

narivent®

НАРІВЕНТ

ГЛІЦИРИЗИН + МАНІТОЛ

СИНЕРГІЯ ПРОТИНАБРЯКОВОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

- Короткі та довгі курси лікування ефективні при закладеності носа³
- Значне покращення та регрес симптоматики при алергічному риніті⁴
- Зручність застосування
- Добре відчуття смаку
- Високий рівень безпеки*

також і для
ДІТЕЙ



ДОЗУВАННЯ

- По 2 вприскування у кожний носовий хід двічі на день, або згідно рекомендацій лікаря

ПОКАЗАННЯ:

- Назальна обструкція при специфічному (алергічному) або неспецифічному (вазомоторному) риніті
- Гострі та хронічні риносинусити та аденоїдити
- Лікування та профілактика післяопераційних рецидивів носових поліпів
- До- та після операційного лікування патологій носа та приносових пазух

Бібліографія:

1. Cavone Let al. Pharmacology 2012;89(1–2):18–21. 2. Mollica L et al. Chem Biol. 2007;14(4):431–41. 3. Damiani V et al. J Int Med Res. 2012;40(5):1931–41. 4. Mansi et al, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2014.* Немає даних про побічні ефекти, пов'язані з використанням медичного виробу. Згідно з Інструкцією з використання медичного виробу. Реклама медичного виробу, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Сертифікат №РР-143-19 від 04.02.2019 р. дійсний до 03.02.2024.
Рецензент: зав. кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ІФНМУ, д.м.н., професор Попович В.І.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Виробник: DMG Italia, S.r.l., Італія Уповноважений представник: ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 06.04.2021 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 **ARTERIUM**

Порівняння назального спрею мометазону фуорату й інтраназальної гліциризинової кислоти в пацієнтів з алергічним ринітом: попереднє дослідження в клінічній практиці

Алергічний риніт (АР) спричиняється запаленням 2 типу (IgE-опосередкована запальна реакція, котра виникає в результаті впливу причинного алергену), що характеризується функціональним дефектом специфічних для алергенів регуляторних Т-клітин, поляризацією Т-хелперів 2 типу й еозинофільною інфільтрацією слизової оболонки (Greife J.C. et al., 2019).

АР часто асоціюється із супутніми захворюваннями, як-от кон'юнктивіт й астма (Kuo C.R.W. et al., 2019), супроводжується типовими симптомами, що включають чхання, водянисту ринорею (передню й задню) та закладеність носа. На думку більшості пацієнтів, утруднене носове дихання є симптомом, який спричиняє найбільший дискомфорт – зниження нюху, порушення сну; крім того, суттєво погіршуються якість життя та повсякденна діяльність (Ciprandi G. et al., 2004, 2005).

Оскільки алергічне запалення є основою симптомів АР, протизапальні препарати є найефективнішим варіантом лікування (Cox L., 2020). Із позитивними результатами та прийнятним профілем безпеки широко використовуються інтраназальні кортикостероїди (Fokkens W.J., 2019). Одним із найчастіше застосовуваних засобів цієї групи є назальний спрей мометазону фуорату (НСМФ), який швидко зменшує алергічне запалення та полегшує симптоми АР (Ciprandi G., Varricchio A., 2018).

Незважаючи на те що профіль безпеки інтраназальних кортикостероїдів є переважно сприятливим, серед пацієнтів існує неприязнь до них – т. зв. кортикостероїдна фобія (Choi E. et al., 2019). Саме тому доцільно шукати інші ефективні та безпечні методи лікування.

Гліциризин – глікозидний алкалоїд, присутній у коренях *Glycyrrhiza glabra* (солодка); складається з однієї молекули гліциризинової кислоти (ГК) – активного компонента, а також двох молекул глюкуронової кислоти. ГК інгібує екстрацелюлярний білок HMGB1 (high mobility group box 1 protein), що бере участь у запаленні (Magna M., Pisetsky D., 2014). У разі застосування ГК істотно знижувався рівень HMGB1 у змивах після промивання носа в дітей з АР і знижувалося вивільнення HMGB1 *in vitro* з культивованих еозинофілів (Cavone L. et al., 2015). Зазначені протизапальні ефекти поліпшують мукоциліарний кліренс, як це було продемонстровано в пацієнтів із хронічним поліпозним ринітом (Passali D. et al., 2017). На тлі застосування ГК також покращувалися ринологічні симптоми в дітей з АР і дорослих із закладеністю носа (Mansi N. et al., 2014; Damiani V. et al., 2012). ГК не виявляє цитотоксичності навіть за високої концентрації та має хорошу фармакологічну переносимість (Sabbadini C. et al., 2019). Наразі ГК доступна у вигляді багатокомпонентного медичного виробу, що містить також манітол (ефективна осмотична молекула проти набряку).

На підставі цих даних L. Gariuc і співавт. (2019) провели проспективне рандомізоване дослідження, в якому порівняли ефективність і безпеку НСМФ й інтраназальної ГК у пацієнтів з АР у клінічній практиці.

■ Пацієнти та методи

У дослідженні взяли участь 50 амбулаторних пацієнтів (із них 27 чоловіків; середній вік – 37,9±10,72 року), котрі страждали на АР. Діагностику АР проводили згідно із затвердженими критеріями (Wise S.K. et al., 2018), тобто ринологічні алергічні симптоми слід було узгоджувати із задокументованою сенсibiliзацією.

У випробування включали чоловіків і жінок віком від 18 до 65 років із діагнозом АР і задокументованими ринологічними симптомами щонайменше протягом 1 міс. Критерії виключення: супутні хронічні захворювання носа; будь-які гострі інфекції верхніх дихальних шляхів; масивний оклюзійний поліпоз порожнини носа; діагностовані муковісцидоз або синдром Картагенера; імунні захворювання та/або імунодефіцит (вроджені чи набуті); клінічні стани (системні захворювання чи інші), що можуть заважати оцінці безпеки й ефективності досліджуваних препаратів.

Первинною кінцевою точкою була демонстрація порівнюваної ефективності ГК із НСМФ щодо поширених симптомів АР (у т. ч. дискомфорту в порожнині носа, закладеності носа, ринореї, свербіж, чхання, втрати чи зниження нюху, хрипіння, бронхіального й офтальмологічного дискомфорту, якості життя, якості сну та впливу на повсякденну діяльність), вимірювана за стандартною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Вторинними кінцевими точками були:

- зміни результатів назальної ендоскопії (у т. ч. гіпертрофія носових раковин, ринорея, блідість слизової оболонки тощо);
- опір назальних шляхів, оцінений за допомогою передньої активної ринонометрії у вихідному стані та після тесту з деконгестантом (Ciprandi G. et al., 2004);
- вплив лікування на якість життя, якість сну та здатність виконувати повсякденну діяльність;
- переносимість і комплаєнс;
- будь-які несприятливі події.

Пацієнтів рандомізували у співвідношенні 1:1 на дві групи:

- група НСМФ (по 2 впорскування в кожен ніздрю на добу протягом 60 днів);
- група ГК (по 2 впорскування в кожен ніздрю на добу протягом 60 днів).

Стан пацієнтів оцінювали на початку дослідження (T0), через 30 (T1) і 60 (T2) днів. Хворі могли застосовувати за потреби інтраназальні деконгестанти та/або системні антигістамінні препарати; їх використання реєстрували й оцінювали.

■ Результати

Усі учасники завершили дослідження. Комплаєнс був хорошим у всіх пацієнтів, переносимість – хороша в 79% пацієнтів із НСМФ і 92% хворих із ГК. Про клінічно значущі побічні явища не повідомлялося.

■ Міжгруповий аналіз

На початковому етапі (T0) групи учасників не були однорідними за ендоскопічними ознаками: ринореєю та блідістю слизової оболонки (обидві ознаки частіше спостерігалися в групі ГК), опором назальних дихальних шляхів (був більшим у групі ГК) та офтальмологічним дискомфортом (тяжчі прояви в групі ГК).

Через 30 днів (T1) не було суттєвої різниці між групами щодо використання деконгестантів й антигістамінних препаратів, гіпертрофії носових раковин і блідості слизової оболонки, сприйняття нюху та хрипіння. Пацієнти групи НСМФ мали значно рідше водянисту ринорею та менший опір назальних дихальних шляхів, аніж пацієнти, котрі отримували ГК.

Через 60 днів (T2) не було суттєвої різниці між групами щодо використання додаткових лікарських засобів, усіх ендоскопічних ознак і сприйняття дискомфорту в носі, закладеності носа, нюху та хрипіння. Пацієнти, котрі отримували НСМФ, мали значно нижчий опір назальних дихальних шляхів і нижче сприйняття тяжкості симптомів ринореї, свербіж, чхання, офтальмологічного дискомфорту, якості життя, якості сну та впливу на повсякденну діяльність, аніж пацієнти з групи ГК.

■ Внутрішньогруповий аналіз

Група НСМФ: протягом усього періоду лікування спостерігалися суттєві зміни за всіма параметрами, крім ринореї й офтальмологічного дискомфорту. Post hoc аналіз продемонстрував, що існували деякі параметри, котрі несуттєво змінювалися на момент T1 та/або T2 (порівняно з базовими значеннями).

Група ГК: протягом усього періоду лікування спостерігалися суттєві зміни за всіма параметрами. Post hoc аналіз продемонстрував, що існували деякі параметри, котрі несуттєво змінювалися на момент T1 та/або T2 (порівняно з базовими значеннями).

■ Обговорення

Запалення 2 типу зумовлює ознаки, симптоми та функціональні порушення в пацієнтів з АР. Саме тому інтраназальні кортикостероїди є ефективним терапевтичним варіантом, оскільки вони можуть покращити клінічну характеристику та відновити роботу носа. У міжнародних рекомендаціях зазначено, що інтраназальні кортикостероїди зазвичай є безпечними (Wise S.K. et al., 2018). Проте багато лікарів, а також пацієнти не підтримують тривалий прийом цих засобів через застереження щодо потенційних побічних ефектів. ГК може бути перспективною альтернативою кортикостероїдам, а також (як було продемонстровано) є ефективною та безпечною (Sabbadini C. et al., 2019; Cavone L. et al., 2015; Passali D. et al., 2017; Mansi N. et al., 2014; Damiani V. et al., 2012).

Це дослідження мало на меті порівняти ГК із популярним інтраназальним кортикостероїдом НСМФ у реальних умовах в амбулаторних пацієнтів, які відвідували ринологічну клініку.

Порівняння між групами демонструє, що не було суттєвої різниці між лікуванням кортикостероїдом і ГК щодо використання деконгестантів і антигістамінних препаратів. Цей результат є клінічно важливим, оскільки демонструє, що обидва способи лікування можуть контролювати АР. Окрім того, не було істотних відмінностей щодо гіпертрофії носових раковин, водянистої передньої й задньої ринореї та блідості слизової оболонки: ці ендоскопічні ознаки відображають інтенсивність запальної реакції. Отже, ці висновки доводять, що як НСМФ, так і ГК зменшують запальні явища. Між групами існувала суттєва різниця щодо впливу на опір назальних дихальних шляхів, але слід зазначити, що такі відмінності були й на початковому етапі.

Що стосується суб'єктивного сприйняття тяжкості симптомів, оціненого за ВАШ, то на тлі застосування НСМФ істотно зменшилося сприйняття симптомів за багатьма параметрами вже через місяць. Однак істотна різниця зникла для деяких симптомів (місцевий дискомфорт, закладеність носа, нюху, хрипіння) наприкінці лікування. Цей результат доводить, що кортикостероїди чинять швидший ефект. Але ГК мала порівнюваний вплив на більшість симптомів АР.

Внутрішньогруповий аналіз підтвердив, що НСМФ, як очікувалося, ефективно усуває/зменшує ознаки АР, симптоми та покращує ринологічну функцію (May J.R. et al., 2019). Цікаво, що на тлі застосування препарату, котрий містить ГК, також значно покращилися всі оцінювані параметри; це пов'язано з механізмом дії компонентів препарату – протизапальної активності ГК і протинабрякової дії манітолу (Damiani V. et al., 2012).

Однак у цього дослідження є деякі обмеження:

- 1) відкритий дизайн;
- 2) відносно обмежена кількість пролікованих пацієнтів;
- 3) відсутність оцінки медіатора запалення;
- 4) дослідження було одноцентровим.

Окрім того, дві групи не були зіставними за деякими параметрами, а отже, висновки варто вважати попередніми.

■ Висновки

У дослідженні, проведеному в умовах клінічної практики, інтраназальна ГК і манітол істотно покращували назальні ендоскопічні ознаки, сприйняття симптомів і функцію носа в пацієнтів з АР. Окрім того, не було суттєвої різниці між НСМФ і ГК щодо використання додаткових лікарських засобів, ендоскопічних ознак запалення, сприйняття закладеності носа та дискомфорту. Саме тому ГК може бути раціональним терапевтичним варіантом для контролю алергічного запалення.

Продовження на стор. 14.

Порівняння назального спрею мометазону фуорату й інтраназальної гліциризинової кислоти в пацієнтів з алергічним ринітом: попереднє дослідження в клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 13.



У контексті цього дослідження цікавою та вельми доречною є доповідь заступника керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів і вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), віцепрезидента Асоціації алергологів України, доктора медичних наук Інни Володимирівни Гогунської «Назальна обструкція. Чи є вихід?», що прозвучала 2 квітня в рамках українсько-польського конгресу «Інноваційні технології в отоларингології». Інна Володимирівна докладно зупинилася на ролі сигнального протеїну HMGB1 у виникненні будь-якого запалення. Зокрема, HMGB1-молекули взаємодіють із різними рецепторами: TLR (Toll-like receptor) 2 та 4 типу, інтерлейкіном-1 тощо, тобто немає одного рецептора, до якого був би тропний цей протеїн; отже, його неможливо заблокувати на одному типі рецепторів.

Також доведена роль HMGB1 у патогенезі запальних процесів й ушкодження тканин не лише в ЛОР-органах і при алергії, а й у разі:

- гепатитів (Sitia et al., 2007);
- артритів (Ostberg et al., 2008);
- інсульту (Kim et al., 2006; Faraco et al., 2007);
- інфаркту міокарда (Andrassy et al., 2008);
- печінкової та ниркової ішемії (Klune et al., 2008);
- травми, геморагічного й ішемічного шоку (Wang et al., 1999);
- аутоімунних захворювань (Klune et al., 2008).

HMGB1 спричиняє активацію макрофагів, активує їхню проліферацію, активує еозинофіли та подовжує їхнє життя, а отже, підтримує запалення (Ulf Andersson et al., 2000).

У дослідженні Leonardo Cavone та співавт. (2015) вивчали рівень HMGB1 у назальному секреті в чотирьох групах учасників: здорові особи, пацієнти з АР, риносинуситом, поліпами. Було продемонстровано, що в трьох групах учасників із ринологічною патологією рівень HMGB1 був підвищеним.

Як заблокувати сигнальну активність HMGB1 і зупинити каскад реакції запалення?

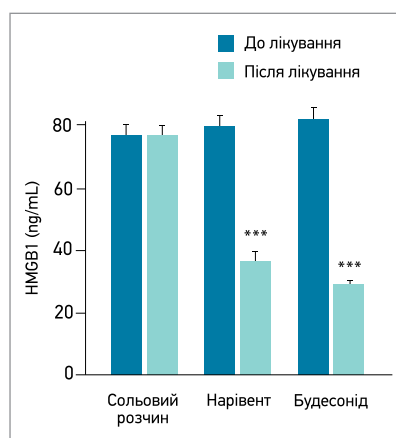


Рис. 1. Пригнічення активності HMGB1

ГК здатна змінювати структуру HMGB1, що спричиняє блокування сигнальної активності цієї молекули. Ця молекула сприяє загибелі еозинофілів і пригнічує утворення кластерів, індукованих HMGB1, у культивованих макрофагах людини (Mollica L. et al., 2007).

Наривент – медичний виріб з осмотичною дією, протинабряковим і флоголітичним ефектами. Крім ГК, яка чинить таргетну протизапальну дію та пригнічує HMGB1 шляхом специфічного зв'язування цього сигнального протеїну за допомогою вандерваальсівських взаємодій, до складу Наривенту входить

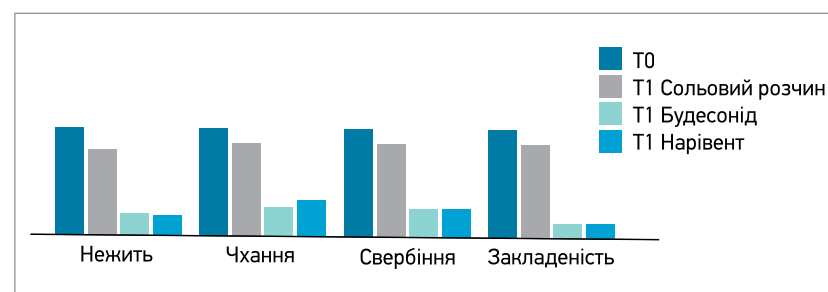


Рис. 2. Регрес симптомів на тлі лікування

манітол, який чинить швидку місцеву протинабрякову дію.

Ефективність Наривенту вивчали в оригінальному дослідженні L. Cavone та співавт. (2015), в якому взяли участь 170 хворих на АР. Пацієнтів рандомізували на три групи терапії: будесонід по 50 мкг 2 р/добу інтраназально; Наривент по 2 впорскування в кожен нос 2 р/добу чи сольовий розчин інтраназально 2 р/добу.

Період спостереження тривав 7 днів. Вимірювали концентрацію HMGB1 у назальному секреті.

Було продемонстровано, що Наривент має зіставну з будесонідом ефективність щодо пригнічення активності сигнального протеїну HMGB1 (рис. 1).

Що стосується регресування симптомів, то ГК (Наривент) також продемонструвала зіставну

з глюкокортикоїдами (будесонід) ефективність (рис. 2).

Слід зазначити, що ГК чинить пряму протівірусну дію. Так, протівірусна активність проявляється на стадії адсорбції вірусу, тобто на ранніх етапах вірусного репродуктивного циклу.

ГК запобігає взаємодії вірусів із HMGB1 – процесу, що є необхідним для життєвого циклу вірусу (Зарубаєв В.В. і співавт., 2016).

У дослідженнях було доведено ефективність ГК проти багатьох вірусів, зокрема SARS-асоційованого коронавірусу (Cinatl et al., 2003).

Ще однією важливою особливістю й перевагою Наривенту є можливість застосовувати його у вагітних і жінок у період лактації, а також у дітей віком від 1 року.

Підготувала **Наталія Нечипорук**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 150 грн
- на 3 місяці – 450 грн
- на 6 місяців – 900 грн
- на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство,

гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія,

гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія,

тиреїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія,

гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн

на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Тел./факс відділу передплати: **+380(44) 364-40-28**; e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 630 грн,

на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія,

психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія,

алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,

травматологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія,

нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн

на півріччя – 210 грн

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Відділ передплати: **+380(44) 364-40-28**, e-mail: **podpiska@health-ua.com**, www.health-ua.com