «случай» принимали ингаляционный кортикостероид + монтелукаст в возрастных дозировках, а вторая группа «контроль» принимали ингаляционный кортикостероид

Выборка

- Простая случайная выборка (100 детей с бронхиальной астмой имели равные шансы быть отобранными.

Каждому присваивался номер, начиная с 1, 2, 3 и так далее. Затем номера отбирались случайно через таблицу случайных чисел, до тех пор, пока не достигли желаемого размера выборки

Критерии включения

- Дети с 4 до 15 лет
- Дети болеющие бронхиальной астмой не менее 2 х лет
- Дети с интермиттирующим течением ребенок в сознание, может говорить, хрипы непостоянные, пульсоксиметрия $\geq 95\%$, умеренная тахикардия, нет цианоза;
- Дети, у которых приступ менее 1 раза в месяц

Критерии исключения

- Дети младше 4х лет, старше 15 лет
- Дети со среднетяжелым течением бронхиальной астмы(не экипирующееся приступ в течение суток, несмотря на адекватную сочетанную терапию глюкокортикостероидами в сочетании с бронходилататорами. Пульсоксиметрия $\geq 92\%$)
- Дети с тяжелым обострением (угнетение сознания, сонливость, ребенок может говорить отдельные слова, частота пульса ≥ 200 уд/мин (до 3-х лет) и ≥ 180 уд/мин (до 4-5 лет), выраженный цианоз. Пульсоксиметрия $< 92\%$)
- Дети у кого имеются побочные эффекты от вводимых лекарственных средств
- Дети с астматическим статусом
- Дети с тяжелыми сопутствующими заболеваниями
- Дети с впервые выявленной бронхиальной астмой
- Дети с приступом более 1 раза в месяц, не менее 2 раз в неделю

Этические аспекты

- Одобрено КЭ
 - Получение от законного представителя информированного согласия с полным раскрытием всей необходимой информации на доступном языке (крупный шрифт)
- Право отказаться от клинического исследования на любой стадии
 - Действия в интересах пациента
 - Полезность для пациента и для общества
 - Конфедериальность
 - Оказание бесплатной медицинской квалифицированной помощи в случае ухудшения общего состояния

Исследовательский вопрос

- Наступает ли длительная ремиссия (o) быстрее при применении ингаляционного кортикостероида с монтелукастом(i) по сравнению с применением ингаляционного кортикостероида (C) у детей с интермиттирующим течением бронхиальной астмы в возрасте с 4 лет до 15 лет(P) ?

PICO

- **P - дети с интермиттирующим течением бронхиальной астмы в возрасте с 4 лет до 12 лет**
- **I - ингаляционный глюкокортикоид+ монтелукаст**
- **C – ингаляционный глюкокортикоид**
- **O – быстрое выздоровление, получение длительной ремиссии**

- [Format: Abstract](#)
- [Send to](#)
- [N Engl J Med.](#) 2016 Sep 1;375(9):850-60. doi: 10.1056/NEJMoa1511190.
- Serious Asthma Events with Budesonide plus Formoterol vs. Budesonide Alone.
- [Peters SP¹](#), [Bleecker ER¹](#), [Canonica GW¹](#), [Park YB¹](#), [Ramirez R¹](#), [Hollis S¹](#), [Fjallbrant H¹](#), [Jorup C¹](#), [Martin UJ¹](#).

[Author information](#)

Abstract

BACKGROUND:

- Concerns remain about the safety of adding long-acting β 2-agonists to inhaled glucocorticoids for the treatment of asthma. In a postmarketing safety study mandated by the Food and Drug Administration, we evaluated whether the addition of formoterol to budesonide maintenance therapy increased the risk of serious asthma-related events in patients with asthma.

METHODS:

- In this multicenter, double-blind, 26-week study, we randomly assigned patients, 12 years of age or older, who had persistent asthma, were receiving daily asthma medication, and had had one to four asthma exacerbations in the previous year to receive budesonide-formoterol or budesonide alone. Patients with a history of life-threatening asthma were excluded. The primary end point was the first serious asthma-related event (a composite of adjudicated death, intubation, and hospitalization), as assessed in a time-to-event analysis. The noninferiority of budesonide-formoterol to budesonide was defined as an upper limit of the 95% confidence interval for the risk of the primary safety end point of less than 2.0. The primary efficacy end point was the first asthma exacerbation, as assessed in a time-to-event analysis

- **RESULTS:**
- A total of 11,693 patients underwent randomization, of whom 5846 were assigned to receive budesonide-formoterol and 5847 to receive budesonide. A serious asthma-related event occurred in 43 patients who were receiving budesonide-formoterol and in 40 patients who were receiving budesonide (hazard ratio, 1.07; 95% confidence interval [CI], 0.70 to 1.65); budesonide-formoterol was shown to be noninferior to budesonide alone. There were two asthma-related deaths, both in the budesonide-formoterol group; one of these patients had undergone an asthma-related intubation. The risk of an asthma exacerbation was 16.5% lower with budesonide-formoterol than with budesonide (hazard ratio, 0.84; 95% CI, 0.74 to 0.94; P=0.002).
- **CONCLUSIONS:**
- Among adolescents and adults with predominantly moderate-to-severe asthma, treatment with budesonide-formoterol was associated with a lower risk of asthma exacerbations than budesonide and a similar risk of serious asthma-related events. (Funded by AstraZeneca; ClinicalTrials.gov number, [NCT01444430](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01444430)).
- **Comment in**
- [Adding formoterol to budesonide did not increase serious asthma events and reduced exacerbations.](#) [Ann Intern Med. 2016]
- PMID: 27579635 DOI: [10.1056/NEJMoa1511190](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511190)
- [Indexed for MEDLINE] **Free full text**

- **МЕТОДЫ:**

- В этом многоцентровом, двойном слепом 26-недельном исследовании мы случайным образом назначали пациентов в возрасте 12 лет и старше, которые имели постоянную астму, получали ежедневные лекарства от астмы и имели один-четыре обострения астмы в прошлом году для получения будесонид-формотерол или будесонид. Пациенты с историей опасной для жизни астмы были исключены. Первичная конечная точка была первой серьезной астмой (составная часть вынесенной судимости, интубация и госпитализация), как оценивается во время анализа событий. Неравномерность будесонид-формотерола к будесониду определялась как верхний предел 95% -ного доверительного интервала для риска конечной точки первичной безопасности менее 2,0. Первичной конечной точкой эффективности было первое обострение астмы, которое оценивалось во время анализа событий.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- В общей сложности 11 693 пациента подверглись рандомизации, из которых 5846 были назначены для приема будесонид-формотерола и 5847 для приема будесонида. Серьезное событие, связанное с астмой, имело место у 43 пациентов, получавших будесонид-формотерол и у 40 пациентов, получавших будесонид (отношение рисков, 1,07, 95% доверительный интервал [ДИ], 0,70 до 1,65]); Было показано, что будесонид-формотерол не отличается от будесонида. Были две смерти, связанные с астмой, как в группе будесонид-формотерола; один из этих пациентов подвергся интубации, связанной с астмой. Риск обострения астмы был на 16,5% ниже с будесонид-формотеролом, чем с будесонидом (коэффициент риска 0,84, 95% ДИ, 0,74-0,94, P = 0,002).

Исследовательский вопрос

- **Приводит ли к снижению обострения астмы среди подростков старше 12 лет с астмой умеренной и тяжелой степенью лечение будесонид+формотерол в сравнении со стандартной терапией только будесонидом?**

PICO

- **P – дети старше 12 лет с умеренной степенью астмы**
- **I – будесонид+ формотерол**
- **C – только будесонид**
- **O – отсутствие обострения в течении длительного периода**

Литература

- РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК)
Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2017
- <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnost-problemy-bronhialnoy-astmy-u-detey.pdf>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27579635>