

Сучасні можливості терапевтичного контролю алергічних захворювань у дітей

Поширеність алергічних захворювань (АЗ) у світі катастрофічно зростає, особливо в економічно розвинених країнах, тому АЗ вважаються «захворюваннями цивілізації». Одним із найчастіших проявів такої патології є алергічний риніт (АР), який значно впливає на якість життя. За епідеміологічними даними, поширеність АР у різних країнах становить від 4 до 32%. Наприклад, у США АР посідає п'яте місце серед хронічних захворювань, а також є найчастішою хронічною патологією у дітей.

Поширеність АР пов'язана з такими факторами, як глобальні зміни клімату, використання хімічних засобів у побуті, зміна харчування та способу життя. АР є проявом системного алергічного процесу. Про це свідчить той факт, що АР часто «йде у тандемі» з такими захворюваннями, як алергічний кон'юнктивіт і atopічний дерматит. Крім цього, АР є фактором ризику розвитку бронхіальної астми (БА). Поширеність БА у пацієнтів з АР становить 10–40%, тоді як у пацієнтів без АР — менше 2%. БА частіше зустрічається в дітей із персистуючим та тяжким перебігом АР. Майже 3/4 дітей із БА мають АР, який є фактором погіршення контролю БА. Мінімальна персистенція алергічного запалення призводить до частішого виникнення вірусних та застудних захворювань, що, у свою чергу, збільшує кількість госпіталізацій пацієнтів із БА [1].

Клінічні прояви

У пацієнтів з АР найчастіше спостерігаються такі симптоми, як:

- ринорея (прозорі виділення з носових ходів);
- чхання, часто нападаподібне;
- свербіж, рідше — печіння в носовій порожнині (іноді його супроводжує свербіж піднебіння та глотки);
- назальна обструкція, дихання ротом, хрипіння, апное, зміни та гугнявість голосу [2–4].

До характерних симптомів належать також «алергічні кола» під очима — потемніння нижньої повіки та періорбітальної ділянки, що особливо часто зустрічається при тяжкому перебігу хронічного процесу [2, 3, 5].

Додатковими симптомами АР є кашель, зниження чи відсутність нюху, подразнення, набряк, гіперемія шкіри над верхньою губою та біля крил носа, носові кровотечі внаслідок форсованих випорожнень носа, біль у горлі, покашлювання (прояв супутнього ларингіту), біль і тріск у вухах, особливо при ковтанні, порушення слуху (прояв алергічного туботиту).

До загальних неспецифічних симптомів АР належать:

- слабкість, втомлюваність, дратівливість;
- головний біль, підвищена втомлюваність, порушення концентрації та уваги;
- порушення сну, пригнічення настрою;
- рідко — підвищення температури тіла.

Особливості діагностики алергічного риніту

При зборі анамнезу уточнюють наявність АЗ у родичів, характер, частоту, тривалість та тяжкість симптомів, наявність сезонності проявів, відповідь на терапію, наявність у пацієнта інших АЗ чи провокуючих факторів [3, 6].

У діагностиці АР важливе місце посідає виявлення сенсibilізуючих алергенів за допомогою таких методів:

- шкірного тестування (дозволяє виявити причинно-значущі алергени);
- визначення специфічних антитіл класу IgE (sIgE).

Дослідження sIgE потрібно призначати в разі неможливості проведення шкірного тестування та/або наявності протипоказань до нього (вік до 2 років, загострення супутньої алергічної патології, прийом лікарських засобів, які впливають на результат тестування). Цей метод є дороговартісним, при цьому відмінити прийом антигістамінних препаратів перед проведенням дослідження не потрібно.

Алергічна сенсibilізація діагностується при позитивному результаті шкірного тестування чи виявленні антитіл класу IgE, специфічних до певного алергену; при цьому дуже важлива кількісна характеристика досліджуваного параметра (розмір папули, концентрація sIgE в сироватці крові). Слід зазначити, що провокаційні проби з алергенами в дитячій клінічній практиці мають обмежене використання та виконуються алергологами лише в спеціалізованих медичних установах алергологічного профілю.

Наявність АР можлива й за відсутності помітної загальної специфічної сенсibilізації, що зумовлено локальним утворенням IgE в слизовій оболонці носа.

Для виключення інших діагнозів при проведенні диференційно-діагностичного пошуку можуть використовуватися комп'ютерна томографія приносових пазух, ендоскопія носоглотки, спірографія, огляд оториноларинголога.

Існують методи досліджень, які рутинно використовувати не рекомендується:

- цитологічне дослідження мазків із порожнини носа (є неспецифічним, тому що виявлення еозинофілів у назальному секреті можливе й за наявності інших захворювань — БА, поліпів у носі, неалергічного риніту з еозинофільним синдромом);
- рутинне визначення вмісту еозинофілів та рівня загального IgE у крові (не потрібне через низьке діагностичне значення [2–4, 7]).

Лікування

За наявності АР та в разі виявлення причинних алергенів призначається алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ). Варто зазначити, що робиться це лише після зменшення проявів захворювання. Є різні схеми (тривала, прискорена) та форми застосування АСІТ (парентеральна, пероральна). Препарат і шлях його введення обираються спеціалістом індивідуально. Для дітей рекомендована сублінгвальна АСІТ, тому що вона безболісна, зручна у застосуванні та безпечніша. Рекомендований курс лікування — 3–5 років. Основний курс АСІТ проводиться лікарем-алергологом, а підтримувальний — або педіатром, або сімейним лікарем чи отоларингологом під контролем алерголога [8].

Протипоказаннями до проведення АСІТ є імунопатологічні процеси та імунodefіцити, гострі та хронічні рецидивуючі захворювання внутрішніх органів, тяжка персистуюча БА, яка погано контролюється прийомом фармакологічних препаратів, протипоказання до призначення адреналіну та його аналогів, погана переносимість цього методу.

АСІТ проводять дітям, які мають АР із БА чи без неї. Призначення такої терапії залежить від багатьох факторів, у тому числі від тяжкості та тривалості симптомів, які мають бути ретельно оцінені. Перед вибором лікування потрібно оцінити низку факторів:

- прихильність дитини та батьків до лікування;
- вибір дитини;
- тяжкість симптомів;
- можливість уникнення впливу алергенів (пилу, поллютантів);
- наявність БА з АР [8].

Значення антигістамінних препаратів у лікуванні алергічного риніту

У патогенезі АР ключову роль відіграє гістамін, який відповідає за маніфестацію більшості алергенасоційованих клінічних ознак, а антигістамінні препарати (АГП) пригнічують активність цих проявів [10, 11]. Антигістамінні лікарські засоби поділяють на препарати першого та другого покоління. Перше покоління АГП характеризується низькою селективністю взаємодії з H₁-рецепторами та високою ліпофільністю, яка полегшує їх проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) у центральну нервову систему. АГП другого покоління є високоселективними, не проникають крізь ГБ та не викликають седативного ефекту [12–15].

До АГП експертами Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative (ARIA) та Європейською академією алергології й клінічної імунології (EAACI/ARIA, 2006) сформульовано такі вимоги:

- селективна блокада H₁-рецепторів;
- високий антиалергічний ефект;
- швидке настання клінічного ефекту;
- тривалість дії — 24 год (можливість прийому 1 раз на добу);
- відсутність тахіфілаксії;
- відсутність клінічно значимої взаємодії з їжею та лікарськими препаратами;
- відсутність седативної та впливу на пізнавальні та психомоторні функції;
- відсутність атропіноподібної дії;
- відсутність ефекту збільшення маси тіла;
- відсутність кардіотоксичних впливів [16, 17].

Для широкого застосування у клінічній практиці дуже важлива наявність доказової бази в АГП та присутність препарату на сторінках світових клінічних рекомендацій. Згідно з рекомендаціями ARIA високоефективним у лікуванні АР АГП з обширною доказовою базою високого рівню є дезлоратадин.

Важливо, що ефективність та профіль безпеки дезлоратадину були вивчені у великій кількості досліджень за участю дітей. На сьогодні дезлоратадин проявляє найбільш виражений H₁-блокуючий ефект серед існуючих лікарських засобів (Ring J., 2001). Препарат не проникає крізь ГЕБ та не має центральної дії.

Показано, що частота розвитку сонливості/седативності на тлі лікування дезлоратадином складає 0,37%, причому ризик розвитку сонливості при використанні дезлоратадину в 5 разів нижчий за такий при використанні левоцетиризину [19].

Основу всіх типів АР становить IgE-опосередковане хронічне запалення слизової оболонки носа. Дезлоратадин, крім антигістамінної, має виражену протизапальну дію, яка реалізується рецепторнезалежними і рецепторзалежними шляхами. Одним із найважливіших рецепторнезалежних ефектів АГП є пригнічення вивільнення біологічно активних речовин базофілами та тучними клітинами. Було встановлено, що АГП, у тому числі й дезлоратадин, прямо інгібують підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, чим забезпечують мембраностабілізуючий ефект [20, 21].

Рецепторзалежний протизапальний механізм дії всіх АГП, у тому числі й дезлоратадину, ґрунтується на їх здатності інгібувати H₁-рецепторзалежну активність фактора транскрипції NF-κB і, як наслідок, пригнічувати продукцію прозапальних цитокінів, хемокинів, молекул адгезії [18].

На відміну від таких АГП другого покоління, як терфенадин і астемізол, які індукують подовження QT та розвиток потенційно смертельної шлуночкової аритмії, дезлоратадин у дорослих та дітей не викликає небажаних серцево-судинних подій [22, 23].

Дезлоратадин ефективно контролює як назальні симптоми АР, у тому числі закладеність носа, так і неназальні симптоми (свербіж та почервоніння очей, слезотечу, свербіж піднебіння, першіння в горлі, кашель та ін.). Цей препарат значно покращує якість життя пацієнтів. На тлі лікування дезлоратадином значно зменшується вплив сезонного АР на денну активність і нічний сон.

Важливо зазначити, що дезлоратадин сумісний практично з будь-якими лікарськими засобами, бо не інгібує ізоферменти системи цитохрому P450, а прийом різних продуктів харчування не змінює його біодоступність [24, 25]. Дезлоратадин не викликає значних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, його прийом не залежить від їжі. На відміну від багатьох нових АГП вживання жирної їжі, фруктових соків (грейпфрутового та ін.), чаю, солодких фруктових напоїв не впливає на фармакологічні властивості дезлоратадину. Використання антацидних засобів не впливає на абсорбцію препарату.

Завдяки тому, що дезлоратадин є активним метаболітом, терапевтичний ефект спостерігається відразу після всмоктування препарату в шлунково-кишковому тракті (через 30 хв після прийому) та триває протягом доби.

Ефективність використання дезлоратадину при алергічному риніті в дітей

АЗ значуще погіршують якість життя дітей, знижують успіхи в навчанні через слабкість, дратівливість, порушення концентрації уваги та розлади поведінки.

У педіатричній практиці дуже важливою є форма препарату з погляду зручності його дозування та прийому. Наявність рідкої форми дезлоратадину (сироп) полегшує використання цього лікарського засобу в дітей раннього віку, а прийом лише 1 раз на добу значно підвищує комплаєнс пацієнтів. Провідні педіатри Європи рекомендують дезлоратадин для лікування різних видів алергопатології. При прийомі рекомендованих доз дезлоратадин не впливає на тривалість інтервалу QT та на швидкість психомоторних реакцій, не викликає аритмій, не погіршує роботу шлунково-кишкового тракту, що свідчить про високий рівень безпеки препарату. У дослідженні, яке включало 48 тис пацієнтів, про наявність побічних реакцій під час використання дезлоратадину повідомили лише 0,44% учасників (Bachert C., 2002).

Згідно з рекомендаціями експертів Американської академії оториноларингології, хірургії голови та шиї (Guideline Otolaryngology Development Group, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery), клініцисти зобов'язані рекомендувати застосування пероральних АГП другого покоління, у тому числі й дезлоратадину, дорослим та дітям старше 2 років з АР при перших скаргах на чхання та свербіж у носовій порожнині. Дезлоратадин можна призначати дітям з 6 міс; добова доза для дітей 6-11 міс складає 1 мг, 1-5 років – 1,25 мг, 6-11 років – 2,5 мг [26].

Декілька груп дослідників показали, що використання дезлоратадину при лікуванні АР у дітей характеризується високим рівнем ефективності та безпеки.

Згідно з дослідженням, проведеним Paolo Tassinari та співавт. [27], дезлоратадин добре переноситься хворими дітьми та є ефективним і безпечним для терапії цілорічного чи сезонного АР. Терапія дезлоратадином достовірно знижує закладеність носа, вираженість ринореї та свербіж у носі. Автори наголошують, що монотерапія дезлоратадином та його поєднання з кортикостероїдами є зіставними за ефективністю.

В іншому метааналізі було показано, що H_1 -АГП й антагоністи лейкотрієнових рецепторів мають схожі ефекти та однаково безпечні при лікуванні АР, але H_1 -АГП більш ефективні при денних проявах АР (ринореї, свербіжу, чханні), тоді як антилейкотрієнові засоби – при нічних симптомах (важкість засинання, розлади сну та закладеність носа).

Висновки

Таким чином, дезлоратадин – це активний метаболіт H_1 -АГП другого покоління, який характеризується високою ефективністю, безпекою та переносимістю в дітей. Дезлоратадин не тільки ефективно пригнічує гістамінасоційовані клінічні прояви, але й інгібує активність запального процесу внаслідок зниження активності фактора транскрипції NF- κ B. Терапія дезлоратадином хворих з АР ефективно пригнічує такі клінічні прояви в дітей, як ринорея, свербіж у носовій порожнині, чхання. Використання

дезлоратадину безпечно, не супроводжується кардіотоксичними, седативними ефектами, когнітивними чи психомоторними порушеннями.

Дезлоратадин правомірно можна вважати препаратом першого вибору при лікуванні АР у дітей.

Безсумнівно, оригінальні препарати мають переваги над генеричними. Великі фармацевтичні компанії, які виробляють оригінальні молекули, організовують масштабні рандомізовані мультицентрові дослідження, в яких всебічно вивчають ефективність і безпеку препаратів

на доклінічному та клінічному етапах. Водночас при реєстрації генеричного препарату досліджується лише його біоеквівалентність, без проведення масштабних досліджень. Важливим є те, що лікарські засоби, які містять одну діючу речовину, можуть включати різні допоміжні субстанції (барвники, консерванти тощо), які здатні викликати певні небажані реакції в пацієнта. Таким чином, переваги оригінальних молекул базуються на безпеці діючих речовин та допоміжних компонентів, ретельному контролю виробничого процесу, даних лабораторно-клінічних досліджень та вираженості терапевтичного ефекту.

Оригінальний препарат дезлоратадину Еріус® – це АГП, який має масштабну доказову базу щодо застосування в педіатричній практиці. Численні дослідження відображають високий рівень довіри лікарів та пацієнтів, а також є переконливим аргументом на користь цього АГП. Завдяки високій безпеці та наявності спеціальної лікарської форми (сироп) Еріус® можна призначати дітям з 6-місячного віку. Для лікування дітей від 12 років та дорослих використовують Еріус® у вигляді таблеток.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Валерій Палько**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



**НОВА
УПАКОВКА**





ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА^{1,2}
усуває різні симптоми алергії



ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергічна, протизапальна, антигістамінна



ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
ефективно контролює симптоми алергії упродовж 24 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)

2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я.

Еріус® Р.П.: таблетки наказ МОЗ України від 15.02.2017 №UA/5827/01/01, сироп – наказ МОЗ України від 29.11.2017 №UA/5827/02/01.

www.aerius.com.ua

L.UA.MKT.CH.10.2018.0362