

# АНТИЛЕЙКОТРИЄНОВА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

СЕЛЕКТИВНИЙ КОНКУРЕНТНИЙ АНТАГОНІСТ  
ЦИСТЕЇНІЛЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



# МОНТЕЛ



- **1 РАЗ НА ДОБУ**
- **ДЛЯ ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ З 6 РОКІВ**
- **ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА БРОНХОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ**

**БХФЗ**  **bcpp**  
[www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua)

ВИРОБНИК: ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ» 03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17, тел.: (044) 205-41-23.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Монтел, табл. жувальні, 4 мг РП UA/16297/02/02 від 28.09.2017, 5 мг РП. № UA/16297/02/01 від 28.09.2017; Монтел, табл. 10 мг РП. № UA/16297/01/01 від 20.09.2017

**Склад:** 1 таблетка містить монтелукасту 4 мг, 5 мг або 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиастматичні засоби. Селективний і перорально активний блокатор лейкотриєнових рецепторів. Код АТХ R03DC03. **Показання.** Додаткове лікування персистоючої бронхіальної астми (БА) легкого та середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі симптомів БА за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; профілактично перед фізичними навантаженнями для запобігання астматичного нападу. Додатково для Монтел, табл. жувальні, 5 мг: як альтернатива лікуванню інгаляційними кортикостероїдами, що застосовуються у низьких дозах у пацієнтів з персистоючою БА легкого ступеня, в анамнезі яких останнім часом не було тяжких нападів астми, що потребували перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів. Додатково для Монтел, табл. 10 мг: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на БА. Монтел, табл. жувальні, 5 мг застосовується у дітей віком від 6 до 14 років; Монтел, табл. 10 мг – у дорослих та дітей з 15 років. **Противоказання.** Гіперчутливість до монтелукасту або до ін. компонентів препарату. **Побічні реакції.** Інфекції верхніх дихальних шляхів; тенденція до посилення кровоточивості; реакції гіперчутливості; порушення сну, дратівливість, тривога, гнів, збудження, тремор, депресія, ін.; головний біль, млявість, запаморочення, парестезія/гіпостезія, ін.; відчуття серцебиття; носові кровотечі; диспепсія, ін.; підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гепатит (у тому числі холестатичний, гепатоцелюлярний та ураження печінки змішаного генезу); ангіоневротичні набряки, гематоми, кропив'янка, свербіж, висипання, вузлувата еритема; артралгія, міалгія; астенія, відчуття дискомфорту, набряки, пірексія, відчуття спраги. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (фасування із форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди/Саніко Н.В., Бельгія). Зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

# Терапевтические возможности антилейкотриеновых препаратов у пациентов с atopическими заболеваниями

**Эволюционный характер течения atopических аллергических заболеваний сегодня не вызывает сомнений и обозначается как «атопический марш». Атопический дерматит (АД), аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА) не только взаимосвязаны общими патофизиологическими механизмами, у большинства пациентов они трансформируются друг в друга или сочетаются. Своевременная диагностика атопии и адекватное лечение позволяют предотвратить развитие тяжелых форм заболевания и улучшить качество жизни пациентов.**

В последние десятилетия в лечении аллергопатологии отмечается значительный прогресс, но и аллергические заболевания приобретают все большую распространенность, при этом значительная их часть обусловлена опосредованным иммуноглобулином E (IgE) механизмом развития. Генетическую предрасположенность к выработке избыточного количества антител класса E принято называть атопией. Организм с уже измененной реактивной чувствительностью легко подвергается воздействию не только специфических, но и неспецифических агентов, расширяя спектр непереносимых аллергенов (Р.М. Файзуллина, 2016).

## Что нужно знать об atopических заболеваниях

Самым ранним проявлением атопии, как правило, является пищевая аллергия и АД, который обнаруживается у 80-85% детей раннего возраста с аллергией. В последние годы отмечается тенденция к более тяжелому клиническому течению АД с изменением его патоморфоза (А.А. Баранова, 2009). При тяжелом АД риск развития БА составляет 70%, при легком – 30%. АД у детей первых лет жизни предшествует развитию АР и БА, формируя так называемый дермо-респираторный синдром, развитие которого объясняется аллергическим воспалением покровных тканей (кожи и слизистой оболочки дыхательных путей). Одной из особенностей этого синдрома у детей является быстрое расширение спектра этиологически значимых аллергенов с формированием поливалентной сенсibilизации к различным видам аллергенов (пищевым, бытовым, клещевым, пыльцевым, эпидермальным и грибковым), чем и обусловлено тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение заболевания (С.М. Шит, Н.Е. Ревенко, 2013).

Большое внимание в клинической практике уделяется коморбидности БА и АР, поскольку оба заболевания поражают респираторный тракт и взаимно отягощают течение друг друга. АР – одно из самых распространенных atopических заболеваний, которым в США страдают 10-30% взрослых и >40% детей. Имеется большое количество наблюдений взаимосвязи АР и БА: 30-40% больных АР имеют БА, а клинические проявления АР встречаются у более чем 80% больных atopической БА. Пациенты с АР в 3 раза чаще заболевают БА по сравнению с пациентами, не имеющими АР. В исследованиях, которые включали в себя анкетирование, изучение функции легких, проведение провокационных тестов и кожных проб, подтверждено, что АР является фактором высокого риска развития БА в любом возрасте. У более чем 70% взрослых пациентов клинические проявления АР предшествуют манифестации БА. У детей дошкольного возраста АР часто выявляют после установления диагноза БА, что, безусловно, указывает

на позднюю диагностику АР (Н.А. Иванова, 2015; С.В. Рязанцев, А.А. Кривопапов и соавт., 2015).

Учитывая такую тесную ассоциацию БА и АР, необходимо делать акцент на лечении АР как коморбидного состояния астмы, а не как отдельной нозологической формы. Лечение АР может не только улучшить течение астмы, но и отсрочить или предотвратить ее развитие. Важно найти терапевтические алгоритмы, способные воздействовать на общие патогенетические звенья этих заболеваний.

## Лейкотриены и их роль в аллергическом воспалении

Лейкотриены (ЛТ) – липидные медиаторы аллергии, которые играют чрезвычайно важную роль не только в патогенезе atopических заболеваний, но и в развитии симптомов атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы, воспалительных заболеваний кишечника, рассеянного склероза, онкологических заболеваний и др. Источником ЛТ является арахидоновая кислота (АК); в норме она входит в состав фосфолипидов мембран и высвобождается в ответ на повреждающие стимулы. Свободная АК быстро метаболизируется, превращаясь в высокоактивные соединения: циклоксигеназный путь метаболизма АК приводит к образованию простагландинов и тромбоксана А<sub>2</sub>, липоксигеназный – к образованию ЛТ. Свободная АК превращается в нестабильный ЛТ А<sub>4</sub>, затем – в ЛТ В<sub>4</sub> или ЛТ С<sub>4</sub>. Далее ЛТ С<sub>4</sub> преобразуется в ЛТ D<sub>4</sub> и ЛТ E<sub>4</sub>. Такие ЛТ, как С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub>, относят к цистеиниловым (цис-ЛТ), поскольку в их состав входит цистеин. Как для ранней, так и для поздней фазы аллергического ответа характерно индуцированное аллергеном высвобождение цис-ЛТ из тучных клеток, эозинофилов, базофилов, макрофагов и моноцитов. Именно цис-ЛТ являются ключевыми медиаторами в патогенезе аллергических заболеваний и вырабатываются у чувствительных лиц в ответ на аллергены, физическую нагрузку и прием ацетилсалициловой кислоты.

Цис-ЛТ вызывают спазм гладких мышц, нарушают мукоцилиарный клиренс, повышают секрецию слизи, притягивают в воздушные пути эозинофилы и улучшают проницаемость сосудов, что приводит к отеку слизистой. Более того, у пациентов с БА дыхательные пути в 100-1000 раз чувствительнее к вдыхаемым ЛТ D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub>, чем у здоровых людей. ЛТ обнаружены также в моче, плазме, назальном секрете, индуцированной мокроте и жидкой среде, которую получают при бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с БА. Показатель концентрации ЛТ E<sub>4</sub> в моче можно использовать для мониторинга системной выработки цис-ЛТ. Во время спонтанных приступов БА, возникающих после физической нагрузки, в результате провокации аллергеном или ацетилсалициловой кислотой, экскреция ЛТ E<sub>4</sub> с мочой повышается.

Цис-ЛТ реализуют свой биологический эффект через взаимодействие со специфическими рецепторами. Для цис-ЛТ существует 2 вида рецепторов: цис-ЛТ 1 и цис-ЛТ 2. Это объясняет, почему блокировать синтез и рецепцию ЛТ, а также уменьшить их физиологическое действие невозможно посредством применения антигистаминных средств или кортикостероидов (L. Mastalerz, J. Kumik, 2012; С.В. Рязанцев, А.А. Кривопапов и соавт., 2015). Поэтому были разработаны лекарственные препараты, селективно блокирующие рецепторы ЛТ.

## Терапевтические возможности антилейкотриеновых препаратов

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов – сравнительно новая группа препаратов, эффективность которых подтверждена для многих заболеваний с аллергическим компонентом. Препарат этой группы монтелукаст чаще всего применяется в странах Европы и Северной Америки. В исследованиях он продемонстрировал наилучший профиль эффективности/безопасности среди всех антилейкотриеновых препаратов и на сегодняшний день считается наиболее изученным из них.

Монтелукаст угнетает цис-ЛТ-индуцированную лейкоцитарную адгезию и экспрессию адгезивных молекул. Установлено, что цис-ЛТ являются прямыми хемотаксантами для эозинофилов и способствуют их миграции через стенку сосудов. Монтелукаст угнетает этот феномен тем интенсивнее, чем выше доза препарата. Кроме того, монтелукаст, как и другие антагонисты лейкотриеновых рецепторов, снижает выживаемость эозинофилов и угнетает выработку ими провоспалительных медиаторов. Монтелукаст подавляет бронхоконстрикцию, возникающую у восприимчивых пациентов в ответ на ацетилсалициловую кислоту, ингаляцию аллергена и физическую нагрузку. У взрослых больных с постнагрузочным бронхоспазмом монтелукаст оказывает благоприятный эффект на газообмен в процессе выполнения нагрузки и на физическую работоспособность в целом. У больных БА, недостаточно контролируемой ингаляционными кортикостероидами (ИКС), комбинация последних с монтелукастом способствует существенному снижению степени эозинофилии в индуцированной мокроте. Кроме того, в отличие от кортикостероидов монтелукаст противодействует развитию субэпителиального фиброза и гиперплазии гладких мышц бронхов (Т.В. Куличенко, 2006; В.Г. Безшейко, 2013).

Указанные свойства монтелукаста продемонстрированы в ходе многочисленных клинических исследований. В частности, эффективность препарата при АР и БА показана в работах В. Кнопг и соавт. (2001), А.М. Wilson и соавт. (2001), G. Philip. и соавт. (2002), J. van Adelsberg и соавт. (2003), V. Modgill и соавт. (2010), Н. Yamamoto и соавт.

(2012), Ю.И. Фещенко и соавт. (2011), F.M. Ducharme (2012) и др. Результативность монтелукаста при назальном полипозе подтверждена в работах S. Ragab и соавт. (2001), B.E. Mostafa и соавт. (2005), R.A. Stewart и соавт. (2008).

## Применение монтелукаста в клинической практике

На украинском фармацевтическом рынке представлен отечественный препарат Монтел®, выпускаемый в удобной лекарственной форме покрытых оболочкой таблеток по 10 мг.

У пациентов с БА терапия монтелукастом значительно улучшает уровень контроля над заболеванием, снижает потребность в короткодействующих бронходилататорах, частоту обострений и улучшает качество жизни. Все это дает основания рекомендовать Монтел® как:

- дополнительное лечение персистирующей БА легкой и средней степени у взрослых, которая плохо контролируется ИКС, а также при недостаточном клиническом контроле симптомов БА с помощью агонистов β-адренорецепторов короткого действия, применяемых «по требованию»;
- альтернативу лечению с помощью ИКС, применяемых в низких дозах у пациентов с персистирующей БА легкой степени, если в их анамнезе в последнее время не было тяжелых приступов БА, потребовавших перорального приема кортикостероидов, а также у больных, у которых выявлена непереносимость ИГС;
- симптоматическое лечение сезонного и круглогодичного АР (в том числе у больных БА);

• профилактику бронхоспазма, индуцированного физической нагрузкой.

Взрослым и детям >15 лет назначают 10 мг (1 таблетка) 1 р/сут, детям в возрасте 6-14 лет – 5 мг (1 таблетка), 2-5 лет – 4 мг (1 таблетка) 1 р/сут.

Терапевтический эффект Монтела наступает уже в течение первых суток его применения. Продолжать принимать препарат необходимо даже при достижении контроля над симптомами БА, а также в периоды обострения этого заболевания. Не следует сочетать препарат с лекарственными средствами, содержащими монтелукаст. Нет необходимости в коррекции дозы у пациентов пожилого возраста с нарушениями функции почек или печени легкой и умеренной степени.

Лейкотриены играют важнейшую роль в патогенезе аллергических заболеваний. Антигистаминные и кортикостероидные препараты не влияют на синтез и рецепцию цис-ЛТ. Селективные блокаторы рецепторов ЛТ способны значительно улучшить клиническое течение atopических заболеваний. Монтел® – отечественный препарат, содержащий монтелукаст. Он выпускается в двух лекарственных формах: в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой (10,0 мг), и в виде жевательных таблеток (по 4,0 и 5,0 мг) и может быть рекомендован в комплексном лечении БА и АР для снижения лекарственной (стероидной) нагрузки, уменьшения симптомов и риска обострений.

Подготовила Мария Маковецкая