

- ▶ **АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ – ВІД 2 РОКІВ**
- ▶ **ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ – ВІД 12 РОКІВ**
- ▶ **НАЗАЛЬНІ ПОЛІПИ – ВІД 18 РОКІВ<sup>1</sup>**

# Флікс *Flix*

спрей назальний, суспензія  
мометазону фууроату 50 мкг



**Потужна протизапальна дія**  
**Протиалергічний ефект<sup>2</sup>**  
**Відсутність системної дії<sup>3</sup>**

1. Вказівні рекомендації для застосування, згідно інструкції для медичного застосування лікарського засобу: від 2 років – при лікуванні алергічного риніту; від 12 років – при лікуванні риносинуситу; від 18 років – при лікуванні назальних поліпів. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. 3. Показана протизапальна дія вивчається при застосуванні дози, що не чинить системних ефектів.

ФЛІКС - спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконі з насосно-дозатором №1 (70 доз або 140 доз) • Склад: діюча речовина: мометазону фууроат; 1 доза містить 51,8 мкг мометазону фууроату еквіваленту, що еквівалентно 50 мкг мометазону фууроату. Лікарська форма, Спрей назальний, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинайзотичні та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09. Фармакологічні властивості. Мометазону фууроат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить зрозумілу протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фууроату зникає при застосуванні дози, що не спричиняє системних ефектів. Протинайзотична. Підвищує чутливість до діючої речовини або до будь-якого неактивного компонента лікарського засобу. Побічні реакції. Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, свербіж у носі, сонливий білий, подразнення горла, біль у животі, діарея, нудота, та ін. 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 – 5 років. Умови відпуску. За рецептом.

Інформація про лікарський засіб: Флікс. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконі з насосно-дозатором №1. Виробник: «АБДІ ІБРАХІМ Іван Самієв Тіцджері А. Ш.», Туреччина, Заманли; «Дельта Медікал Промоушнз АГ», Флікс, SCHONEN – зареєстровані торгові знаки «Дельта Медікал Промоушнз АГ», РІД, МОЗ України: ФУА/15463/01/01. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вінниця, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585 00 41 • DMSA.Flix.20.09.01.



# COVID-19 і порушення нюху: роль топічних кортикостероїдів

**Нюхова дисфункція є одним із найчастіших і ранніх симптомів нової коронавірусної хвороби: за різними повідомленнями, вона розвивається у 20-85% пацієнтів із COVID-19, з однаковою частотою в жінок і чоловіків (Khiali et al., 2021). Гіпо- чи анозмія призводить до порушення біологічної ролі нюхових сигналів (атрактантів, репелентів, феромонів), унеможливує виконання пахучими речовинами сигнальних функцій (харчової, статевої, охоронної, орієнтувальної); при цьому значно знижується якість життя, збільшуються ризики під час використання газових приладів, а для людей деяких спеціальностей зниження нюху може означати втрату роботи та соціальну дезадаптацію.**

## Порушення нюху при COVID-19

COVID-асоційовану анозмію здебільшого виявляють у людей молодого та середнього віку із відносно легким перебігом інфекції. Від типової поствірусної нюхової дисфункції при грипі й інших ГРВІ анозмія при COVID-19 відрізняється тим, що в більшості випадків розвивається за відсутності синопозальних симптомів, як-от закладеність носа, ринорея та постназальне затікання (Desai et al. 2021). Крім того, при COVID-19 порушення нюху є тяжчим, часто супроводжується супутнім порушенням смаку і може зберігатися тривалий час після одужання. Цікаво, що COVID-асоційована анозмія значно частіше спостерігалася в європейців і жителів Північної Америки (51-54%) порівняно з азіатами (31%) чи австралійцями (10,7%) (Riestra-Ayora et al., 2021).

У низці досліджень повідомлялося, що приблизно в 9-25% пацієнтів із COVID-19 суб'єктивні порушення нюху та смаку зберігаються через 1-2 міс від появи симптомів (Amer et al., 2020; Lechien et al., 2021; Printza et al., 2020; Seo et al., 2021). Нещодавнє зрізове дослідження серед медичних працівників, які перехворіли на COVID-19, показало, що на порушення нюху скаржаться 52% пацієнтів через 3-7 міс після одужання (Rashid et al., 2021). Описані випадки, коли анозмія зберігається навіть через 12 міс після перенесеної коронавірусної хвороби (Renaud et al., 2021).

У дослідженні Elkholi та співавт. (2021) було продемонстровано, що втрата нюху внаслідок COVID-19 супроводжується високостовірним ( $p < 0,001$ ) погіршенням практично всіх аспектів якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, і негативно впливає на здатність займатися повсякденними справами.

## Механізми порушення нюху і смаку при інфекції SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 може зумовлювати транзиторну або стійку нюхову дисфункцію за участю прямих й опосередкованих механізмів (рис. 1).

Коронавірус має нейротропні й нейнвазивні властивості, через що може пошкоджувати нюхові сенсорні нейрони. Всередину клітин SARS-CoV-2 потрапляє шляхом зв'язування шипового білка з ангіотензинперетворювальним ферментом 2 типу (АПФ2) із подальшим його праймуванням сериною протеазою TMPRSS2; клітини, які експресують ці білки, є мішенями для вірусу. В респіраторній ділянці носової порожнини АПФ2 і TMPRSS2 експресуються вільчастими та келихоподібними клітинами, що робить останні уразливими до SARS-CoV-2 і підтверджує, що ніс є одним із шляхів для вірусної інфекції. АПФ2 й інші асоційовані білки також експресують ненейрональні клітини нюхової цибулини, зокрема підтримувальні клітини й періцити. Ці клітини є необхідними для збереження цілісності та функціональності нюхових сенсорних нейронів, і їхнє пошкодження може спричинити анозмію.

На думку вчених, інвазія вірусу SARS-CoV-2 через нюхові сенсорні нейрони в центральну нервову систему (ЦНС) може призводити до таких пізніх ускладнень, як зниження когнітивних функцій, нервовий дефіцит, параліч, судомні напади, хвороби Паркінсона та Альцгеймера (Anwar et al., 2020).

Порушення нюху також можуть зумовлювати або посилювати препарати, які часто використовуються для лікування коронавірусної інфекції і супутніх захворювань. З-поміж

протимікробних засобів макролідний антибіотик азитроміцин асоціюється з агеузиею, дизгевзією, анозмією та паросмією. Фторхінолони можуть викликати постійну втрату нюху, що наразі розслідується Європейським агентством із лікарських засобів (EMA). Крім того, з порушенням нюху та смаку пов'язане застосування локальних анестетиків, інгібіторів АПФ і блокувальних рецепторів ангіотензину II, пероральних цукрознижувальних препаратів тощо.

Останні дослідження свідчать, що порушення нюху при інфекції SARS-CoV-2 пов'язане з мутацією D614G (von Bartheld et al., 2021). Це місенс-мутація шипового білка (заміна аспарагінової кислоти на гліцин у позиції 614), присутня у високотрансмісивних варіантах вірусу – альфа, бета, гамма й, особливо, дельта.

## Лікування порушення нюху

Систематичний огляд досліджень за участю пацієнтів із поствірусною нюховою дисфункцією, включно з хворими на COVID-19, продемонстрував, що найкраще відновлення нюхової функції досягається в разі застосування терапії кортикостероїдами в поєднанні з класичним ольфакторним тренуванням (Le Bon et al., 2021). Останнє представляє собою вдихання (протягом приблизно 5 с) чотирьох різних запахів, зазвичай фенолітилового спирту (запах троянди), евкаліптолу (запах евкаліпту), цитронелолу (запах лимону) та евгенолу (запах гвоздики). Метод є простим для виконання і безпечним, проте для відчутної ефективності має застосовуватися тривало (щодня протягом >12 тиж) і відрізняється низьким комплаєнсом пацієнтів.

Кортикостероїди пригнічують локальну запальну відповідь у носовій порожнині, яка розвивається при COVID-19, а також можуть

безпосередньо покращувати нюхову функцію шляхом модулювання натрій-калієвої аденозинтрифосфатази (Na-K-АТФази) ольфакторних нейронів.

Між часом початку терапії кортикостероїдами та вірогідністю відновлення нюху при вірусних інфекціях існує сильний взаємозв'язок: що раніше призначене лікування, то кращим є результат (Yuan et al., 2021).

У проспективному подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні Kasiri та співавт. (2021) вивчали ефективність і безпеку назального спрею мометазону фууроату в лікуванні порушення нюху при COVID-19. У дослідження включали дорослих пацієнтів із підтвердженою коронавірусною інфекцією, які лікувалися вдома і мали порушення нюху тривалістю щонайменше 2 тиж. Середній вік учасників становив 32 роки; крім порушень нюху, найчастішими симптомами хвороби були лихоманка, біль у м'язах, агеузія та головний біль.

Пацієнти основної групи протягом 4 тиж отримували мометазону фууроат (0,05% назальний спрей) по 2 впорскування двічі на день; хворі контрольної групи в такому ж режимі використовували спрей із фізіологічним розчином. В обох групах топічне лікування доповнювали ольфакторним тренуванням.

Нюхову функцію пацієнтів оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) від 0 до 10 (де 0 відповідає повній втраті нюху, а 10 – нормальним нюховим відчуттям) до початку лікування і потім щотижня. Крім того, на початку та в кінці лікування використовували більш стандартизований метод – тест UPSIT, який складається з 24 знайомих запахів 8 різних категорій.

До початку лікування середня оцінка нюхової функції за ВАШ становила 2,75 бала без суттєвої різниці між групами. Вже після тижня терапії цей показник значно покращувався в основній групі порівняно з контрольною (1-й тиждень – 6 vs 3 бали, 2-й тиждень – 8 vs 5 балів, 3-й тиждень – 9 vs 6 балів, 4-й тиждень – 9 vs 7 балів; в усіх випадках  $p < 0,001$ ). Після завершення лікування пацієнтів із повністю відновленим нюхом або лише незначним його порушенням було значно більше в основній групі (рис. 2).

Топічне лікування кортикостероїдом добре переносилося, жодних побічних ефектів не зафіксовано.

Отже, проведене дослідження свідчить, що 4-тижневий курс інтраназальної терапії мометазону фууроатом значно прискорює відновлення нюхової функції і є цілком безпечним.

Примітно, що в іншому подібному дослідженні в пацієнтів із COVID-19 і порушенням нюху краплі для носа з бетаметазоном за ефективністю не відрізнялися від ізотонічного розчину NaCl (Rashid et al., 2021). Призначення перорального метилпреднізолону (32 мг/добу) було ефективним, але супроводжувалося системними побічними ефектами (Le Bon et al., 2021).

Таким чином, порушення нюху є раннім і поширеним проявом COVID-19, який може тривало зберігатися і значно погіршувати якість життя пацієнтів. Для швидшого відновлення нюхової функції доцільними є проведення ольфакторного тренування та раннє призначення топічних кортикостероїдів, зокрема мометазону фууроату.

Добре відомим для українських лікарів і пацієнтів препаратом мометазону фууроату є назальний спрей Флікс (фармацевтична компанія «Дельта Медікал Промоушнз АТ»), який випускається у формі дозованого водного аерозолу по 70 і 140 доз (кожна доза містить 50 мкг активної речовини). Беззаперечними перевагами Фліксу є доведена біоеквівалентність оригінальному препарату та водночас доступна ціна.

Підготував Олексій Терещенко

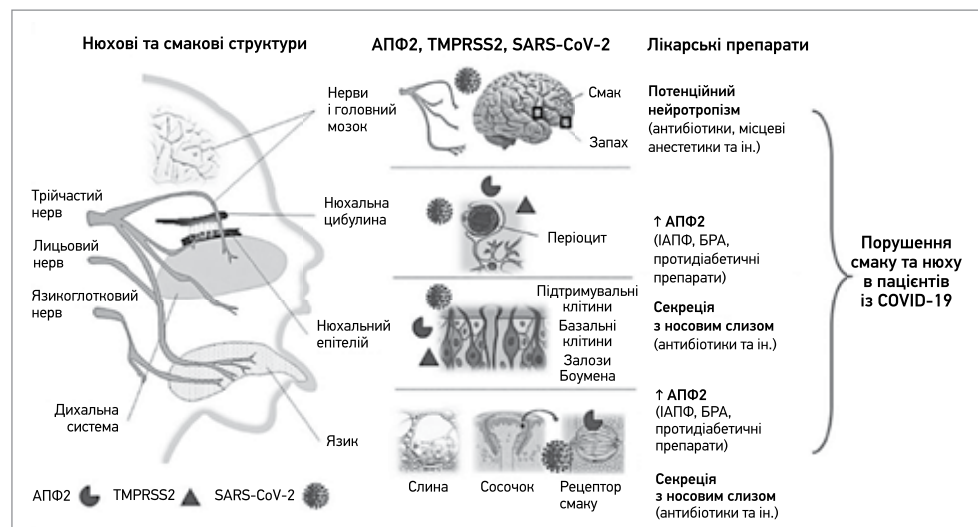


Рис. 1. Механізми порушення нюху і смаку при інфекції SARS-CoV-2

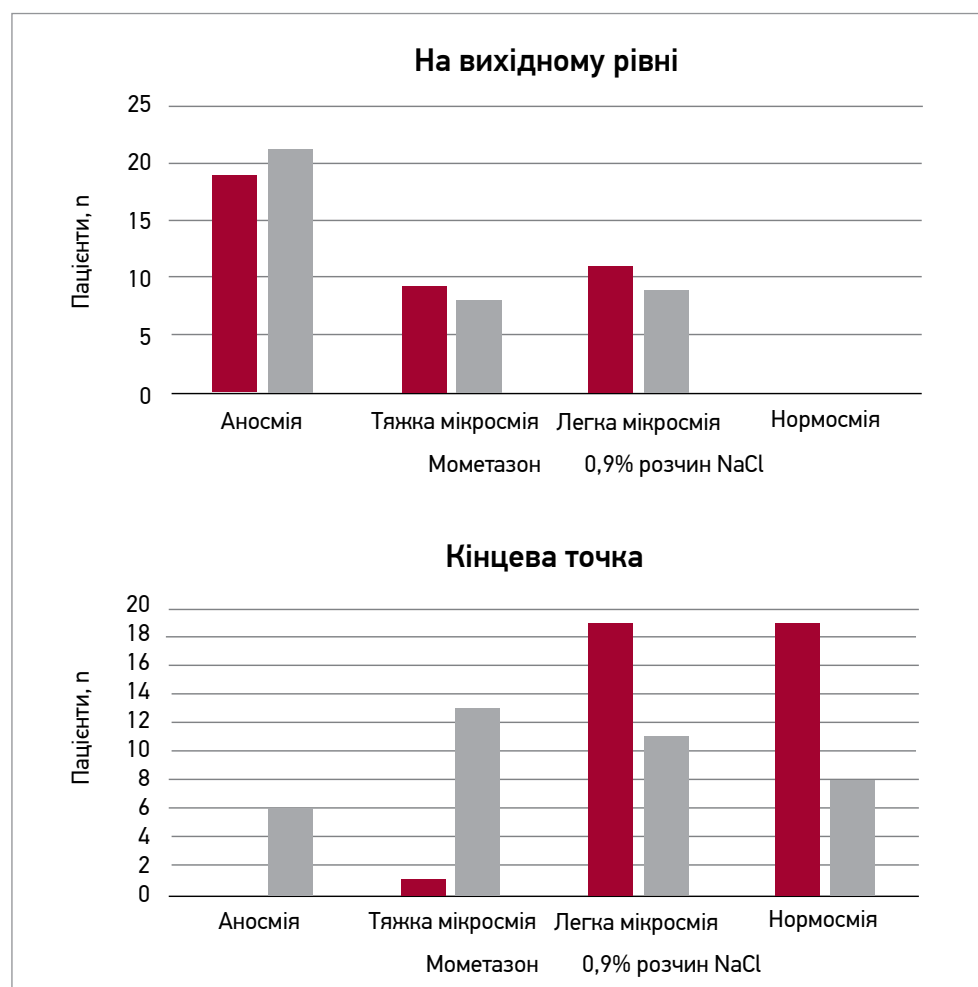


Рис. 2. Порушення нюху до початку та після лікування мометазоном назальним спреєм або ізотонічним сольовим розчином