

Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів

М. М. Островський

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000; тел.: +38 (067) 979-66-90; факс: +38 (034) 271-20-62;

e-mail: mykola.m.ostrovskyy@gmail.com

Бронхіальна астма (БА) — гетерогенне захворювання, яке характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, визначається анамнезом респіраторних симптомів (свистяче дихання, утруднене дихання (ядуха), скутість у грудній клітці та кашель), які варіюють із часом та за інтенсивністю, а також варіабельним обмеженням повітряного потоку в дихальних шляхах під час видиху. У світі налічується близько 334 млн осіб, хворих на БА, і, що найгірше, щорічно дана патологія забирає життя понад 250 тис. осіб у всьому світі. За даними ВООЗ, число хворих з діагнозом БА стрімко зростає, а до 2025 р. експерти прогнозують приєднання до них ще 100 млн.

Вважається, що БА контрольована, якщо у хворого денні симптоми проявляються не частіше 2 разів на тиждень; відсутні нічні пробудження; немає необхідності у застосуванні більше 2 разів на тиждень β_2 -агоніста короткої дії, зберігається нормальна життєва активність, у тому числі фізична, відзначаються нормальні (чи близькі до нормальних) показники функції зовнішнього дихання.

Для оцінки контролю БА в повсякденній практиці застосовують опитувальники для оцінки симптомів: астма-контроль-тест (АСТ) та опитувальник з визначення контролю астми (АСQ), що дозволяє за допомогою простого, але об'єктивного способу за невеликий проміжок часу та з урахуванням найважливіших симптомів оцінити стан контролю БА в балах. Останні редакції GINA чітко окреслюють циклічний підхід до ведення хворих на БА, який передбачає своєчасну корекцію терапії на основі регулярної переоцінки ступеня тяжкості захворювання. Так, мінімально значима клінічна різниця для оцінок за АСТ і АСQ становить відповідно 3 та 0,5 бала, що дає лікарю можливість об'єктивно оцінити відповідь пацієнта на лікування, підтвердити коректність терапевтичних рішень в кожному окремому випадку.

Мета лікування хворих на БА — досягнення та підтримання контролю клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки лікування, потенціалу для розвитку небажаних проявів, вартості лікування при застосуванні найменшої

кількості медикаментів. У зв'язку з тим, що в основі розвитку БА лежить хронічний запальний процес у бронхіальному дереві, вже з перших кроків лікування інгаляційні кортикостероїди (ІКС) розглядаються сьогодні як препарати першого ряду в подоланні даного захворювання. Однак останніми роками все більш пильну увагу фахівців почали привертати лікарські препарати з антилейкотрієновим механізмом дії, поява яких дала змогу зробити новий важливий крок у лікуванні цього захворювання.

Використання антилейкотрієнових препаратів сьогодні розглядають як альтернативний метод лікування БА, що завдяки впливу на лейкотрієновий шлях розвитку запалення дозволяє покращити функцію легень, зменшити симптоми запалення в дихальних шляхах та частоту загострень БА, потребу в β_2 -агоністах і знизити неспецифічну гіперреактивність бронхів. Антилейкотрієнові препарати доцільно призначати пацієнтам як альтернативний метод при легкій персистуючій БА, але їх ефект дещо менший за низькі дози ІКС. У хворих із помірною та тяжкою БА додавання препаратів цієї групи до існуючої терапії може дозволити зменшити дозу ІКС, покращити контроль захворювання та досягти стійкої та тривалої ремісії.

Провідна роль у розвитку та прогресуванні БА належить запаленню, головну роль у виникненні якого відіграють еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити. Постійно персистуюче запалення призводить до повторюваних епізодів задишки, хрипів і кашлю, особливо вночі та в ранкові години, що супроводжуються поширеною обструкцією та стійкою гіперреактивністю бронхіального дерева.

Для БА характерна безліч хімічних медіаторів запалення, проте ключову роль відіграють цистеїнові лейкотрієни (через наявність амінокислоти цистеїну в лейкотрієнах C4, D4 і E4), які є не лише потужними бронхоконстрикторами, але і впливають на активацію еозинофілів, гіпертрофію гладенької мускулатури бронхів і депозицію колагену, беруть участь у підвищенні проникності судин і гіперсекреції слизу, вивільненні нейропептидаз тощо. Про біологічну роль лейкотрієнів у розвитку та перебігу БА свідчить і той факт,

що як у здорових осіб, так і в астматиків провокаційний тест з лейкотрієнами С4 і D4 призводить до бронхоспазму та селективного підвищення рівнів еозинофілів і нейтрофілів, що інфільтрують дихальні шляхи.

В організмі людини синтез лейкотрієнів здійснюється альвеолярними макрофагами, нейтрофілами й еозинофілами, а основним місцем продукції лейкотрієнів є легені, аорта і тонкий кишечник. Під впливом специфічних стимулів – IgE, IgG, ендотоксинів, факторів фагоцитозу – з арахідонової кислоти 5-ліпооксигеназним шляхом спочатку утворюється нестабільний лейкотрієн А4, наступний метаболізм якого призводить до утворення лейкотрієну В4 і лейкотрієну С4. Лейкотрієн С4 активно транспортується з клітин і потім метаболізується в лейкотрієн D4 і лейкотрієн E4. Лейкотрієн E4 в незмінному вигляді та у вигляді активних метаболітів екскретується із сечею. В даний час метод визначення лейкотрієну E4 у сечі широко використовується дослідниками для оцінки рівня системного синтезу лейкотрієнів.

Лейкотрієни С4, D4 і E4, відомі як цистеїн-лейкотрієни, продукуються еозинофілами, опасистими клітинами, макрофагами, моноцитами і базофілами. Роль цистеїн-лейкотрієнів у патогенезі БА полягає в посиленні секреції слизу, гальмуванні її кліренсу, спазмі гладенької мускулатури бронхів, розвитку набряку, збільшенні продукції катіонних білків, що ушкоджують епітеліальні клітини. Крім того, лейкотрієни підсилюють хемотаксис еозинофілів, підвищують проникність кровеносних судин, сприяють міграції клітин, які беруть участь у розвитку запального процесу (активовані Т-клітини, опасисті клітини). В дослідженнях у лабораторних умовах лейкотрієни С4, D4 виявляли схожі між собою за силою бронхоконстрикторні ефекти, що в 1 000 разів перевищували ефекти гістаміну. При цьому лейкотрієни, на відміну від гістаміну, який діє переважно на дрібні бронхи, діють і на крупні бронхи.

Лікарські препарати, які селективно впливають на лейкотрієнові патофізіологічні механізми, прийнято називати антилейкотрієновими. На сьогодні існує три групи препаратів, здатних впливати на синтез лейкотрієнів:

- інгібітори активності 5-ліпооксигенази;
- інгібітори 5-ліпооксигеназ-активуючого протеїну;
- антагоністи лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, зафірлукаст, пранлукаст).

Біологічний ефект антагоністів лейкотрієнових рецепторів базується на тому, що антагоністи цистеїн-лейкотрієнів конкурують з лейкотрієном D4 за зв'язок з рецепторами, котрі розміщені в мембранах клітин легень. Ця група препаратів вирізняється високою спорідненістю та селективністю з CysLT1-рецепторами, причому афінність до рецептора в монтелукаста і зафірлукаста однакова і перевищує таку в пранлукаста. Дослідження, що проведені на ізольованій трахеї морської свинки, демонструють, що монтелукаст блокує секрецію лейкотрієнів D4 і E4, які спричинюють скорочення гладенької мускулатури, але не блокують

спазм, зумовлений лейкотрієном С4. Під їх впливом зменшується концентрація медіаторів запалення в зоні розвитку запального процесу, гальмується заключна фаза антиген-індукованого бронхоспазму, блокується рання та пізня відповідь на вплив антигену, забезпечується захист при різних подразненнях (алергенами, холодним повітрям, фізичними вправами, аспірином), відбувається скорочення і проліферація міоцитів бронхів.

У сучасній редакції GINA (2016) (<http://www.gin-asthma.org/>) рекомендації щодо застосування антагоністів лейкотрієнових рецепторів виглядають наступним чином:

- як монотерапія у хворих з легкою персистоючою БА, особливо за наявності супутнього алергічного риніту;
- як додаткова терапія у хворих, що отримують ІКС у низькій/середній дозі;
- як додаткова терапія у хворих, що отримують ІКС у високій дозі;
- як пробна терапія у дітей раннього віку, у яких за допомогою параклінічних методів (спірометрії та пікфлоуметрії) не завжди вдається відразу діагностувати БА.

В Україні на сьогодні єдиним антагоністом лейкотрієнових рецепторів, дозволеним до застосування, є монтелукаст, у тому числі Мілукаст (Адамед, Польща), який схвалений для використання у дітей з 2 років. Препарат швидко абсорбується після внутрішнього прийому, середнє значення піку концентрації у плазмі крові досягається через 3 год після застосування. Середня біодоступність становить 64 % і не залежать від прийому їжі.

Даний препарат має широкий терапевтичний діапазон і здатний інгібувати лейкотрієн D4-індуковану гостру бронхоконстрикцію у хворих з БА. При тривалому застосуванні (8–12 тиж) монтелукаст виявляє значний бронхопротекторний ефект у хворих з легкою персистоючою формою БА та астмою фізичного навантаження після виконання стандартного 6-хвилинного тесту на тредмілі. Одночасно у хворих відзначалося значне зниження потреби в бронходилататорах короткої дії після виконання фізичних вправ.

І хоча на даний момент відкритим залишається питання про здатність антагоністів лейкотрієнових рецепторів стати реальною альтернативою ІКС при лікуванні хворих з легким перебігом БА, потрібно зазначити, що використання лише ІКС не здатне повністю заблокувати прозапальні ефекти, зумовлені цистеїн-лейкотрієнами. Так, за даними А. Јокоуата та співавт. (1998 р.) при тривалому використанні ІКС в *lamina propria* слизової оболонки знаходять підвищений вміст активованих еозинофілів, що вказує на збереження ознак запалення в бронхоальвеолярному просторі. *In vivo* виявлено, що продукція лейкотрієнів не знижується у хворих, що приймали ІКС. Тому як бронхолітичний, так і протизапальний ефект найсильніший при поєднаному застосуванні монтелукасту з ІКС. Комплексне використання

препаратів дозволяє знизити дозу інгаляційних чи системних КС при помірній та тяжкій персистуючій БА. Крім того, додавання монтелукасту до терапії середніми і високими дозами ІКС не лише покращує функцію зовнішнього дихання, але й сприяє зниженню більш ніж удвічі дози КС при збереженні контролю БА.

Так, нещодавно проведене клінічне дослідження СОМРАСТ (Clinical Outcomes with Montelukast as a Partner Agent to Corticosteroid Therapy) продемонструвало, що у хворих з недостатнім контролем БА додавання монтелукасту до терапії ІКС так само ефективно як подвоєння дози будесоніду, при цьому прояв дії монтелукасту починався швидше. При поєднанні БА з алергічним ринітом комбінація монтелукасту і будесоніду виявилася навіть більш ефективною в порівнянні з подвійною дозою будесоніду. Крім того, в іншому клінічному дослідженні продемонстровано, що при додаванні беклометазону до терапії монтелукастом ще більше знижується кількість еозинофілів у периферійній крові, що є ознакою вираженого системного протизапального ефекту монтелукасту. Отже, комбінована терапія антилейкотрієновими і гормональними препаратами достовірно є більш раціональною.

При прийомі антилейкотрієнових препаратів у хворих знижується потреба в β_2 -агоністах. Оскільки ці середники, на відміну від β_2 -агоністів пролонгованої дії (сальметерол, формотерол), мають протизапальні властивості, їх застосування у разі легкого перебігу БА видається перспективним. Проте в групі астматиків, що приймали сальметерол в дозі 50 мкг двічі на добу в поєднанні з ІКС протягом 4 тиж, було відмічено більше достовірне підвищення пікової швидкості видиху, ніж у хворих, які отримували комбіновану терапію антилейкотрієновими препаратами та ІКС. Однак у двох інших дослідженнях при додаванні до терапії ІКС β_2 -агоністів тривалої дії та монтелукасту продемонстровано однаковий вплив на покращення симптомів та функцію зовнішнього дихання, проте запалення в дихальних шляхах зменшилося сильніше при використанні монтелукасту.

Тому для вибору між комбінацією ІКС/монтелукаст чи ІКС/ β_2 -агоніст тривалої дії варто орієнтуватись на індивідуальні параметри окремого хворого. Так, при вираженій гіперреактивності бронхів (напади при контакт з холодним повітрям, фізичному навантаженні, підвищенні рівня оксиду азоту (FeNO) в повітрі, що видихається) чи наявності супутнього алергічного риніту варто схилитись в бік комбінації ІКС/монтелукаст. Якщо ж на тлі лікування ІКС спостерігається виражене порушення функції зовнішнього дихання, то терапією вибору має бути комбінація ІКС/ β_2 -агоніст тривалої дії.

Системна протизапальна дія монтелукасту зумовлює можливість його використання і при алергічному запаленні верхніх дихальних шляхів. Сучасна наука довела, що БА та алергічний риніт мають однакові патогенетичні та імунологічні механізми

(проліферація опасистих клітин і еозинофілів, активація Т-лімфоцитів і збільшення продукції цитокінів). Супутній алергічний риніт може бути причиною поганого контролю БА, розвитку загострення, госпіталізації, і навпаки, втрата контролю БА ускладнює перебіг риніту.

Ефективність антагоністів лейкотрієнових рецепторів як базисної терапії алергічного риніту доведена в багатьох дослідженнях. Так, за даними А.М. Wilson та співавт. (2001), комбінована терапія монтелукастом та антигістамінним препаратом не поступається за ефективністю лікування мометазоном (200 мкг на добу). Бронхопротекторний ефект був виражений значно слабше в разі застосування кожного з них у вигляді монотерапії.

Ще одним полем для використання антилейкотрієнових препаратів є лікування так званої аспіринової астми. Даний синдром проявляється розвитком нападів бронхоспазму та/або риніту при прийомі аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів. Патогенез розвитку аспіринової астми пов'язаний з надмірною продукцією лейкотрієнів, що утворюються в результаті метаболізму арахідонової кислоти переважно 5-ліпооксигеназним шляхом. Тому терапевтична ефективність антилейкотрієнових засобів при лікуванні таких хворих пов'язана власне з патофізіологічним механізмом розвитку даного фенотипу захворювання. Дійсно, за даними А. Szczeklik (1999), застосування модифікаторів лейкотрієнів дозволяє не тільки блокувати аспіриновий бронхоспазм, але й полегшити позалегенові (назальні, шлунково-кишкові, шкірні) прояви хвороби.

Варто також звернути увагу, що при кашльовому варіанті БА спостерігається виражене еозинофільне запалення, а в мокротинні таких пацієнтів — підвищений рівень цистеїнових лейкотрієнів. Саме тому використання монтелукасту, що чинить протизапальний ефект, здатно зменшити кількість еозинофілів у мокротинні таких хворих, кашель та покращити якість життя пацієнтів.

За даними F.M. Benedictis та співавт. (2008), додавання до лікування монтелукасту хворим, що не отримували на постійній основі ІКС, триваліше і клінічно значимо запобігало розвитку бронхообструкції, спричиненої фізичним навантаженням, ніж застосування сальметеролу й β_2 -агоністів тривалої дії. Крім того, на відміну від β_2 -агоністів тривалої дії, пролонговане застосування монтелукасту не призводило до розвитку толерантності. Відомо, що бронхоконстрикція після фізичного навантаження може мати дві фази: негайна фаза — безпосередньо після навантаження та пізня — через 3–8 год. Монтелукаст надає протективний ефект щодо обох фаз.

Варто особливо наголосити, що, згідно з даними епідеміологічних та клінічних досліджень, найпоширенішою причиною загострень БА в 85 % випадків у дітей та 75 % — у дорослих є гострі респіраторні вірусні інфекції. Традиційно поряд з вірусом грипу найбільше значення в розвитку загострень БА надається

респіраторно-синцитіальному вірусу з огляду на його тропізм до епітелію бронхів і бронхіол. Незважаючи на інтенсивний розвиток молекулярної біології та вірусології і підвищений інтерес спеціалістів до вказаної проблеми, на сьогодні єдиного погляду на патологічний механізм вірус-індукованого загострення БА так і не склалося.

З одного боку, внаслідок «еозинофільного» запалення дихальних шляхів, що прогресує при реплікації респіраторних вірусів, відбувається збільшення секреції ацетилхоліну парасимпатичною нервовою системою. У нормі корекція рівнів ацетилхоліну в бронхах відбувається за принципом зворотного зв'язку, тобто при підвищенні його рівня відбувається активація M_2 -холінорецепторів і припиняється виділення ацетилхоліну. У пацієнтів, хворих на БА, респіраторні віруси блокують функцію M_2 -рецепторів за допомогою вірусної нейрамінідази, крім того, блокада функції цих рецепторів може бути також зумовлена еозинофілами, які виділяють основний білок – МВР (від англ. major basic protein), що є ендogenous антагоністом M_2 -холінорецепторів. У такому випадку високі рівні ацетилхоліну взаємодіють з M_1 - і M_3 -мускариновими рецепторами, що призводить до скорочення гладенької мускулатури бронхів і, відповідно, проявляється вираженим бронхоспазмом.

З іншого боку, респіраторні віруси здатні посилювати запальний процес за рахунок безпосередньої

альтерації епітелію бронхів, а також шляхом виділення еозинофілами та лімфоцитами низки прозапальних цитокінів. Водночас відбувається вивільнення прозапальних хемокінів: інтерлейкінів, чинників активації тромбоцитів, $TNF-\alpha$, нейтрофільних протеаз, гістаміну і, що найважливіше, цистеїнових лейкотрієнів, що завдяки своїм потужним бронхоспастичним властивостям можуть призвести до розвитку загострення БА. Власне цей факт і наштовхує на думку, що в епідемічно напружені внаслідок ГРВІ та грипу періоди хворим з БА доцільно приймати монтелукаст, який завдяки своїм плейотропним властивостям здатен зменшувати вірогідність розвитку загострень БА чи зменшити їх клінічні прояви.

В даний час роль монтелукасту в лікуванні БА доведено великою кількістю досліджень. Він має високий профіль безпеки, ефективний як при монотерапії, так і як додатковий препарат до стандартного лікування. Однак слід пам'ятати, що за протизапальною ефективністю антилейкотрієнові препарати значно поступаються ІКС, які сьогодні залишаються золотим стандартом при тривалій терапії запального процесу в дихальних шляхах. Таким чином, відкриття нового класу медіаторів запалення – лейкотрієнів, ідентифікація пов'язаних з ними рецепторів дали змогу створити новий напрям у лікуванні БА на основі розробки препаратів, які є інгібіторами лейкотрієнових рецепторів.

МІЛУКАНТ

найдоступніший монтелукаст¹



Форма випуску.
Вік пацієнтів

Мілукант 4 мг, №28
від 2 до 5 років²

Мілукант 5 мг, №28
від 6 до 14 років²

Мілукант 10 мг, №28
від 15 років²



Спосіб застосування
та дози



1 таблетка на добу²



Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту²



Лікування бронхіальної астми, замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів²



Додаткове лікування бронхіальної астми, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами або β_2 -агоністами короткої дії, що застосовують при необхідності²



Профілактика бронхіальної астми фізичного навантаження²

1. <http://pharmbase.com.ua/12.02.2016>

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

3. З 01.09.2015 ЦІП-ціна постачальника на препарати Мілукант 4 мг №28, Мілукант 5 мг №28 та Мілукант 10 мг знижена до 65%. Роздрібна ціна на вказані препарати може залежати від націнки конкретної аптечної установи.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Мілукант

Реєстраційні посвідчення: № UA/10397/01/01, № UA/10397/01/02, № UA/10397/02/01 від 30.05.2015.

Склад: монтелукаст натрію (montelukast sodium); 1 таблетка містить монтелукасту натрію 4,16 мг у перерахуванні на монтелукаст 4 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,20 мг у перерахуванні на монтелукаст 5 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 10,4 мг у перерахуванні на монтелукаст 10 мг. Допоміжні речовини: у дозі 4/5 мг: целюлоза мікрокристалічна, маніт (E 421), кросповідон, заліза оксид червоний (E 172), гідроксипропілцелюлоза, динатрію едетат, ароматизатор вишневий, аспартам (E 951), тальк, магнію стеарат; у дозі 10 мг: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, динатрію едетат, магнію стеарат, оболонка: Opadry® Yellow 20A82938 (гіпромелоза 6 ср, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

Показання: пацієнтам від 2 років. Як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистою астмою від легкого до середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою агоністів β -адренорецепторів короткої дії, які застосовують у разі необхідності. Як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистою астмою легкого ступеня, в яких не відзначали протягом останнього часу серйозних нападів бронхіальної астми, що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.

Побічні реакції: загалом Мілукант добре переноситься. При клінічних дослідженнях тривале лікування в різних вікових групах демонструє незмінність профілю безпеки. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки. З боку нервової системи: запаморочення і млявість, сонливість, парестезія/гіпестезія напади, головний біль. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття (див. повну інструкцію).

Протипоказання: гіперчутливість до активної речовини чи будь-якої допоміжної речовини.

Спосіб застосування та дози: пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) необхідно приймати 1 таблетку 1 раз на добу. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. Для лікування астми доза становить 1 таблетку на добу, ввечері. Мілукант слід приймати за 1 годину до їди або через 2 години після їди.

Загальні рекомендації щодо застосування препарату: терапевтичний ефект Мілуканту стосовно контролю за астматичними параметрами спостерігається протягом 1 доби. Пацієнтам необхідно поради продовжувати приймати Мілукант, навіть якщо астма під контролем, так само, як і протягом періодів загострення астми. Корегувати дози для пацієнтів з нирковою недостатністю, печінковою недостатністю легкого або помірного ступеня не потрібно. Немає даних стосовно корекції дози для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю. Дозування для пацієнтів чоловічої та жіночої статі є ідентичним.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Мілукант в Україні. Наказ МОЗ України №128 від 30.03.2015.

Матеріал призначений для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ПІДГОТУЙТЕСЯ ДО НАПАДУ АНАФІЛАКСІЇ ДОВІРТЕСЯ ДОКАЗАМ

ЕпіПен®

(Адреналін) Автоінжектор 0,3 мг

Рекомендації ЕААСІ⁵:

Абсолютні показання

- Випадки анафілактичної реакції на продукти харчування, латекс або аероалергени в анамнезі
- Анафілаксія, викликана фізичними вправами
- Ідіопатична анафілаксія
- **Поєднання нестабільної астми або персистоючої астми помірного та важкого ступеня з харчовою алергією**
- Алергія на отруту тваринного походження у дорослих (які не отримують підтримуючої імунотерапії отрутою) з системними реакціями та дітей з системними реакціями, поширеними за межі шкіри та слизових оболонок
- Розлади функції тучних клітин або підвищення основного рівня концентрації триптази в сироватці разом з попередніми системними алергічними реакціями на укуси комах, навіть у пацієнтів, які отримують імунотерапію отрутою

Слід розглянути необхідність призначення хоча б одного автоінжектора з адреналіном

- **Алергічні реакції легкого та помірного ступеня тяжкості на арахіс та/або горіхи, що ростуть на деревах**
- Підлітки та дорослі з харчовою алергією
- Віддаленість медичної допомоги та алергічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості на продукти харчування, отруту тваринного походження, латекс та аероалергени
- **Алергічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості на продукти харчування в незначній кількості**



Література:

1. Frew AJ. What are the 'ideal' features of an adrenaline (epinephrine) auto-injector in the treatment of anaphylaxis? *Allergy* 2011; 66: 15-24.
2. Baker TW et al. The TEN study: time epinephrine needs to reach muscle. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107: 235-238.
3. Song TT et al. Delivery depth of epinephrine by auto-injector into the subcutaneous tissue of pig. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 143-145.
4. Simons FE et al. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 33-37.
5. Muraro A et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026-1045.

МедА Фармасьютикалз Світселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, эт. 6.
Тел.: (044) 482 15 51
www.meda.ua

MEDA

