

Інтраназальні кортикостероїди у фармакотерапії алергічного риніту: що нового в рекомендаціях ARIA (2020)?

На початку цього року на сторінках спеціалізованого видання *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* з'явилася оновлена версія рекомендацій Робочої групи ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) щодо лікування алергічного риніту (АР), сформульованих із застосуванням системи розробки, оцінки й експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій (GRADE) і з огляду на сучасну доказову базу, отриману в умовах реальної клінічної практики (Bousquet J. et al., 2020). У документі наголошується, що вибір фармакотерапії для пацієнтів з АР націлений на досягнення контролю захворювання та залежить від багатьох факторів: віку й особистих уподобань пацієнта, клінічної симптоматики та ступеня її вираженості, наявності супутніх захворювань, ефективності й безпеки лікарських засобів, швидкості реалізації їхнього ефекту, впливу на сон і працездатність тощо.

Застосування методологічної системи GRADE дало експертам змогу істотно оптимізувати підходи до лікування АР ще під час попереднього перегляду рекомендацій ARIA у 2016 р. (Brozek J. et al.), а також у ході оновлення американських рекомендацій із лікування сезонного АР (САР) у 2017 р. (Dukewicz M. et al.). Двома основними параметрами, що розглядалися експертами при огляді підходів до лікування середньотяжкого та тяжкого АР, виступали ефективність і швидкість дії лікарських засобів. Загальні рекомендації ARIA (2016), сформульовані з використанням системи GRADE на підставі даних рандомізованих клінічних досліджень, були такими:

- у пацієнтів із САР можуть застосовуватися інтраназальні кортикостероїди (ІНКС) у комбінації з пероральними антигістамінними препаратами (ПАГП) або ІНКС у режимі монотерапії;
- у пацієнтів із цілорічним АР (ЦАР) рекомендується віддавати перевагу монотерапії ІНКС порівняно з комбінацією ІНКС і ПАГП;
- у пацієнтів із сезонним АР може застосовуватися комбінація ІНКС з інтраназальними АГП (ІАГП) або монотерапія ІНКС, але вибір лікування залежить від уподобань пацієнта. На початку лікування (перші 2 тиж) комбінація ІНКС + ІАГП може діяти швидше, ніж монотерапія ІНКС, через що деякі пацієнти можуть віддавати перевагу саме цій схемі. Вона може розглядатися як обґрунтований вибір у ситуації, коли додаткова вартість комбінованого лікування не є значною;
- у пацієнтів із ЦАР може призначатися комбінація ІНКС + ІАГП або монотерапія ІНКС.

Своєю чергою, в американських рекомендаціях із лікування САР (2017) наголошується, що при початковому лікуванні назальних симптомів захворювання в пацієнтів віком ≥ 12 років клініцисти мають віддавати першість рутинному призначенню монотерапії ІНКС, аніж комбінації ІНКС із ПАГП, а за наявності середньотяжких або тяжких симптомів лікарі можуть рекомендувати комбінацію ІНКС та ІАГП.

Вищевикладені рекомендації були уточнені з використанням даних, отриманих у дослідженнях в умовах реальної клінічної практики. Більшість із них було підтверджено: зокрема, було доведено, що ІАГП менш ефективні, ніж ІНКС, тому саме ІНКС мають і далі призначатися як фармакотерапія першої лінії пацієнтам із середньотяжким і тяжким перебігом АР. Окрім того, в умовах реальної клінічної практики комбінація ІНКС і ПАГП не надає переваг із точки зору ефективності порівняно з монотерапією ІНКС. Що стосується антагоністів лейкотрієнових рецепторів, то вони також прогнозовано виявилися менш потужними, ніж ІНКС. Цікаво, що в рамках програми обсерваційних пілотних досліджень MASK у пацієнтів, які отримували монотерапію ПАГП, було виявлено гірший рівень контролю АР порівняно з пацієнтами, котрі отримували схеми лікування зі включенням ІНКС (Bousquet J. et al., 2018; Bedard A. et al., 2019).

На підставі попередніх рекомендацій і нових даних, отриманих у реальній клінічній практиці вже після їх видання, консенсусна група експертів ARIA (Bousquet J. et al., 2020) запропонувала простий алгоритм оцінки контролю АР і його ступінчастої фармакотерапії, що дає можливість інтенсифікувати (step-up) або послаблювати (step-down) лікування залежно від рівня контролю захворювання, котрий оцінюється лікарем за допомогою візуально-аналогової шкали. При розгляді цього алгоритму звертає на себе увагу провідне місце ІНКС, які можуть призначатися як препарати першої лінії пацієнтам із різним рівнем контролю АР – як у режимі монотерапії, так і в комбінації з ІАГП азеластином у формі назального спрею.

Що стосується вибору конкретного ІНКС, то в реальній клінічній практиці дедалі більшу довіру зарубіжних і вітчизняних фахівців здобуває мометазону фуруат, оскільки саме цей сучасний ІНКС переконливо довів свої беззаперечні переваги під час вивчення як фармакологічних, так і клінічних характеристик. Із клінічної точки зору «ідеальний» препарат для місцевого застосування при АР має відповідати низці вимог: оптимальні фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри, сприятливі сенсорні характеристики при потрапленні на слизову оболонку носа, зручний дозувальний пристрій, здатність досягати задніх відділів носової порожнини та тривало перебувати на слизовій оболонці (Ciprandi G., Varricchio A., 2018). Мометазону фуруат цілком відповідає всім цим вимогам, і топічні препарати з цієї діючою речовиною успішно застосовують у світі вже понад 20 років. Наразі в Україні доступний високоякісний генеричний препарат мометазону фуруату у формі дозованого назального спрею (50 мкг/доза) Етацид, який показаний для застосування в пацієнтів з АР і гострим риносинуситом (ГРС). Кожний флакон препарату Етацид містить 140 доз мометазону фуруату. При застосуванні у формі назального спрею мометазону фуруату чинить виражену локальну протизапальну та протиалергічну дію. Систематичний огляд і метааналіз результатів рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних досліджень підтвердили, що застосування мометазону фуруату з метою лікування та/або профілактики назальних симптомів САР і ЦАР є високоєфективним, а отже, характеризується рівнем доказовості Ia (Penagos M. et al., 2008; Baldwin C. et al., 2008; Passali D. et al., 2016). Порівняно з іншим відомим ІНКС – беклометазоном дипропіонатом – мометазону фуруат характеризується кращою клінічною ефективністю та меншою загальною вартістю лікування (Rodríguez-Martínez C. et al., 2015). Дослідження, проведені з метою оцінки безпеки тривалого застосування мометазону фуруату в дітей, засвідчили: порівняно з плацебо цей препарат не чинить негативного впливу на швидкість росту та не призводить до пригнічення функції наднирників у разі застосування в терапевтичних дозах (Sconer D. et al., 2011; Afrime M. et al., 2000).

Підготувала Інга Боброва

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Анатолій Лук'янович Косаківський:

– Основним ефектом, на який ми очікуємо, призначаючи ІНКС, беззаперечно, є усунення запалення. Воно досягається завдяки реалізації таких механізмів дії цих препаратів: стабілізація клітинних мембран; зниження проникності капілярів; гальмування виходу протеолітичних ферментів, які ушкоджують клітини, поліпшення мікроциркуляції; зменшення кількості опасливих клітин, базофілів і медіаторів запалення в епітелії порожнини носа; виражене зменшення кількості еозинофілів і їх продуктів в епітелії та власному шарі слизової оболонки; зниження кількості Т-клітин в епітелії й позитивний вплив на їхні функції; зменшення вмісту лейкотрієнів у слизовій оболонці.

Важливо призначити препарат, який, по-перше, діятиме швидко, а по-друге – матиме низьку біодоступність при інтраназальному застосуванні, тобто високий профіль безпеки. Саме такими характеристиками вирізняється мометазону фуруат, який нині широко застосовується в розвинених країнах. Нещодавно в Україні компанія World Medicine був представлений високоякісний і доступний генеричний препарат мометазону фуруату у формі дозованого назального спрею під торговою назвою Етацид. На тлі інтраназального введення мометазону фуруату зменшення симптомів уже через 7-12 год відзначають у 25% пацієнтів, а через 35 год – у 50% (Drannan M. et al., 1996). Слід зазначити, що при застосуванні низки інших ІНКС час, протягом якого починає відзначатися деяке клінічне покращення, є тривалішим. При цьому біодоступність мометазону фуруату при застосуванні у формі назального спрею становить <1%, що є запорукою практичної відсутності системної активності, а отже, високого профілю безпеки. У комплексному лікуванні ГРС у дітей віком понад 12 років і в дорослих Етацид застосовують по 2 впорскування в кожний носовий хід 2 р/добу протягом 14 днів, а при АР – по 2 впорскування 1 р/добу протягом тривалішого часу (до досягнення терапевтичного ефекту з подальшим зменшенням дози). При лікуванні АР Етацид офіційно дозволено призначати дітям віком від 2 років (по 1 впорскування в кожний носовий хід 1 р/добу), а в комплексному лікуванні ГРС – від 12 років. Високий рівень безпеки мометазону фуруату при інтраназальному застосуванні переконливо доведений. Зокрема, продемонстровано, що тривале (протягом 1 року) використання мометазону фуруату не призводить до атрофії слизової оболонки носа в пацієнтів із ЦАР, а кількість еозинофілів у слизовій оболонці носа при цьому зменшується у 2,6 раза (Minshall E. et al., 1998). Також доведено, що препарат не чинить жодного впливу на процес росту дітей віком 3-9 років, у яких він застосовувався щодня протягом 1 року з метою лікування ЦАР (Schenkel E. et al., 2000).

Етацид
Мометазон

Спрей назальний, дозований, суспензія 50 мкг/доза 140 доз

від 2 років

Інтраназальний глюкокортикостероїд

Висока протизапальна активність! Не спричиняє системних ефектів!

Починає діяти протягом 12 годин

При патогенетичному та симптоматичному лікуванні гострого риносинуситу² (Протокол МОЗ)

WORLD MEDICINE OPTHALMICS

https://ama.jregit.ru/mometazon.html
²Інформаційний клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Системні глюкокортикостероїди» – затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України №82 від 11 лютого 2019 року.