

# Фармакологія, розподілення частинок препарату та техніка введення інтраназальних кортикостероїдів при лікуванні алергічного риніту

**Алергічний риніт (АР) є загальносвітовою проблемою в галузі охорони здоров'я як у дітей, так і в дорослих; його поширеність варіює від 8,5 до 27,2% залежно від віку та регіону. Доведено, що АР погіршує якість життя, порушує сон, спричиняє погіршення здатності до навчання і праці, а також асоціюється зі значними витратами на лікування.**

Вибір оптимальної терапії АР залежить від особливостей виникнення симптомів: їхньої частоти, регулярності та тяжкості. За наявності стійких симптомів АР наріжним каменем лікування є інтраназальні кортикостероїди (ІнКС) (рис. 1).

Рандомізовані клінічні дослідження та метааналізи демонструють, що регулярне застосування ІнКС є найефективнішим методом усунення симптомів помірно тяжкого та тяжкого АР. ІнКС усувають як назальні, так і очні симптоми, а також покращують якість життя. При симптоматичному нетяжкому АР ІнКС також можуть застосовуватися, але у формі терапії за потреби. У своєму систематичному огляді та метааналізі М.Р. Ноанг і співавт. (2022) наголошують, що регулярне застосування ІнКС забезпечує пацієнту більше переваг (вираженіше зменшення назальних симптомів, поліпшення якості життя), ніж лікування за потреби.

Інструментальні випробування ступеня назальної обструкції свідчать про те, що ІнКС достовірно підвищують пікову назальну швидкість видиху, що є свідченням покращення прохідності носових ходів.

З огляду на низьку системну біодоступність ІнКС ризик розвитку системних побічних ефектів на тлі застосування цих препаратів є відносно низьким. Дослідження свідчать, що ІнКС не впливають на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь ні в дітей, ні в дорослих; не асоціюються зі зменшенням мінеральної щільності кісткової тканини й остеопорозом; не підвищують внутрішньоочного тиску та не сприяють розвитку катаракт.

Механізм дії ІнКС полягає у пригніченні низки ланок алергічного запалення. Блокуванням синтезу та вивільнення запальних медіаторів ІнКС зменшують приплив запальних клітин до слизової оболонки

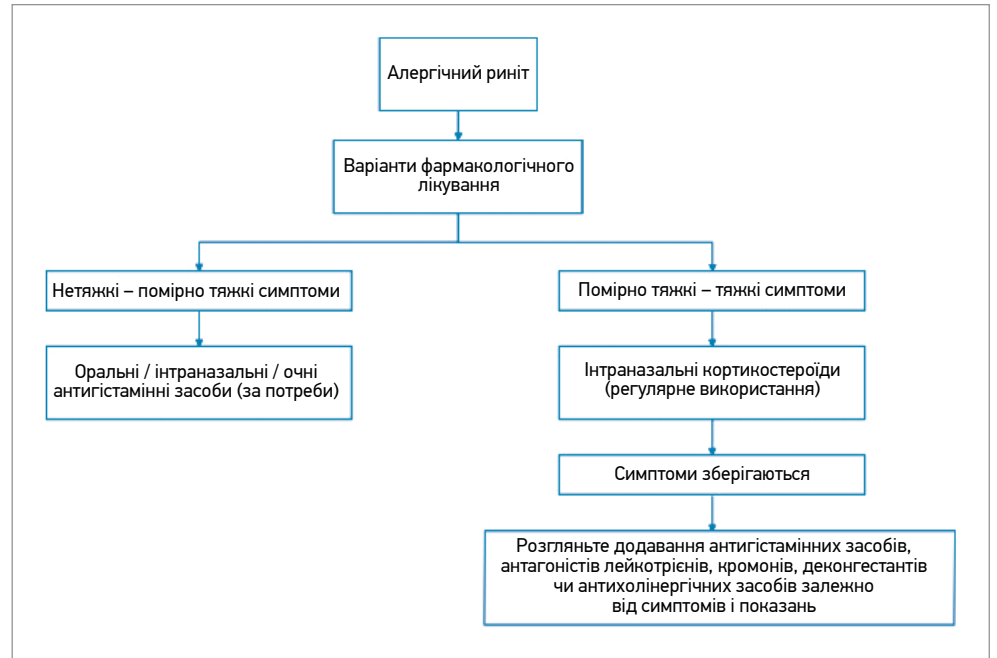


Рис. 1. Фармакотерапія АР

носа. Під час проникання через клітинну мембрану кортикостероїди зв'язуються з відповідним рецептором. Комплекс стероїд-рецептор переноситься до ядра клітини та зв'язується із ДНК, посилюючи транскрипцію генів, що кодують протизапальні білки, а також пригнічуючи транскрипцію генів, які кодують прозапальні й імунні білки. Крім того, комплекс стероїд-рецептор взаємодіє з іншими факторами транскрипції, зокрема з ядерним фактором κВ, який також запобігає продукції запальних білків. Після дисоціації комплексу з рецептором молекула стероїду чинить вплив на мембраноасоційовані рецептори та запускає каскади вторинних сигнальних молекул.

Різним ІнКС притаманні різні афінність до рецепторів, потужність місцевої дії, системна біодоступність та виведення з організму. Особливою мірою властивості ІнКС залежать від їхньої ліпофільності. Підвищена ліпофільність корелює з потужнішим і швидшим захопленням препарату слизовою оболонкою носової порожнини, більшим ступенем затримки препарату в слизових оболонках, більшим часом зв'язування з рецепторами та меншою часткою незв'язаного препарату (отже, меншою кількістю системних побічних ефектів). Найбільш ліпофільним ІнКС є мометазону фуруат. Мометазону фуруат та інші нові ІнКС мають виражену перевагу над старими молекулами (беклометазону дипропіонатом, будесонідом і дексаметазоном) в афінності до рецепторів, тому їхня терапевтична доза є нижчою. Сучасним ІнКС, зокрема мометазону фуруату, властива також мінімальна системна біодоступність (<1%), достовірно нижча за показники триамцінолону ацетоніду, флунізоліду, беклометазону та дексаметазону.

Показано, що для досягнення максимального ефекту ІнКС препарат має потрапляти переважно на середню та нижню носову раковину, а також до середнього носового ходу, оскільки набряк саме в цих ділянках перекриває відтік назального секрету із приносних пауз. Прицільне потраплення часточок засобу в ці ділянки забезпечує правильна техніка застосування спрею, хоча одностайної думки щодо цієї

техніки дотепер не існує. На рисунку 2 представлено огляд окремих кроків інструкцій щодо застосування спреїв ІнКС і можливі варіації на кожному етапі.

Більшість авторів рекомендують перед застосуванням ІнКС очистити та промити ніс фізіологічним розчином, оскільки наявність секрету в носовій порожнині може перешкодити всмоктуванню препарату, однак щодо положення голови в момент впорскування спрею та глибини введення кінчика флакона існують суперечності. Так, огляд М.С. Беннінгера і співавт. (2004) виявив, що розподіл часточок препарату не залежить від положення голови в момент впорскування спрею. Автори рекомендують тримати голову в нейтральній позиції, оскільки при закиданні назад розчин може стікати до горла, спричиняючи подразнення та сприяючи системній абсорбції, а в разі нахилу вперед – витікати з носової порожнини. Однак у більшості листків-вкладишів у Нідерландах, США та Великій Британії надано пораду нахилити голову вперед.

Цікаво, що деякі науковці рекомендують застосовувати т. зв. контралатеральну техніку впорскування, тобто використовувати для введення спрею в праву ніздрю ліву руку (та навпаки). Відповідно до цих досліджень, контралатеральна техніка забезпечує меншу кількість носових кровотеч унаслідок травмизації слизової оболонки. Крім того, кінчик носика флакона потрібно скеровувати не на носову перетинку, а від неї.

На патерн розподілення часточок препарату в носовій порожнині впливає також глибина введення носика флакона. J.S. Kimbell і співавт. (2007) зазначають, що оптимальною глибиною введення є 1 см. Під час впорскування препарату варто затискати протилежну ніздрю, оскільки в такому випадку легкий вдих після впорскування є контрольованишим, ніж при обох відкритих ніздрях.

У Нідерландах запропоновано стандартизований протокол впорскування ІнКС, сформований на основі наявних літературних даних (Lung Alliance Netherlands, 2021). Цей протокол (див. нижче) включає серію послідовних кроків для підготовки до впорскування препарату та для його щоденного застосування.



## Мометазону фуруат (ГЛЕНСПРЕЙ) – ефективна місцева протидія закладеності носу\*

- ▶ Відповідність рекомендаціям ARIA<sup>1</sup> та EPOS 2020<sup>2</sup>
- ▶ Місткість 60 або 120 доз для різних потреб пацієнтів<sup>3</sup>
- ▶ Відмінна точність дозування доставкового пристрою<sup>4</sup>

\* Методика для протидії закладеності носу при алергічному риніті. Висновок на основі систематичного огляду літератури з оглядом на доказовість, який включив до аналізу 17 досліджень, що порівнюють мометазону фуруат з плацебо або іншими препаратами. Результати дослідження свідчать про те, що мометазону фуруат є ефективним препаратом для лікування алергічного риніту. Додатково встановлено, що мометазону фуруат має менше побічних ефектів порівняно з іншими препаратами. Інформація про препарат: мометазону фуруат (ГЛЕНСПРЕЙ) – це лікарський засіб, який використовується для лікування алергічного риніту. Він належить до класу інтраназальних кортикостероїдів. Мометазону фуруат (ГЛЕНСПРЕЙ) є препаратом вищої якості, який забезпечує точне дозування. Він має мінімальну системну біодоступність, що зменшує ризик побічних ефектів. Мометазону фуруат (ГЛЕНСПРЕЙ) є препаратом вищої якості, який забезпечує точне дозування. Він має мінімальну системну біодоступність, що зменшує ризик побічних ефектів. Мометазону фуруат (ГЛЕНСПРЕЙ) є препаратом вищої якості, який забезпечує точне дозування. Він має мінімальну системну біодоступність, що зменшує ризик побічних ефектів.



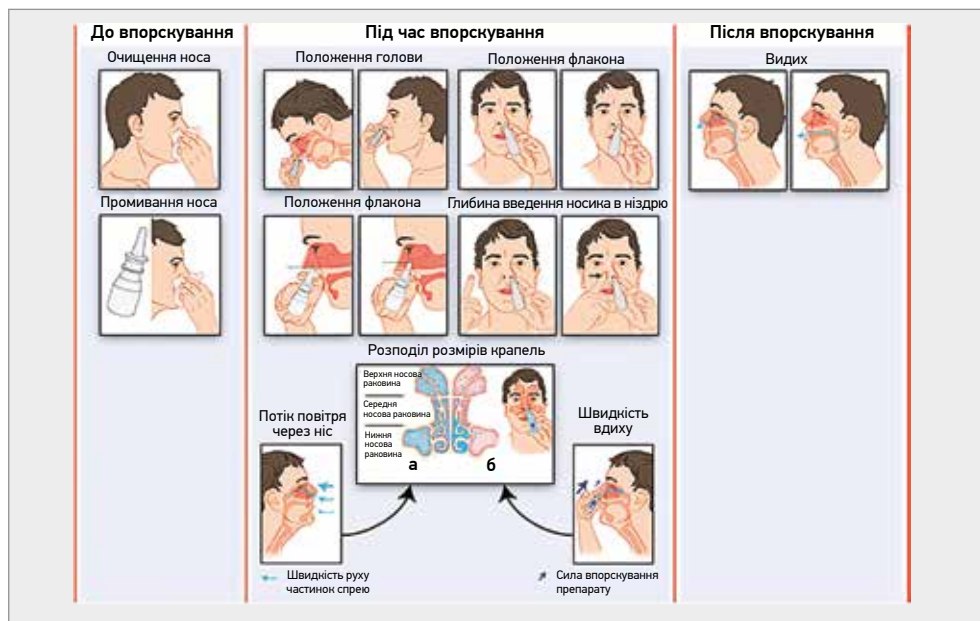


Рис. 2. Кроки впрорскування назального спрею та можливі варіації їхнього виконання

## Нідерландський протокол впрорскування ІНКС

## Кроки для підготовки

- 1 Струсніть флакон.
- 2 Зніміть захисний ковпачок.
- 3 Зафіксуйте великий палець під дном флакона, а вказівний та середній – навколо носика.
- 4 Скеруйте носик флакона від себе.
- 5 Зробіть декілька випорскувань препарату в повітря.

## Кроки для щоденного застосування

- 1 Очистіть ніс.
- 2 Струсніть флакон.
- 3 Зніміть захисний ковпачок.
- 4 Зафіксуйте великий палець під дном флакона, а вказівний та середній – навколо носика.
- 5 Тримайте голову рівно.
- 6 Затисніть іншу ніздрю.
- 7 Скеруйте кінчик носика дещо назовні, в напрямку від носової перетинки.
- 8 Застосуйте контралатеральну техніку (робіть випорскування в праву ніздрю лівою рукою і навпаки).
- 9 Впорскніть препарат, водночас легко вдихаючи.
- 10 Видихніть через рот.
- 11 Повторіть ці дії з другою ніздрю.
- 12 Витріть носик паперовою серветкою.
- 13 Закрийте флакон захисним ковпачком.
- 14 1 р/тиж очищуйте носик теплою водою і просушуйте його.

## Висновки

ІНКС є найефективнішим методом лікування помірно тяжкого та тяжкого АР. Для оцінки ефективності ІНКС використовуються переважно суб'єктивні методи, тобто власна оцінка пацієнта. Загалом ІНКС

добре переносяться; їхня ефективність залежить від депонування частинок препарату в носовій порожнині та техніки застосування спрею, тому надзвичайно важливо надавати пацієнту точні інструкції.

За матеріалами: Rollema C., van Roon E.N., van Boven J.F.M. et al. Pharmacology, particle deposition and drug administration techniques of intranasal corticosteroids for treating allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2022; 52 (11): 1247-1263. doi: 10.1111/cea.14212.

## ЕКСПЕРТНА ДУМКА



**Доктор медичних наук, професор О.М. Радченко (кафедра внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького)**

– Усі стероїдні гормони пригнічують експресію генів факторів, відповідальних за запуск і підтримку запальних процесів, але саме фураати варті особливої уваги, оскільки їхній бічний фураатний ланцюг робить молекулу препарату високоліпофільною. Такі молекули легко всмоктуються слизовими оболонками та епітелієм, що мінімізує системні побічні ефекти і максимізує місцеву дію (Samolinski V. et al., 2014). У зв'язку із цим увагу привертає молекула мометазону фураату (МФ) компанії «Др. Редді'с Лаб».

МФ досяг успіху на фармацевтичному ринку одразу після випуску, а його застосування для лікування та/або профілактики назальних симптомів сезонного і цілорічного АР має найвищий ступінь рекомендації і клас доказів – Ia (Passali D. et al., 2016; Penagos M. et al., 2008; Baldwin C.M., Scott L.J., 2008). Спрей МФ є дієвим не лише при АР, а й за гострого риносинуситу (як монотерапія або в поєднанні з антибіотиком), назальних поліпів, гіпертрофії аденоїдів, середнього випітного отиту (Passali D. et al., 2016). Особливо вагомим для пацієнтів переваги МФ – його швидкий початок дії (від 24 годин) та простий режим прийому, що забезпечує цьому препарату високу прихильність (Berlusconi M. et al., 2010). Слід зауважити, що спреї МФ на водній основі, як-от Гленспрей, рідше залишає після смак ліків і менше подразнює слизову оболонку носа (Berlusconi M. et al., 2010). Це робить

застосування препарату менш обтяжливим для пацієнта, отже, сприяє комплаєнсу.

За даними серійної біопсії слизової оболонки носової порожнини, тривале застосування МФ зменшує вираженість запальних процесів, а також знижує ступінь інфільтрації слизової оболонки еозинофілами, не спричиняючи атрофії епітелію (Minshall E. et al., 1998). Цікаво, що МФ діє не лише на пізній стадії запальної відповіді (як і всі ІНКС), а й на ранній, а також є найпотужнішим серед стероїдів інгібітором вивільнення інтерлейкінів-4 та 5 клітинами CD4+. Крім того, МФ втручається в систему молекул адгезії, перешкоджаючи деструкції клітин унаслідок запалення (Berlusconi M. et al., 2010).

Для вітчизняних пацієнтів був, є і залишається важливим фінансовий аспект лікування. Фармакоеконічний аналіз свідчить, що для дітей з АР лікування МФ має перевагу над терапією беклометазону дипропіонатом з огляду на ефективність, безпеку та нижчу загальну вартість лікування (Rodríguez-Martínez C.E. et al., 2015).

Отже, МФ (Гленспрей) є ефективним і безпечним препаратом, який забезпечує кращий контроль симптомів АР, ніж деякі інші ІНКС. Такі висновки однозначно підтверджує чверть століття успішного застосування МФ за АР та інших патологічних станів. У лікуванні будь-якими ІНКС, у т. ч. МФ, важливою є техніка використання: перед застосуванням рекомендується очистити чи промити носову порожнину та намагатися уникати чхання або очищення одразу після застосування спрею (Passali D. et al., 2016). Правильна техніка застосування забезпечить швидке настання ефекту та його стабільну підтримку, що, своєю чергою, сприятиме високій прихильності до лікування і подальшому покращенню наслідків терапії.

## НОВИНИ МОЗ



## Охматдит отримав сучасний комп'ютерний томограф

Національна дитяча лікарня «Охматдит» отримала інноваційний комп'ютерний томограф на 384 зрізи. ДП «Медичні закупівлі України» на замовлення Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України закупили та доставили критично необхідне обладнання в лікарню, аби забезпечити маленьких пацієнтів якісними та безоплатними засобами обстеження.

Комп'ютерний томограф – це пристрій, який дозволяє лікарям отримати докладні зображення внутрішніх органів і тканин людини. Це надзвичайно важливо для вчасної діагностики та ефективного лікування. Завдяки цьому сучасному обладнанню лікарі зможуть ставити точні діагнози та розробляти індивідуальні плани лікування для кожного пацієнта.

«Попри всі виклики останніх 15 місяців повномасштабної війни ми продовжуємо успішно працювати над тим, аби наші медичні заклади були оснащені найсучаснішим медичним обладнанням. Якісна, доступна та безоплатна медична допомога для українців – наш ключовий орієнтир. Сьогодні дитяча лікарня «Охматдит» отримує інноваційний високоточний комп'ютерний томограф. Це дозволить лікарям проводити ще більш якісну діагностику для своїх маленьких пацієнтів і призначати ще більш дієве лікування для них», – зазначив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

«Розвиток інфраструктурних спроможностей закладів охорони здоров'я є стратегічно важливим для нас. Зокрема, ми активно закуповуємо та постачаємо в лікарні прилади для діагностики. Комп'ютерний томограф, поставлений в Охматдит, відрізняється від інших. Зокрема, він дозволяє отримати більш якісне та детальне зображення. А завдяки більшій кількості зрізів цей пристрій може проводити сканування швидше. Це важливий фактор для обстежень непосидючих маленьких пацієнтів», – повідомив керівник ДП «Медичні закупівлі України» Едем Адаманов.

Також сучасний апарат комп'ютерної томографії має покращені технології, спрямовані на зменшення дози опромінення, яку отримує пацієнт під час сканування.

## Презентація онлайн-курсу для освітян, які навчатимуть майбутніх фахівців з реабілітації

Розроблено онлайн-захід для освітян за участю представників МОЗ та Міністерства освіти і науки України «Місце Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ) в освіті фахівців з реабілітації».

Система реабілітації, яка зараз зазнає трансформації, матиме на меті не лише відновлення фізичного та психологічного здоров'я людини, але й повернення її до повноцінного життя, збереження її професійної діяльності та соціальних контактів. Для цього в електронній системі охорони здоров'я (ЕСОЗ) запровадять функціонал документування реабілітації, що ґрунтується на принципах Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ), а саме на тому, що реабілітаційна допомога надається за потребою людини.

«У контексті змін до реабілітаційного процесу потребуємо більшої кількості фахівців, таких як лікарів фізичної та реабілітаційної медицини, фізичних терапевтів, ерготерапевтів, протезистів, терапевтів мови й мовлення. Для відновлення військових і цивільних будуть задіяні мультидисциплінарні команди фахівців. І підготовка до наступного навчального року розпочинається вже зараз, зокрема з навчання освітян, які викладатимуть для студентів-медиків», – зауважує заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Так, було презентовано онлайн-курс «Базові засади Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я». Його розробниками виступили національні тренерки з МКФ в Україні. Курс складається із 6 тем, 4 з яких вже відкрито для ознайомлення, ще 2 перебувають у процесі підготовки; 29 відеолекцій 11 експертів – лідерів із реабілітації; інтерактивних вправ і тестів після проходження кожної з тем. Цей курс – сучасний за якістю та візуалом продукт на рівні з найкращими світовими зразками подібних цифрових інструментів.

Відповідний навчальний онлайн-курс щодо базових засад МКФ та ведення документації уже стартував для фахівців охорони здоров'я на платформі Академії НСЗУ.