Роль антигістамінних препаратів II покоління у лікуванні алергічного риніту в дітей

Алергічний риніт (АР) – одне з найпоширеніших алергічних захворювань у пацієнтів дитячого віку – являє собою важливу медико-соціальну проблему сьогодення. АР не тільки негативно позначається на якості життя хворих, а й є одним з основних факторів ризику розвитку такої тяжкої алергічної патології, як бронхіальна астма (БА). У разі неадекватного лікування АР може спричинити більш тяжкий перебіг цілої низки супутніх захворювань, таких як астма, дерматит, риносинусит тощо.
Згідно з даними Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI, 2013), частота випадків АР в популяції населення більшості країн світу становить 10-25%. Разом з тим, за даними Міжнародного стандартизованого дослідження щодо вивчення бронхіальної астми та алергії у дітей (ISAAC, 2009), симптоми АР діагностують у середньому у 8,5% (1,8-20,4%) дітей віком 6-7 років та у 14,6% (1,4-33,3%) дітей віком 13-14 років. При цьому в популяції дітей віком до 5 років АР зустрічається рідше, ніж у школярів та підлітків, а пік захворюваності припадає на ранній шкільний вік (А.А. Баранова, Р.М. Хаітова, 2010).

Етіопатогенез АР ґрунтується на IgE-опосередкованій реакції, яка супроводжується різним за інтенсивністю запаленням слизової оболонки носа та вивільненням прозапальних медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів), цитокінів Th2-типу (інтерлейкіну 4, 5, 13), хемокінів та молекул адгезії, що характерно, зокрема, для атопічної БА. Зазвичай алергени, які сприяють розвитку АР, є тригерними факторами імунної відповіді слизової оболонки бронхів (А.В. Караулов, 2002).

Згідно із класифікацією, запропонованою у керівництві «АР та його вплив на бронхіальну астму» (ARIA, 2010), виділяють такі форми АР (за характером перебігу захворювання): інтермітуюча – за наявності симптомів >4 діб на тиждень за рік, та персистуюча – ≥4 діб на тиждень або ≥4 тижнів на рік. За тяжкістю перебігу класифікують легкий, середній і тяжкий ступені АР. Крім того, це захворювання характеризується сезонним або цілорічним перебігом із наявністю 2 стадій: загострення та ремісії.

У випадку АР зазвичай діагностують двостороннє ураження слизової оболонки носової порожнини з розвитком ринореї та раптовим чханням у вигляді пароксизмів. Рясне виділення водянистого секрету призводить до гіперемії, подразнення шкіри крил носа та верхньої губи. Внаслідок набряку слизової оболонки носової порожнини відбувається звуження повітроносних шляхів, що, у свою чергу, спричиняє утруднення носового дихання або його цілковиту відсутність. При цьому також відмічаються: зниження функції слуху та нюху, головний біль. Симптоми АР є більш вираженими зранку відразу після пробудження. Це пов'язано з максимальною концентрацією пилкових алергенів у повітрі саме у цей час, а також із впливом добового ритму організму на імунні реакції (підвищення рівня гістаміну та інших прозапальних медіаторів у ранковий час). Усе зазначене вкрай негативно впливає на якість життя пацієнтів. Так, хворі, які страждають від ранкових симптомів АР, зазвичай відмічають підвищену втомлюваність і дратівливість протягом усього дня. Особливо слід наголосити на тому, що у дітей такі наслідки АР негативно позначаються на якості їх життя навіть за легкого перебігу захворювання (А.К. Геворкян, А.Ю. Томілова та співавт., 2008).

Серед методів лікування АР найбільш ефективним поки що є медикаментозна терапія, головна мета якої – цілодобовий контроль захворювання, бажано – за умови одноразового добового прийому лікарського засобу. Основний підхід до фармакотерапії АР ґрунтується на знаннях про його патофізіологію, зокрема, про роль гістаміну в розвитку алергічної реакції. Таким чином, патогенетично доцільним методом медикаментозної терапії АР є призначення блокаторів Н1-рецепторів, серед яких особливу увагу слід приділити препаратам II покоління.

Згідно з чинними рекомендаціями (ARIA, 2010), антигістамінні препарати II покоління слід призначати всім пацієнтам з АР незалежно від форми (інтермітуючої чи персистуючої) і ступеня тяжкості (легкого, середнього, тяжкого) захворювання. У лікуванні АР середнього та тяжкого ступеня включення цієї групи препаратів до комплексної медикаментозної терапії у поєднанні з топічними інтраназальними кортикостероїдами (КС) є обов'язковим.

Як зазначалося вище, АР – це системне захворювання, яке у більшості випадків поєднується з гіперреактивністю бронхів або БА. Враховуючи те, що у патогенезі цих станів головну роль відіграють вивільнення великої кількості прозапальних медіаторів, зокрема гістаміну, призначення антигістамінних препаратів при лікуванні АР дозволяє забезпечити кращий контроль астми та гіперреактивності бронхів. За результатами метааналізу 11 плацебо-контрольованих досліджень (C. Bachert, 2009), включення антигістамінних препаратів II покоління (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) до стандартних схем медикаментозної терапії АР уможливлює досягнення кращих результатів відносно симптомів закладеності носа порівняно з монотерапією назальними КС (G. Roberts, M. Xatzipsalty, 2013).

Водночас в останніх рекомендаціях EAACI (2013) як більш раціональний метод лікування АР запропоновано ступінчату терапію. Такий підхід вимагає розпочинати лікування із застосування антигістамінних лікарських засобів як препаратів першої лінії. За відсутності належного ефекту схему терапії слід доповнити назальними КС.

Здатність антигістамінних препаратів зв'язувати Н1-гістамінові рецептори, тобто пригнічувати активність гістаміну, відіграє важливу роль у купіруванні алергічних реакцій. Саме тому зараз цю групу лікарських засобів широко використовують для контролю симптомів АР (J. Bousquet, C. Bindsev-Jensen et al., 2004).

Слід зазначити, що застосування антигістамінних препаратів I покоління, окрім їх можливості вступати у взаємодію з більшістю лікарських засобів та їжею, також асоціюється з розвитком цілої низки небажаних реакцій, у тому числі з боку центральної нервової системи. До того ж атропіноподібна дія, проявами якої є збільшення сухості слизових оболонок дихальних шляхів та підвищення в'язкості бронхіального секрету, робить призначення цих препаратів неприпустимим за наявності БА, а їх здатність впливати на зниження тонусу гладенької мускулатури обмежує їх застосування у випадку захворювань шлунково-кишкового тракту. Низька спорідненість антигістамінних препаратів I покоління до Н1-гістамінових рецепторів зумовлює необхідність призначення високих доз для досягнення клінічного ефекту та їх частого прийому, а тому їх використання є небажаним, особливо у педіатрії.

Що стосується антигістамінних препаратів II покоління, то вони характеризуються кращим профілем безпеки, низькою седативною дією (левоцетиризин, цетиризин, рупатадин) чи її цілковитою відсутністю (дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин), а також не мають антихолінергічного ефекту і не вступають у взаємодію з іншими лікарськими засобами або їжею (дезлоратадин), саме тому їх рекомендовано до широкого застосування у педіатричній практиці (Є.А. Вишнева, А.А. Алексєєва і співавт., 2008).

Сучасні представники групи антигістамінних препаратів II покоління мають відповідати таким фармакологічним та фармакокінетичним вимогам (ARIA, 2013):

- здійснювати селективну блокаду Н1-рецепторів;
- мати виражений антиалергічний ефект;
- характеризуватись швидким настанням клінічного ефекту, який триватиме не менше 24 год;
- зберігати клінічну ефективність при довготривалому використанні;
- не вступати у взаємодію з їжею та лікарськими засобами.

Окрім цього, високий профіль безпеки сучасних препаратів – блокаторів Н1-рецепторів – ґрунтується на відсутності:

- седативної дії та впливу на пізнавальні та психомоторні функції;
- атропіноподібної дії;
- здатності впливати на масу тіла;
- кардіотоксичних ефектів.

Усім переліченим вимогам відповідає антигістамінний засіб, призначений для лікування АР, – дезлоратадин (Алердез). Він являє собою первинний метаболіт лоратадину – селективного блокатора Н1-гістамінових рецепторів II покоління. Незважаючи на те що дезлоратадин відповідає сучасним фармакодинамічним характеристикам, його терапевтична ефективність відносно купірування клінічної симптоматики АР у 2,5-4 рази перевищує ефективність інших представників цієї групи препаратів (W.E. Berger, 2005; S.J. Keam, G.L. Plosker et al., 2007).

Дані багатьох клінічних досліджень підтверджують те, що антигістамінна, протиалергічна та протизапальна дія, висока селективність і афінність до Н1-гістамінових рецепторів визначають виняткову ефективність дезлоратадину у лікуванні АР, особливо відносно усунення основних клінічних проявів захворювання (закладеності носа, ринореї, свербіння очей та піднебіння, чхання і сльозотечі). Антиалергічні та протизапальні властивості дезлоратадину істотно розширюють можливості його використання в лікуванні гострих алергічних реакцій та хронічних алергічних захворювань на системному рівні. Доклінічно і клінічно доведено, що дезлоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, не пригнічує психомоторних функцій, не має седативного, антимускаринового та антихолінергічного ефекту (E.J. Schenkel, 2006; E. Villa, A. Rogkakou et al., 2012).

Ще у 2001 р. у дослідженні C. Baena Cagnani доведено, що дезлоратадин не взаємодіє з їжею, не метаболізується системою цитохромів печінки та не вступає у взаємодію з білками транспортної системи крові, що, у свою чергу, свідчить про відсутність взаємодії з лікарськими засобами, а також не спричиняє тахіфілаксії (у разі довготривалого використання він зберігає свою терапевтичну ефективність).

Як було показано у метааналізі J. Bousquet та співавт. (2004), серед інших представників антигістамінних засобів II покоління дезлоратадин вирізняє кращий профіль безпеки. Такого висновку вчені дійшли на підставі оцінки частоти випадків небажаних ефектів і взаємодії з лікарськими засобами та їжею за результатами метааналізу 3 великих рандомізованих клінічних досліджень, в яких вивчали безпеку дезлоратадину в формі сиропу у лікуванні 486 дітей віком 6-11 років.

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні щодо вивчення ефективності дезлоратадину у лікуванні пацієнтів з АР (E. Villa, A. Rogkakou et al., 2012) продемонстровано, що медикаментозна терапія дезлоратадином у дозі 5 мг 1 р/добу достовірно знижує вираженість закладеності носа у хворих на АР. Також відмічено, що терапевтичний ефект препарату зберігається протягом усього періоду спостереження (29 діб).

Вивченню ефективності дезлоратадину як засобу контролю симптомів АР та БА (кашель, задишка, утруднене дихання) присвячено велику кількість багатоцентрових рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень. Так, як показано у дослідженні C. Baena Cagnani (2001), терапія дезлоратадином сприяє значному зниженню сумарного індексу симптомів астми у період з 1-го до 2-го (p=0,003) та з 1-го до 4-го (p=0,022) тижня лікування в основній групі порівняно з групою плацебо. Протиастматичний ефект спостерігається вже через 12 год після прийому першої дози препарату. До того ж використання дезлоратадину призвело до зниження потреби у інгаляціях β_2-агоністів. Середня кількість інгаляцій у групах дезлоратадину та плацебо на 2-му тижні лікування зменшилася на 14 і 7% відповідно (p<0,001), до 4-го тижня цей показник становив 12 і 10% відповідно (p=0,003). Вже через 12 год після прийому першої дози препарату зареєстровано зниження сумарного індексу симптомів АР на 20,6% від початкового рівня порівняно з 7,2% у контрольній групі (p<0,001).

Таким чином, зважаючи на вичерпну доказову базу безпеки та ефективності, а також враховуючи відповідні висновки робочої групи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ARIA, 2013), дезлоратадин можна вважати одним із найкращих представників групи антигістамінних препаратів II покоління. Усім сучасним вимогам до антигістамінних засобів, призначених для лікування АР, відповідає високоякісний вітчизняний генерик дезлоратадину – сироп Алердез виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Завдяки високому профілю безпеки цей препарат можна використовувати у лікуванні дітей віком від 6 міс. Враховуючи добру переносимість препарату, відсутність седативного ефекту та негативного впливу на увагу, пам'ять, координацію рухів і здатність до навчання, його можна рекомендувати як препарат першої лінії терапії АР у дітей шкільного віку.

Підготував ***Антон Вовчек***

діє 24 години

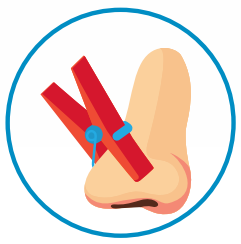
від 6 місяців

Desloratadine

Алердез

СПРАВЖНЄ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

УСУВАЄ:



Закладеність носа, чхання

Почервоніння очей, сльозотечу

Свербіж та висипання

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Алердез сироп. **Р. П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015 Склад:** 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. **Код АТХ** R06A X27. **Показання.** Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом та кропив'янкою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі. *Діти віком: 6-11 місяців:* по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) один раз на добу; *1-5 років:* по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) один раз на добу; *6-11 років:* по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) один раз на добу. *Дорослі та підлітки віком від 12 років:* 10 мл сиропу (5 мг дезлоратадину) один раз на добу. **Побічні реакції.** Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів, запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, діарея, біль у животі, нудота, підвищення активності печінкових ферментів, рівня білірубіну в плазмі крові, гепатит, міальгія, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке, задишку, свербіж, висипання, кропив'янка, підвищена втомлюваність, пропасниця. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Упаковка.** По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua