

Аерофілін

Відкриваючи ДИХАННЯ ...



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТС R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.:NeUA/4391/01/01

Терапевтична тактика при бронхообструктивному синдромі в дітей

Бронхообструктивний синдром (БОС) досить часто зустрічається в педіатричній практиці. Він може супроводжувати найрізноманітніші дитячі захворювання – від банальних гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) до бронхіальної астми (БА) та численних різновидів патології, не пов'язаної з ураженням органів дихання. Тому диференційна діагностика причин виникнення БОС і надання невідкладної допомоги таким пацієнтам є вкрай актуальними питаннями у практиці кожного дитячого лікаря. У рамках XIX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» («Сідельниковські читання»), яка відбулася 20-22 вересня в м. Полтаві, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко розповів про тактику ведення дітей з БОС, а також поділився власним клінічним досвідом.



Ю.В. Марушко

— Захворювання, перебіг яких супроводжується проявами БОС, можуть мати загрозливий характер, особливо в тих клінічних ситуаціях, коли швидко прогресують ознаки дихальної недостатності. Маніфестуючи, як правило, на тлі ГРВІ, БОС у дітей може бути проявом багатьох патологічних станів, серед яких найбільш розповсюдженими є гострий обструктивний бронхіт і БА. Основними об'єктивними ознаками обструкції при цих захворюваннях є задишка, подовжений свистячий видих (так званий візинг – wheezing), сухий кашель, здута грудна клітка, участь в акті дихання допоміжної мускулатури, коробковий тон при перкусії та сухі свистячі хрипи при аускультатії.

За результатами досліджень, проведених на кафедрі педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика з використанням міжнародної уніфікованої методики ISAAC, було встановлено, що рецидиви свистячого утрудненого дихання з подовженим видихом виникають у дуже значної кількості дітей – 29,2% дитячої популяції. Також у цьому дослідженні було встановлено, що на тлі ГРВІ майже кожна 4-та дитина віком до 6 років переносить бронхіальну обструкцію, а 50% дітей хоча б раз у житті мали свистячі хрипи й задишку. Рецидивний перебіг бронхообструкції характерний для 25% дітей.

На сьогодні відомо дуже багато причин БОС у дітей – його розвитком може супроводжуватися близько 100 різних хвороб.

При цьому етіологічна структура БОС, а також тяжкість його клінічного перебігу істотно різняться залежно від віку дітей. Зокрема, розвиток БОС у дітей першого року життя найчастіше спостерігається при ГРВІ (дуже часто – при респіраторно-синцитіальній інфекції), обструктивному бронхіті та бронхіоліті, аспірації, а також за наявності в дитини вроджених аномалій носоглотки та вад розвитку органів дихання чи серцево-судинної системи (ССС). У дітей віком старше 2-3 років БОС також часто супроводжує перебіг як вірусних, так і бактеріальних респіраторних інфекцій (зокрема, мікоплазмозу та хламідійних). У дітей цієї вікової групи на перший план також виходять такі можливі причини БОС, як БА, обструктивний бронхіт, гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР), аспірація, гельмінтози. Водночас виникнення БОС можуть зумовлювати вроджені та спадкові захворювання органів дихання і ССС, а також муковісцидоз, синдром циліарної дискінезії тощо.

Патогенез розвитку обструкції дихальних шляхів, що виникає у відповідь на інфікування респіраторними вірусами (респіраторно-синцитіальним вірусом, аденовірусом, вірусами грипу та парагрипу тощо), включає багато ланок, проте одною з провідних є пригнічення синтезу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) в опастистих клітинах (мастоцитах), що супроводжується лізисом їхніх внутрішньоклітинних гранул з вивільненням з них біологічно активних речовин та медіаторів (зокрема, гістаміну).

Під впливом останніх формується набряк та потовщується слизова оболонка бронхів, підсилюється утворення бронхіального секрету й виникає бронхоспазм. Паралельно розвивається запальний процес, пов'язаний з ураженням вірусами клітин слизової оболонки бронхів та її інфільтрацією еозинофілами, нейтрофілами, базофілами, макрофагами та лімфоцитами.

Лікування пацієнтів з БОС має бути комплексним та спрямованим на ліквідацію причини, що зумовила його розвиток. Також застосовується патогенетична терапія протизапальними препаратами, бронхолітиками й засобами, здатними покращувати дренажну функцію бронхів. У гострому періоді БОС застосовують низку препаратів, що мають бронходилатаційний ефект:

- адреностимулятори (селективні β_2 -агоністи короткої і пролонгованої дії та неселективні β -агоністи);
- М-холінолітики (короткої та пролонгованої дії);
- ксантини (теофілін, доксафілін, амінофілін);
- комбіновані препарати (селективні β_2 -агоністи короткої дії + М-холінолітики короткої дії).

Вибір конкретного бронхолітика для лікування дитини з БОС, який розвинувся на тлі ГРВІ, залежить від багатьох факторів, зокрема від механізму бронходилатаційної дії препарату. Як відомо, бронхолітичний ефект β -агоністів реалізується шляхом зв'язування з β_2 -адренорецепторами бронхів, що призводить до активації через G-протеїн аденілатциклази та, відповідно, до збільшення синтезу цАМФ, виведення з клітин іонів K^+ і накопичення іонів Na^{++} . Результатом цього є розслаблення гладкої мускулатури бронхів та ліквідація бронхоспазму. Перевагами сучасних β_2 -агоністів є швидкість дії, висока селективність і ефективність. Водночас слід пам'ятати, що при їх передозуванні можлива часткова втрата селективності й небажана стимуляція β_1 -адренорецепторів, розвиток резистентності внаслідок зменшення кількості рецепторів, а також виникнення таких побічних ефектів, як головний біль, тремор і тахікардія. Крім того, при ГРВІ та гострому бронхіті може виникати феномен «занурення» β -адренорецепторів усередину клітини (ендоцитоз) – тобто зникають самі «мішені», з якими мають зв'язуватися β -агоністи. У цьому контексті при веденні дітей з БОС на тлі ГРВІ значну увагу педіатрів привертають можливості застосування сучасних бронхолітиків з групи інгібіторів ферменту фосфодіестерази (ФДЕ) – ксантинів. Механізм їх дії не пов'язаний із впливом на адренорецептори – пригнічення ФДЕ напряду призводить до збільшення внутрішньоклітинного вмісту цАМФ. Це гальмує процес з'єднання міозину з актином, що призводить до зниження скоротливої активності гладеньких м'язів бронхів та усунення бронхоспазму. Водночас наразі від застосування ксантинів I покоління (еуфілін, теофілін) у педіатричній практиці майже відмовилися, оскільки вони чинять небажаний вплив на аденозинові рецептори, характеризуються досить вузькою «терапевтичною концентрацією» та значною кількістю побічних ефектів, передусім з боку ССС (збільшення частоти та сили серцевих скорочень, підвищення потреби міокардіоцитів у кисні, виділення ендogenous катехоламінів, зниження артеріального тиску, різноманітні порушення серцевого ритму, у тому числі потенційно загрозливі для життя). На зміну цим препаратам приходять ксантини II покоління, зокрема доксафілін, який на фармацевтичному ринку України під торговою назвою Аерофілін® у формі таблеток по 400 мг представляє відома компанія «Мегаком».

Доксафілін селективно інгібує ФДЕ 3-го типу, підвищує внутрішньоклітинну концентрацію цАМФ, активує протеїнкіназу, відкриває калієві канали (кальцій при цьому виводиться) та розслаблює клітини гладкої мускулатури бронхів і легеневих судин. При цьому дуже важливо, що доксафілін не блокує аденозинових рецепторів та ФДЕ 4-го типу, а також не впливає на транспорт іонів кальцію.

Завдяки цьому доксафілін, на відміну від ксантинів I покоління, має набагато більш високий профіль безпеки та не характеризується такими серйозними побічними ефектами з боку ССС, як препарати II покоління. Доксафілін також не чинить стимулювальної дії на ЦНС та не впливає на роботу серця, судин і нирок.

Аерофілін® був уперше введений на фармацевтичний ринок України у 2010 р., і відтоді почалося активне вивчення можливостей його застосування в практиці педіатрів та пульмонологів. Нами також було проведено власне клінічне дослідження з оцінки ефективності препарату Аерофілін® у терапії БОС у дітей з гострим обструктивним бронхітом (n=25) та БА в періоді загострення (n=5). Окрім цих основних захворювань, у включених у це дослідження дітей відзначалися такі супутні захворювання, як дискінезія жовчовивідних шляхів (36,6%), хронічний тонзиліт (36,6%), вегетативні дисфункції (23,3%) та atopічний дерматит (13,3%). Усім дітям, які отримували стаціонарне лікування щодо проявів БОС та в подальшому були включені в дослідження (n=30), згідно з відповідними протоколами Міністерства охорони здоров'я України спершу призначався салбутамол. Крім того, 5 дітей (16,6%) отримували ще й терапію М-холінолітиками. За умови відсутності достатнього ефекту від проведеної терапії протягом перших 6-8 год перебування дітей у стаціонарі в комплексній терапії застосовувався й Аерофілін®. У ході дослідження за бальною шкалою оцінювалася динаміка клінічної симптоматики: інтенсивність кашлю, відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях. Особливу увагу також було приділено вивченню потенційного впливу препарату на параметри серцево-судинної діяльності, тому у всіх дітей до та під час лікування виконувалася реєстрація ЕКГ з обов'язковим аналізом тривалості інтервалів PQ та QT, а також проводилося регулярне вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Слід зауважити, що на тлі призначення препарату Аерофілін® вдалося швидко зменшити добову частоту застосування салбутамолу, а також досягти достатнього дезобструктивного ефекту. Згідно з отриманими результатами оцінки переносимості препарату з боку ССС, у дітей, які приймали Аерофілін®, не було зареєстровано достовірних змін частоти серцевих скорочень, величин систолічного та діастолічного артеріального тиску та оцінюваних у ході дослідження параметрів ЕКГ. На підставі отриманих результатів було зроблено висновок, що Аерофілін® є ефективним дезобструктивним засобом, який може успішно застосовуватися у комплексній терапії дітей віком старше 6 років з БОС середнього ступеня тяжкості. Дітям віком 6-12 років Аерофілін® рекомендовано приймати по 1/2 таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг маси тіла на добу), дітям старше 12 років – по 1 таблетці 2-3 рази на добу (добова доза – 800-1200 мг).

Таким чином, застосування сучасних ксантинів II покоління (Аерофілін®) є перспективним шляхом до оптимізації результатів лікування дітей з БОС, що, безумовно, заслуговує на подальше вивчення у клінічних дослідженнях за участі дітей та впровадження в реальну педіатричну практику.

Підготували **Олена Терещенко та Марина Тітомір**