Антилейкотриеновые препараты

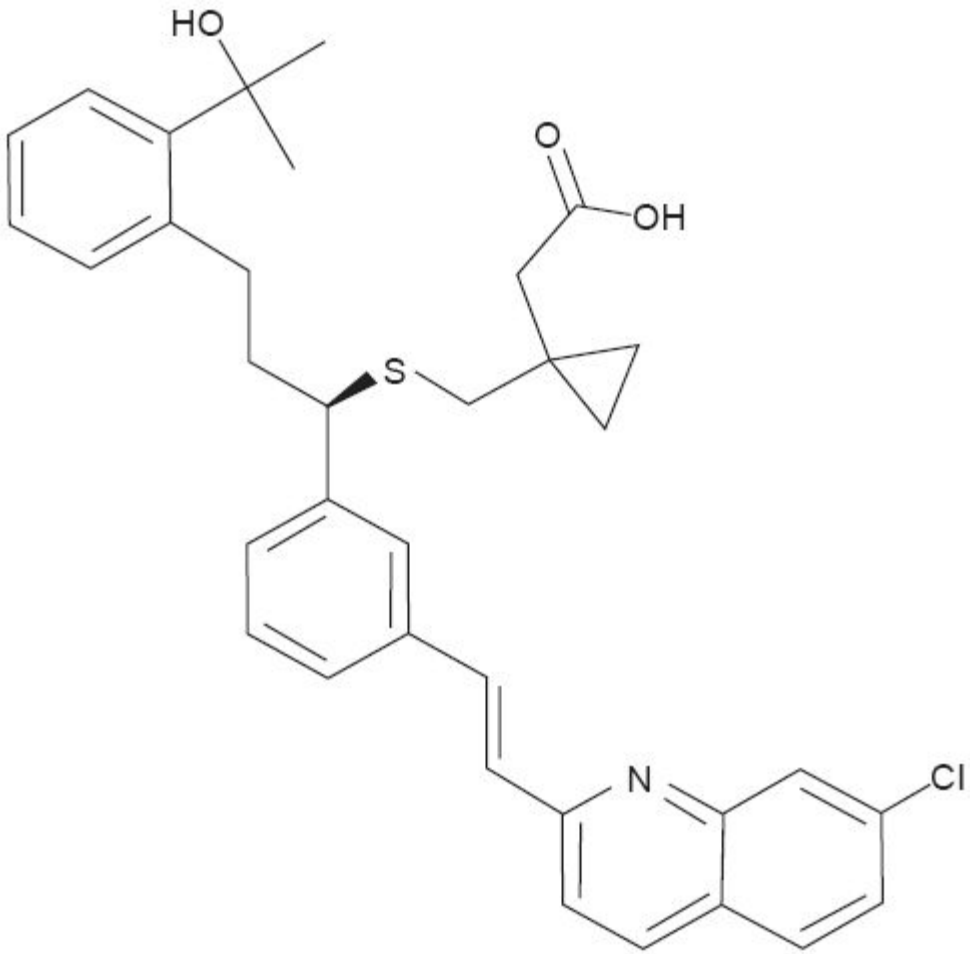

Figure 1 Chemical structure of montelukast.

Классификация ингибиторов лейкотриенов:

1. Ингибиторы синтеза лейкотриенов (ингибиторы 5-липооксигеназы)
- *зилеутон*
2. Ингибиторы рецепторов лейкотриенов
- *зафирлукаст*
- *монтелукаст.*

Механизм действия

- Механизм действия блокаторов лейкотриеновых рецепторов связан с уменьшением действия лейкориенов на бронхолегочную ткань. Лейкотриены (ГТ) представляют собой продукты метаболизма арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути. Основной синтез лейкотриенов в организме осуществляется альвеолярными макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами в легких, аорте, тонкой кишке. Образование лейкотриенов резко повышается при БА, что влечет за собой усиление секреции слизи, подавление ее клиренса, увеличение выработки катионных белков, повреждающих эпителиальные клетки. Возрастает миграция клеток, участвующих в развитии аллергического воспаления (активированные Т-клетки, тучные клетки, эозинофилы), повышается проницаемость сосудов, происходит сокращение гладких мышц бронхов. По бронхоконстрикторному действияю лейкотриены превосходят все известные эндогенные БАВ.

- Выделяют 3 типа рецепторов для лейкотриенов, два из которых относятся цистеиниловым (для LTC4, LTD4, LTE4), а третий является нецистеиниловым (для LTB4). Блокаторы лейкотриеновых рецепторов являются селективными блокаторами цистеиниловых LT рецепторов 1-го типа, что обусловливает их умеренное бронхолитическое и противовоспалительное действие. Несколько иной механизм действия у зилеутона, который ингибирует липооксигеназу, нарушая синтез лейкотриенов из арахидоновой кислоты.

Фармакокинетика

- Зафирлукаст и Монтелукаст быстро и полностью всасываются из ЖКТ. Пища снижает биодоступность на 20-25%, что не имеет клинического значения для монтелукаста и учитывается при назначении зафирлукаста. Хорошо распределяются в организме, но не проходят через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения — 2,7-5,5 часа. Метаболизируются в печени, выводятся преимущественно через ЖКТ, минимальное количество — в неизмененном ввиде мочой. При назначении монтелукаста больным с почечной недостаточностью, нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется; при применении зафирлукаста у больных с патологией печени необходимо соблюдать осторожность.

Показания

- Рекомендованы в виде монотерапии на 1 и 2 ступенях лечения, и в качестве дополнительной терапии (например, в сочетании с ингаляционными ГК) — при более тяжелом течении астмы. Могут назначаться для профилактики бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, а также при лечении аспириновой астмы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность.
- Не рекомендуется назначать при нарушениях функции печени.
- Лактирующие женщины на период лечения должны приостановить грудное вскармливание.

Лекарственные взаимодействия.

- Зафирлукаст является ингибитором микросомальных ферментов печени, замедляет метаболизм варфарина.
- Клинически значимых лекарственных взаимодействий монтелукаста зарегистрировано не было.
- Зилеутон снижает клиренс теофиллина.

Нежелательные реакции:

- головная боль;
- диспептические явления, как правило, преходящие и не требуют отмены;
- повышение уровня трансаминаз (Зафирлукаст);
- повышение частоты инфекционных заболеваний;
- гриппоподобный синдром (монтелукаст)

Формы выпуска

- зафирлукаст – «аколат», таблетки по 20 и 40 мг, суточная доза 40-160 мг делится на 2 приема.
- монтелукаст – «сингуляр», таблетки по 5 и 10 мг назначаются 1 раз в сутки, на ночь.