

Сучасний погляд на ведення дітей з алергією

Сплеск захворюваності на алергію, який розпочався наприкінці ХХ ст., набув масштабу епідемії, сформувавши серйозну соціальну, економічну та медичну проблему в усьому світі. Сьогодні алергічні захворювання (АЗ) є найбільш поширеними патологічними станами, що значною мірою погіршують якість життя пацієнтів. Сучасні статистичні дані свідчать, що на АЗ страждає кожен п'ятий житель у світі. За різними медичними джерелами, поширеність АЗ в Україні сягає 20%, тобто не менше 10 млн осіб різного віку страждають від різних форм алергії. Особливо гостро проблема алергологічної патології стоїть у педіатрії, оскільки спостерігається значне «помолодшання» АЗ та збільшення поширеності серед дітей. За сучасними даними, на АЗ страждають від 25 до 30% дітей. Усі ці фактори висувують проблему лікування і профілактики алергії у дітей на одне з провідних місць у сучасній клінічній педіатрії.

Про сучасний стан проблеми, вплив війни та сучасні стратегії лікування АЗ у дітей в інтерв'ю нашому виданню докладно розповіла головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук Тетяна Рудольфівна Уманець.

? Тетяна Рудольфівна, незважаючи на розвиток сучасної медицини, поширеність АЗ продовжує неухильно зростати, особливо у дитячій популяції. Які АЗ дитячого віку діагностують найчастіше і у чому причини такої динаміки?

— Дійсно, в останні роки захворюваність на алергію значно зросла та досягла масштабів пандемії. У країнах Європи, в тому числі і в нашій, близько половини населення страждає від тих чи інших форм алергії, причому на частку педіатричних хворих припадає до 30%. Найбільш поширеними АЗ у дітей визнані бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР) та atopічний дерматит (АД).

Що стосується причини збільшення АЗ у популяції, то наразі відсутня єдина теорія, яка б могла пояснити причину зростання поширеності АЗ у світі. Проте більшість дослідників сходяться на думці, що ключовими причинами є екологічні чинники, продукти харчування та урбанізація населення. Останній фактор пов'язаний із тим, що люди обирають порівняно стерильні умови проживання, вживають велику кількість антибіотиків та гіпоалергенні харчові продукти. Такий спосіб життя ізолює організм від впливу звичайного зовнішнього середовища, відповідно, імунна система стає гіперчутливою.

Також особливої уваги заслуговує так звана «гігієнічна» гіпотеза, яку висунув О.Р. Strachan у 1989 р., відповідно до якої покращення гігієнічних умов життя та зменшення кількості членів сім'ї призводить до зниження мікробної експозиції дитини і, як наслідок, зменшується можливість переключення сформованої в анте- і неонатальному періодах Th2-імунної відповіді на Th1-клітинну відповідь, що, в свою чергу, сприяє розбалансованості між Th2- і Th1-відповіддю і розвитку алергічних реакцій. Окрім того, стрімкий розвиток фармацевтичної галузі разом з нерациональним застосуванням антибактеріальних

препаратів та погіршенням екологічної ситуації в цілому у світі також чинять вплив на формування імунної системи дитини, що в деяких випадках може трансформуватися в аномальну реакцію на зовнішні чинники.

? Які АЗ притаманні саме дитячому віку і діагностуються найчастіше? Чи наявні статистичні дані про поширеність АЗ у дитячій популяції в Україні?

— У дітей зазвичай виявляють респіраторні та шкірні алергози, зокрема БА, АР та АД. В останні роки відзначається значне збільшення поширеності цих трьох нозологій у педіатричній популяції. Аналіз динаміки захворюваності та поширеності продемонстрував, що за останні 25 років спостерігається зростання на 69,3% поширеності та на 22,9% рівня захворюваності на БА, на 388,3% поширеності та на 280,3% рівня захворюваності на АР, на 43,9% зросла поширеність і на 8,3% рівень захворюваності дітей на АД. Цікаво, що поширеність алергії зросла серед дітей шкільного віку з великими промислових та агропромислових областей країни зі значними обсягами викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря, що підтверджує, що урбанізація є одним із ключових чинників алергії.

? Чи існує взаємозв'язок між різними АЗ? Які існують особливості перебігу алергії у дітей залежно від віку?

— Так, дійсно, для алергічної патології у дітей характерний тісний взаємозв'язок між різними АЗ, який відомий як «атопічний марш» — хронологічна етапність розвитку сенсibilізації та трансформації клінічних проявів алергії в залежності від віку дитини з atopією. Зазвичай atopічний марш розвивається з появи харчової алергії та АД. Так, перші симптоми алергії у дітей зазвичай виникають ще у грудному віці і часто збігаються з часом припинення грудного вигодовування та введенням прикорму або ж порушенням дієти матір'ю. Саме у цей період особливу роль відіграють харчові алергени. У подальші роки у дітей розвивається алергія на побутові та пилокві алергени і формуються респіраторні АЗ — БА та АР. Цікаво, що з віком частота АД та інтестинальних проявів алергії зменшується, тоді як частота респіраторної алергічної патології підвищується. Так, у дітей старшого віку та підлітків переважають БА і АР.



Т.Р. Уманець

? Як війна вплинула на частоту алергічної патології у дітей?

— Війна для нашої країни стала великим викликом, який вплинув не лише на соціальні та економічні аспекти, а й на перебіг алергічних захворювань, у тому числі й у дітей. З 24 лютого українці живуть у хронічному стресі. Багато хто був змушений залишити свій будинок, кинувши там важливі речі, у тому числі й необхідні медикаменти, хтось пройшов багатоденний шлях у безпечне місце, а хтось регулярно переховується у бомбосховищах. Звичайно, це не могло не позначитися на перебігу алергічних захворювань.

Дефіцит необхідних медикаментів, матеріалів, відсутність транспорту, доступу до медичної допомоги, у тому числі й невідкладної, — це постійний стрес. Погіршення стану пацієнтів з алергічною патологією під час війни також може бути спричинено впливом певних тригерних факторів, які прямо або опосередковано пов'язані з воєнними діями, а саме: психологічні (стрес), фактори довкілля (дим від пожеж, артилерійських снарядів, тютюну, випаровування від застосування палива для приготування їжі та нагрівання пластику/картону/шин, застосування миючих засобів), фактори, пов'язані із надмірною скупченістю людей та тривалим перебуванням у несприятливих умовах, зокрема підвалах, де стіни часто уражені грибком, пліснявою. Вплив усіх перелічених факторів може посилювати запальний процес та, відповідно, провокувати загострення алергії.

? Наявність яких симптомів у дитини має викликати у педіатра підозру на алергію?

— Безумовно, АЗ мають певні характерні симптоми, які можуть допомогти диференціювати захворювання, проте специфічні симптоми відсутні. Так, якщо говорити про захворювання верхніх дихальних шляхів, зокрема АР, характерні симптоми включають: чхання, свербіж та закладеність носа, ринорею, також можуть спостерігатися очні симптоми (свербіж очей, слезотеча). Для алергічної патології нижніх дихальних шляхів характерна повторюваність візінг-синдрому, нападоподібний кашель, який посилюється вночі або зранку та не супроводжується супутніми симптомами гострої респіраторної інфекції. Також про алергічну природу захворювання можуть свідчити

**Дітям
від
1 місяця***

Супрастин®

хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ

максимум терапевтичного ефекту
в межах першої години після прийому
виражена протисвербіжна дія

*Розчин для ін'єкцій. Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01. Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта. Показання: алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки); у складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

наявність у дитини обтяженого анамнезу, сезонності симптомів, асоціації між клінічними проявами та дією тригерного фактору, а також відсутність катаральних явищ при рецидивуванні та персистуванні респіраторних симптомів.

Враховуючи відсутність специфічної клінічної картини, АЗ нерідко пропускають на ранніх етапах, адже деякі захворювання мають дійсно доволі схожі симптоми, наприклад з гострими респіраторними вірусними інфекціями. Так, деякі батьки можуть скаржитися на те, що дитина часто хворіє, проте ретельний анамнез та обстеження підтверджують наявність АЗ. Саме тому поява перерахованих симптомів повинна насторожити батьків, сімейного лікаря/педіатра та визначити необхідність у дообстеженні дитини.

? Кропив'янка є одним з найбільш поширених АЗ зі шкірними проявами у дітей. Які її основні клінічні симптоми та причини виникнення? У чому полягають сучасні рекомендації щодо ведення педіатричних пацієнтів із гострою та хронічною кропив'янкою?

— Кропив'янка — гетерогенна група захворювань, для яких характерна поява пухирів (уртикарій) чи ангіонабряку або обох цих елементів, які виступають над поверхнею шкіри, мають еритематозну основу та зазвичай супроводжуються свербіжем. Для уртикарій характерним є центральний набряк різних розмірів, відчуття свербіжу або печіння та нестійкість висипу (від 30 хв до 24 год). У свою чергу, ангіонабряк визначається як еритематозний або кольору шкіри набряк нижніх шарів дерми, підшкірно-жирової клітковини та слизових оболонок. Клінічно супроводжується більш вираженим больовим відчуттям, ніж свербіжем, та більш повільним розрешенням (<72 год).

При всьому різноманітті етіологічних факторів кропив'янки патогенез її розвитку єдиний і пов'язаний із вивільненням медіаторів запалення, що викликає підвищену проникність капілярів і розширення судин. Якщо детально розглянути патогенез кропив'янки, то у відповідь на дію тригерного фактору з активованої опасистої клітини вивільняються медіатори запалення, такі як гістамін, цитокіни, простагландини та лейкотрієни, які запускають процес запалення, спричинюють вазодилатацію, просочування плазми в ділянки висипу. Тобто головним механізмом появи уртикарій є локальний набряк внаслідок екстравазації (виходу плазми крові з судин). Чим вона інтенсивніша, тим більш вираженим буде набряк.

Кропив'янку прийнято класифікувати за тривалістю перебігу: гостра, що триває <6 тижнів, хронічна — >6 тижнів. Гостру кропив'янку у дітей найчастіше спричинюють інфекційні агенти (віруси, бактерії, паразити), продукти харчування та лікарські засоби.

Останній фактор пов'язаний із розвитком так званої медикаментозної алергії (МА) — патологічної реакції на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми. Сьогодні в Україні відсутня точна інформація щодо кількості реакцій гіперчутливості на медикаменти. Проте дані деяких досліджень свідчать, що про побічні реакції щонайменше на 1 препарат серед педіатричних пацієнтів повідомляється у 2,9-16,8% випадків. При цьому лише декілька з тих, про які повідомляють батьки самостійно, є підтвердженою гіперчутливістю до лікарських засобів. Визнаними факторами ризику формування МА у дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції,

особливо у схильних до алергії осіб. Атопія, БА, кропив'янка, АД також є істотними факторами ризику формування дитячої МА.

Що стосується питання хронічної кропив'янки, то її частота висока в усіх вікових групах. У педіатричній популяції вона не менша, ніж у популяції дорослих, і продовжує зростати. У дітей хронічна кропив'янка частіше має аутоімунний генез і може бути проявом цих захворювань, а також аутозапальних синдромів, що потребує ретельного обстеження хворого. Тому диференційна діагностика хронічної кропив'янки передбачає проведення ретельного обстеження для виключення захворювань, клінічним симптомом яких можуть бути уртикарії, ангіоневротичний набряк або їх поєднання. При менеджменті пацієнта необхідно виявити та виключити можливі тригери. Крім того, проводячи діагностику, клініцист повинен переконатися в тому, що епізоди висипань не супроводжуються прийомом медикаментів або харчових продуктів, для виключення у хворого МА та харчової алергії.

Ведення педіатричних пацієнтів із АЗ регламентується затвердженими стандартами і рекомендаціями наукових міжнародних та українських товариств, які постійно оновлюються та вдосконалюються у міру надходження нових даних із рандомізованих контрольованих та спостережних клінічних досліджень, систематичних оглядів та метааналізів. Сьогодні лікарям доступна значна кількість клінічних гайдлайнів з менеджменту кропив'янки, заснованих на доказах, у тому числі рекомендації EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI-2021, British Association of Dermatologists-2022 та багато інших.

? Які стратегії лікування необхідно використовувати педіатрам, сімейним лікарям для лікування алергії у дітей? Яку роль відіграють блокатори H₁-гістамінових рецепторів у лікуванні дітей з алергією?

— Враховуючи ключову роль гістаміну в розвитку алергічної відповіді при багатьох АЗ, стає зрозумілим, що блокада рецепторів гістаміну попереджає розвиток запальної реакції при алергічних процесах. На даний момент розроблені та успішно впроваджені в клінічну практику антигістамінні препарати (АГП), механізм дії яких полягає у взаємодії з іншими (відмінними від гістаміну) сайтами H₁-рецепторів. Зв'язуючись з H₁-рецепторами, АГП запобігають впливу гістаміну на чутливі нейрони і малі кровоносні судини і таким чином пригнічують алергічне запалення. Сьогодні застосування АГП як медикаментозної терапії є найпоширенішою стратегією лікування симптомів алергії.

? Яке місце АГП I та II покоління посідають у лікуванні АЗ у дітей?

— Сучасні дані підтверджують, що АГП мають високу ефективність в боротьбі з симптомами алергії. Сьогодні в арсеналі лікарів доступні два покоління цих препаратів: I покоління (седативні), II покоління (неседативні), які мають різну хімічну структуру, специфічність дії та, відповідно, мають своє місце у лікуванні алергічної патології.

Препарати I покоління (клемастин, хлоропірамін, дифенгідрамін тощо) за рахунок їх низької специфічності до H₁-рецепторів володіють седативною дією. Відповідно, терапія з їх застосуванням обмежена, особливо для дорослих осіб. Проте

в деяких випадках, наприклад для лікування АЗ середньої тяжкості у дітей, їх застосування є доцільним. Відомо, що такі АЗ, як АД та кропив'янка, супроводжуються сильним свербіжем, який істотно погіршує якість життя дитини: вона стає дратівливою, виникають розлади сну, знижується увага та успішність у навчанні. Тому в аспекті контролю цього симптому або порушень сну, асоційованих з алергією, доцільним буде застосування АГП I покоління, зокрема препарату Супрастин® (фармацевтична компанія «Егіс», Угорщина), головною діючою речовиною якого є хлоропіраміну гідрохлорид, який, окрім вираженої протиалергічної дії, також чинить седативний ефект. Препарат має швидкий початок дії та розвиток максимального терапевтичного ефекту протягом 1 год після введення, показаний для застосування пацієнтами із сезонним АР, МА, АД тощо.

Обмеженням застосування АГП є вік дитини. Так, неседативні АГП рекомендовані дітям з 6 місяців. Проте є пацієнти віком до 6 місяців, які також потребують антигістамінної терапії. У такому випадку доцільним буде застосування хлоропіраміну у формі розчину для ін'єкцій (Супрастин®).

Нівелювання негативних впливів АГП I покоління при збереженні і покращенні позитивних характеристик сприяло створенню нових АГП — препаратів II покоління, для яких характерні висока специфічність і спорідненість до H₁-рецепторів. Відповідно до сучасних рекомендацій, ідеальний АГП повинен відповідати таким вимогам, як висока антигістамінна активність, швидкий початок дії, тривалий ефект (прийом раз на добу — тривалість дії 24 год), мінімум побічних ефектів (відсутність кумуляції), мінімальний ризик виникнення толерантності, метаболічна інертність (відсутність взаємодії із системою цитохромів P450).

Усім цим характеристикам відповідають АГП II покоління, представниками яких є піперазинові (цетиризин, левоцетиризин), азатидинові (лоратадин), імідазолові (астемізол) та ін. Їх поява стала проривом у лікуванні АЗ, що пов'язано з більшою селективністю дії та відсутністю седативного ефекту. Препарати зарекомендували себе як ефективні засоби для боротьби із симптомами алергії. Серед пероральних форм слід виділити нову генерацію неседативних АГП — молекулу левоцетиризину, представником якої є препарат Алерзин® (у формі таблеток по 5 мг та крапель для перорального прийому по 5 мг/мл для пацієнтів різних вікових груп). Левоцетиризин є потужним селективним антагоністом H₁-рецепторів, за рахунок чого ефективно пригнічує патогенетичні механізми алергії. Левоцетиризин характеризується швидким початком дії, що проявляється вже з 12-ої хвилини після його прийому (у 50% пацієнтів, через 1 год — у 95%) і зберігається протягом 24 год. Крім антигістамінної дії, левоцетиризин також має протизапальний ефект, пригнічує виділення медіаторів, які беруть участь у розвитку пізньої фази алергічної реакції. Особливість лікарського засобу Алерзин® у формі крапель полягає в можливості його прийому дітьми віком від 2 років.

Таким чином, враховуючи ключову роль гістаміну в патогенезі АЗ, застосування АГП у медикаментозній терапії є найкращою стратегією лікування, яка дозволяє швидко позбавитися симптомів алергії. Сьогодні в арсеналі лікарів доступні такі АГП, як Супрастин® та Алерзин®, ефективність та безпека яких доведена численними дослідженнями.



Алерзин

левоцетиризин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЇ*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років: 5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу

Дорослі та діти старші 6 років: 20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39; факс: +38 (044) 496 05 38