

# МІЛУКАНТ

найдоступніший монтелукаст<sup>1</sup>



Форма випуску.  
Вік пацієнтів

Мілукант 4 мг, №28  
від 2 до 5 років<sup>2</sup>

Мілукант 5 мг, №28  
від 6 до 14 років<sup>2</sup>

Мілукант 10 мг, №28  
від 15 років<sup>2</sup>



Спосіб застосування  
та дози



1 таблетка на добу<sup>2</sup>



Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту<sup>2</sup>



Додаткове лікування бронхіальної астми, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами або  $\beta_2$ -агоністами короткої дії, що застосовують при необхідності<sup>2</sup>



Лікування бронхіальної астми, замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів<sup>2</sup>



Профілактика бронхіальної астми фізичного навантаження<sup>2</sup>

1. <http://pharmbase.com.ua/12.02.2016>

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

3. З 01.09.2015 ЦІП-ціна постачальника на препарати Мілукант 4 мг №28, Мілукант 5 мг №28 та Мілукант 10 мг знижена до 65%. Роздрібна ціна на вказані препарати може залежати від націнки конкретної аптечної установи.

## Коротка інструкція для медичного застосування препарату Мілукант

Реєстраційні посвідчення: № UA/10397/01/01, № UA/10397/01/02, № UA/10397/02/01 від 30.05.2015.

**Склад:** монтелукаст натрію (montelukast sodium); 1 таблетка містить монтелукасту натрію 4,16 мг у перерахуванні на монтелукаст 4 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,20 мг у перерахуванні на монтелукаст 5 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 10,4 мг у перерахуванні на монтелукаст 10 мг. Допоміжні речовини: у дозі 4/5 мг: целюлоза мікрокристалічна, маніт (E 421), кросповідон, заліза оксид червоний (E 172), гідроксипропілцелюлоза, динатрію едетат, ароматизатор вишневий, аспартам (E 951), тальк, магнію стеарат; у дозі 10 мг: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, динатрію едетат, магнію стеарат, оболонка: Opadry® Yellow 20A82938 (гіпромелоза 6 ср, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

**Показання:** пацієнтам від 2 років. Як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистоючою астмою від легкого до середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів  $\beta$ -адренорецепторів короткої дії, які застосовують у разі необхідності. Як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистоючою астмою легкого ступеня, в яких не відзначали протягом останнього часу серйозних нападів бронхіальної астми, що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

**Побічні реакції:** загалом Мілукант добре переноситься. При клінічних дослідженнях тривале лікування в різних вікових групах демонструє незмінність профілю безпеки. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки. З боку нервової системи: запаморочення і млявість, сонливість, парестезія/гіпестезія напади, головний біль. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття (див. повну інструкцію).

**Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини чи будь-якої допоміжної речовини.

**Спосіб застосування та дози:** пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 таблетку 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. Для лікування астми доза становить 1 таблетку на добу, ввечері. Мілукант слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди.

**Загальні рекомендації щодо застосування препарату:** терапевтичний ефект Мілуканту стосовно контролю за астматичними параметрами спостерігається протягом 1 доби. Пацієнтам необхідно порадити продовжувати приймати Мілукант, навіть якщо астма під контролем, так само, як і протягом періодів загострення астми. Корегувати дози для пацієнтів з нирковою недостатністю, печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня не потрібно. Немає даних стосовно корекції дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю. Дозування для пацієнтів чоловічої та жіночої статі є ідентичним.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Мілукант в Україні. Наказ МОЗ України №128 від 30.03.2015.

Матеріал призначений для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»;  
М.М. Островський, д.м.н., професор, О.І. Варунків, к.м.н., ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

# Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів

**Бронхіальна астма (БА) – гетерогенне захворювання, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, визначається анамнезом респіраторних симптомів (свистяче дихання, утруднене дихання (ядуха), скутість у грудній клітці та кашель), які варіюють за часом та інтенсивністю, а також змінним обмеженням повітряного потоку в дихальних шляхах при видиху. У світі налічується близько 334 млн осіб, хворих на БА, і щорічно ця патологія забирає життя понад 250 тис. осіб. За даними ВООЗ, кількість пацієнтів з БА стрімко зростає: до 2025 р. експерти прогнозують її зростання на 100 млн.**



Ю.І. Феценко



М.М. Островський

Незважаючи на те що БА – це патологія, яку повністювилікувати поки що неможливо, правильне лікування й досягнення контролю над захворюванням можуть допомогти пацієнтам жити повноцінним життям. Багато світових знаменитостей, навіть таких спортсменів як Девід Бекхем, Френк Лемпард, Майкл Фелпс, із дитинства хворіють на БА, але це не заважає їм досягати успіхів у професійній кар'єрі й спорті. З огляду на це, хворим і лікарям варто усвідомити, що основний принцип лікування БА – постійне застосування протизапальної терапії, спрямованої на контроль патології: зменшення кількості хронічних симптомів, попередження загострень захворювання та зменшення рівня ризиків у майбутньому.

Вважається, що БА контрольована, якщо у хворого денні симптоми астми проявляються не частіше 2 р/тиж, не наявні нічні пробудження, немає необхідності в застосуванні  $\beta_2$ -агоністу короткої дії більше 2 р/тиж, зберігається нормальна життєва активність, у тому числі й фізична, відзначаються нормальні (чи близькі до нормальних) показники функції зовнішнього дихання. Для контролю астми в повсякденній практиці застосовують опитувальники: астма-контроль тест (ACT) та опитувальник контролю астми (ACQ), що дозволяє за допомогою простого, але об'єктивного способу, за невеликий проміжок часу та з урахуванням найважливіших симптомів оцінити стан контролю астми в балах. Останні редакції GINA чітко окреслюють циклічний підхід до ведення хворих на астму, який передбачає своєчасну корекцію терапії на основі регулярної переоцінки ступеня тяжкості захворювання. Так, мінімально значима клінічна різниця для оцінок за ACT і ACQ становить відповідно 3 та 0,5 бала, що дає лікарю можливість об'єктивно оцінити відповідь пацієнта на лікування, підтвердити коректність терапевтичних рішень стосовно кожного випадку окремо.

Мета лікування хворих на БА – досягнути та підтримувати контроль клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки лікування, потенціалу розвитку небажаних проявів, вартості лікування при застосуванні мінімальної кількості медикаментів. У зв'язку з тим, що в основі розвитку БА лежить хронічний запальний процес у бронхіальному дереві, інгаляційні кортикостероїди вже з перших кроків лікування розглядаються сьогодні як препарати першого ряду

в подоланні БА. Однак в останні роки пильну увагу фахівців почали привертати більше лікарські препарати з антилейкотрієновим механізмом дії, поява яких дозволила зробити важливий крок у лікуванні захворювання.

Використання антилейкотрієнових препаратів сьогодні розглядають як альтернативний метод лікування БА, що завдяки впливу на лейкотрієновий шлях розвитку запалення дозволяє покращити функцію легень, зменшити симптоми запалення в дихальних шляхах, частоту загострень астми та потребу в  $\beta_2$ -агоністах, знизити неспецифічну гіперреактивність бронхів. Антилейкотрієнові препарати доцільно призначати пацієнтам як альтернативний метод при легкій персистуючій БА, їхній ефект дещо менший, ніж низькі дози ІКС. У хворих на помірну та тяжку БА додання препаратів цієї групи до наявної терапії дає можливість зменшити дозу ІКС, покращити контроль захворювання та досягти стійкої й тривалої ремісії.

Провідна роль у розвитку та прогресуванні БА належить запаленню, причиною виникнення якого стають еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити. Постійно персистуюче запалення призводить до повторюваних епізодів задишки, хрипів і кашлю, особливо вночі й у ранкові години, що супроводжуються поширеною обструкцією бронхіального дерева та стійкою гіперреактивністю бронхіального дерева.

Для БА характерна безліч хімічних медіаторів запалення, проте ключову роль відіграють цистеїнові лейкотрієни (через наявність амінокислоти цистеїну в лейкотрієнах  $C_4$ ,  $D_4$  і  $E_4$ ), які є не тільки потужними бронхоконстрикторами, але й впливають на активацію еозинофілів, гіпертрофію гладкої мускулатури бронхів і депозицію колагену, беруть участь у підвищенні проникності судин і гіперсекреції слизу, вивільненні нейропептидів тощо. Про біологічну роль лейкотрієнів у розвитку та перебігу БА свідчить і той факт, що як у здорових осіб, так і в астматиків провокаційний тест лейкотрієнами  $C_4$  і  $D_4$  призводить до бронхоспазму та селективного підвищення рівнів еозинофілів і нейтрофілів, що інфільтрують дихальні шляхи.

Історія лейкотрієнів розпочалась ще в далекому 1938 р. з дослідження повільно реагуючої субстанції анафілаксії (SRS-A) британськими вченими Feldberg та Kellaway. Назва була введена шведським біохіміком Бенгт Самуельсоном в 1979 р. й походить від слів лейкоцит і triene (що означає наявність 3 сполук

із подвійними зв'язками). У 1983 р. Самуельсон ідентифікував лейкотрієни  $C_4$ ,  $D_4$  і  $E_4$ , а у 1993 р. L. Laitinen і співавт. описали ефект бронхоконстрикції, набряку тканин та секреції слизу в дихальних шляхах при активації рецепторів цистеїн-лейкотрієнів.

В організмі людини синтез лейкотрієнів здійснюється альвеолярними макрофагами, нейтрофілами й еозинофілами, а основним місцем продукування лейкотрієнів є легені, аорта й тонкий кишечник. Під впливом специфічних стимулів – IgE, IgG, ендотоксинів, факторів фагоцитозу – з арахідонової кислоти по 5-ліпооксигеназному шляху спочатку утворюється нестабільний лейкотрієн  $A_4$ , подальший метаболізм якого призводить до утворення лейкотрієну  $B_4$  і лейкотрієну  $C_4$ . Лейкотрієн  $C_4$  активно транспортується з клітин і в подальшому метаболізується в лейкотрієн  $D_4$  і лейкотрієн  $E_4$ . Лейкотрієн  $E_4$  в незмінному вигляді та у вигляді активних метаболітів екскретується сечею. Нині метод визначення лейкотрієну  $E_4$  у сечі широко використовується дослідниками для оцінки рівня системного синтезу лейкотрієнів.

Лейкотрієни  $C_4$ ,  $D_4$  і  $E_4$ , відомі як цистеїн-лейкотрієни, продукуються еозинофілами, опасистими клітинами, макрофагами, моноцитами й базофілами. Роль цистеїн-лейкотрієнів у патогенезі БА полягає в посиленні секреції слизу, гальмуванні її кліренсу, спазмі гладкої мускулатури бронхів, розвитку набряку, збільшенні вироблення катіонних білків, що ушкоджують епітеліальні клітини. Крім того, лейкотрієни підсилюють хемотаксис еозинофілів, підвищують проникність кровоносних судин, сприяють міграції клітин, що беруть участь у розвитку запального процесу (активовані Т-клітини, опасисті клітини). У дослідженнях у лабораторних умовах лейкотрієни  $C_4$  і  $D_4$  володіли схожими між собою за силою бронхоконстрикторними ефектами, що в 1000 разів перевершує ефект гістаміну. При цьому лейкотрієни, на відміну від гістаміну, який діє переважно на дрібні бронхи, діють і на крупні.

Лікарські препарати, що селективно впливають на лейкотрієнові патофізіологічні механізми, прийнято називати антилейкотрієновими. Сьогодні існує 3 групи препаратів, здатних впливати на синтез лейкотрієнів:

- інгібітори активності 5-ліпоксигенази;
- інгібітори 5-ліпоксигеназ-активуючого протеїну;
- антагоністи лейкотрієнових рецепторів.

Найширшого клінічного застосування набули саме антагоністи лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, зафірлукаст, пранлукаст) та інгібітор біосинтезу лейкотрієнів зілеутон.

Зараз зілеутон – єдиний у світі доступний для клінічного використання препарат, що інгібує активність 5-ліпоксигенази. У США він був дозволений до застосування в дорослих та дітей від 12 років у 1996 р. Результати клінічних спостережень свідчать, що застосування зілеутону при БА призводить до значного зростання показників легеневої функції як при короткочасному, так і при тривалому використанні. Бронходилатуючий ефект препарату проявляється вже через 1-2 год після одноразового введення.

Біологічний ефект антагоністів лейкотрієнових рецепторів базується на тому, що антагоністи цистеїн-лейкотрієнів конкурують із лейкотрієном  $D_4$  за зв'язок із рецепторами, котрі розміщені в мембранах легеневої клітини. Ця група препаратів вирізняється високою спорідненістю та селективністю з  $CysLT_1$ -рецепторами, причому афінність до рецептора в монтелукаста й зафірлукаста однакова й перевищує показник у пранлукаста. Дослідження, проведені на ізольованій трахеї морської свинки, демонструють, що монтелукаст блокує секрецію лейкотрієнів  $D_4$  і  $E_4$ , які викликають скорочення гладкої мускулатури, але не блокують спазм, спричинений лейкотрієном  $C_4$ . Під їх впливом зменшується концентрація медіаторів запалення в зоні розвитку запального процесу, гальмується заключна фаза антиген-індукованого бронхоспазму, блокуються рання та пізня відповіді на вплив антигену, забезпечується захист при різних подразненнях (алергенами, холодним повітрям, фізичними вправами, аспірином), виникають скорочення й проліферація міоцитів бронхів.

Першим зареєстрованим антагоністом лейкотрієнових рецепторів став зафірлукаст, схвалений у США в 1997 р. для клінічного застосування в пацієнтів віком від 12 років. Клінічні плацебо контрольовані дослідження продемонстрували здатність препарату не тільки знижувати бронхоспастичну відповідь після інгаляції метахоліном і різних алергенів при одноразовому використанні, але й послаблювати симптоми астми, зменшувати використання бронходилататорів короткої дії при 6-тижневому застосуванні.

Продовження на стор. 42.



Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»;  
М.М. Островський, д.м.н., професор, О.І. Варунків, к.м.н., ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів

Продовження. Початок на стор. 41.

У сучасній редакції GINA (2016) (<http://www.ginasthma.org/>) рекомендації щодо застосування антагоністів лейкотрієнових рецепторів виглядають як:

- монотерапія у хворих на легку персистуючу БА, особливо за наявності супутнього алергічного риніту;
- додаткова терапія у хворих, які отримують ІКС у низькій/середній дозі;
- додаткова терапія у хворих, які отримують ІКС у високій дозі;
- пробна терапія в дітей раннього віку, у яких за допомогою параклінічних методів (спірометрії та пікфлоуметрії) не завжди вдається відразу діагностувати БА.

За даними контрольованих досліджень, антилейкотрієнові препарати володіють досить високим профілем безпеки й практично позбавлені системних побічних ефектів. Найчастіше побічними ефектами є диспепсичні розлади, діарея, головний біль та підвищення рівня печінкових ензимів (АСТ або АЛТ).

В Україні сьогодні єдиним антагоністом лейкотрієнових рецепторів, дозволеним до застосування, є монтелукаст, в тому числі Мілукант (Адамед, Польща), схвалений для використання в дітей від 2 років. Препарат швидко абсорбується після внутрішнього прийому, середнє значення піку концентрації в плазмі крові досягається через 3 год після застосування. Середня біодоступність становить 64% і не залежить від прийому їжі.

Препарат володіє широким терапевтичним діапазоном і здатний інгібувати лейкотрієн D<sub>4</sub>-індуковану гостру бронхоконстрикцію у хворих на БА. При тривалому застосуванні (8-12 тиж) монтелукаст має значний бронхопротекторний ефект у хворих із легкою персистуючою формою астми та астмою фізичного навантаження після виконання стандартного 6-хвилинного тесту на тремілі. Одночасно у хворих відзначається значне зниження потреби в бронходилататорах короткої дії після виконання фізичних вправ.

І хоча зараз залишається відкритим питання про здатність антагоністів лейкотрієнових рецепторів стати реальною альтернативою ІКС при лікуванні пацієнтів із легким перебігом БА, потрібно зазначити, що саме ІКС не здатне повністю заблокувати протизапальні ефекти, зумовлені цистеїн-лейкотрієнами. Так, за даними А. Джоуата та співавт. (1998) при тривалому використанні ІКС у латина ргортія слизової оболонки знаходять підвищений вміст активованих еозинофілів, що вказує на збереження ознак запалення в бронхоальвеолярному просторі. In vivo виявлено, що продукція лейкотрієнів не знижується у хворих, які приймали кортикостероїди. Тому як бронхолітичний, так і протизапальний ефект найсильніші при поєднаному застосуванні монтелукасту з ІКС. Комплексне використання препаратів дозволяє знизити дозу інгаляційних або системних кортикостероїдів при

помірній та тяжкій персистуючій БА. Крім того, додавання монтелукасту до терапії середніми й високими дозами інгаляційних кортикостероїдів не лише покращує функцію зовнішнього дихання, але й сприяє зниженню більш ніж у двічі дози гормональних препаратів при збереженні контролю над перебігом астми.

Так, нещодавно проведене клінічне дослідження COMPACT (Clinical Outcomes with Montelukast as a Partner Agent to Corticosteroid Therapy) продемонструвало, що в пацієнтів з недостатнім контролем БА додавання монтелукасту до терапії інгаляційними кортикостероїдами так само ефективно, як подвоєння дози будесоніду, при цьому прояв дії монтелукасту починався швидше. При поєднанні БА з алергічним ринітом комбінація монтелукаста й будесоніду виявилася більш ефективною в порівнянні з подвійною дозою будесоніду. В іншому клінічному дослідженні продемонстровано, що при додаванні беклометазону до терапії монтелукастом ще більше знижується кількість еозинофілів периферійної крові, що є ознакою вираженого системного протизапального ефекту монтелукасту. Отже, комбінована терапія антилейкотрієновими й гормональними препаратами достовірно є більш раціональною.

При прийомі антилейкотрієнових препаратів у хворих знижується потреба в β<sub>2</sub>-агоністах. Оскільки ці середники, на відміну від β<sub>2</sub>-агоністів пролонгованої дії (сальметерол, формотерол), мають протизапальні властивості, їх застосування в разі легкого перебігу БА представляється перспективним. Проте, у групі астматиків, які приймали сальметерол у дозі 50 мкг 2 р/добу в поєднанні з інгаляційними кортикостероїдами протягом 4 тиж, було відмічено більш достовірне підвищення пікової швидкості видиху, ніж у хворих, які отримували комбіновану терапію антилейкотрієновими препаратами та ІКС. У 2 інших дослідженнях при додаванні до терапії ІКС β<sub>2</sub>-агоністів тривалої дії та монтелукасту продемонстровано однаковий вплив на покращення контролю симптомів та функцію зовнішнього дихання, а запалення в дихальних шляхах зменшилося помітніше при використанні монтелукасту.

Тому, вибираючи між комбінацією ІКС/монтелукаст та ІКС/β<sub>2</sub>-агоніст тривалої дії, варто орієнтуватись на індивідуальні параметри окремого хворого. Так, при вираженій гіперреактивності бронхів (приступи при контакті з холодним повітрям, фізичному навантаженні; підвищення рівня оксиду азоту (FeNO) в повітрі, що видихається) чи наявності супутнього алергічного риніту варто схилитись у сторону комбінації ІКС/монтелукаст. Якщо ж на тлі лікування ІКС спостерігається виражене порушення функції зовнішнього дихання, то потрібно вибирати комбінацію ІКС/β<sub>2</sub>-агоніст тривалої дії.

Системна протизапальна дія монтелукасту зумовлює можливість його використання й при алергічному запаленні

верхніх дихальних шляхів. Сучасна наука довела, що БА та алергічний риніт мають однакові патогенетичні й імунологічні механізми (проліферація тучних клітин й еозинофілів, активація Т-лімфоцитів і збільшення продукування цитокінів). Супутній алергічний риніт може бути причиною поганого контролю БА, розвитку загострення, госпіталізації, і навпаки – втрата контролю над БА ускладнює перебіг риніту. Ефективність антагоністів лейкотрієнових рецепторів як базисної терапії алергічного риніту доведена в багатьох дослідженнях. Так, за даними А. М. Wilson та співавт. (2001), комбінована терапія монтелукастом та антигістамінним препаратом не поступається за ефективністю лікування мометазону (200 мкг/добу). Бронхопротекторний ефект був виражений набагато слабше в разі застосування кожного з них у вигляді монотерапії.

Ще одним полем для використання антилейкотрієнових препаратів є лікування так званої аспіринової астми. Цей синдром проявляється розвитком нападів бронхоспазму та/або риніту при прийомі аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів. Патогенез розвитку аспіринової астми пов'язаний з надмірним продукуванням лейкотрієнів, що утворюються в результаті метаболізму арахідонової кислоти переважно 5-ліпооксигеназним шляхом. Тому терапевтична ефективність антилейкотрієнових засобів при лікуванні таких хворих пов'язана власне з патофізіологічним механізмом розвитку цього фенотипу захворювання. Дійсно, за даними А. Szczeklik (1999), застосування модифікаторів лейкотрієнів дозволяє не тільки блокувати аспіриновий бронхоспазм, але й полегшити позалегеневі (назальні, шлунково-кишкові, шкірні) прояви хвороби.

Варто також звернути увагу, що при кашлевому варіанті БА в пацієнтів спостерігається виражене еозинофільне запалення, а в мокроті – підвищений рівень цистеїнових лейкотрієнів. Саме тому монтелукаст, що володіє протизапальним ефектом, здатен зменшити кашель і кількість еозинофілів у мокроті, покращити якість життя.

За даними F.M. Benedictis та співавт. (2008), додавання до лікування монтелукасту хворим, які не отримували на постійній основі ІКС, триваліше й клінічно значимо попереджало розвиток бронхообструкції, викликаній фізичним навантаженням, ніж застосування сальметеролу й β<sub>2</sub>-агоністів тривалої дії. Крім того, на відміну від β<sub>2</sub>-агоністів тривалої дії, пролонговане застосування монтелукасту не призводило до розвитку толерантності. Відомо, що бронхоконстрикція після фізичного навантаження може протікати в 2 фази: негайна фаза – безпосередньо після навантаження та пізня – через 3-8 год. Монтелукаст надає захисний ефект щодо обох фаз.

Варто наголосити на факті, що згідно з епідеміологічними та клінічними

дослідженнями, найпоширенішою причиною загострень БА в 85% випадків у дітей та 75% у дорослих є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Традиційно, поряд з вірусом грипу найбільше значення в розвитку загострень БА надається респіраторно-синцитіальному вірусу з огляду на його тропізм до епітелію бронхів і бронхіол. Незважаючи на інтенсивний розвиток молекулярної біології та вірусології й підвищений інтерес спеціалістів до вказаної проблеми, на сьогодні єдиного погляду на патофізіологічний механізм вірус-індукованого загострення БА не існує.

З одного боку, внаслідок еозинофільного запалення дихальних шляхів, що прогресує при реплікації респіраторних вірусів, відбувається збільшення секреції ацетилхоліну парасимпатичною нервовою системою. У нормі корекція рівнів ацетилхоліну в бронхах відбувається за принципом зворотного зв'язку, тобто при підвищенні його рівня відбувається активація M<sub>2</sub>-холінорецепторів і припиняється виділення ацетилхоліну. У пацієнтів з БА респіраторні віруси блокують функцію M<sub>2</sub>-рецепторів за допомогою вірусної нейрамінідази. Крім того, блокада функції цих рецепторів може бути також зумовлена еозинофілами, які виділяють основний білок – МВР (від англ. major basic protein), що є ендогенним антагоністом для M<sub>2</sub>-холінорецепторів. У такому випадку високі рівні ацетилхоліну взаємодіють з мускариновими рецепторами M<sub>1</sub> і M<sub>3</sub>, що призводить до скорочення гладкої мускулатури бронхів і, відповідно, проявляється вираженим бронхоспазмом.

З іншого боку, респіраторні віруси здатні посилювати запальний процес за рахунок безпосередньої альтерації епітелію бронхів, а також шляхом виділення еозинофілами та лімфоцитами низки прозапальних цитокінів. Водночас відбувається вивільнення прозапальних хемокінів: інтерлейкінів, чинників активації тромбоцитів, TNF, нейтрофільних протеаз, гістаміну й, що найважливіше, цистеїнових лейкотрієнів, що завдяки своїм потужним бронхоспастичним властивостям можуть призвести до розвитку загострення БА.

Власне, цей факт і наштовкує на думку, що в епідемічно напружені з причини ГРВІ та грипу періоди пацієнтам з БА доцільно приймати монтелукаст, який завдяки своїм плейотропним властивостям здатен зменшувати вірогідність розвитку загострень БА чи їх клінічні прояви.

**Нині роль монтелукасту в лікуванні БА доведено великою кількістю проведених досліджень. Він має високий профіль безпеки, ефективний як в монотерапії, так і як додатковий препарат до стандартного лікування. Однак слід пам'ятати, що за протизапальною ефективністю антилейкотрієнові препарати значно поступаються інгаляційним кортикостероїдам, які залишаються золотим стандартом при тривалій терапії запального процесу в дихальних шляхах. Таким чином, відкриття нового класу медіаторів запалення – лейкотрієнів, ідентифікація пов'язаних з ними рецепторів дозволили створити новий напрям у лікуванні БА на основі розробки препаратів, що є інгібіторами лейкотрієнових рецепторів.**

Список літератури знаходиться в редакції.

