

Як обрати оптимальний лікарський засіб для контролю бронхіальної астми у дітей?

У рамках науково-практичної онлайн-конференції з міжнародною участю «Міждисциплінарні підходи до діагностики та лікування дитячих хвороб», присвяченої пам'яті видатного українського вченого-педіатра, академіка Національної академії медичних наук України, професора Віталія Григоровича Майданника, про вибір оптимального лікарського засобу для контролю бронхіальної астми (БА) у дітей розповіла завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.



Л.В. Беш

Згідно з даними міжнародного дослідження астми та алергії у дітей ISAAC (International study of asthma and allergy in childhood), рецидивний синдром свистячого утрудненого дихання з подовженим видихом (в англійській літературі відомий як wheezing) зустрічається у 29,2% дітей України. Проте єдиний підхід до трактування цього синдрому сьогодні в педіатрії не існує. До кінця не розроблені критерії диференційної діагностики цілого ряду респіраторних захворювань, перебіг яких проходить із симптомами візінгу. Особливо актуальна ця проблема для лікарів первинної ланки, які першими повинні обрати тактику ведення дітей із симптомами візінгу без попередньо встановленого діагнозу БА. Варто зазначити, що протягом останніх років діагноз рецидивний обструктивний бронхіт було виключено з вітчизняної класифікації хвороб, хоча в зарубіжній літературі такий стан трактується як вірус-індукований візінг. При цьому більш ніж у половині дітей епізоди бронхообструктивного синдрому (БОС) рецидивують, а у 47-57% з них у подальшому можливий розвиток БА.

Таким чином, для лікарів первинної ланки неабиякого значення набуває досягнення контролю симптомів та профілактика повторних епізодів БОС з метою попередження розвитку БА у дітей. У цьому аспекті найчастіше призначаються антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛР), зокрема монтелукаст. Його ефективність у запобіганні розвитку ГРВІ-індукованих загострень БА у дітей була продемонстрована в дослідженні PREVIA. У цьому дослідженні через 10 місяців терапії в групі перорального монтелукасту в дозі 4 або 5 мг, залежно від віку, спостерігалось зменшення частоти загострень БА на 31,9% порівняно з групою плацебо. Середня кількість загострень на тлі прийому монтелукасту становила 1,6 епізоду на рік, у той час як при застосуванні плацебо – 2,34 епізоду (H. Bisgaard et al., 2005).

Коли діагностувати та починати терапію БА?

Про розвиток БА свідчать такі ознаки:

- атопічний анамнез, що збільшує вірогідність БА, але не є обов'язковим критерієм для встановлення діагнозу;
- періодичність виникнення симптомів: 3 епізоди бронхообструкції (ядуха, свистяче дихання або нападодібний кашель) протягом 1 року, із задокументованим покращенням після застосування бета-2-агоністів короткої дії (БАКД);
- один, але тяжкий епізод БОС, що потребував госпіталізації із застосуванням системних кортикостероїдів (СКС);
- виникнення загострень, спровокованих не лише вірусною інфекцією, а й дією алергенів чи фізичним навантаженням.

Найчастішою та найважчою в діагностичному плані є проблема диференційної діагностики БА з БОС, спровокованим інфекцією. Варто зазначити, що прояви БОС, які розвиваються виключно на тлі інфекції, не виключають наявності БА, але ймовірність діагнозу БА є вищою, якщо БОС спостерігається й поза епізодами інфекції. На цьому етапі рекомендоване призначення пробної базисної протизапальної терапії, ефективність якої дозволяє досягнути контролю симптомів та підтверджує діагноз БА.

Контроль БА, який полягає в усуненні проявів захворювання на тлі базисної терапії БА та практично є її медикаментозною ремісією, є однією з основних цілей менеджменту БА в дітей, що прописано в оновлених рекомендаціях Глобальної стратегії лікування і профілактики БА (GINA, 2019, 2020).

Що нового в рекомендаціях GINA 2019, 2020?

Ключовими положеннями в лікуванні БА у дітей насамперед є проведення елімінаційних заходів – усунення впливу чинників, складання індивідуального плану базисної (контролюючої) терапії та плану фармакотерапії при загостренні, алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ),

реабілітація та навчання основам менеджменту БА пацієнтів та членів їх сімей.

Лікування БА базується на ступінчастій терапії, а контроль симптомів проводиться на кожній з п'яти сходинок. Сьогодні в час пандемії COVID-19 з метою зниження рівня відвідування дитячих лікувальних закладів оцінка контролю симптомів БА здійснюється в основному дистанційно, зокрема, за допомогою спеціальних опитувальників.

Якими є основні проблеми контролю БА?

Сьогодні доведено, що близько 40% дітей мають легкий інтермітуючий (епізодичний) перебіг БА, що є причиною сумнівів лікаря – астма це чи ні. Саме у таких випадках базисна терапія часто не призначається, що зумовлює найгірший контроль симптомів у таких пацієнтів. Загалом існують 2 стратегії лікування інтермітуючої БА: терапія за потреби, яка застосовується у випадку, коли симптоми БА виникають не частіше 2 разів на місяць, та тривала базисна терапія.

Яку стратегію обрати?

Підхід до вибору тактики ведення пацієнтів є індивідуальним та базується на досвіді лікаря, проте сьогодні все ж рекомендована тривала базисна терапія для досягнення контролю хвороби – медикаментозної ремісії.

Яких змін зазнала ступінчаста терапія БА?

Згідно з оновленими клінічними настановами, на першій сходинці лікування БА більше не рекомендоване застосування БАКД як монотерапії. Натомість кожного разу при використанні БАКД застосовуються низькі дози інгаляційних кортикостероїдів (ІКС).

На п'ятій сходинці лікування БА рекомендовано оцінити фенотип захворювання та за потреби додати до лікування анти-IgE-препарати або СКС.

Як відбувається оцінка контролю симптомів БА?

Існують різні методи оцінки, зокрема, рекомендується враховувати частоту використання БАКД: потреба в їх застосуванні частіше 3 разів на добу свідчить про повну відсутність контролю БА. Потрібно пам'ятати, що лікування БА сьогодні – амбулаторне, а кожна госпіталізація – поразка в її лікуванні.

Якою повинна бути стартова терапія БА згідно з рекомендаціями GINA 2019, 2020?

Початкову контролюючу терапію бажано розпочинати з регулярного щоденного застосування низьких доз ІКС. Альтернативним варіантом є призначення АЛР (монтелукаст), які можна застосовувати як початкову контролюючу терапію деяким пацієнтам, які не можуть або не хочуть використовувати ІКС; пацієнтам, в яких розвивалися серйозні побічні ефекти на тлі прийому ІКС; пацієнтам із супутнім алергічним ринітом.

Важливе значення надається оптимізації інгаляційної техніки, ключовим елементом якої є редукція помилок пацієнта під час проведення інгаляції. Треба пам'ятати, що сьогодні не існує найкращого способу проведення інгаляції, немає ідеального інгалятора, однак існують широкі можливості для вибору препарату і шляху його введення. Лікар повинен рекомендувати, але лише пацієнт обирає найзручніший для себе спосіб, адже навіть найкращий інгаляційний пристрій не дозволить досягти необхідного ефекту, якщо інгаляція не буде проведена правильно. У педіатричній практиці особливо привабливим виглядає введення ліків через небулайзер, однак коли дитина під час інгаляції плаче, депозиція у нижніх дихальних шляхах знижується до мінімальної. У таких випадках обирається альтернативний шлях інгаляції.

Важливим фактором ефективності лікування є прихильність пацієнта до терапії. Так, у ході когортного ретроспективного дослідження за участю 227 дітей із БА легкого ступеня тяжкості, які були розділені на 2 групи (перша

отримувала монтелукаст, друга – ІКС), у пацієнтів з першої групи показник прихильності становив 97%, що значно вище, ніж у групі ІКС – 62% (F.M. Ducharme et al., 2012).

Сьогодні ринок генеричних лікарських засобів дає можливість доступу до нових високоефективних препаратів широким верствам населення. Завдання лікаря – обрати для пацієнта оптимальний клінічно та економічно препарат. У цьому аспекті привертає увагу препарат **Глемонт** (фармацевтична компанія «Гленмарк»), для якого доведена біоеквівалентність оригінальному монтелукасту. Усі форми випуску цього засобу (4, 5 та 10 мг) були сертифіковані FDA (Food and drug administration), що є підтвердженням його високої якості.

Чому попри всі існуючі сьогодні можливості лише 18-20% пацієнтів із БА можуть її повністю контролювати?

Практикуючі лікарі не завжди надають належну увагу освітній роботі з пацієнтами, і такі хворі самовільно відмінюють базисні ліки при мінімальному покращенні свого стану. Часто не дотримуються призначень лікаря, тому лікарські рекомендації повинні бути чітко розписаними. Окрім цього, треба призначити пацієнту повторний візит, під час якого пройтися по всіх розписаних письмово на попередньому візиті пунктах та оцінити їх виконання.

Дуже часто лікарі не проводять повного огляду пацієнта, звертають увагу лише на БА, пропускаючи алергічний риніт, гастроєзофагальний рефлюкс, артеріальну гіпертензію тощо. Тому важливо контролювати всі симптоми одному лікарю. Необхідно довідатися про якість повітря, яким дихає пацієнт, чи є в його родині курці, оцінити психоемоційний стан пацієнта тощо.

Яких результатів при лікуванні хворої дитини хочуть досягти лікар та пацієнт (його батьки)?

В обох випадках ціллю лікування є ефективне та безпечне досягнення контролю БА. Проте для пацієнтів одного з головних цілей є швидкість досягнення результату, тому вони надають перевагу застосуванню БАКД. Для розуміння потреби у тривалій базисній терапії необхідно проведення з хворими та батьками освітньої роботи.

Як змінилися підходи до лікування БА в умовах COVID-19?

Згідно з рекомендаціями GINA 2020, в умовах пандемії COVID-19 пацієнти з БА повинні продовжувати прийом базисних протиастимотичних лікарських засобів, як зазвичай. Зазначається, що відміна ІКС часто призводить до потенційно небезпечного погіршення перебігу БА, а уникнення СКС під час тяжких нападів БА може мати серйозні наслідки.

Рекомендовано здійснювати дистанційний контроль за перебігом хвороби, оскільки планові візити становлять ризик інфікування. Окрім цього, всі неургентні діагностичні процедури повинні бути відкладені, зокрема рекомендовано відкласти проведення шкірних прик-тестів, а також спірометрії, якщо в цих дослідженнях немає нагальної потреби. Візити пацієнта у клініку повинні здійснюватися лише у разі складних випадків, які потребують огляду та відповідної корекції лікування.

В умовах пандемії COVID-19 не рекомендовано також розпочинати проведення АСІТ, однак якщо пацієнт вже отримує АСІТ, лікування не варто переривати. У випадку, коли у дитини діагностовано коронавірусну інфекцію, АСІТ слід перервати до повного одужання.

Таким чином, досягнення контролю БА сьогодні є цілком можливим для кожного пацієнта. Для цього важливо налагодити ефективну співпрацю між усіма учасниками лікувального процесу: лікарем, пацієнтом та його родиною.

Підготувала **Ольга Нестеровська**

ГЛЕМОНТ

МОНТЕЛУКАСТ НАТРИЮ

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ,
А НЕ ХВОРОБА!

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



СКРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

ГЛЕМОНТ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадри жовтий (гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), оксид заліза жовтий (E 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (E 172)). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Дитячий вік до 15 років (для дози 10 мг). **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетка 10 мг 1 раз на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. **Побічні реакції.** З боку нервової системи – головний біль, з боку шлунково-кишкового тракту – абдомінальний біль. Інфекції верхніх дихальних шляхів, тенденція до посилення кровоточивості, реакції гіперчутливості, в тому числі анафілаксія, еозинофілія інфільтрація печінки, порушення сну, тривожність, агітація, депресія, гіперактивність, порушення уваги, погіршення пам'яті, тик, галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), обсесивно-компульсивні розлади, дисфемія, запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми, пальпітація, носова кровотеча, синдром Чарга-Стросс, легенева еозинофілія, діарея, нудота, блювання, сухість у роті, диспепсія, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові

(АЛТ, АСТ), гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки), висип, гематома, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, вузликова еритема, мультиформна еритема, артралгія, міалгія, енурез у дітей, пірексія, астенія/втома, недомогання, набряк, спрага. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа – 403 513, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/14000/01/01 від 14.11.2019, термін дії РП необмежений. Наказ МОЗ України № 2283 від 14.11.2019.

ГЛЕМОНТ ТАБЛЕТКИ ЖУВАЛЬНІ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 4 мг або 5 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, маніт (E 421), натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, аспартам (E 951), ароматизатор вишневий. **Показання.** Жувальні таблетки Монтелукаст 4 мг рекомендовані для дітей віком від 2 до 5 років; жувальні таблетки Монтелукаст 5 мг рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років. • як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; • як альтернативний спосіб лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, в яких не було нещодавно серйозних нападів астми, що потребують перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів; • як профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними

навантаженнями; • для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дітям віком від 2 до 5 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальна таблетка по 4 мг 1 раз на добу. Дітям віком від 6 до 14 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальна таблетка по 5 мг 1 раз на добу. Для лікування астми жувальну таблетку слід приймати ввечері за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально. **Побічні реакції.** Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від $\geq 1/100$ до $< 1/10$: **інфекції та інвазії:** інфекції верхніх дихальних шляхів; з боку нервової системи: головний біль; з боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі; **загальні розлади:** спрага. Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді: з боку кровоносної і лімфатичної системи: тенденція до посилення кровоточивості; з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофілія інфільтрація печінки; з боку психіки: порушення сну, тощо; з боку нирок та сечовивідних шляхів: енурез у дітей; з боку нервової системи: млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади; з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття; з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання; з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення); з боку шкіри і підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, тощо; з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми; **загальні розлади та місцеві реакції:** астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка. У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих астмою описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга – Страуса (СЧ) (дивись розділ «Особливості застосування»). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, тексіль Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/13872/01/01, UA/13872/01/02 від 30.08.2019, строк дії необмежений. Наказ МОЗ №673 від 18.03.2020.

* О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. – 2016. – 4 (72). – С. 19-28. ** О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. – 2016. – 4 (72). – С. 19-28 – стосується у базисній терапії середньотяжкої астми.

З повною інформацією можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів ГЛЕМОНТ та ГЛЕМОНТ таблетки жувальні. Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформацію підготовлено: вересень 2020.