

УДК 616.248-085:615.37

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, М. А. Полянская, И. В. Зволь,
И. В. Чумак, Л. А. Савельева, С. Г. Ищук, Р. М. Загребельный

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Результаты исследования применения модификаторов лейкотриенов у больных бронхиальной астмой

Ключевые слова: бронхиальная астма, модификаторы лейкотриенов, монтелукаст.

Бронхиальная астма (БА) — заболевание, развивающееся вследствие воспаления дыхательных путей, в которое вовлечены отдельные клетки воспаления и множество медиаторов [1]. Одними из ключевых медиаторов воспаления являются цистеиновые (пептидные) лейкотриены (ЛТ).

На сегодняшний день известно 6 типов ЛТ — А, В, С, D, E и F. В химической формуле у всех шести типов есть карбоксильная группа, одинаковое количество атомов углерода в основной цепочке и наличие 4 двойных связей. Однако есть и различия — ЛТ С, D, E и F содержат в своей структуре пептидные (цистеиновые) группы, а ЛТ А и В — их не содержат. Цистеиновые ЛТ — мощные провоспалительные медиаторы, приводящие к развитию бронхоконстрикции.

ЛТ образуются в организме в результате метаболизма арахидоновой кислоты под воздействием липоксигеназной ферментной системы [2, 3].

Липоксигеназная ферментная система обнаружена в цитоплазме альвеолярных макрофагов, тромбоцитах, тучных клетках и лейкоцитах. Наиболее важным среди ферментов этой системы является 5-липоксигеназа (5-ЛОГ). Схематически это процесс можно представить следующим образом.

При активации альвеолярных макрофагов, тромбоцитов, тучных клеток и лейкоцитов 5-ЛОГ перемещается к мембране ядерного аппарата и связывается со специфическим белком — 5-ЛОГ-активирующим протеином (5-ЛОГ-АП), который является кофактором при взаимодействии арахидоновой кислоты и 5-ЛОГ. Таким образом, под воздействием комплекса 5-ЛОГ + 5-ЛОГ-АП арахидоновая кислота превращается в нестабильное соединение — 5-гидроксипероксиизоэкозатетраеновую кислоту (5-ГПЭТК), из которой, в свою очередь, образуется ЛТА4. Обе эти реакции катализируются активированной 5-ЛОГ, расположенной на перинуклеарной мембране.

Далее ЛТА4 может превращаться двумя путями: либо при участии цитозольного фермента ЛТА4-гидролазы в ЛТВ4, либо под воздействием ЛТС4-синтетазы с образованием цистеин-ЛТС4. ЛТС4 выходит во внеклеточное пространство и далее с помощью g-глутамилтранспептидазы превращается в ЛТD4, который затем под влиянием дипептидазы образует ЛТЕ4. ЛТЕ4 является субстратом для образования ЛТF4. Механизм воздействия модификаторов ЛТ представлен на рисунке 1.

ЛТ играют важную роль в патогенезе БА, часто ей сопутствующего и/или предшествующего аллергического ринита.

Ниже представлены основные эффекты ЛТ.

ЛТВ4 — опосредует хемотаксис, экссудацию плазмы, участие в иммунных ответах.

ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4 относятся к мощным бронхоконстрикторам. Также эти ЛТ способны повышать тонус гладких мышц пищевого канала (ПК), опосредовать экссудацию плазмы.

Клинические проявления этих процессов:

- спазм гладких мышц (ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4);



Рис. 1. Пути воздействия модификаторов ЛТ

Таблица 1

Шаги по достижению и поддержанию контроля БА

Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4	Шаг 5
Астма-обучение				
Контроль окружающей среды				
Быстродействующие β_2 -агонисты по потребности				
Контролирующая терапия	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или больше	Добавить один или оба
	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + β_2 -агонисты длительного действия	Средние или высокие дозы ИКС + β_2 -агонисты длительного действия	Пероральные ГКС (наиболее низкая доза)
	Модификатор ЛТ	Средние или высокие дозы ИКС	Модификатор ЛТ	Анти-Ig
		Низкие дозы ИКС + модификатор ЛТ	Теофиллин длительного действия	
		Низкие дозы ИКС + теофиллин длительного действия		

Примечания: ИКС – ингаляционные кортикостероиды, ГКС – глюкокортикостероиды, ЛТ – лейкотриены.

- снижение мукоцилиарного клиренса;
- увеличение секреции слизи;
- привлечение лейкоцитов в дыхательные пути;
- увеличение сосудистой проницаемости, отек;
- БГР на гистамин, метахолин.

ЛТ играют важную роль также в развитии бронхоспазма, вызванного воздействием аспирина и других неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Точка приложения лейкотринов – рецепторы ЛТ. Выделяют 3 основных типа ЛТ рецепторов, среди них 2 типа рецепторов CysLT-R (они сопряжены с G-белком и их модулируют пептидные ЛТ). Бронхоспазм обуславливает взаимодействие ЛТ с CysLT-R рецепторами первого типа, второй тип отвечает за тонус и проницаемость сосудов – увеличение секреции слизи, повышение сосудистой проницаемости, отек [2, 3].

Развитие воспалительной реакции, медируемой ЛТ (предотвратить развитие бронхоспазма, не допустить увеличения секреции слизи, уменьшить сосудистую проницаемость, отек) можно:

- заблокировав CysL-R рецепторы (убрав точку приложения действия ЛТ);
- ингибировав 5-липоксигеназу – изначально предотвратить выработку ЛТ [4–6].

Ингибитор 5-ЛОГ (зилеутон) – прерывает цепочку выработки ЛТ на начальных этапах; антагонисты CysL-R1 рецепторов (монтелукаст, пранлукаст, афирлукаст) блокируют эффекты ЛТ (развитие воспаления, бронхоспазма, гиперреактивности бронхов – ГРБ) [1, 7, 8].

Клиническими исследованиями доказано, что модификаторы ЛТ обладают небольшим и вариабельным бронхолитирующим эффектом, уменьшают симптомы (включая кашель), улучшают функцию внешнего дыхания (ФВД),

уменьшают воспаление дыхательных путей и обострения астмы [1].

В пошаговой схеме лечения БА модификаторы ЛТ применяются, начиная со второго шага (табл. 1).

Модификаторы ЛТ назначаются в качестве альтернативного препарата у стероид-наивных больных при легкой персистирующей астме, в ряде случаев – при аспирин-индуцированной БА, хотя, как правило, в монотерапии их эффективность ниже, чем у ИКС в низких дозах.

При тяжелом течении астмы дополнительное назначение модификаторов ЛТ к ИКС, комбинация ИКС/длительно действующим β_2 -агонистом (ДДБА) может помочь в достижении контроля заболевания.

Применение модификаторов ЛТ в дополнение к ИКС, ИКС/ДДБА при особых формах БА (кашлевом варианте БА, при астме физического усилия), на фоне существования особенностей воспалительного процесса и его локализации (при нейтрофильном воспалении при обструкции мелких дыхательных путей) и наличии сопутствующей патологии (при сопутствующем ожирении), у курящих в комплексной базисной терапии астмы позволяет улучшить контроль заболевания [1, 7, 8]. Особенно эффективны они у пациентов с БА, сочетающейся с аллергическим ринитом (рис. 2).

В ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины» было проведено ограниченное клиническое исследование по определению эффективности и переносимости модификатора ЛТ, антагониста CysL-R-1 рецепторов препарата Лукаст (монтелукаст) у стероид-наивных больных с неконтролируемым течением БА (по результатам Астма-Контроль теста).

В исследовании принимали участие 30 стероид-наивных (не получали стероиды на протяжении последних



Рис. 2. Модификаторы ЛТ при БА

Примечания: КВБА – кашлевой вариант бронхиальной астмы, БАФН – бронхиальная астма физического напряжения.

3 месяцев перед включением в исследование) больных, согласно результатам теста контроля над астмой – АКТ – менее 20 баллов – с отсутствием контроля БА.

Характеристика больных дана в таблице 2.

В исследовании принимали участие больные разных возрастных групп – от 25 до 75 лет, длительность заболевания колебалась от 1 до 25 лет (в среднем $12,0 \pm 1,4$ года). Большинство пациентов (26 больных) никогда не курили, 4 человека курили в прошлом.

В анамнезе у 20 больных был опыт приема ИКС в базисной терапии БА, разной степени длительности – от нескольких дней до нескольких лет. Большинство (13 человек) принимали ИКС (флутиказон, будесонид, бекламетазон в низких – средних суточных дозах) до 6 месяцев. Причины прекращения приема ИКС были разные: улучшилось состояние и препарат для базисной терапии был постепенно отменен – 6 больных, из-за побочных явлений терапии ИКС (осиплость голоса, орофарингеальный кандидоз) – 5 больных, закончился препарат и больные больше его не принимали – 4 больных, прекратили из-за боязни привыкания к гормонам – 6 больных. Десять больных никогда не принимали ИКС.

На протяжении последних 3 месяцев все больные по поводу БА принимали только сальбутамол по потребности.

Из сопутствующей патологии непереносимость аспирина отмечали 3 (10 %) пациента, непереносимость НПВП – 2 (6,7 %). Патология ЛОР органов (назальный полипоз) наблюдалась у 4 (13,3 %) человек, полипэктомия в анамнезе – у 2 (6,7 %).

Все пациенты были осмотрены отоларингологом. У 12 (40 %) больных при осмотре в клинике была выявлена сопутствующая патология верхних дыхательных путей:

- аллергический ринит – 5 (16,7 %);
- вазомоторный ринит – 3 (10 %);
- назальный полипоз – 4 (13,3 %);
- без патологии – у 18 (60 %).

Другая сопутствующая патология:

- гипертоническая болезнь – у 6 (20 %) больных (4 человека – энап, 1 – арифон);
- хронический холецистит – у 3 (10 %);

Характеристика больных БА

Таблица 2

Пол: муж./жен.	9/21
Возраст, лет	27–75 ($53,4 \pm 2,3$)
Длительность БА, лет	1–25 ($12,0 \pm 1,4$)
Анамнез курения, пачка/лет	26 пациентов никогда не курили, 4 – курили 5–10 лет (средний индекс курящего – 7,5 пачка/лет), в настоящее время никто не курит
Количество обострений БА за последний год, раз/год	1–5 ($2,1 \pm 0,2$)

- остеохондроз позвоночника – у 1 (3,3 %);
- хронический артрит – у 1 (3,3 %).

Все пациенты на протяжении последних 12 месяцев испытывали обострения астмы. Восемь пациентов – легкие, непродолжительные, в среднем 2,3 дня, купировались амбулаторно путем увеличения приема «скоромошного» препарата, не влияли на ежедневную активность: из них 5 больных – испытали одно обострение, 3 больных – 2 обострения, 1 пациент – 5 обострений. Обострения средней степени тяжести (амбулаторно принимали оксикортикостероиды [ОКС] до 20 мг преднизолона в сутки 5–10 дней) испытывали 21 человек, 4 пациента – одно обострение, 2 обострения – 13 человек, 3 обострения – 3 больных, 4 – 2 пациента (все в анамнезе ранее принимающие ИКС и 1 – из стероид-наивных). Один пациент (ранее принимал серетид) испытал 2 легких обострения и 2 – средней степени тяжести. Длительность обострений средней степени тяжести составила в среднем 10,4 дня.

Все пациенты на протяжении 3 месяцев получали Лукаст в таблетках 10 мг 1 раз за сутки в базисной терапии, сальбутамол – по потребности.

Оценивалась динамика клинических симптомов, утренней пиковой скорости выдоха (по дневнику самонаблюдения), степень контроля астмы за последние 7 дней – по опроснику контроля БА (ACQ), оценка контроля БА за последние 4 недели – АКТ, назальные симптомы (по визуально-аналоговой шкале назальных симптомов), показатели функции внешнего дыхания (основные объемы и емкости легких, общее бронхиальное сопротивление – бодиплетизмография, спирометрия, импульсная осцилометрия).

Для выявления ГРБ в ответ на физическую нагрузку и динамики ГРБ была проведена бронхопровокационная проба с физической нагрузкой (тредмил-тест, длительность 6–8 мин, при возрастающей скорости и увеличении угла наклона дорожки, по протоколу Брюса). Признаком ГРБ было падение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) на ≥ 10 % от исходного уровня через 5–30 мин после окончания нагрузки.

С целью комплексной оценки состояния исследуемых пациентов был проведен корреляционный анализ

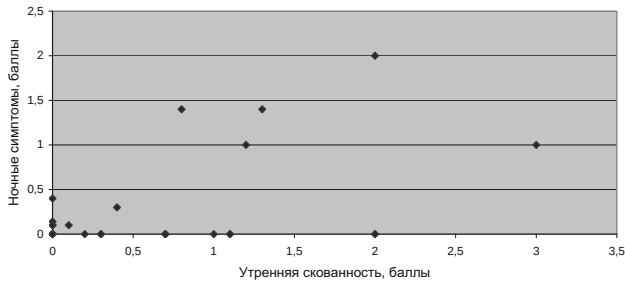


Рис. 3. Взаимосвязь выраженности утренней скованности и ночных симптомов астмы ($r = 0,50$)

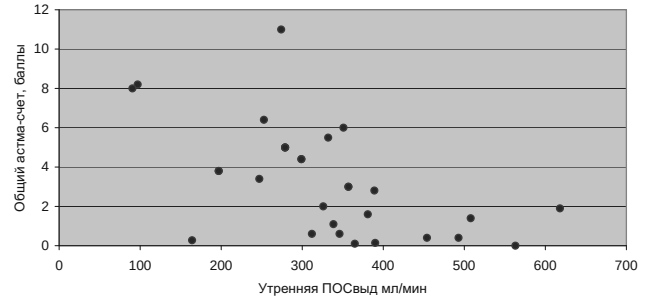


Рис. 4. Взаимосвязь утренней ПОСвд, мл/мин и общего астма-счета ($r = -0,58$)

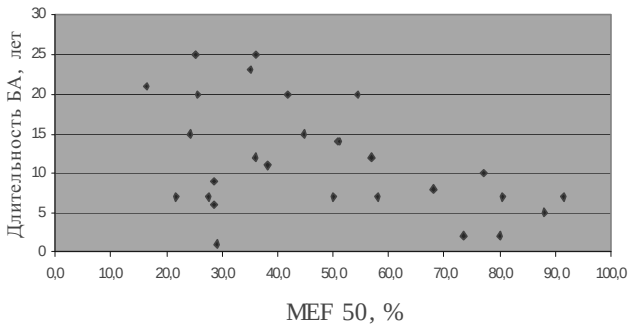


Рис. 5. Взаимосвязь MEF 50, % от должных величин и длительности БА ($r = -0,51$)

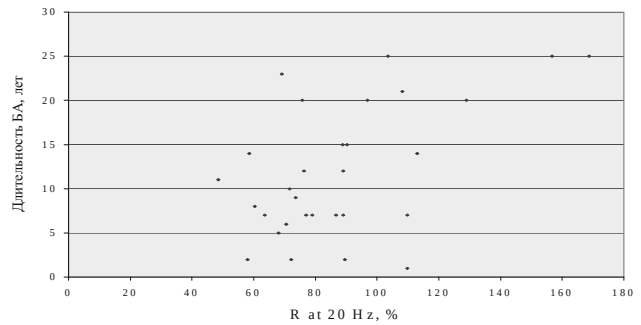


Рис. 6. Взаимосвязь показателей сопротивления на уровне центральных дыхательных путей (R at 20 Hz, %) и длительности БА ($r = 0,54$)

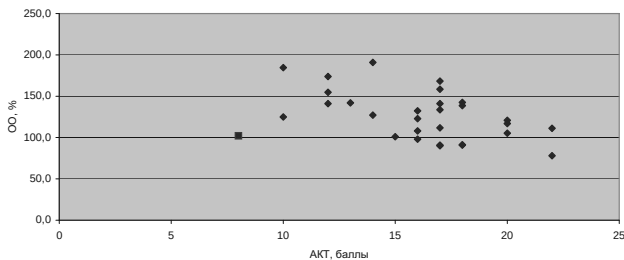


Рис. 7. Взаимосвязь остаточного объема (ОО, %) и результатов АКТ ($r = -0,43$)

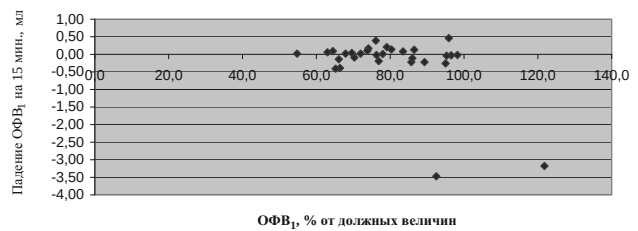


Рис. 8. Взаимосвязь исходной ОФВ₁ (% от должных величин) и степени падения ОФВ₁ (мл) на 15-й минуте после пробы с физической нагрузкой ($r = 0,78$)

по выявлению возможных взаимосвязей между выраженностью симптомов, степенью контроля БА, функциональными показателями.

Так, была выявлена прямая достоверная корреляционная зависимость между ночными симптомами БА и утренней скованностью (результаты анализа показали, что пациенты с выраженными ночными симптомами астмы чаще жалуются на утреннюю скованность) (рис. 3).

Выраженная обратная достоверная корреляционная связь была определена также между функциональным показателем бронхиальной проходимости (пиковой объемной скоростью выдоха — ПОСвд) и клиническими симптомами БА. При наличии «утренних провалов» (более низких показателей утреннего ПОСвд) счет симптомов астмы был более высоким (рис. 4).

Была определена сильная обратная корреляционная зависимость между длительностью астмы и функциональными показателями: длительность БА приводила к развитию более выраженных нарушений бронхиальной проходимости — чем дольше протекала астма у больных, тем более значительным было снижение проходимости бронхов среднего калибра (MEF 50).

Чем большей была длительность астмы, тем более было повышено бронхиальное сопротивление, что снижало

функциональные возможности больных в отсутствии проведения базисной терапии: была определена обратная достоверная корреляция между сопротивлением на уровне центральных дыхательных путей и длительностью БА (рис. 5, 6).

С учетом данных корреляционного анализа увеличение остаточного объема легких и формирование гиперинфляции легких, отмеченное у больных даже с легким течением БА в отсутствии базисной терапии, приводило к снижению контроля астмы (рис. 7).

Обнаружена сильная обратная корреляционная зависимость между выраженностью бронхиальной обструкции и ГРБ. Чем ниже было значение ОФВ₁ до проведения бронхопровокационного теста с физической нагрузкой, тем более значительно снижался ОФВ₁ после теста (рис. 8).

Прием монтелукаста оказывал положительное влияние на симптомы БА, что было видно из анализа данных дневников самонаблюдения больных. К концу третьего месяца терапии достоверно уменьшились ночные, дневные симптомы БА (по дневникам самонаблюдения). Ночные симптомы уменьшились практически в 2 раза,

ЛУКАСТ®

Montelukast

Дышите глубже!



- ЛУКАСТ улучшает долгосрочный контроль астмы.
- ЛУКАСТ эффективный выбор для лечения обострений интермиттирующей бронхиальной астмы.
- ЛУКАСТ хорошо переносится и обладает высоким профилем безопасности.

 **МЕГАКОМ**
Содієствує здоров'ю

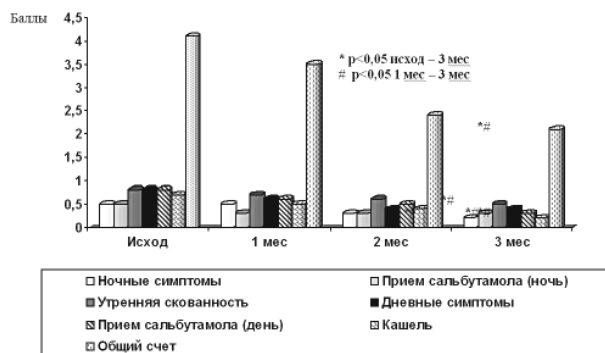


Рис. 9. Динамика клинических симптомов БА (по дневникам самонаблюдения), 3-й месяц терапии

Примечания: * – $p<0,05$ ісход – 3 мес; # – $p<0,05$ 1 мес – 3 мес.

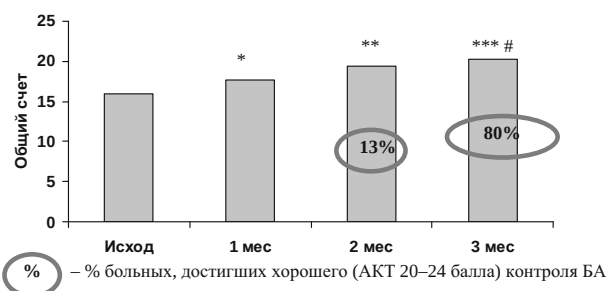


Рис. 11. Влияние монтелукаста на общий счета АКТ, 3-й месяц терапии

Примечания: * – $p<0,05$ ісход – 1 мес; ** – $p<0,05$ ісход – 2 мес; *** – $p<0,05$ ісход – 3 мес; # – $p<0,05$ 1–3 мес.

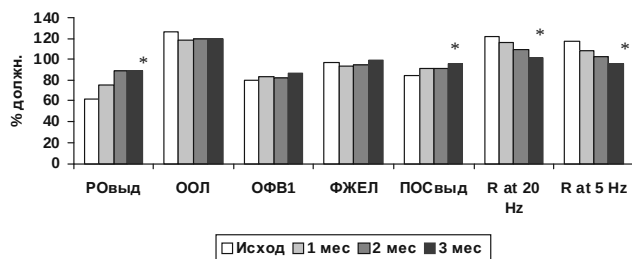


Рис. 13. Влияние монтелукаста на показатели ФВД

Примечание: * – $p<0,05$ относительно исхода.

прием сальбутамола днем – сократился почти в 3 раза, почти вдвое сократился общий астма-счет (рис. 9).

Пиковая скорость выдоха прогрессивно постоянно возрастала (как утренняя, так и вечерняя) и достоверно ($p<0,05$) увеличилась к концу третьего месяца лечения (рис. 10).

По результатам АКТ теста в исходе все пациенты набрали менее 20 баллов, в среднем – 16, что соответствует отсутствию контроля астмы у них на протяжении последних 4 недель. Уже через 1 месяц терапии Лукастом была определена небольшая, но достоверная динамика, которая увеличивалась по мере продолжения терапии (рис. 11).

Через 2 месяца лечения хороший контроль БА был достигнут у 4 (13 %) больных, в конце курса лечения – у большинства больных (24 пациента, 80 %): средний

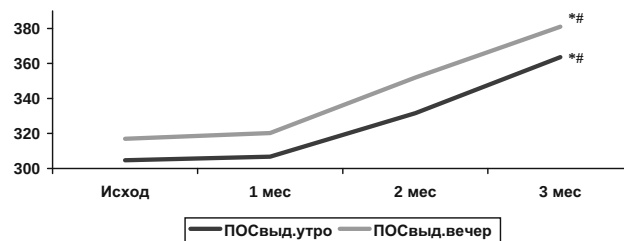


Рис. 10. Динамика ПОСВЫД, 3-й месяц терапии

Примечания: * – $p<0,05$ ісход – 3 мес; # – $p<0,05$ 1 мес – 3 мес.

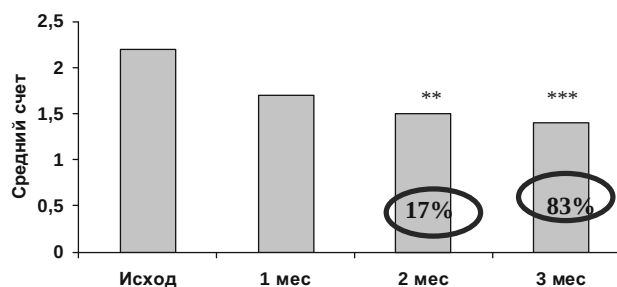


Рис. 12. Динамика общего счета АСQ

Примечания: ** – $p<0,05$ ісход – 2 мес; *** – $p<0,05$ ісход – 3 мес.

счет увеличился выше 20 баллов, у 6 – улучшился, но 20 баллов не достиг, в группе в целом средний балл составил 20,3 балла, т.е. контроль БА стал значительно и достоверно лучше.

Улучшение через 3 месяца терапии было достоверным по отношению не только к исходу, но и относительно результатов после первого месяца лечения.

Динамика счета по опроснику АСQ (рис. 12) также подтверждает улучшение контроля астмы (пациент оценивает контроль на протяжении последних 7 дней).

Если в начале лечения пациенты отмечали разной степени выраженности ночные, утренние симптомы, одышку, некоторое ограничение дневной активности, потребность в приеме бронхолитика, то после первого месяца лечения средний счет уменьшился (но не достоверно), через 2 месяца еще больше уменьшился, достоверно относительно исхода, у 5 пациентов стал в среднем 1,3 балла, по группе в целом – 1,5 балла, т.е. в целом было достигнуто контролируемое течение (уровень 1,5 балла и менее), к концу третьего месяца – еще в большей степени, по группе в целом – до 1,4 балла, менее 1,5 баллов набрали 25 (83 %) больных, что также указывает на улучшение контроля БА.

Улучшение клинических симптомов и контроля астмы сопровождалось положительной динамикой показателей ФВД (рис. 13).

Исходно пациенты, участвующие в исследовании, имели достаточно высокие показатели ФВД – ОФВ₁ был >80 % должных. При проведении бодиплетизмографии и спирометрии была получена тенденция к улучшению большинства показателей, но статистически достоверно к концу третьего месяца терапии улучшились только резервный объем выдоха и пиковая скорость выдоха.

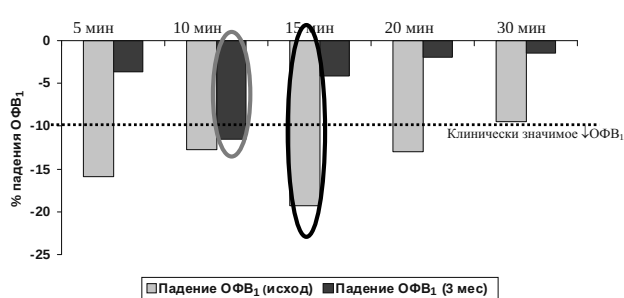


Рис. 14. Влияние монтелукаста на ГРБ

При проведении импульсной осцилометрии было отмечено достоверное снижение до уровня нормы сопротивления на уровне центральных (R на 20 HZ) и периферических (R на 5 HZ).

ГРБ была выявлена у 12 пациентов. На рисунке 14 показано влияние монтелукаста на ГРБ.

Во время проведения теста усиление одышки отметила 2 человека (начиная с 6-й минуты теста), одышка не была настолько выраженной, чтобы явиться причиной остановки теста. Уже на 5-й минуте после окончания теста ОФВ₁ упал в среднем по группе на 16 %, субъективно и объективно ухудшения симптомов отмечено не было. Максимальное падение ОФВ₁ перед началом лечения (на 19,3 %) было отмечено на 15-й минуте после окончания нагрузки, субъективно это проявлялось у 5 больных нарастанием одышки, аускультативно — появлением единичных сухих хрипов при форсированном выдохе, у 7 — не проявилось клинически. На 30-й минуте показатель ОФВ₁ не вернулся к исходным значениям, разница, хотя и прогрессивно сокращалась, все равно сохранялась в пределах 9,5 %, клинически одышка уменьшилась у всех, у кого она возникала, хрипы при форсированном выдохе сохранялись у одного пациента.

После курса терапии с применением Лукаста ГРБ определялась уже не у всех 12 пациентов, а только у 9; максимальное падение составило 11,5 % на 10-й минуте, быстро стремясь к возвращению к исходному уровню: на 15-й минуте разница сократилась более чем вдвое, через 30 минут — максимальная разница составляла 140 мл, 4,1 %, т.е. была в пределах воспроизводимости метода. Жалоб, аускультативных изменений определено не было.

Корреляционный анализ показал, что риск ГРБ у пациентов исследуемой группы снижался после непродолжительного курса терапии Лукастом, однако без статистической достоверности результатов.

В конце исследования была проведена субъективная оценка эффективности и переносимости лечения пациентом и врачом. Все пациенты отметили улучшение, оценка врача — также улучшение, переносился препарат (по оценке пациентов и врача) хорошо. Ухудшения симптомов БА, снижения контроля, нежелательных проявлений не было ни у одного больного.

Уменьшение симптомов астмы и улучшение ее контроля сопровождалось уменьшением симптомов сопутствующей патологии верхних дыхательных путей (у тех пациентов, у кого она была определена при ЛОР обследовании

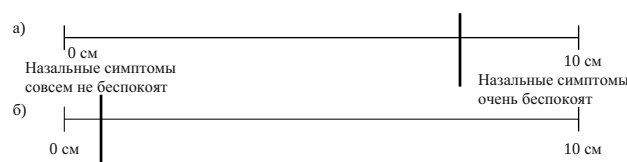


Рис. 15. Визуальная аналоговая шкала назальных симптомов: а) до лечения, б) после лечения

перед началом исследования). Назальные симптомы, которые отмечались у 12 (40 %) больных, также существенно уменьшились после курса терапии монтелукастом (рис. 15).

Если в начале исследования назальные симптомы (ринит, заложенность носа, чихание) достаточно сильно беспокоили пациентов, на визуальной аналоговой шкале отметки стояли ближе к максимально выраженным симптомам, в среднем — 7,8 см, то через 3 месяца терапии с применением монтелукаста все пациенты стали отмечать минимальные симптомы (1,4 см), а 4 пациента вообще перестали отмечать симптомы ринита.

Таким образом, клиничко-anamnestическая, функциональная характеристика и корреляционный анализ исследуемых показателей у стероид-наивных больных с легким течением БА указывает на необходимость проведения противовоспалительной базисной терапии. Применение монтелукаста (Лукаст) на протяжении 3 месяцев у стероид-наивных больных БА способствует уменьшению симптомов астмы, уменьшению потребности в «скоромощном» бронхолитике, улучшает контроль БА (по результатам АКТ и опросника ACQ), улучшает бронхиальную проходимость, снижает бронхиальную гиперреактивность (бронхопровокационный тест с физической нагрузкой), уменьшает симптомы сопутствующего ринита. Препарат хорошо переносился больными, нежелательных проявлений отмечено не было.

Литература

1. *The Global Initiative for Asthma (GINA) 2010* [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf.
2. *Leff, A. R.* Role of leukotrienes in bronchial hyperresponsiveness and cellular responses in airways [Text] / A. R. Leff // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2000. — Vol. 161 (2 pt 2). — P. 125–132.
3. *Fal, A. M.* Status of leukotrienes in the pathophysiology of asthma. Necessity for antileukotrienes treatment [Text] / A. M. Fal, A. Kopec // *Pneumonol. Alergol. Pol.* — 2010. — Vol. 78 (1). — P. 68–73.
4. *O'Byrne, P. M.* Efficacy of leukotriene receptor antagonists and synthesis inhibitors in asthma [Text] / P. M. O'Byrne, G. M. Gauvreau, D. M. Murphy // *Allergy Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 124 (3). — P. 397–403.
5. *Barnes, N. C.* Effects of antileukotrienes in the treatment of asthma [Text] / N. G. Barnes // *Am. J. Respir. Crit.* — 2000. — Vol. 161. — P. 73–76.
6. *Naqvi, S. H. R.* Role of leukotriene receptor antagonist in acute severe attack of bronchial asthma in comparison with conventional therapy [Text] / S. H. R. Naqvi, M. Rukh, F. A. Siddiqui, A. B. Rehman // *Pakistan J. of Pharmacology.* — 2011. — Vol. 28. — P. 13–21.
7. *Pesola, G. R.* The Evolving Role of Leukotriene Modifiers as First Line Therapy in Mild Chronic Asthma: Modifying the Stepped Care Approach to Asthma [Text] / G. R. Pesola // *The Internet Journal of Asthma, Allergy and Immunology.* — 2002. — Vol. 2, № 1.
8. *Barnes, P. J.* Anti-leukotrienes: here to stay? [Text] / P. J. Barnes // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 3 (3). — P. 257–263.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
МОДИФІКАТОРІВ ЛЕЙКОТРИЕНІВ У ХВОРИХ
НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, М. О. Полянська,
І. В. Зволь, І. В. Чумак, Л. А. Савельєва, С. Г. Іщук,
Р. М. Загребельний

Резюме. У статті наведено результати обмеженого клінічного дослідження оцінки ефективності та переносимості монтелукасту в лікуванні стероїд-наївних хворих на бронхіальну астму. Призначення монтелукасту зумовлювало зменшення симптомів, потреби у препаратах «швидкої допомоги», покращення функції зовнішнього дихання, зменшення гіперреактивності бронхів, зменшення назальних симптомів і таким чином — покращення контролю бронхіальної астми і супутнього риніту.

Ключові слова: бронхіальна астма, модифікатори лейкотриєнів, монтелукаст.

**RESULTS OF THE STUDY
OF USE LEUKOTRIENE MODIFIERS
IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS**

Y. I. Feshchenko, L. A. Iashyna, M. A. Polianska,
I. V. Zvol, I. V. Chumak, L. A. Savelieva, S. G. Ishchuk,
R. M. Zagrebelniy

Summary. The article shows the results of limited clinical study of effectiveness and tolerability of montelukast in steroid-naïve BA patients. Use of montelukast leads to decrease of asthma symptoms, need in rescue medication, improvement of functional indices, decrease of bronchial hyperreactivity, decrease of nasal symptoms, thus to the improvement of control of asthma and rhinitis.

Key words: bronchial asthma, leukotriene modifiers, montelukast.