

Особливості застосування назального спрею мометазону фууроату в дітей

За матеріалами IV Всеукраїнського з'їзду алергологів
«Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань»,
23-25 травня, м. Вінниця



Нюансам терапії з використанням назального спрею мометазону фууроату (НСМФ) у пацієнтів дитячого віку присвятила свій виступ завідувач кафедри пропедевтики педіатрії № 2 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Вікторія**

Анатоліївна Клименко. Пропонуємо читачам огляд її доповіді у форматі «запитання – відповідь».

? Чому в педіатричній практиці важливо призна-
чати топічні кортикостероїди?

Топічні кортикостероїди (ТКС) мають потужну місцеву протизапальну і протинабрякову дію, що мінімізує системні побічні ефекти. Основним показанням до їх застосування є алергічні хвороби верхніх дихальних шляхів, зокрема алергічний риніт (АР). Вони також застосовуються для лікування гострого і хронічного риносинуситу, назальних поліпів, гіперплазії глоткового мигдалика, гострого і рецидивуючого середнього отиту.

З урахуванням значної поширеності наразі АР є актуальною медико-соціальною проблемою: у світі від нього потерпає 700 млн осіб, з них 40% – діти (ISAAC, 2012). Розповсюдженість АР у Європейському регіоні становить 2-24%, у розвинутих країнах цей показник сягає 30%. Що стосується України, то в Харківській області на АР хворіє 15% населення (Огнев В. А., Кожемяка А. И., 2001). Утім, нещодавно створений реєстр пацієнтів з алергічними хворобами у Харківській області вказує, що АР діагностовано в 0,55% дітей – 2345 випадків на 422 956 дитячого

населення, серед яких 60% – мешканці м. Харкова (Адарюкова Л. М., 2018). Отже, багато пацієнтів не звертаються за медичною допомогою й не отримують належного лікування.

Іншою важливою проблемою дитячого віку є гіперплазія лімфоїдної тканини внаслідок надмірної інфекційно-алергенної стимуляції. У період внутрішньоутробного розвитку контакт з антигенами незначний, тому кількість лімфоїдної тканини в новонароджених мінімальна. У перші 5 років життя вона суттєво розростається, що відіграє повідну роль у формуванні місцевого і загального імунітету. Важливим осередком лімфоїдної тканини є глоткове лімфаденоїдне кільце Вальдейєра-Пирогова. За умов гіперплазії анатомічні особливості локалізації в поєднанні з вузькістю дихальних шляхів у дітей спричиняють назальну обструкцію. Відсутність носового дихання загрожує неправильним формуванням легень через порушення біомеханіки дихання, адже руху повітря знизу догори перешкоджає значний опір. Це включає назопульмональний рефлекс, а відтак, збільшується глибина дихання. Порушення носового дихання зумовлює також деформацію зубів. Отже, назальна обструкція в дітей – не місцева, а загальна проблема, що має вагомий вплив на здоров'я. Тому дуже важливо забезпечити нормальне носове дихання. Це завдання під силу тільки назальним ТКС, які, окрім вираженого протизапального ефекту, суттєво зменшують кількість лімфоїдної тканини.

? Які еквівалентні дози ТКС?

Найчастіше використовують беклометазон, будесонід, флутиказон і мометазон. Залежно від тяжкості перебігу можна застосовувати низькі,

Таблиця 2. Дослідження, в яких вивчали вплив мометазону фуurato в дітей

Дослідження	Кількість і вік учасників	Методи	Результати
Berlusconi et al., 2007, 2008	60, 3-7 років	НСМФ 100 мкг/добу або плацебо протягом 40 днів → респондери продовжували терапію НСМФ перші 2 тиж щомісяця протягом 3 міс (щодня або через день)	НСМФ зменшував назальні симптоми і РГМ через 40 днів лікування на 78% (vs 0 у групі плацебо). Більш виражене зменшення РГМ при щоденному вживанні НСМФ, ніж при прийомі через день
Cengel, Akyol, 2005	122, 3-15 років	НСМФ 100 мкг/добу протягом 6 тиж	Значне зменшення РГМ; покращення симптомів середнього отиту з випотом, аліно та симптомів обструкції
Nsouli et al., 2007	24	НСМФ 100 мкг/добу протягом 8 тиж у порівнянні з плацебо	НСМФ зменшував РГМ на 84%, інтенсивність хрипіння на 80%; у групі плацебо ці симптоми зменшилися на 5%
Georgalas et al., 2005	13, 3-11 років	Амонсциліну тригідрат / калію клавуланат 48/7 мг/кг/добу 15 днів; преднізолон per os 2 мг/кг/добу 5 днів; НСМФ 100 мкг/добу + лоратадин 10 мг/добу 3 міс	Покращення бальної оцінки симптомів, зменшення РГМ і відношення «глотковий мигдалик / носоглотка»

Примітка: РГМ – розміри глоткового мигдалика.

середні або високі дози. Рекомендації щодо дозування при різних режимах терапії наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Еквівалентні дози аерозольних топічних кортикостероїдів

Препарат	Доза, мкг/добу		
	низька	середня	висока
Беклометазону дипропіонат	200-500	500-1000	1000-2000
Будесоніду дипропіонат	200-400	400-800	800-1600
Флутиказону пропіонат	100-250	250-500	500-1000
Мометазону фууроат	200-400	400-800	800-1200

Які переваги має НСМФ?

Насамперед це доведена ефективність в усуненні набряку, запалення та аденоїдних вегетацій, а отже, швидке зменшення симптомів і покращення перебігу хвороби (табл. 2). За даними Berlusconi і співавт., 40-денний курс терапії НСМФ був ефективним у 78% пацієнтів і супроводжувався суттєвим зменшенням розміру глоткового мигдалика, з-поміж 30 пацієнтів лише в одного мала місце незначна носова кровотеча; в групі плацебо (n=30) покращення не було досягнуто в жодного пацієнта.

Молекула мометазону фуurato має найвищу ліпофільність з-поміж усіх ТКС – 3,58. Це забезпечує

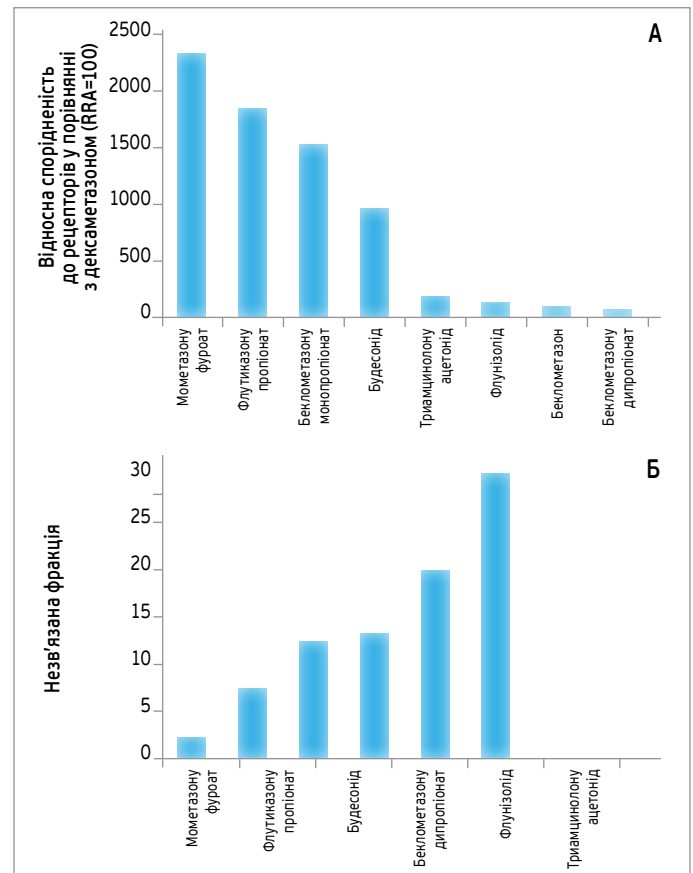


Рис. 2. Відносна спорідненість ТКС до рецепторів (а) та зв'язування з білками плазми крові (б) (Winkler J. et al., 2000)

швидке проникнення в слизову оболонку і зв'язування з кортикостероїдними рецепторами, а відтак, швидкий клінічний ефект. З іншого боку, це сприяє локальному утриманню діючої речовини, що дає тривалий ефект і можливість застосування препарату один раз на добу (Corren J., 1999; Winkler J. et al., 2000; Толох О.С., 2006). Результати клінічних випробувань свідчать, що мометазону фууроат починає діяти вже через 7-12 год (табл. 3), що значно швидше в порівнянні з іншими ТКС (Drannan M. et al., 1996).

Таблиця 3. Початок дії назальних кортикостероїдів

Препарат	Початок дії
Мометазону фууроат	Зменшення симптомів у 25% пацієнтів через 7-12 год, у 50% – через 35 год
Флутиказону пропіонат	Певне покращення через 12 год, максимум дії через декілька днів
Триамцинолону ацетонід	
Будесонід	Певне покращення через 24 год, максимум дії через 3-7 днів
Беклометазону дипропіонат	Через 3 дні

З-поміж усіх ТКС мометазону фууроат характеризується найбільшою селективністю через найвищу афінність до кортикостероїдних рецепторів (рис., а).

Разом із тим головним критерієм вибору препарату в педіатрії є його безпека, адже, за влучним висловом

Е.С. Lambert, «є пацієнти, яким не можна допомогти, проте немає пацієнтів, яким не можна нашкодити».

? Що вказує на безпеку мометазону фууроату в порівнянні з іншими ТКС?

Головною небезпекою при застосуванні кортикостероїдів є системні побічні ефекти. Зокрема, в дітей критичними є вплив на ріст, мінеральну щільність кісток та гіпоталамо-гіпофізарну систему.

Безпека мометазону фууроату ґрунтується на особливостях його фармакокінетики. У плазмі крові більшість препарату зв'язана з білками (рис., б), тобто неактивна. Під час першого проходження мометазону фууроату через печінку метаболізується 99% препарату, натомість рівень метаболізму триамцинолону ацетоніду становить 80-90%, будесоніду – 90% (Lipworth B., Jackson C., 2000). Мінімальна біодоступність дорівнює <0,1%, що значно нижче, ніж у будесоніду (1%), флутиказону пропіонату (<1,8%), триамцинолону (23%) і дексаметазону (80%). Це вказує на дуже низьку системну активність (Szeffler S., 2001). Отже, НСМФ має найбільш сприятливий профіль безпеки з-поміж усіх ТКС.

Відсутність системних побічних реакцій у дорослих і дітей підтверджують понад 10 міжнародних досліджень. Навіть при щоденному призначенні НСМФ упродовж року у дітей віком 3-9 років не відзначалося уповільнення росту, зниження мінеральної щільності кісток або супресії наднирникових залоз, що підтверджувалося нормальною відповіддю на стимуляцію косинтропіном (Schenkel E., 2004).

Назальні ТКС не зумовлюють розвитку катаракти або підвищення внутрішньоочного тиску. Це доведено ретроспективним обсерваційним дослідженням, яке включало 287 078 пацієнтів віком до 70 років. Залежно від виду терапії учасників було розподілено на 3 групи: прийому назальних ТКС, лікування системними кортикостероїдами, відсутності кортикостероїдів у схемі. Було показано, що в тих, хто отримував ТКС, частота катаракти не відрізнялася від такої в групі, де не застосовувалися кортикостероїди (Derby L., Maier W., 2000).

Якщо говорити про місцеві побічні ефекти, то навіть при тривалому лікуванні НСМФ не зумовлює атрофії слизової оболонки носа. НСМФ сприяє відновленню гістологічної структури епітелію та суттєвому зменшенню запальної інфільтрації. Що стосується кровотеч при застосуванні ТКС,

то більшість із них спричинялися консервантами, які на сьогодні не застосовуються.

У зв'язку з високим профілем безпеки НСМФ можна призначати дітям віком від 2 років, тоді як флутиказону пропіонат – з 4 років, а беклометазону дипропіонат, будесонід і флутиказону фууроат – лише з 6-річного віку.

? Яким є результати власних спостережень щодо впливу НСМФ у дітей?

У рамках програми ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) на базі КЗОЗ ОДКЛ № 1 було проведено клінічне обстеження 98 дітей 6-7 років і 53 підлітків віком 13-14 років. АР діагностовано в 36 дітей та 38 підлітків; у 42 пацієнтів на момент обстеження мало місце загострення.

У схему лікування було включено НСМФ, доступний в аптеках України у вигляді препарату Флікс («Дельта Медікел Промоушнз АГ»), який містить 9 г (70 доз) або 18 г (140 доз) 0,05% суспензії. Помпадозатор забезпечує легкість застосування і зручність дозування. Кожна доза містить 50 мкг діючої речовини. Для тривалого лікування краще використовувати Флікс 140, що значно зменшує вартість терапії. Завдяки потужним антиалергічним і протизапальним властивостям та гарному профілю безпеки ми часто призначаємо його дітям для лікування АР, гострого ринусинуситу та гострого запалення середнього вуха.

Застосування препарату Флікс (1 доза 1 р/добу) в поєднанні з неседативним антигістамінним препаратом протягом 4 тиж забезпечило 100% позитивний результат, причому лише 2 пацієнти потребували збільшення дози до 2 доз/добу з 2-го тижня лікування. Під час терапії не зафіксовано жодного випадку проявів побічної дії

? Які висновки можна зробити щодо застосування препарату Флікс у дітей?

Назальний спрей Флікс, що містить мометазону фууроат, – це аргументоване рішення багатьох проблем, пов'язаних з ускладненням носового дихання в дітей. Завдяки високій ефективності та сприятливому профілю безпеки його можна використовувати для лікування гострого та хронічного ринусинуситу, назальних поліпів, АР, гіперплазії глоткового мигдалика, гострого та рецидивуючого середнього отиту.

Підготувала **Ольга Королюк**

Флікс *Flix*

Спрей назальний, суспензія
Мометазону фуорату 50 мкг

ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ *
ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ *
ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ *



ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ:

- **гострого та загострення хронічного риносинуситу**
- **алергічного риніту з 2-х років**

ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ

- **сезонного алергічного риніту**

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

ФЛІКС • спреї назальний, суспензія 0,05 % по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1 (70 доз або 140 доз) • **Склад:** діюча речовина: mometasone; 1 доза містить: 51,8 мкг мометазону фуорату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуорату. **Лікарська форма.** Спреї назальний, суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01AD09. **Фармакологічні властивості.** Мометазону фуорат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фуорату виявляється в дозах, при яких не виникає системних ефектів. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до одного з інгредієнтів препарату, наявність невилікуваної локалізованої інфекції з ураженням слизової оболонки носа, нещодавно перенесені хірургічні втручання на носі або травми носа. **Побічні ефекти.** Під час клінічних досліджень відзначалися головний біль (8%), носові кровотечі (8%), фарингіт (4%), відчуття печіння та подразнення (по 2%), виразкові зміни (1%) тощо. Докладний перелік побічних реакцій та застережень дивіться в інструкції до застосування. **Умови зберігання та термін придатності.** Зберігати при температурі не вище 25°C в недоступному для дітей місці. Не заморожувати. Термін придатності: для флаконів місткістю 9 г – 2 роки; для флаконів місткістю 18 г – 3 роки. **Умови відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб: Флікс. Спреї назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1. Виробник: «АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А. Ш.», Туреччина. Заявник: «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Фліх/Флікс, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Р.П. МОЗ України: №UA/13463/01/01 від 19.05.2014. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування.

Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585-00-41 • DMUA.FLIX.18.11.01.