

Інтраназальний кортикостероїд мометазону фууроат: огляд застосування в загальній практиці

Одним із найчастіше застосовуваних інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС) у разі запальних процесів носа та приносних пазух є назальний спрей мометазону фууроату (НСМФ). Мометазон є потужним 17-гетероциклічним кортикостероїдом у формі водної суспензії, що випускається у флаконах із точним дозуванням кожного впорскування, практично не має системної біодоступності, а отже, діє місцево завдяки вираженим протизапальним та імуномодуляторним ефектам. З огляду на ці властивості спрей мометазону ефективний для профілактики та лікування сезонного й цілорічного алергічного риніту, як доповнення до антибіотиків у разі лікування гострого бактеріального риносинуситу або як монотерапія неускладненого гострого риносинуситу, а також для лікування назального поліпозу й аденоїдитів [1].

Мометазону фууроат у лікуванні гострого риносинуситу: з антибіотиком чи замість нього

Обґрунтуванням для застосування ІНКС у разі гострого риносинуситу є його протизапальні властивості. Зменшуючи запалення, ІНКС сприяє дренажу й аерації приносних пазух. Застосування ІНКС додатково до антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу вважається доцільним для пацієнтів, які не відповідають на початкове лікування, мають супутній назальний поліпоз або виражений набряк слизової оболонки. Комбінована терапія прискорює ерадикацію бактеріальних збудників, зменшує частоту й тяжкість рецидивів захворювання та скорочує його тривалість [1, 2].

Численні дослідження підтверджують переваги ІНКС як доповнення до протимікробної терапії при гострому бактеріальному риносинуситі. Зокрема, три рандомізовані багатоцентрові плацебо-контрольовані дослідження продемонстрували, що

НСМФ полегшує перебіг гострого бактеріального риносинуситу. В одному дослідженні Meltzer і співавт. порівнювали 21-денний режим амоксициліну/клавуланату з або без НСМФ у 407 пацієнтів віком 12 років і старше з гострим риносинуситом [3]. Додавання НСМФ до антибіотика статистично значуще ($p < 0,01$) знижувало загальну оцінку симптомів і оцінку окремих симптомів, включаючи гіперемію та біль у обличчі, протягом 1-15 днів, а також головний біль, закладеність носа та гнійну ринорею протягом 16-21 днів лікування.

У подібному дослідженні Nayak і співавт. 967 пацієнтів віком 12 років і старше з гострим риносинуситом середнього й тяжкого ступенів отримували амоксицилін/клавуланат 875 мг двічі на добу протягом 21 дня з додаванням НСМФ 200 мкг, або 400 мкг двічі на день, або плацебо [4]. Обидві дози НСМФ сприяли значному покращенню загальної оцінки симптомів порівняно з плацебо з 4-го дня та зберегли ефективність протягом усього 21-денного періоду дослідження.

Після того як ІНКС показали себе ефективною допоміжною терапією гострого бактеріального риносинуситу, вивчали їхній потенціал у режимі монотерапії гострого неускладненого риносинуситу. Meltzer і співавт. (2005) досліджували використання НСМФ як монотерапії в 981 пацієнта віком 12 років і старше з гострим неускладненим риносинуситом, який тривав 7 днів або більше, але менше 28 днів [5]. Порівнювали НСМФ у дозі 200 мкг 1 або 2 рази на добу протягом 15 днів із монотерапією амоксициліном або плацебо. У результаті НСМФ у дозі 200 мкг двічі на добу перевершив і плацебо, й амоксицилін за полегшенням симптомів риносинуситу. Починаючи з другого дня НСМФ покращував загальну оцінку симптомів під час лікування статистично значуще порівняно з амоксициліном і плацебо.

У 2012 р. було проведено розширене дослідження впливу різних доз НСМФ порівняно з амоксициліном і плацебо на перебіг гострого риносинуситу [6]. У 15-денне подвійне сліпе дослідження включали пацієнтів віком від 12 років, яких рандомізовано розподіляли в чотири групи: НСМФ 200 мкг двічі на день, НСМФ 200 мкг 1 раз на день, амоксицилін 500 мг 3 рази на день або плацебо. Пацієнти мали початкову оцінку основних симптомів риносинуситу (як-от ринорея, постназальне затікання, закладеність носа, синусовий головний біль, лицевий біль) у межах від 5 до 12 балів (максимум за шкалою MSS – 15 балів), без відмінностей між групами. Вплив терапії на перебіг захворювання визначали за кількістю днів із мінімальною вираженістю симптомів – як середній показник ранкової/вечірньої оцінки за шкалою MSS ≤ 4 балів.

У результаті в групі пацієнтів, які застосовували НСМФ двічі на добу ($n=234$), було більше днів із мінімальними симптомами порівняно з плацебо (62,69% проти 50,33%; $p < 0,0001$), а також порівняно з амоксициліном (54,35%; $p=0,0040$). Режим застосування НСМФ 1 раз на добу асоціювався з кількісно більшим числом днів із мінімальними симптомами, ніж у групах застосування амоксициліну або плацебо (54,72%, але без статистичної значущості; $p \leq 0,8982$). Крім того, застосування НСМФ було пов'язане з більшою кількістю днів із мінімальною гіперемією обличчя: 72,97; 67,73 та 56,67% для НСМФ двічі на день, 1 раз на день і плацебо відповідно. Застосування НСМФ 2 рази на добу зменшувало кількість днів із мінімальною гіперемією більшою мірою, ніж антибіотикотерапія амоксициліном (72,97% проти 64,15%; $p=0,0007$).

Автори дійшли висновку, що застосування НСМФ у дозі 200 мкг двічі на добу є оптимальним режимом і значно збільшило кількість днів із мінімальними симптомами риносинуситу порівняно з амоксициліном або плацебо в пацієнтів із гострим риносинуситом. Результати інтраназальної терапії кортикостероїдом показують, що вона дійсно може покращити клінічні результати та потенційно зменшити невідповідне використання антибіотиків.

Bachert і співавт. дослідили вплив мометазону фууроату на пов'язану зі здоров'ям якість життя пацієнтів із гострим неускладненим риносинуситом [7]. Її оцінювали в 340 пацієнтів за допомогою опитувальника SinoNasal Outcome Test (SNOT)-20 на початковому етапі та після 15 днів лікування НСМФ у дозі 200 мкг 1 або 2 рази на день, амоксициліном 500 мг 3 рази на день або плацебо. У кінцевій точці спостерігалася статистично значуще покращення середнього загального бала SNOT-20 лише в групі застосування НСМФ 200 г двічі на добу ($p=0,047$ порівняно з плацебо). Застосування назального кортикостероїду було пов'язане з чисельним покращенням усіх елементів SNOT-20 порівняно з плацебо. Автори вважають, що лікування НСМФ у дозі 200 г двічі на добу асоціюється зі значним покращенням якості життя пацієнтів із гострим неускладненим риносинуситом.

Ефективність мометазону при риносинуситі підтверджено в кокрейнівському метааналізі

Найвищий рівень доказовості мають метааналізи рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), які підбивають підсумки клінічного вивчення й допомагають зробити неупереджені висновки щодо ефективності та безпеки різних терапевтичних підходів. Зокрема, заслуженим авторитетом серед фахівців користуються систематичні огляди та метааналізи Кокрейнівського товариства. Trestieanu та співавт. у такому метааналізі перевіряли, чи ефективні ІНКС для полегшення симптомів гострого риносинуситу в дорослих і дітей [8]. Автори здійснили пошук відповідних РКД у базах даних CENTRAL (2013 р., випуск 4), MEDLINE (січень 1966 р. – травень 2013 р.), EMBASE (1990 р. – травень 2013 р.) і в бібліографії знайдених публікацій. В аналіз включали РКД, у яких порівнювали лікування ІНКС із плацебо або без втручання в дорослих і дітей із гострим риносинуситом. Клінічний діагноз мав бути підтверджений рентгенологічним дослідженням або ендоскопією носа. Два автори огляду незалежно один від одного вилучали дані для аналізу, оцінювали якість досліджень та усували розбіжності шляхом консенсусу.

Чотири дослідження за участю 1943 пацієнтів із гострим риносинуситом відповідали критеріям включення. Дослідження були добре спланованими та подвійними сліпими. У них вивчали ІНКС порівняно з плацебо або без втручання протягом 15 або 21 днів. Після об'єднання результатів трьох досліджень, включених до метааналізу, учасники, які отримували ІНКС, мали більше шансів на усунення або покращення симптомів риносинуситу, ніж ті, хто отримував плацебо (73% проти 66,4%; відношення ризиків (ВР) 1,11; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,04-1,18). Вищі дози ІНКС чинили сильніший вплив на покращення симптомів: мометазону фууроат 400 мкг (ВР 1,10; 95% ДІ 1,02-1,18) проти 200 мкг (ВР 1,04; 95% ДІ 0,98-1,11). Не було зареєстровано жодних значних побічних ефектів і не спостерігалася значної різниці в частоті вибуття з досліджень і рецидивів для двох груп лікування та для груп, які отримували вищі дози ІНКС.

Висновки авторів: поточні дані підтримують використання ІНКС як монотерапії або ад'ювантної терапії до антибіотиків у разі лікування риносинуситу; при призначенні лікування клініцистам варто зважати на скромні, але клінічно важливі переваги, які переважають можливі незначні побічні явища.

SCHONEN

▶ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ – ВІД 2 РОКІВ
▶ ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ – ВІД 12 РОКІВ
▶ НАЗАЛЬНІ ПОЛІПИ – ВІД 18 РОКІВ

Флікс Flix
спрей назальний, суспензія мометазону фууроату 50 мкг

**Потужна протизапальна дія
Протиалергічний ефект
Відсутність системної дії**

Мометазону фуруат прискорює відновлення нюху при COVID-19

Під час пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) різні препарати вивчали як симптоматичну терапію. Метою рандомізованого подвійного сліпого дослідження Kasiri та співавт. було оцінити використання HCMF для лікування нюхової дисфункції, пов'язаної з інвазією вірусу SARS-CoV-2 у слизову оболонку носа [9]. У дослідження включали негоспіталізованих дорослих пацієнтів із COVID-19 віком понад 18 років, які мали серйозну мікросмію або аносмію протягом 2 тиж. Пацієнти були випадковим чином розподілені до групи мометазону фуруату (100 мкг двічі на день) або групи зрошування носової порожнини розчином хлориду натрію 0,9%. Обидві групи також проходили тренування нюху протягом 4 тиж. Візуальна аналогова шкала (ВАШ) і нюховий тест Пенсільванського університету (UPSIT) використовувалися для оцінки первинного результату – покращення нюхової оцінки наприкінці дослідження. Загалом було набрано 80 пацієнтів, 77 із них завершили дослідження та були проаналізовані. Показники нюху на основі ВАШ, що визначалися з тижневими інтервалами, показали статистично значущу різницю між двома групами на користь застосування мометазону фуруату. Через 4 тиж 19 пацієнтів у групі втручання повернули нормальний нюх, тоді як у контрольній групі таких випадків було 8 ($p < 0,001$). Отже, комбінація HCMF із тренуванням нюху продемонструвала здатність швидше відновлювати нюхову функцію, тимчасово втрачену внаслідок COVID-19.

Кортикостероїдний захист від COVID-19: почніть із носа

Редакційна колонка з такою оптимістичною назвою була опублікована у вересні 2021 р. у журналі Американської академії алергії, астми й імунології [10]. Інформаційним приводом стало дослідження Strauss і співавт., яке вперше показало, що застосування ІНКС пов'язане з покращенням клінічних наслідків коронавірусної інфекції [11].

Як відомо, COVID-19 – це мультисистемний стан, пов'язаний з опосередкованим цитокинами гіперзапаленням і коагулопатією внаслідок тяжкого гострого респіраторного синдрому. **Зазвичай через ніс вірус SARS-CoV-2 уперше потрапляє в дихальні шляхи** з подальшим швидким назоциліарним транспортуванням інфікованого слизу в ротоглотку й аспірацією в легені. Раннє ураження слизової оболонки носа пояснює, чому пацієнти з COVID-19 часто відчують зміну або втрату нюху як первинний симптом [10].

Каскад активації прозапальних цитокинів включає інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6 і фактор некрозу пухлини- α з тканинспецифічним клітинним запаленням. Це, своєю чергою, вказує на передбачувану роль місцевої або системної кортикостероїдної терапії для послаблення гіперзапальної відповіді на вірус [10].

Із механістичного погляду, краще перехопити SARS-CoV-2 у носі до того, як він потрапить у легені. Відомо, що ангіотензинперетворювальний фермент-2 (АПФ-2) є епітеліальним входним рецептором для SARS-CoV-2, він зв'язується із спайковим білком вірусу й ініціює його вхід у клітину. Експресія АПФ-2 найбільша в слизовій оболонці носа та знижується вниз по дихальних шляхах, що відповідає подібному градієнту розподілу вірусного навантаження при коронавірусній інфекції. Встановлено, що інгаляційні кортикостероїди дозозалежно знижують рівні АПФ-2 в індукованому мокротинні (класовий ефект), а також пригнічують прозапальні цитокини, зокрема ІЛ-6. Інший, більш специфічний механізм дії мометазону та циклесоніду зумовлює пригнічення

in vitro реплікації SARS-CoV-2. Отже, є вагомі підстави припустити, що використання ІНКС на ранніх стадіях COVID-19 може бути ефективним у **запобіганні прогресуванню захворювання шляхом інгібування проникнення вірусу та пригнічення запального каскаду** [10].

Strauss і співавт. провели ретроспективне дослідження, використовуючи реєстр COVID-19 клініки Клівленда (США), щоб оцінити, чи може застосування ІНКС до інфікування SARS-CoV-2 покращити клінічні наслідки інфекції, включаючи госпіталізацію, потребу в інтенсивній терапії або смерть у лікарні [11]. Автори проаналізували дані 72 147 дорослих пацієнтів із підтвердженою коронавірусною інфекцією. У цій когорті було 10 187 (14,1%) пацієнтів, які отримували терапію ІНКС до захворювання на COVID-19. У цих пацієнтів порівняно з тими, хто не користувався ІНКС, була на 22% меншою ймовірність госпіталізації, на 23% меншою потреба в інтенсивній терапії й на 24% менші шанси померти в лікарні. Ці спостереження, хоча й ретроспективно, свідчать про можливість того, **що застосування звичайних низьких доз ІНКС може бути ефективною стратегією зниження ризику прогресування COVID-19**. Важливо зазначити, що висновки авторів були пов'язані з використанням звичайних доз ІНКС, які позбавлені значущої системної біодоступності. Тому захист від тяжких наслідків COVID-19, імовірно, реалізується лише через місцеві ефекти кортикостероїдів.

Оптимальний момент застосування ІНКС не визначений, але з опублікованих досліджень випливає, що може бути корисним використання ІНКС перед контактом із вірусом, на ранній стадії відомої інфекції та потенційно як профілактики для осіб, які нещодавно контактували з COVID-19. Тим часом пацієнтів з алергічним ринітом або носовими поліпами слід заохочувати продовжувати лікування ІНКС, оскільки це може допомогти їм захиститися від COVID-19 [10].

Мометазону фуруат у разі аденоїдитів у дітей

У низці досліджень показано, що HCMF ефективний для зменшення симптомів і розміру аденоїдних вегетацій у дітей і підлітків із гіпертрофією аденоїдів. Використання ІНКС для лікування гіпертрофії аденоїдів дає різні результати через різні методи оцінки розміру аденоїдів. Метою дослідження [12] було оцінити ефект HCMF у дітей і підлітків із гіпертрофією аденоїдів за допомогою надійної та послідовної **ендоскопічної оцінки**. Обстеження виконували під час двох візитів (тижні 0 і 12). Оцінювали закладеність носа, ринорею, кашель і хрипіння й отримували загальну оцінку симптомів. Проводилося назоендоскопічне дослідження з оцінкою розміру аденоїдів за 4-ступеневою системою. Пацієнти отримували HCMF протягом 12 тиж. У пацієнтів віком 7-11 років застосовували по 1 впорскуванню в кожну ніздрю 1 раз на день, а в пацієнтів віком 12-17 років – по 2 впорскування в кожну ніздрю 1 раз на день. Усього було набрано 74 пацієнти. Від 0-го до 12-го тижня спостерігалось значне покращення симптомів закладеності носа, ринореї, кашлю, хрипіння, включаючи загальну оцінку назальних симптомів ($p < 0,001$). Гіпертрофія аденоїдів значно зменшилася з 0-го (2,89 $\pm$ 0,87) до 12-го тижня (1,88 $\pm$ 0,83), різниця статистично значуща ($p < 0,001$). У підсумку автори зазначили, що HCMF ефективний для полегшення симптомів, пов'язаних із гіпертрофією аденоїдів, а також сприяє зменшенню розміру аденоїдів. Зважаючи на отримані результати, **НСМФ слід рекомендувати як варіант консервативного лікування, перед тим як розглядати аденоїдектомію**.

Метою подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження Bhargava та співавт. було вивчити ефективність інтраназального спрею мометазону фуруату в лікуванні середнього отиту з випотом у дітей із гіпертрофією аденоїдів і його вплив на якість життя [13]. Було залучено 100 пацієнтів з ендоскопічно підтвердженою гіпертрофією аденоїдів 3 або 4 ступеня віком 2-12 років. Із них 62 пацієнти мали стійкий двобічний середній отит із випотом, що тривав понад 3 міс. Їх випадковим чином розподілили на дві групи – А та Б. Група А отримувала HCMF протягом 6 міс, а група Б – фізіологічний розчин для носа протягом того самого періоду. Оцінювали вираженість симптомів, аудіометрію чистого тону, якщо було можливо, виконували пневматичне отоскопічне обстеження та тимпанограму на початковому рівні, через 8 і 24 тиж. У результаті частота успішного усунення середнього отиту з випотом у дослідній групі А (28 із 30) було значно вищою порівняно з контрольною групою (16 із 32; $p = 0,0004$). У дослідній групі спостерігалось значне покращення слуху та полегшення симптомів ($p < 0,04$). Окрім того, спостерігали статистично значущу зміну якості життя при застосуванні HCMF

порівняно з фізіологічним назальним спреєм ($p = 0,0001$). У висновку автори зазначили, що назальний **спрей мометазону є ефективним для лікування середнього отиту з випотом у пацієнтів із гіпертрофією аденоїдів**.

Chohan і співавт. виконали систематичний огляд і метааналіз РКД щодо ролі мометазону в лікуванні гіпертрофії аденоїдів у дітей [14]. Було проведено всебічний пошук у базах даних MEDLINE, EMBASE, CINAHL та COCHRANE Collaboration. Пошук дав 87 посилань, з яких вісім РКД відповідали критеріям включення. Після застосування мометазону порівняно з контролем спостерігалось значне полегшення закладеності носа, хрипіння, загальних назальних симптомів, обструктивного апное уві сні. Спостерігалась тенденція до поліпшення ринореї та кашлю при застосуванні мометазону. Порівняно з контролем **НСМФ значно зменшив розмір аденоїдів або співвідношення аденоїдів/хоан**. На момент завершення лікування частка пацієнтів із гіпертрофією аденоїдів становила 26% у групах HCMF проти 92% у групах контролю (ВР 0,29; 95% ДІ 0,18-0,48). Крім того, спостерігалось полегшення перебігу середнього отиту з випотом, покращення показників чистої тональної аудіометрії та якості життя при застосуванні мометазону.

У підсумку численні клінічні дослідження та метааналізи підтвердили, що HCMF є безпечним і ефективним варіантом симптоматичної терапії гострого риносинуситу для дорослих і дітей від 12 років, а також раціональною альтернативою аденоїдектомії при гіпертрофії аденоїдів у дітей. У період пандемії COVID-19 з'явилися результати нових досліджень, які відкривають перспективу застосування HCMF для відновлення нюхової функції та профілактики прогресування коронавірусної інфекції.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

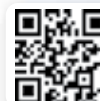


ПЕРЕМОЖНА СИЛА

100% морської води
для м'якого промивання носа



* «Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» є переможцями міжнародного фестивалю-конкурсу «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2020, 2021 рр.
Реклама медичних виробів. «Хьюмер 050 Гіпертонічний», «Хьюмер 150 для дорослих», «Хьюмер 150 для дітей». Декларація відповідності №Н050/01/UA, №Н150/01/UA. Виробник: «Лабораторії УРГО», Франція. Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтеся з лікарем та уважно ознайомтеся з інструкцією. Є протипоказання. DMUA.HUM.20.05.02



Проскануй
та дізнайся
більше!