

# Інгібітори лейкотрієнових рецепторів у лікуванні бронхіальної астми та інших алергічних захворювань



С.В. Зайков

Серед препаратів, які мають велику доказову базу щодо лікування пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів з алергічним компонентом, особливий інтерес становлять антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР). Ці препарати мають хорошу переносимість у дорослих та дітей, а також, на відміну від інгаляційних кортикостероїдів (ІКС), характеризуються високим комплаєнсом, тому посідають чільне місце в лікуванні пацієнтів із респіраторною патологією.

У лютому відбувся міждисциплінарний конгрес із міжнародною участю «Життя без алергії International» за участю провідних вітчизняних міжнародних експертів. Слово мав президент Асоціації алергологів України, професор кафедри фізичної та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Вікторович Зайков із доповіддю «Місце АЛТР у лікуванні пацієнтів із респіраторною патологією».

Пропонуємо до уваги читачів огляд цієї доповіді у форматі «запитання – відповідь».

## Якою є роль лейкотрієнів у патогенезі бронхіальної астми (БА) та алергічного риніту (АР)? Як впливає використання АЛТР на перебіг цих захворювань?

Цистеїнілові лейкотрієни – одні з найважливіших факторів запалення, що зв'язуються з відповідними CysLT1-рецепторами і реалізують бронхоспазм, активацію виділення мокротиння, підвищення проникності судин, збільшення кількості еозинофілів. Дослідження показали, що під час спровокованих загострень БА кількість цистеїнілових лейкотрієнів у дихальних

шляхах значно зростає. Ефективно усунути вплив цистеїнілових лейкотрієнів на пацієнтів із БА та АР можна за рахунок використання специфічних антагоністів їхніх рецепторів, зокрема монтелукасту. Саме ця група лікарських засобів здатна підсилити протизапальні ефекти ІКС, які не гальмують продукції лейкотрієнів, і знижувати побічні ефекти ІКС за рахунок зменшення їхньої кумулятивної дози.

Лейкотрієни мають низку ефектів: сприяють зростанню частоти та тяжкості бронхообструкції при ГРВІ, підвищують секрецію, знижують транспорт

слизу, зумовлюють набряк і спазм, збільшують товщину м'язового шару в бронхах, посилюють еозинофілну інфільтрацію дихальних шляхів.

Монтелукаст (найширше використовуваний модифікатор лейкотрієнів) – селективний антагоніст лейкотрієнових рецепторів (АЛТР) із вираженою протизапальною та бронхолітичною активністю. Нині він має декілька офіційних показань до застосування як у дорослій, так і в педіатричній популяції: БА (GINA, 2023; ARIA, 2020), профілактика астматичного нападу, спричиненого фізичним навантаженням (Jackson D.J., Johnston S.L., 2010). Інколи його також призначають поза зареєстрованими показаннями: бронхіоліт (Dimova-Yaneva D., 2004), хронічне обструктивне захворювання легень (D'Anna S.E. et al., 2016), синдром обструктивного апное сну (COAC) (Bao J. et al., 2021). Протягом останніх років з'являються докази доцільності використання монтелукасту в схемах лікування весняного алергічного кератокон'юнктивіту (Hardas A. et al., 2022), ішемічної хвороби серця та гострого коронарного синдрому (Alomair B.M. et al., 2022), а також у профілактиці тромботичних ускладнень (Lee Y.J., Kim C.-K., 2020), терапії COVID-19 (Aigner L. et al., 2020), atopічного дерматиту (Chin W.K., Lee S., 2018).

Офіційні показання до застосування монтелукасту: БА (додаткова терапія з ІКС; найкращий час для прийому – вечір), астматичний напад, спричинений фізичним навантаженням (за 2-3 год перед навантаженням), АР (уранці або увечері: 10 мг для пацієнтів віком >15 років, 5 мг для пацієнтів віком 6-14 років).

Використання монтелукасту зробило значний внесок у досягнення контролю над перебігом БА завдяки протизапальній та бронхолітичній дії препарату, а простота його застосування, одноразовий пероральний режим прийому – надзвичайно затребуваний у педіатричній практиці.

## Яка доказова база щодо застосування АЛТР у терапевтичній практиці наявна на сьогодні?

Доказовий портфель монтелукасту продовжує поповнюватися новими

доказами ефективності: за допомогою проведення рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), систематичних оглядів та метааналізів підтверджено високу результативність препарату в лікуванні педіатричної БА (Wang X.P. et al., 2018), COAC (Liming B.J. et al., 2019), підтримано доцільність його комбінації з ІКС через значне підвищення ефективності останніх у лікуванні БА (Xiao J. et al., 2016).

Найчастіше монтелукаст призначається за астми в дітей, вірус-індукованої астми, астми фізичного навантаження, астми в поєднанні з ожирінням, астми в курців, аспіринової астми, кашльового варіанта астми, астми в поєднанні з АР. Поєднане застосування АЛТР та ІКС є дієвим у лікуванні вірус-індукованої астми, ніж монотерапія ІКС.

Метааналіз 11 РКД за участю 1097 дітей з кашльовим варіантом БА включав (порівняно з монотерапією будесонідом) призначення комбінації ІКС і монтелукасту, що забезпечувало вищі показники відповіді на лікування, вираженіше зменшення частоти епізодів БА та покращення функції легень, у т. ч. зростання об'єму форсованого видиху за першу секунду. Частота побічних ефектів у групах монотерапії та комбінованого лікування не відрізнялася.

Масштабне дослідження PREVIA продемонструвало, що монтелукаст запобігає вірус-індукованим загостренням БА в дітей віком 2-5 років з інтермітувальною астмою. Спостереження за учасниками протягом 12 міс дозволило встановити, що в групі осіб, що приймали перорально монтелукаст (4 або 5 мг, залежно від віку), спостерігалось зменшення частоти загострень БА на 31,9% порівняно із групою осіб, котрі приймали плацебо. Середня кількість загострень на тлі прийому монтелукасту становила 1,6 епізоду на рік; натомість у разі застосування плацебо – 2,34 епізоду. Монтелукаст також відтермінував час настання першого загострення астми та зменшував потребу пацієнтів в ІКС. Водночас автори відзначили хорошу переносимість монтелукасту (Bisgaard H. et al., 2005).

У багатоцентровому проспективному обсерваційному дослідженні Jiangtao Lin і співавт. (2020) порівнювали

## ГЛЕМОНТ

МОНТЕЛУКАСТ НАТРИУ

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ,  
А НЕ ХВОРОБА!

### СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГЛЕМОНТ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг. Допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадри жовтий (гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), оксид заліза жовтий (E 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (E 172)), Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з перистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткої дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням. Полегшення симптомів сезонного та цілолітнього алергічного риніту. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Дітям віком до 15 років (для дози 10 мг), Спосіб застосування та дози. Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетку 10 мг 1 раз на добу, увечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. Побічні реакції. З боку нервової системи – головний біль, з боку шлунково-кишкового тракту – абдомінальний біль. Інфекції верхніх дихальних шляхів, тенденція до посилення короточковості, реакції гіперчутливості, з боку шкіри ангідиоз, еозинофілія інфільтрація печінки, порушення сну, тривожність, агітація, депресія, гіперактивність, порушення уваги, погіршення пам'яті, тик, галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), обсессивно-компульсивні розлади, дискесія, запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судороги, палпitaція, нозова кровотеча, синдром Чарга-Стросса, легенева еозинофілія, діарея, нудота, блювання, сухість у роті, диспесія, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові (АЛТ, АСТ), гепатит (включаючи холестатичне, гепатолінійне та змішане ураження печінки), висип, гематома, кров'яні янкі, свербіж, ангіоневротичний набряк, вузликова еритема, мультиморфна еритема, артрит, міалгія, енурез у дітей, перекіс, астеноїя/втомля, недомігання, набряк, спрага. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Ділянка № С-7, промислова зона Копіваль, Копіваль, Бардз, Гол – 403 513, Індія. Ресурси лікування. Ресурси лікування: сайт www.glemark.com. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals Ltd. Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішантур, Бадр-Нагарх Роуд, тексіс Бадр, р-н Солан, (С.П.) 173 205, Індія. Ресурси лікування. Категорія вилікуваності. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Glemark Pharmaceuticals

монотерапію монтелукастом або комбінацію на основі монтелукасту в лікуванні кашльової астми. З-поміж 247 включених у дослідження пацієнтів 146 отримували тільки монтелукаст, 38 – монтелукаст з ІКС, 63 – комбінацію монтелукаст + ІКС +  $\beta_2$ -міметики тривалої дії. Було показано прийнятну ефективність монтелукасту окремо або в комбінованій схемі для короткострокового контролю кашльового варіанта астми.

Також було виявлено, що порівняно із плацебо призначення монтелукасту дітям віком <3 років дозволяє зменшити кількість днів без симптомів астми, вираженість у них свистячих хрипів, крім того, кількість інгаляцій сальбутамолу (Keskin O. et al., 2019).

Накопичується все більше даних щодо переваги комбінації ІКС + монтелукаст у прямому порівнянні з ІКС + інші препарати другої лінії в дітей з БА. Такі дані дозволяють глибше окреслити роль монтелукасту в лікуванні педіатричної астми та допомагають клініцистам у виборі ефективнішого та безпечнішого препарату, коли необхідний індивідуальний підхід до лікування астми.

Терапія АЛТР асоціюється з меншою частотою виникнення симптомів РВІ не лише в дітей з астмою, а й у дорослих із БА. Автори дослідження (2007) установили, що АЛТР достовірно зменшують частоту РВІ незалежно від вживання ІКС. У групі осіб, які лікувалися АЛТР, також фіксувалася достовірно менша частота загострень БА та випадків госпіталізації (Horiguchi T. et al., 2007).

За результатами нещодавнього дослідження, використання монтелукасту забезпечує клінічно значуще зменшення симптомів весняного кератокон'юнктивіту порівняно з контрольною групою: через 6 міс спостереження вираженість таких проявів, як почервоніння, свербіж, відчуття стороннього тіла та слезотеча, в групі активного лікування значно знизилася. Отже, монтелукаст є безпечним й ефективним засобом довгострокової терапії для запобігання рецидиву помірному та тяжкому атопічного весняного кератокон'юнктивіту (Arurva Hardas et al., 2021).

Результативність монтелукасту в нівелюванні СОАС, який зазвичай виникає у дітей на тлі хронічного аденоїдиту, є такою високою, що нині його застосування вважається ефективним способом уникнути хірургічного втручання з видалення гіпертрофованих аденоїдів і мигдаликів. Сприятливий вплив монтелукасту на СОАС у дітей підтверджують експерти Кокранівського товариства. Встановлено, що монтелукаст не лише ефективно нівелює симптоми АР (порівняно із плацебо), а й на відміну від антигістамінних засобів краще запобігає появі патологічних ознак уночі (Mussi N. et al., 2023).

Результати дослідження ефективності монелукасту при СОАС у дітей забезпечили надійну доказову підтримку клінічного застосування цього препарату в педіатричній практиці для лікування зазначеного синдрому (Bao Jun-Li et al., 2021). Основним механізмом,

за допомогою якого АЛТР покращують СОАС, є зменшення запалення у верхніх дихальних шляхах, верхніх відділах травного тракту та фармакологічне переривання ЛТ-шляху, задіяного в проліферативних і запальних сигнальних шляхах в аденонозильярній тканині дітей із СОАС.

Подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження впливу монтелукасту на рівень факторів запалення в сироватці крові в пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень продемонструвало, що додаткова терапія монтелукастом у цієї категорії хворих позитивно впливає на рівень IL-18 у сироватці крові (Alireza Azargoon et al., 2020).

### Отже, монтелукаст – додатковий препарат для посилення ефективності ІКС при лікуванні БА й АР?

– Так, монтелукаст є добре вивченим і найширше застосовуваним АЛТР у низці європейських та азійських країн. Селективний АЛТР монтелукаст призначається для лікування БА, в т. ч. її кашльового варіанта, а також АР у дорослих і дітей. Ефективність монтелукасту засвідчена багатьма світовими рекомендаціями, зокрема ARIA та GINA. Монтелукаст не лише чинить негайну протизапальну та протиалергічну дію, а й запобігає ремоделюванню дихальних шляхів, як було підтверджено достовірним зниженням одного з маркерів такого ремоделювання – С-термінального пептиду проколагену І типу.

Застереження щодо побічної дії монтелукасту підвищили рівень уважності лікарів, але майже не відобразилися на положеннях міжнародних настанов. Так, сучасні японські рекомендації щодо лікування БА в дітей передбачають призначення монтелукасту за помірному, середньотяжкого й тяжкого перебігу персистуючої астми як комбінованої терапії з ІКС із 1-го по 4-й крок лікування БА. Ці ж рекомендації передбачають застосування монтелукасту в дітей 2-15 років (Arakawa H. et al., 2020).

Оновлена Глобальна ініціатива з астми (GINA, 2023) для дітей віком 6-11 років рекомендує використовувати монтелукаст із метою запобігання загостренням і контролю симптомів БА на 2-4-му кроках як терапію другої лінії. Оновлені французькі рекомендації (2021) також допускають призначення монтелукасту при лікуванні БА в комбінації з ІКС.

В українському уніфікованому клінічному протоколі підкреслено, що монтелукаст може додатково призначатися до ІКС за відсутності належного контролю на тлі лікування ІКС.

На українському фармацевтичному ринку монтелукаст представлений препаратом Глемонт (Glenmark), що випускається у вигляді жувальних таблеток (4 і 5 мг), котрі не містять барвників і оксиду заліза, мають мінімальну кількість допоміжних речовин (менше, ніж в оригінальному препараті). Виробництво Глемонту відповідає стандартам FDA. Якість препарату збігає з такою оригінального монтелукасту.

Підготував Олександр Соловійов

## ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

### Американські хірурги вперше пересадили пацієнту генномодифіковану нирку свині

Спеціалісти Массачусетської лікарні загального профілю (США) виявили, що генетично модифіковану нирку свині вперше пересадили живій людині. Раніше нирки свиней тимчасово пересаджували донорам із мертвим мозком. Також двом чоловікам пересадили серце від свиней, хоча обидва померли протягом кількох місяців. Пацієнт, Річард Слейман із Веймута, штат Массачусетс, добре почувається та, як очікується, незабаром полишить лікарню.

Тацуо Кавай, хірург-трансплантолог, як і команда лікарів, вважає, що нирка свині працюватиме принаймні 2 роки. Якщо щось піде не за планом, прооперований пацієнт може повернутися до діалізу, зазначив нефролог Вінфред Вільямс. Він зауважив, що, на відміну від попередніх реципієнтів свинячого серця, які були виснажені хворобою, Р. Слейман «насправді досить сильний». У 2018 році йому пересадили нирку в лікарні, але торік у зв'язку з відторгненням органа йому довелося повернутися на діаліз. Коли виникли ускладнення діалізу, які потребували частих процедур, лікарі запропонували пацієнту пересадити свинячу нирку.

За словами лікарів, випадок Р. Слеймана був складним. Ще до своєї першої трансплантації він мав проблеми з діалізом і потребував десятків процедур для видалення тромбів і відновлення кровотоку. До операції, яка тривала 4 години, було залучено 15 спеціалістів. Експеримент є останньою інновацією в ксенотрансплантології – науці, яка прагне вилікувати пацієнтів за допомогою клітин, тканин або органів тварин. Десятиліттями це не спрацьовувало – імунна система людини миттєво знищувала чужорідні тваринні тканини. Нещодавні спроби стосувалися свиней, які були модифіковані таким чином, щоб їхні органи стали більш схожими на людські.

Нині в США понад 100 тис. осіб перебувають у національному списку очікування на трансплантацію, більшість із них мають патологію нирок, тисячі людей щороку помирають, не дочекавшись своєї черги. Свині вже давно використовуються в медицині, включаючи пересадку шкіри та імплантацію серцевих клапанів тварин. Але трансплантація цілих органів є набагато складнішою, ніж використання високообробленої тканини.

Джерело: <https://apnews.com/article/pig-kidney-transplant-boston-c7fb54b1b1f1ece3b41b85f105fe4b98>

### Нове дослідження пропонує потенційне рішення для новонароджених із порушенням нефрогенезу

Деякі немовлята народжуються з недостатньою кількістю нефронів – фільтрувальних одиниць у нирках, які допомагають організму видаляти відходи та надлишок рідини. Через низьку вагу при народженні, діабет матері, неправильне харчування або генетичні мутації діти, які народжуються з порушенням розвитку нирок, частіше стикаються з проблемами, такими як високий артеріальний тиск і хронічна хвороба нирок. Дослідження, проведене Університетом Тулейна (м. Новий Орлеан, Луїзіана, США), виявило молекулу, необхідну для правильного розвитку нирок, і добавку, яка потенційно може забезпечити правильний ріст і розвиток нирок у плода.

Наукова розвідка показала, що ацетил-КоА – молекула, яка утворюється, коли організм розщеплює глюкозу, є ключовою для розвитку клітин – попередників нефронів (NPC), тобто стовбурових клітин нирок, з яких утворюються нефрони. Без достатньої кількості ацетил-КоА виробляється занадто мало нефронів, і нирки розвиваються аномально. Цей складний механізм регулює розвиток нирок і гарантує, що матері народять здорових дітей. Ацетил-КоА – первинний метаболіт, важлива сполука в обміні речовин, що відіграє важливу роль у циклі Кребса, а також бере участь у процесі синтезу жирних кислот, стеринів, ацетилхоліну тощо.

Дослідники виявили, що додавання ацетату натрію вагітним може прискорити розвиток нефронів плода. Ацетат натрію перетворюється на ацетил-КоА у клітинах. На моделі гризунів дослідження засвідчило, що ацетат натрію збільшив пул NPC. Учені вже планують доклінічні дослідження для підтвердження, чи може ацетат натрію бути безпечною та дієвою дієтичною добавкою для вагітних. Окрім цього, необхідні додаткові розвідки для кращого розуміння того, як клітинний метаболізм може впливати на функцію генів під час розвитку нирок. Ці знання можуть безпосередньо перетворитися на важливі заходи для протидії аномальному розвитку плода та зниження ризиків для здоров'я надалі.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-43513-7>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com  
<https://health-ua.com>