

Раціональний підхід до лікування захворювань органів дихання у дітей

Проблемним питанням сьогодення є адекватний вибір патогенетичної та симптоматичної терапії, адже саме це лікування допоможе не лише зменшити симптоми захворювання, а й запобігти розвитку рецидивів. Саме тому важливим є призначення ефективного муколітичного засобу, який не тільки забезпечив би повноцінне відкашлювання, а й вплинув на загальну тривалість лікування дітей із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ).



У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «П'ята академічна школа з педіатрії: Європейський та український досвід», яка відбулася 15-17 жовтня у м. Львів, про сучасні клінічні рекомендації щодо лікування ГРЗ розповів академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник.

— ГРЗ — найбільш часта патологія, адже у 50-90% дитячого населення щороку розвиваються так звані застудні захворювання — common cold.

Кількість звернень за медичною допомогою у США становить близько 25 млн випадків на рік, а в Україні — близько 4-4,5 млн.

Основним механізмом фізіологічного процесу очищення дихальних шляхів є мукоциліарний кліренс. Швидкість виведення мокротиння залежить від функціональної активності епітелію та реологічних властивостей секрету. Сам процес виведення мокротиння може здійснюватися за участі війок миготливого епітелію дихальних шляхів або за рахунок кашлю. Тому виникнення кашлю має розглядатися як прояв невідповідності фізіологічних механізмів санації трахеобронхіального дерева.

У 62% дітей продуктивний кашель супроводжується транзиторною бронхіальною обструкцією на фоні ГРЗ. Оскільки основними патогенетичними механізмами ураження трахеобронхіального

дерева є кашель, утруднене виділення мокротиння та бронхообструкція, то у лікуванні захворювань дихальних шляхів обґрунтованим є використання комбінованих препаратів (А.А. Зайцев та співавт., 2014). При цьому лікарський засіб має містити не більше трьох активних інгредієнтів різних фармакологічних груп та не більше одного активного компонента кожної групи відповідно. Необхідно також враховувати можливі небажані взаємодії між компонентами препарату та безпечність концентрації кожного активного інгредієнта (R. Balsamo et al., 2010).

Для лікування пацієнтів з ураженням трахеобронхіального дерева внаслідок ГРЗ широко використовують комбінований препарат Аскоріл, який має кілька механізмів дії та забезпечує комплексність і ефективність лікування захворювань дихальних шляхів у дітей. Цей лікарський засіб містить бромгексин (муколітик), гвайфенезин (муколітик/мукокінетик) і сальбутамол (β_2 -адреноміметик). Разова доза компонентів препарату Аскоріл в формі сиропу становить: бромгексину — 2-4 мг, гвайфенезину — 50-100 мг, сальбутамолу — 1-2 мг, що значно менше, ніж при використанні монокомпонентних препаратів. Завдяки такому складу лікарського засобу можна знизити ризик побічних ефектів. Аскоріл призначають дітям від 2 до 6 років у формі сиропу по 5 мл 3 р/добу, від 6 до 12 років — по 5-10 мл 3 р/добу або по 1/2-1 таблетці 3 р/добу, старше 12 років — по 10 мл сиропу або по 1 таблетці 3 р/добу. Тривалість лікування згідно з інструкцією для застосування визначає лікар індивідуально (зазвичай Аскоріл діє достатньо швидко, симптоми минають, отже — препарат можна відмінити). Таким чином, тривалість лікування за клінічними даними становить від 3-5 до 7-10 днів залежно від перебігу захворювання.

Гвайфенезин виконує муколітичну функцію за рахунок зниження поверхневого натягу, в'язкості та адгезивності мокротиння. Він також впливає на збільшення секретції слизу шляхом стимуляції секреторних клітин слизової оболонки бронхів, які виробляють нейтральні полісахариди, активує мукоциліарний апарат бронхів, що сприяє посиленому виведенню мокротиння і переходу непродуктивного кашлю в продуктивний (S. Jayaram, 2000). Інший компонент препарату — бромгексину гідрохлорид — проявляє муколітичну та відхаркувальну дію через деполімеризацію та руйнування мукопротеїнів і мукополісахаридів. Крім того, він справляє слабкий протикашльовий ефект, а також стимулює діяльність секреторних клітин слизової оболонки

бронхів, які продукують сурфактант (S. Jayaram et al., 2000).

Сальбутамол стимулює β_2 -адренорецептори гладеньких м'язів бронхів, що зумовлює бронходилатацію. Однак малоймовірно, що у хворих без бронхоспазму цей ефект буде відігравати важливу роль. Важливішою є здатність низьких доз сальбутамолу інгібувати продукцію та вивільнення гістаміну, утворення повільно реагуючої субстанції тучними клітинами та факторів хемотаксису нейтрофілами. β_2 -Агоністи можуть посилювати мукоциліарний кліренс, секреторну функцію слизових залоз і продукцію сурфактанту.

P. Poole та співавт. (2001) виконали аналіз ефективності прийому муколітичних препаратів більш ніж у 400 клінічних дослідженнях, які були проведені в США та країнах Європи. Для подальшого аналізу були відібрані 77 публікацій, але тільки 23 з них включені у метааналіз, оскільки відповідали всім вимогам і містили результати оцінки ефективності препаратів порівняно з плацебо при 8-тижневому спостереженні. Регулярне використання муколітиків було пов'язане зі зменшенням загострень на одного пацієнта на місяць (95% довірчий інтервал — ДІ — 0,08-0,05; $p < 0,0001$). Муколітична терапія сприяла значному зменшенню кількості днів захворювання на одного пацієнта на місяць на 0,56 дня (95% ДІ 0,77-0,35; $p < 0,0001$). На 0,53 дня на місяць скоротилася тривалість прийому антибіотиків (ДІ 0,76-0,31; $p < 0,0001$). L. Becker та співавт. (2016) підтвердили, що використання β_2 -агоністів у дорослих і дітей зменшує вираженість симптомів гострого бронхіту, включаючи кашель, а також покращує прохідність повітряного потоку при наявності бронхіальної обструкції.

Таким чином, використання комбінованого препарату Аскоріл не тільки покращує бронхіальну прохідність, а й впливає на імунні та запальні процеси. С.О. Крамарьов і співавт. (2016) показали, що у групі хворих, які приймали Аскоріл, на 6-7-й день лікування активність запального процесу (маркери запалення — фактор некрозу пухлини та інтерлейкін-10) була нижчою, ніж у групі пацієнтів, котрі використовували монокомпонентний препарат амброксолу. За даними В.Ф. Лапшина (2014), на фоні прийому препарату Аскоріл у хворих на рецидивний бронхіт у 3 рази знижувалася потреба у введенні антибіотика. Частота призначень антибактеріальних препаратів у разі використання амброксолу становила 52%, а в разі прийому препарату Аскоріл — лише 17%. У дослідженні С.О. Ключникова (2012) використання препарату Аскоріл у 2,5 рази зменшувало необхідність у призначенні антибактеріальної терапії порівняно з прийомом інших муколітиків.

Отже, трикомпонентний препарат Аскоріл забезпечує хороший терапевтичний ефект при ГРЗ у дітей і дорослих, що продемонстровано у низці українських та іноземних досліджень.

Проти кашлю більше сил, якщо поруч **АСКОРІЛ**

АСКОРІЛ — комбінований препарат, який містить бромгексин, гвайфенезин та сальбутамол. Він ефективно лікує гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) у дітей та дорослих, зменшуючи тривалість захворювання та кількість рецидивів.

АСКОРІЛ — ПРЕПАРАТ РОКУ 2014, 2017, 2019.

glenmark



З доповіддю «Єдиний алергічний респіраторний синдром – істинна коморбідність патогенезу і патогенетична терапія» виступила завідувачка кафедри педіатрії № 1 Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова. На підставі багаторічного досвіду роботи та результатів власних досліджень О.М. Охотнікова продемонструвала важливість проблеми коморбідності алергічного риніту (АР) та бронхіальної астми (БА) у дітей раннього віку.

— Сьогодні немає загально визнаної дефініції поняття «коморбідність». За даними National Library of Medicine, цей термін трактується як наявність одночасно з даним захворюванням іншої хвороби або медичного стану. В інших загальнодоступних інформаційних джерелах коморбідність тлумачиться як одночасна наявність кількох хронічних хвороб, що пов'язані між собою єдиним патогенетичним механізмом. Тому вивчення перебігу хронічних захворювань нині є одним із пріоритетних напрямків, незважаючи на відсутність у систематичі Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду поняття коморбідності.

Класичним прикладом коморбідності у дитячій алергології, який включає поняття «єдиний хронічний алергічний респіраторний синдром», є АР та БА. За даними The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), близько 30–40% дітей, які хворіють на АР, мають БА, а клінічні прояви АР наявні більш ніж у 80% пацієнтів з атопічною БА. За результатами наших досліджень, частота АР у дітей віком до 6 років становила 50,8%, в тому числі поєднання АР з повторними епізодами обструктивного бронхіту (ОБ; як підозра на БА) було наявне у 27,4% дітей, власне поєднання АР і БА – у 23,9% дітей. Отже, частота загальної коморбідності АР у дітей з повторними епізодами ОБ і діагностованою БА становила 51,2%, тоді як частота ізольованого АР сягала майже 20%.

У зв'язку з цим для вибору тактики лікування необхідно звернути увагу на патогенез АР, в основі якого лежить дія ключових медіаторів запалення. На початкові прояви АР впливають такі медіатори, як гістамін (H₁) та простагландини. З розгортанням симптомів захворювання, таких як закладеність носа, чхання, водяниста ринорея, у розвитку алергії залучаються лейкотрієни (ЛТ) С₄, D₄, E₄ (И.В. Василевский, 2011). При БА цистеїніл-ЛТ – ЛТС₄, LTD₄, LTE₄ – підтримують запалення у нижніх дихальних шляхах і справляють прямий бронхоконстрикторний і прозапальний ефекти. Така подвійна дія проявляється гіперреактивністю бронхів у відповідь на дію тригерів, збільшенням проникності судин і набряком слизової оболонки бронхів, посиленням бронхіальної секреції та стимуляції хемотаксису й адгезії нейтрофілів та еозинофілів. Цистеїніл-ЛТ володіють прямим бронхоконстрикторним ефектом, який є у 1000 разів потужнішим, ніж у гістаміну, і в 100 разів – ніж у простагландинів. Цистеїніл-ЛТ також чинять вплив на проліферацію епітеліальних і гладеньком'язових клітин (міоцитів), що є початковим етапом

ремоделювання бронхів. Крім того, лейкотрієни є сильними медіаторами запалення при БА, аспірин-індукованої астмі, астмі фізичного навантаження, вірус-індукованої бронхообструкції, АР, частково – при атопічному дерматиті та хронічній кропив'янці.

Таким чином, важливу роль у ремоделюванні бронхів і зниженні функціональної спроможності дихання відіграють лейкотрієни, які є ключовими факторами запалення (J. Elias et al., 1999; Z. Zhu et al., 2001; W. Henderson et al., 2002). До них належать і трансформуючий фактор росту-β, інтерлейкіни-4, -5, -13, матричний металопротеази, їх тканинний інгібітор, аутоантитіла до колагену III типу та ендотеліну-1, які секретуються еозинофілами, нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами, епітеліальними клітинами, фібробластами, гладеньком'язовими клітинами. Цей патогенетичний механізм сприяє структурній перебудові бронхів, яка розвивається навіть при легкій формі БА і супроводжується потовщенням ретикулярної мембрани та пошкодженням епітелію бронхів (P. Jeffery, 2001). Тобто, розуміння значення коморбідності у патогенезі АР та БА, а саме – наявності спільних ланок патогенезу, дає можливість їх врахування у визначенні об'єму комплексної базової терапії обох коморбідних захворювань – АР і БА.

Відповідно до Global Initiative for Asthma (GINA) за 2009–2019 рр., консенсусу PRACTALL–2008, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» (2013), основними препаратами для базисної терапії БА є інгаляційні глюкокортикостероїди (іГКС), комбіновані препарати (іГКС та β₂-агоністи тривалої дії), антилейкотрієнові препарати, кромони, метилксантини та системні глюкокортикостероїди (ГКС). Згідно з рекомендаціями European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) та Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA, 2017), Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Алергічний риніт» (2018), основними препаратами для лікування АР є інтраназальні ГКС, комбіновані препарати (іГКС та азеластин), антилейкотрієнові препарати, блокатори H₁-рецепторів II покоління та їх метаболіти, кромони, системні ГКС коротким курсом, що на практиці відбувається вкрай рідко.

Представником антилейкотрієнових препаратів є монтелукаст.

Ефективність монтелукасту доведена у рандомізованих клінічних дослідженнях і real-life дослідженнях при різноманітних фенотипах/ендотипах астми. Його використовують при різних станах, а саме: коморбідності БА з АР, ожирінням, при вірус-асоційованому загостренні БА, феномені залучення нижніх дихальних шляхів при БА, аспірин-індукованої БА. Монтелукаст також можна призначати додатково до терапії іГКС у дітей дошкільного віку з БА та епізодами візиту, на етапі зниження дози іГКС, у разі відмови від терапії іГКС (А. Артюх, 2017; Заболотний та співавт., 2016). Особливістю монтелукасту є те, що він викликає зворотний розвиток структурних змін у межах індукованого алергеном ремоделювання дихальних шляхів при резистентних до ГКС

станах, що доведено в експериментальних дослідженнях. Виявлено, що монтелукаст та дексаметазон пригнічували транспорт еозинофілів у дихальних шляхах і розвиток метаплазії келихоподібних клітин бронхів. Проте на тлі терапії лише монтелукастом відмічалось зменшення раніше збільшеної маси гладеньком'язових клітин у стінці бронха та збільшення експресії рецептора CysLT₂, а також субепітеліальне відкладення колагену/фібрину (W. Hansmwin et al., 2001).

Сьогодні на фармацевтичному ринку увагу привертає препарат Глемонт (фармацевтична компанія «Гленмарк»). Цей препарат можна застосовувати як при ізольованому перебігу АР та БА, так і при їх поєднанні. Глемонт забезпечує тривалий протизапальний ефект, зменшує частоту і тяжкість обструкції у хворих. Препарат необхідно приймати не менше 3 місяців для пробної терапії, а при досягненні повного контролю для його підтримання продовжити прийом у тій же дозі стільки часу, скільки потребує тяжкість перебігу АР і особливо БА. Доза препарату Глемонт залежить від віку дитини. Пацієнтам віком від 6 до 14 років необхідно призначати по 5 мг 1 р/добу, від 2 до 5 років – 4 мг 1 р/добу. Глемонт таблетки жувальні не містить барвника (на відміну від інших аналогічних препаратів), це важливо, враховуючи тривалий курс прийому монтелукасту. Дані доказової медицини свідчать, що використання антагоністів лейкотрієнів є ефективним як у дорослих, так і у дітей при сезонному та цілорічному АР.

Отже, АР є фактором ризику розвитку БА. Розуміння коморбідності АР та БА у дітей дозволяє покращити діагностику обох захворювань, оскільки своєчасне виявлення АР та адекватна його терапія може запобігти маніфестації БА. За наявності поєднання АР та БА слід проводити адекватну патогенетичну терапію обох захворювань, яка впливала б на однакові ланки їх патогенезу. Використання препарату Глемонт дозволяє зменшити медикаментозне навантаження на дитину та покращити прогноз при єдиному хронічному алергічному респіраторному синдромі у дітей.

Отже, щоб обрати правильну тактику лікування захворювань дихальних шляхів, необхідно використовувати у своїй лікарській практиці сучасні клінічні рекомендації, які базуються на даних доказової медицини. Лікування захворювань дихальних шляхів такими препаратами, як Глемонт, Аскоріл (фармацевтична компанія «Гленмарк»), є достатньо ефективним. Призначаючи Глемонт, можна зменшити частоту поліпрагмації серед дітей з АР та БА, а включаючи у терапевтичну схему дітей з кашлем Аскоріл – отримати необхідний муколітичний ефект. Тому використання цих препаратів у лікуванні дітей із захворюваннями дихальних шляхів сприяє не тільки зменшенню вираженості симптомів захворювання, а й прискоренню одужання та відповідно скороченню загальної тривалості лікування.

Підготувала Ірина Неміш



ГЛЕМОНТ

МОНТЕЛУКАСТ НАТРИУ

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ, А НЕ ХВОРОБА!



Гленмарк

- Контроль легкого та середньотяжкого персистуючого алергічного риніту як ізольованого, так і в поєднанні з БА*
- Достовірне зменшення епізодів обструкції в період ГРВІ*
- Повний контроль астми у більшості дітей**

СКРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

ГЛЕМОНТ (монтелукаст натрію) – це препарат, який містить монтелукаст натрію. Монтелукаст натрію є селективним антагоністом лейкотрієнів, який блокує дію лейкотрієнів С₄, D₄, E₄ на клітини бронхів, що призводить до зменшення запалення та набряку слизової оболонки бронхів, зменшення секреції слизу та підвищення функції клітин бронхів. Монтелукаст натрію є ефективним препаратом для лікування астми та алергічного риніту. Препарат можна застосовувати як при ізольованому перебігу АР та БА, так і при їх поєднанні. Доза препарату залежить від віку дитини. Пацієнтам віком від 6 до 14 років необхідно призначати по 5 мг 1 р/добу, від 2 до 5 років – 4 мг 1 р/добу. Глемонт таблетки жувальні не містить барвника (на відміну від інших аналогічних препаратів), це важливо, враховуючи тривалий курс прийому монтелукасту. Дані доказової медицини свідчать, що використання антагоністів лейкотрієнів є ефективним як у дорослих, так і у дітей при сезонному та цілорічному АР.

ГЛЕМОНТ ТАБЛЕТКИ ЖУВАЛЬНІ (монтелукаст натрію) – це препарат, який містить монтелукаст натрію. Монтелукаст натрію є селективним антагоністом лейкотрієнів, який блокує дію лейкотрієнів С₄, D₄, E₄ на клітини бронхів, що призводить до зменшення запалення та набряку слизової оболонки бронхів, зменшення секреції слизу та підвищення функції клітин бронхів. Монтелукаст натрію є ефективним препаратом для лікування астми та алергічного риніту. Препарат можна застосовувати як при ізольованому перебігу АР та БА, так і при їх поєднанні. Доза препарату залежить від віку дитини. Пацієнтам віком від 6 до 14 років необхідно призначати по 5 мг 1 р/добу, від 2 до 5 років – 4 мг 1 р/добу. Глемонт таблетки жувальні не містить барвника (на відміну від інших аналогічних препаратів), це важливо, враховуючи тривалий курс прийому монтелукасту. Дані доказової медицини свідчать, що використання антагоністів лейкотрієнів є ефективним як у дорослих, так і у дітей при сезонному та цілорічному АР.