

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет медико-фармацевтичних технологій  
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему «ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ  
РИНІТ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ТОПІЧНІ КОРТИКОСТЕРОЇДИ»**

**Виконав** здобувачка вищої освіти групи КФс18(5,0д)-01,  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Клінічна фармація  
Анастасія ЯКОВЕЦЬ

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри клініч-  
ної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент  
Ольга ТАРАСЕНКО

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри  
фармакології та фармакотерапії, д.мед.н., професор  
Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

В роботі з метою встановлення якості надання фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних стероїдів було проведено анкетування 30 фармацевтів. З метою дослідження обізнаності хворих на алергічний риніт правил раціонального застосування інтраназальних стероїдів проведено опитування 25 споживачів препаратів цієї групи. За результатами розроблені рекомендації з підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії для фармацевтів та хворих на алергічний риніт.

Робота викладена на 42 сторінках тексту, містить 9 таблиць, 3 рисунка, 47 джерел літератури.

*Ключові слова:* алергічний риніт; інтраназальні кортикостероїди; фармацевтична опіка

## ANNOTATION

A survey of 30 pharmacists was conducted in order to establish the quality of pharmaceutical care when dispensing intranasal steroids. In order to study the awareness of patients with allergic rhinitis of the rules of rational use of intranasal steroids, a survey of 25 users of drugs of this group was conducted. Based on the results, recommendations for increasing the efficiency and safety of pharmacotherapy for pharmacists and patients with allergic rhinitis were developed.

The work is presented on 42 pages of text, contains 9 tables, 3 figures, and 47 sources of literature.

*Keywords:* allergic rhinitis; intranasal corticosteroids; pharmaceutical care

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ТОПІЧНІ СТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ (огляд літератури).....	8
1.1. Інтраназальні кортикостероїди у терапії алергічного риніту.....	8
1.2. Ризик виникнення побічних ефектів при застосуванні інтраназа- льних кортикостероїдів.....	16
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ ІНТРАНАЗАЛЬНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ.....	25
3.1 Дослідження якості надання фармацевтами фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів.....	25
3.2 Дослідження обізнаності споживачів щодо правил застосування ін- траназальних кортикостероїдів.....	29
Висновки до розділу 3.....	34
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІД- ЖЕННЯ.....	35
Висновки до розділу 4.....	41
ВИСНОВКИ.....	42
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	43

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- АР – алергічний риніт
- ІКС – інтраназальні кортикостероїди
- ЛЗ – лікарський засіб
- НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби
- ССЗ – серцево-судинні захворювання
- ЦД – цукровий діабет
- ЧСС – частота серцевих скорочень
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Алергічний риніт (АР) є найбільш поширеним алергічним захворюванням, у світі на нього страждають 615 млн осіб різного віку [22]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність АР у різних країнах світу становить 4–32%. Незважаючи на те, що АР не відноситься до життєзагрозливих захворювань, він спричиняє значне зниження якості життя хворих, порушення сну, когнітивних функцій (навчання, професійної діяльності), емоційної сфери [17]. АР часто поєднується з іншими алергічними захворюваннями. Так, АР є фактором ризику розвитку бронхіальної астми, а симптоми риніту спостерігаються у 88% хворих на бронхіальну астму [17].

Основу фармакотерапії АР складають системні та інтраназальні Н<sub>1</sub>-блокатори II покоління – препарати першого вибору у пацієнтів з легкими симптомами АР, а також інтраназальні кортикостероїди (ІКС), які призначаються при тяжкому та середньої тяжкості перебігу захворювання. Залежно від характеру патологічного процесу тривалість застосування ІКС може варіювати в широких межах – від 1-2 тижнів до декількох місяців і років.

Перевагою ІКС перед пероральними кортикостероїдами є мінімальний ризик системних побічних ефектів на тлі адекватних концентрацій активної речовини у слизовій оболонці носа, що дозволяє контролювати симптоми АР як назальні, так і очні. Використання ІКС останнього покоління істотно мінімізує ризик виникнення побічних ефектів, проте, незважаючи на це, необхідно контролювати стан пацієнта в процесі лікування. На думку різних авторів, причиною виникнення побічних ефектів в більшості випадків є неправильне застосування інгаляційного пристрою: напрямок струменя препарату не в бік латеральної стінки порожнини носа, а на носову перегородку. Уникнути ускладнень дозволяє попереднє навчання пацієнта техніці нанесення спрею на слизову оболонку порожнини носа та переважне застосування водних розчинів топічних стероїдів. У зв'язку з цим надання фармацевтичним працівникам якісної інформаційно-консультаційної допомоги відвідувачів аптечних органі-

зацій з правил застосування ІКС дозволить зменшити ризик виникнення несприятливих реакцій на препарат та підвищить комплайєнтність хворих на АР.

Враховуючи вищезазначене наша робота була присвячена проблемам фармацевтичної піки при відпуску ІКС.

**Метою** дослідження стало підвищення якості фармацевтичної опіки хворих, що застосовують ІКС, при зверненні до аптеки.

Для досягнення мети вирішувались наступні **завдання**:

- Дослідити якість надання фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів;
- Дослідити дотримання правил застосування інтраназальних кортикостероїдів хворими на алергічний риніт;
- Розробити рекомендації з підвищення ефективності та безпеки фармако-терапії ІКС для фармацевтів та хворих на алергічний риніт.

**Об'єкт дослідження:** фармацевтична опіка при відпуску інтраназальних кортикостероїдів.

**Предмет дослідження:** якість надання фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів.

**Методи дослідження.** При виконанні дослідницької роботи використовувались наступні методи дослідження: теоретичний (аналіз літературних джерел); соціологічний (анкетування провізорів аптеки); логічний (аналіз результатів анкетування); методи математичної статистики обробки результатів.

**Наукова новизна.** В дослідженні встановлена структура ІКС, які відпускались фармацевтами. Найбільший асортимент мали препарати мометазону. Досліджений рівень інформаційної підтримки відвідувача аптеки, якому відпускались ІКС. Близько 17 % фармацевтів зрідка інтересувались у відвідувача, чи знайомий він із правильною технікою використання ІКС, і тільки 3,3 % фахівців у рідких випадках показували правильну техніку застосування препарату. Маже 7 % фармацевтів обов'язково надавали інформацію про можливі побічні ефекти ІКС. Досліджений рівень обізнаності споживачів щодо техніки розпилення, побічних ефектів та дотримання режиму лікування

інтраназальними кортикостероїдами. Більшість опитаних нами споживачів ІКС не знали правильну техніку застосування ІКС та проводили вприскування зручнішим способом. Серед найпоширеніших побічних ефектів, про які повідомили відвідувачі, опинились сухість у носі, відчуття печіння чи поколювання в носі була та неприємний післясмак.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені рекомендації для фармацевтів та хворих допоможуть внести корективи у практичну діяльність фармацевтів та підвищити безпеку та ефективність застосування даної групи ЛЗ у хворих на алергічний риніт.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, експериментальної частини, висновків, переліку використаних літературних джерел. Робота викладена на 42 сторінках тексту, містить 9 таблиць, 3 рисунка, 47 джерел літератури.

# РОЗДІЛ 1

## ТОПІЧНІ СТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ

(огляд літератури)

### 1.1 Інтраназальні кортикостероїди у терапії алергічного риніту

Алергічний риніт належить до найпоширеніших захворювань, поширеність і частота якого продовжує зростати вкрай високими темпами. Так, за останні 30 років протягом кожного десятиліття захворюваність у економічно розвинених країнах збільшувалася на 100 % [4], що дозволило назвати її епідемічною [3]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність алергічного риніту становить у середньому на планеті 10-25 %, у Європі – 20-30, у Новій Зеландії та в Австралії – близько 40, у Південній Африці – близько 17 [4]. У 80 % випадків захворювання починається у віці до 20 років [17]. В Україні, згідно з даними офіційної статистики, алергічний риніт зустрічається у 9-25 % дітей 5-8 років [2]. Однак, на думку вітчизняних та зарубіжних фахівців, офіційні дані про захворюваність, засновані на звертання пацієнтів, жодною мірою не відображають справжньої поширеності алергічного риніту, оскільки не враховують величезну кількість осіб, які не звернулися за медичною допомогою, та хворих, яким було поставлено неправильний діагноз [2, 4]. Існують відомості, що в Європі, за медичною допомогою щодо симптомів алергічного риніту звертається не більше 60 % пацієнтів.

Таким чином, лікування алергічного риніту та попередження супутніх йому захворювань має важливе медичне, соціальне та економічне значення.

Алергічний риніт вважають фактором ризику розвитку бронхіальної астми [45]. Він зустрічається у 80-90 % пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму, а у 68% дітей з алергічним ринітом виявляється гіперреактивність бронхів [28]. Тісний взаємозв'язок між бронхіальною астмою та алергічним ринітом дозволяє деяким авторам розглядати їх як єдине захворювання [14, 34]. Алергічний риніт також часто поєднується з синуситом,



кон'юнктивітом, середнім отитом, фарингітом, ларингітом, хропінням та апное уві сні [14].

В цілому, всі лікарські засоби, що застосовуються для лікування алергічного риніту, можна поділити на дві групи: 1) препарати, що дозволяють контролювати симптоми захворювання, та 2) препарати, що діють на патогенетичні фактори, тобто надають істинно терапевтичний ефект [14]. До останньої групи насамперед відносяться кортикостероїди, значення яких різко зросло після введення в медичну практику на початку 1970-х років. першого препарату цієї групи (беклометазону дипропіонату) для інтраназального застосування.

В експериментальних та клінічних дослідженнях показано, що глюкокортикоїди впливають практично на всі етапи патогенезу алергічного риніту [1]. Їх терапевтичний ефект при алергічному риніті пов'язують, перш за все, із протизапальною та десенсибілізуючою дією.

Вплив на всі ланки патогенезу захворювання та гальмування як ранньої, так і відстроченої фаз алергічної реакції характерний не тільки для глюкокортикоїдів системної дії, але й для інтраназальних препаратів цієї групи. Перевагою ІКС перед пероральними є мінімальний ризик системних побічних ефектів на тлі створення адекватних концентрацій активної речовини у слизовій оболонці носа, що дозволяють контролювати симптоми алергічного риніту [18].

ІКС зарекомендували себе ефективними засобами як попередження, так полегшення симптомів, зумовлених ранньої і пізньої фазами алергічної відповіді [21]. Зниження кількості Т-лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, моноцитів і опасистих клітин у верхніх дихальних шляхах під їх впливом викликає зменшення закладеності в носі, ринореї, чхання та сверблячки [21, 34], що призводить до значного покращення якості життя пацієнтів. У низці досліджень показано, що ІКС дозволяють майже повністю запобігти симптомам пізньої фази алергічної відповіді [11].

Порівняльна характеристика інтраназальних кортикостероїдів та інших

лікарських засобів, що широко застосовуються для лікування алергічного риніту, представлена в табл. 1.1, з якої видно, що ІКС більшою мірою усувають симптоми захворювання, ніж препарати інших груп. Результати клінічних досліджень та мета-аналізів дозволяють вважати їх найефективнішими засобами для лікування алергічного риніту та розглядати як препарати першого ряду при цьому захворюванні [11, 13, 33, 47].

Таблиця 1.1

**Порівняльна характеристика кортикостероїдів та інших лікарських засобів для лікування алергічного риніту**

Симптоми	Пероральні антигістамінні засоби	Інтраназальні антигістамінні засоби	Інтраназальні кортикостероїди	Інтраназальні деконгестанти	М-холіноблокатори	Кромони
Ринорея	++	++	+++	0	++	+
Чихання	++	++	+++	0	0	+
Свербіж	++	++	+++	0	0	+
Закладеність носу	+	+	+++	++++	0	+
Кон'юнктивіт	++	+++	++	0	0	+++
Початок дії	1 год	15 хв	12 год	5-15 хв	15-30 хв	15-30 хв
Тривалість	12-24 год	6-12 год	6-12 год	3-6 год	4-12 год	2-6 год

У міжнародній клінічній практиці в даний час широко використовуються такі ІКС: триамцинолону ацетонід, бекламетазону дипропіонат, флунізолід, будесонід, флутиказону пропіонат та мометазону фураат.

Клінічну ефективність та безпеку ІКС забезпечують такі фізичні параметри, як:

- 1) депозиція (залежить від в'язкості, нев'язка рідина розподіляється краще – до 99 %);
- 2) абсорбція (залежить від розміру частинок та ліпофільності);
- 3) кліренс (швидкість елімінації обернено пропорційна в'язкості; з ура-

хуванням швидкості руху в'її миготливого епітелію слизової верхніх дихальних шляхів (6 мм/хв) швидше усувається нев'язка рідина).

Тому ідеальним може вважатися назальний спрей з суспензією, що має високу депозицію і високу в'язкість. Цей парадокс може бути подоланий тискотропністю суспензії ІКС – здатністю знижувати в'язкість при струшуванні. Таким чином, високий апікаційний ефект у порожнині носа забезпечується високою початковою та кінцевою в'язкістю. За цією характеристикою лідирує мометазону фуруат: 58,6, тоді як у беклометазону дипропіонату цей показник становить 3,5.

Застосування гідрокортизону та преднізолону інтраназально не раціонально, оскільки ці препарати мають дуже високу біодоступність і можуть викликати системні побічні ефекти, особливо у випадку, коли розпоршуються в порожнині носа. Через високу біодоступність втрачають своє практичне значення та інтраназальні лікарські форми дексаметазону та бетаметазону. На відміну від них, сучасні ІКС мають низьку біодоступність (табл. 1.2) і добре переносяться хворими.

Таблиця 1.2.

### Біодоступність ІКС [26]

Препарат	Біодоступність при інтраназальному введенні (%)	Біодоступність при пероральному прийомі (%)
Беклометазону дипропіонат	44	20-25
Триамцинолону ацетонід	немає даних	10,6-23
Флунізолід	40-50	21
Будесонід	34	11
Флютиказону пропіонат	0,5-2	-
Мометазону фуруат	-	-

Слід мати на увазі, що біодоступність ІКС визначається не лише їх всмоктуванням зі слизової оболонки носа, а й абсорбцією тієї частини дози

(менше половини від введеної), яка, осівши в глотці, проковтується та всмоктується у кишечнику. Крім того, при нормальному функціонуванні мукоциліарного транспорту основна частина препарату (до 96 %) протягом 20-30 хвилин після інтраназального введення переноситься в горлянку за допомогою в'ій слизової оболонки носа, звідки надходить у шлунково-кишковий тракт і піддається абсорбції [26]. Тому біодоступність при пероральному та інтраназальному прийомі є важливою характеристикою ІКС, яка значною мірою визначає їх терапевтичний індекс, тобто співвідношення місцевої протизапальної активності та потенціалу несприятливої системної дії.

Низька біодоступність сучасних ІКС пов'язана не тільки з їхньою поганою абсорбцією, але і з швидким і практично повним метаболізмом при першому проході через печінку [20]. Це обумовлює загалом короткий період напіввиведення ІКС, проте його тривалість різна для різних препаратів. ІКС також відрізняються ступенем ліпофільності, що визначає обсяг їхнього розподілу в організмі, ступенем спорідненості до рецепторів та силою дії.

Для вимірювання сили дії ІКС використовують 2 методи – визначення ступеня спорідненості до глюкокортикоїдних рецепторів та судинозвужувальної активності на моделі шкіри. За рівнем спорідненості до рецепторів препарати розташовуються в наступному порядку: дексаметазон, триамцинолону ацетонід, будесонід, флутиказону пропіонат і мометазону фуроат [12]. За показником судинозвужувальної активності флутиказону пропіонат та мометазону фуроат перевершують інші інтраназальні препарати [41]. Однак судинозвужувальна активність лише частково визначає ефективність кортикостероїдів при алергічному риніті, оскільки безпосередньо не корелює із протизапальною активністю [12].

Препарати з високою ліпофільністю, наприклад флутиказону пропіонат або мометазону фуроат, краще проникають у тканини і мають великий обсяг розподілу в них [12]. Вони можуть створювати в тканинах резервуар, з якого повільно вивільняється активна речовина, що зумовлює їх значно триваліший кінцевий період напіввиведення з організму. Навпаки, менші ліпофільні кор-

тикостероїди, наприклад триамцінолону ацетонід або будесонід, мають менший обсяг розподілу. Високий рівень ліпофільності знижує водорозчинність препаратів у слизовій оболонці і, таким чином, збільшує кількість активної речовини, що виводиться за допомогою мукоциліарного кліренсу ще до того, як вона досягне рецептора в тканинах. Це може сприяти зниженню місцевої протизапальної активності препарату в носі, але водночас і зменшенню його абсорбції зі слизової оболонки у системний кровотік.

Початок терапевтичного ефекту ІКС зазвичай спостерігається через кілька днів після першого введення (табл. 1.3), проте для досягнення максимального ефекту може знадобитися кілька тижнів [37, 41].

Таблиця 1.3

### Початок дії ІКС

Препарат	Початок дії
Беклометазон	Протягом 3 днів
Будесонід	24 години
Флунізолід	4-7 днів
Флутиказон	12 годин – 3 дня
Мометазон	12 годин – 3 дня
Триамцінолон	24 годин

Ефективність сучасних ІКС при алергічному риніті була доведена у численних плацебо-контрольованих дослідженнях та порівняльних дослідженнях із препаратами інших фармакологічних груп. Так, у трьох мета-аналізах рандомізованих контрольованих досліджень було показано, що ІКС значно перевершують за здатністю усувати чхання, ринорею, свербіж, закладеність у носі та порушення нюху топічні та пероральні антигістамінні засоби, включаючи препарати останніх поколінь [12, 14, 26].

У рандомізованому клінічному дослідженні у пацієнтів з алергічним ринітом монотерапія інтраназальним будесонідом (200 мкг) виявляла рівну ефективність з комбінацією антигістамінного препарату (цетирзин, 10 мг) та антагоністом лейкотрієну (монтелукаст, 10 мг) щодо закладення5. Більш то-

го, аналіз опублікованих даних дозволяє зробити висновок, що ІКС значно більшою мірою полегшують симптоми алергічного риніту, ніж антигістамінні препарати, антагоністи лейкотрієну та їх комбінації [39].

Незважаючи на відмінності фізико-хімічних, фармакодинамічних та фармакокінетичних властивостей топічних глюкокортикоїдів, у більшості порівняльних клінічних досліджень не вдалося продемонструвати терапевтичних переваг одних препаратів перед іншими

Наприклад, у порівняльному дослідженні будесоніду (400 мкг 1 р/добу) і мометазону фууроату (200 мкг 1 р/добу), незважаючи на вище зазначені фармакодинамічні та фармакокінетичні переваги останнього, була показана рівна ефективність обох препаратів у запобіганні симптомам сезонного оцінювалася за кількістю днів, що минули від початку алергічного сезону до появи щодо виражених симптомів захворювання [11, 39]. Обидва препарати значно перевершували за цим показником плацебо: при застосуванні мометазону симптоми виникли в середньому через 26 днів, будесоніду – 34 дні, плацебо – 9 днів [47]. Більше того, в іншому дослідженні у хворих з цілорічним ринітом будесонід (256 мкг 1 р/добу) достовірно перевищував ефективність усунення всіх симптомів, а також ефективність усунення закладеності в носі інший препарат з низькою біодоступністю і високою спорідненістю до глюкокортикоїдних рецепторів – флутика 200 мкг 1 р/сут). Можливо, це пов'язано зі здатністю препарату піддаватися естерифікації, з якою пов'язують пролонгування його протизапальної дії порівняно з кортикостероїдами, що не утворюють ефірів, зокрема, флутиказоном [1, 24]. У клінічних дослідженнях було підтверджено, що через 6 годин після введення концентрації будесоніду, за даними назальної біопсії, перевищували концентрації флутиказону пропіонату більш ніж у 10 разів, а через 24 години – більш ніж утричі. Автори огляду, присвяченого цьому питанню, висловлюють припущення, що завдяки даному механізму співвідношення місцевої користі та системного ризику може зрушуватися у будесоніду на краще внаслідок меншої системної освіти ефірів у порівнянні з їх утворенням у дихальних шляхах [22]. Однак це питання пот-

ребує подальшого вивчення.

Згідно з результатами мета-аналізу, всі топічні кортикостероїди у всіх лікарських формах для інтраназального введення є ефективними та безпечними засобами, що значно покращують якість життя пацієнтів [7]. Тим не менш, у цілеспрямованих дослідженнях вдалося показати, що органолептичні властивості та лікарські форми препаратів впливають на переваги пацієнтів, а отже, і на акуратність дотримання ними призначеного режиму лікування.

Так, в одному з досліджень, присвячених вивченню переваг хворих, у якому брали участь 503 пацієнти та 100 лікарів, було показано, що 97 % хворих віддають перевагу назальним спреям, позбавленим «після смаку» та/або запаху [47]. Згідно з результатами цього дослідження, 97 % лікарів впевнені, що органолептичні властивості ІКС впливають на дотримання пацієнтами режиму лікування, однак у реальній практиці більше половини з них при призначенні препарату не запитують пацієнта про його переваги. Ще в одному багатоцентровому рандомізованому сліпому дослідженні проводилася порівняльна оцінка переваг пацієнтів з легким та середньотяжким алергічним ринітом щодо водного назального спрею будесоніду та назального спрею флутиказону пропіонату [22]. Сенсорне сприйняття спрею будесоніду хворими за різними показниками достовірно перевищувало таке спрею флутиказону, у зв'язку з чим більшість пацієнтів віддали перевагу спрею будесоніду. В іншому плацебо-контрольованому дослідженні, де порівнювалися інтраназальні лікарські форми тих же препаратів у хворих з сезонним алергічним ринітом, незважаючи на рівну клінічну ефективність будесоніду та флутиказону, якість життя пацієнтів більшою мірою покращилася в групі будесоніду [36].

Таким чином, здатність ІКС впливати на всі симптоми алергічного риніту, включаючи закладеність носа та порушення нюху, вигідно відрізняє їх від препаратів інших фармакологічних груп, особливо при персистуючому (круглорічному) риніті, коли утруднення носового дихання є основним. Усі сучасні препарати цієї групи є ефективними та безпечними засобами. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості риніту і може становити від 10

днів до 3 місяців. Вибір конкретного препарату визначається переважно ціною та перевагами пацієнтів. Обидва ці фактори можуть істотно вплинути на прихильність до лікування та ефективність терапії.

## **1.2 Ризик виникнення побічних ефектів при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів**

Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій [15], ІКС широко застосовуються в клінічній практиці при лікуванні запальних захворювань носа та приносних пазух різної етіології. У низці досліджень повідомляється про випадки виникнення небажаних ефектів та ускладнень на фоні застосування ІКС. До найбільш поширених локальних побічних ефектів відносяться носові кровотечі, які після застосування ІКС протягом 3 міс і більше реєструються у 5-9 % пацієнтів [9, 37]. Автори відзначають, що існує зв'язок між виникненням кровотечі та технікою застосування ІКС, і вважають, що причиною кровотечі є скоріше похибки при використанні лікарського засобу, а не самі препарати.

Численні публікації свідчать про те, що регулярне використання ІКС супроводжується відчуттями сухості та печіння в носі, чханням, дискомфортом у горлі, неприємним післясмаком [35, 36, 13]. Однак дані скарги, як правило, мають тимчасовий характер і вирішуються спонтанно без припинення курсу лікування [33].

Зазначено, що атрофія слизової оболонки порожнини носа, що виникає на тлі застосування ІКС, є істотним фактором ризику перфорації перегородки носа [36]. А. Cervin та М. Andersson встановили, що використання ІКС було загальним фактором ризику в 11 із 32 випадків, виявлених перфорацій перегородки носа [10]. За даними шведського національного реєстру, протягом 10 років було зафіксовано 38 випадків перфорації перегородки носа через застосування ІКС. При цьому в більшості випадків перфорація була виявлена у молодих жінок протягом перших 12 місяців від початку терапії [10]. Автори іншого дослідження [42] скептично ставляться до можливості виникнення атрофії слизової оболонки порожнини носа під впливом ІКС. Зазначено, що з



34 відповідних публікацій термін «атрофія» слизової оболонки носової порожнини згадувався в 17 статтях. При цьому визначення терміну наводилося лише в 10 публікаціях, а в інших воно значно варіювало, були відсутні також чіткі гістологічні докази пошкоджуючого впливу ІКС на слизову оболонку порожнини носа. Автори відзначають, що зв'язок між використанням ІКС та виникненням атрофії слизової оболонки порожнини носа є міфом незалежно від показань, типу препарату, його дози та тривалості застосування [42]. Такі ж дані було отримано у двох інших незалежних дослідженнях. Так, при біопсії слизової оболонки порожнини носа у пацієнтів, які застосовували ІКС від 6 місяців до 5 років, не було виявлено атрофічних чи інших небажаних змін [36, 29]. Аналогічні результати були отримані N. Lindqvist та співавт., які не виявили жодних гістологічних змін у слизовій оболонці порожнини носа 104 пацієнтів, які застосовували ІКС тривалий час (протягом 12 місяців) [22].

Зазначено, що, крім носових кровотеч, ризик виникнення інших небажаних ефектів мінімальний [35, 33]. Менш характерними побічними ефектами від застосування ІКС є біль голови, нудота, локальні грибкові інфекції [25]. Описано, зокрема, поодинокий випадок появи кандидозу порожнини носа у пацієнтки, яка приймала ІКС протягом 1,5 року [43]. Крім порожнини носа кандидоз також може виникати у горлянці [19].

Таким чином, єдиним достовірним побічним ефектом застосування топічних ІКС на локальному рівні є поява носових кровотеч. В той же час дані про потенційний ризик виникнення перфорацій перегородки носа на фоні терапії ІКС неоднозначні.

Більшість локальних побічних ефектів можуть бути мінімізовані шляхом правильного застосування ІКС. Наголошено, що ключове значення має пояснення пацієнтам того факту, що розпилення препарату повинно здійснюватися в латеральному напрямку для уникнення контакту з перегородкою носа [36, 8].

Незважаючи на те, що застосування системних глюкокортикостероїдів супроводжується значною кількістю побічних ефектів, щодо ІКС ситуація

дещо інша. Як відомо, для II покоління ІКС (мометазону фуроат, флутиказону пропіонат, циклесонід, флутиказону фуроат) характерна мінімальна біодоступність (менше 1 %) порівняно з більш ранньою генерацією даної групи препаратів (тріамцінолону ацетонід, флунізолід, беклометазон, знаходиться в межах 34-49 % [36]. При застосуванні ІКС нового покоління майже 70% дози препарату проковтується та надалі метаболізується у печінці, а 30% дози затримується на слизовій оболонці порожнини носа [5]. Крім цього, значна ліпофільність нових ІКС обмежує їхню здатність зв'язуватися з рецепторами глюкокортикостероїдів, мінімізуючи цим системні ефекти [36, 47].

Одним із найменш бажаних ефектів при застосуванні системних кортикостероїдів є гальмування (затримка) зростання дітей. Встановлено, що при застосуванні рекомендованих доз ІКС вплив препарату на гіпоталамо-гіпофізарно наднирникову систему мінімальний [7]. У дослідженні E. Schenkel та співавт. [38] спостереження за дітьми, які отримували ІКС (мометазону фуроат у дозі 100 мкг 1 раз на добу протягом 1 року), також не виявило впливу препарату на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему або затримку зросту. Зазначені зміни були зафіксовані й у дослідженні із застосуванням флутиказону пропіонату (у дозі 200 мкг щодня) [6].

Разом з тим, при тривалому застосуванні ІКС у дозах, що перевищують рекомендовані, відзначається можливість впливу препарату на темп зростання [36]. D. Skoner та співавт. обстежили 100 дітей препубертатного віку, які протягом року отримували дипропіонат беклометазону (у дозі 168 мкг) або плацебо. Було зазначено, що темпи зростання групи дітей, отримували ІКС, відрізнявся від значень контрольної групи. Так, у досліджуваній групі пацієнтів відставання в зростанні склало в середньому 1 см, але при цьому зміни з боку гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи були відсутні [40]. У дослідженні D. Lee та співавт. [20] невелика група пацієнтів отримувала 220 мкг триамцінолону ацетоніду або 200 мкг мометазону фуроату протягом 3 тижнів, в результаті не було виявлено змін у рівнях кортизолу в сечі та плазмі, а також остеокальцину. Однак мінімальне зниження ранкового кортизолу було

виявлено у пацієнтів, які приймали щодня 400 мг беклометазону 1 або 2 рази на день [16]. Подібні результати були отримані і в дослідженні із застосуванням триамцинолону ацетоніду [36]. С. Möller та співавт. [31] у своєму дослідженні також не виявили впливу ІКС (беклометазону дипропіонат) на динаміку зростання дітей чи ендогенну продукцію кортизолу. В огляді D. Mener та співавт. [27] зазначено, що короткі курси ІКС при лікуванні алергічного риніту у дітей можуть загальмовувати короткострокове зростання, але при цьому залишається незрозумілим, як це впливає на довгострокове зростання. Крім цього, ІКС не впливають на рівень кальцію та статевих гормонів [7].

Залишається неоднозначним вплив ІКС на орган зору. У ряді досліджень звертається увага на ризик розвитку катаракти [36, 23] та/або глаукоми [41] на фоні застосування ІКС, проте в інших роботах це не знайшло достовірних доказів. N. Ahmadi та співавт. проаналізували 10 досліджень, у яких пацієнти отримували ІКС, і в жодному не було виявлено відмінностей у частоті виникнення глаукоми між контрольною та основною групами. У 6 інших дослідженнях також не було виявлено відмінностей у виникненні катаракти та зміні прозорості кришталика ока у осіб, які застосовували ІКС, та пацієнтів контрольної групи [5].

Незважаючи на те, що ін'єкції кортикостероїдів у носові раковини та поліпи не є топічним застосуванням, рішення включити відповідні дані до цього огляду пов'язане з тим, що таке використання цієї групи препаратів поширене в клінічній практиці. У дослідженні W. Moss та співавт. було виконано 237 ін'єкцій метилпреднізолону ацетату та триамцинолону ацетоніду, з них 152 введення в нижні носові раковини та 85 – у поліпи. Після виконання ін'єкцій у поліп тільки у 1 пацієнта виникло ускладнення у вигляді транзиторної сліпоти, що купувалася спонтанно. На додаток автори проаналізували ще 9 серій досліджень, у яких було виконано загалом 117 669 ін'єкцій, при цьому лише у 3 (0,003%) випадках виникли ускладнення. У цих трьох випадках ускладнення вирішилися також спонтанно без залишкових явищ. Автори зазначають, що за правильної техніки виконання ін'єкції ризик роз-

витку ускладнень мінімальний [32].

У літературі описано 3 випадки повної сліпоти, що виникла після ін'єкції кортикостероїдів у слизову оболонку носової перегородки. Однак при цьому відзначається відсутність достатніх відомостей про техніку введення препарату та показань для такого втручання [44, 46].

Існує також думка, що застосування ІКС може впливати на рівень глюкози у пацієнтів із цукровим діабетом. У дослідженні, що включало 1768 осіб, які приймали ІКС протягом не менше 3 місяців, було виявлено, що рівень глюкози був значно вищим у хворих, які отримували триамцинолону ацетонід, порівняно з пацієнтами, які приймали інші ІКС. Однак рівень глікованого гемоглобіну суттєво не змінився в жодній групі пацієнтів. Встановлено, що тривалі курси лікування ІКС загалом є безпечними для пацієнтів із цукровим діабетом, проте необхідний постійний моніторинг відповідних показників, особливо у хворих, які отримують триамцинолону ацетонід [30].

Незважаючи на відсутність серйозних системних побічних ефектів, аналіз літератури виявив 1 випадок гострої недостатності надниркових залоз, що розвинулася внаслідок застосування флутиказону пропіонату, проте важливо відзначити, що даний пацієнт приймав дозу, що перевищує рекомендовану [24]. Важливо також наголосити, що застосування ІКС у ранкові години знижує нефізіологічний ефект стероїдів, оскільки перешкоджає вечірньому зниженню рівня кортизолу [7].

При вагітності не описано випадків тератогенного ефекту ІКС [17].

Зазначено, що терапевтичний ефект, а також ризик розвитку небажаних явищ топічних ІКС значною мірою визначаються частотою, тривалістю застосування та дозуванням препарату [36, 7]. При правильному використанні топічних ІКС суттєвий ризик виникнення побічних ефектів як системного, так і локального характеру мінімальний [7].

Таким чином, використання ІКС останнього покоління суттєво мінімізує ризик виникнення будь-яких побічних ефектів, проте, незважаючи на це, необхідно контролювати стан пацієнта у процесі лікування.

## **Висновки до розділу 1**

Алергічний риніт вимагає ефективного лікування не тільки при гострій симптоматиці в сезон загострення, але також при персистуючому перебігу та при поєднанні з іншими алергічними проявами. Сучасні керівництва рекомендують для лікування алергічного риніту ІКС як основні препарати, оскільки вони ефективні та безпечні, прості у використанні, надають можливість вибору з урахуванням індивідуальних переваг, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виконання поставлених задач було проведено анкетування 30 фармацевтів з 7 аптек м. Чернігова. Опитування фармацевтичних працівників проводилось за допомогою анкети, яка була розроблена на основі опитувальника Комітету експертів з стандартів якості та безпеки фармацевтичної практики та фармацевтичної допомоги (CD-P-PH/PC) Європейського комітету з фармацевтичних препаратів та фармацевтичної допомоги (EDQM). Опитувальник включав реквізитну та основну частину. Основна частина складалась з питань якості надання фармацевтичної опіки при відпуску назальних стероїдів.

#### АНКЕТА

1. Вік \_\_\_\_\_ 2. Стать \_\_\_\_\_ 3. Досвід роботи (роки) \_\_\_\_\_
2. Зазначте торгові назви назальних стероїдів, які Ви найчастіше відпускаєте:  
\_\_\_\_\_
3. Чи проводите Ви консультування відвідувача з правил застосування назального стероїду?

№ з/п	Інформація, яка надається	Частота надання інформації			
		Ніколи	Рідко	Часто	Завжди
1	<b>Правила використання:</b>				
	- уточнюю, чи відомі правила використання				
	- рекомендую дотримуватись рекомендацій лікаря або вказаних у інструкції				
	- показую правильну техніку використання				
2	<b>Дотримання режиму лікування</b>				
3	<b>Можливі побічні реакції:</b>				

	- сухість у носі				
	- відчуття печіння чи поколювання в носі				
	- носова кровотеча				
4	<b>Заходи, які необхідно здійснити при появі побічних реакцій</b>				

7. Назвіть джерела отримання Вами інформації про раціональне застосування назальних стероїдів:

- Навчання в освітньому закладі
- Довідники ЛЗ (у тому числі online)
- Інструкція з медичного використання ЛЗ
- Тренінги від фармацевтичних компаній-виробників ІКС

Також у дослідженні було проведено опитування 25 відвідувачів аптеки, які купували ІКС та застосовували назальні спреї понад 6 місяців поспіль. Нами оцінювалася техніка розпилення, побічні ефекти та дотримання режиму лікування. Опитування проводилось за наступною анкетой:

#### **Анкета для відвідувача аптеки**

Вік \_\_\_\_\_ Стать \_\_\_\_\_

1. Яку техніку введення препарату Ви застосовуєте?

- Використовую одну й ту ж саму руку для введення з обох боків
- Використовую руку з того ж боку, що й введення (права рука до правої ніздрі або ліва рука до лівої ніздрі)
- Використовую руку з іншого боку від введення (рука протилежна ніздрі)
- Спрямовую розпилення у бік зовнішньої стінки ніздрі
- Спрямовую розпилення у бік перетинки або прямо
- Тримаю голову рівно
- Тримаю голову вгору

2. Чи знаєте Ви правильну техніку застосування інтраназального кортикостероїда? Якщо так, вкажіть джерело інформації:

- повідомив та навчив лікар, коли прописував ліки
- повідомив та навчив фармацевт при відпуску препарату в аптеці
- сам знайшов правильну техніку застосування

3. Чи виникали у Вас наступні побічні ефекти? (варіанти відповіді «так» чи «ні»)

- Сухість у носі
- Відчуття печіння чи поколювання в носі
- Носова кровотеча
- Дискомфорт у горлі
- Неприємний післясмак
- Перфорація (пошкодження) носової перетинки
- Грибкові ураження слизової оболонки

4. Як регулярно Ви застосовуєте препарат:

- Чи забували Ви коли-небудь прийняти препарат? (варіанти відповіді «так» чи «ні»)
- Чи пропускаєте Ви прийом препаратів, якщо почуваетесь добре? (варіанти відповіді «так» чи «ні»)
- Якщо Ви почуваете себе погано після прийому ЛЗ, чи не пропускаєте Ви наступний прийом? (варіанти відповіді «так» чи «ні»)
- Чи впливає вартість препарату на регулярність його застосування? (варіанти відповіді «так» чи «ні»)

Відповіді респондентів зводились у таблиці та піддавались обробці. За результатами обробки отриманих даних розроблялись рекомендації з проведення фармацевтичної опіки при відпуску топічних стероїдів.

При виконанні дослідницької роботи використовувались наступні методи дослідження: теоретичний (аналіз літературних джерел); соціологічний (анкетування); логічний (аналіз результатів)



## РОЗДІЛ 3

### АНАЛІЗ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ ІНТРАНАЗАЛЬНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ

#### 3.1 Дослідження якості надання фармацевтами фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів

Загалом з 30 фармацевтів було залучено у дослідження, 53,3 % з них були жінками та 46,7 % - чоловіками, більшість учасників була молодша за 45 років. Вік респондентів-жінок, а також досвід роботи був вищим порівняно з опитаними чоловіками. Соціально-демографічні характеристики опитаних фармацевтів надано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

#### Демографічні дані фармацевтів, залучених у дослідження

Показник	Чоловіки	Жінки	Всього
Загальна кількість	14	16	30
Вік, років	$28,0 \pm 1,9$	$37,2 \pm 3,3$	$36,7 \pm 3,2$
Досвід роботи, років	$4,1 \pm 1,9$	$15,7 \pm 5,8$	$13,4 \pm 1,9$

У відповідності до анкети спочатку була встановлена структура ІКС, які відпускались фармацевтами дослідження за останній рік. За даними анкет фармацевти найчастіше відпускали ІКС зазначені в таблиці 3.2.

З наведених даних видно, що фармацевтами відпускались препарати різних виробників. Загалом в відповідях фармацевтів фігурували 14 торгових найменувань ІКС. Частіше відпускались препарати вітчизняного виробництва – 51,8 % від всіх упаковок, імпортні ІКС зайняли 48,2 % упаковок.

### Структура ІКС, які відпускались фармацевтами

Міжнародна непатентована назва	Торгова назва (Виробник)
Будесонід	Тафен <sup>®</sup> Назаль (Лек, Словенія)
Беклометазон	Беклометазон-Здоров'я (ФК Здоров'я, Україна)
	Беконазе (Глаксо Веллком, Іспанія)
Мометазон	МС140 (Фармак, Україна)
	Мометазон-Тева (Тева Україна, Україна)
	Мометазон-Здоров'я (ФК Здоров'я, Україна)
	Ріалтріс (Гленмарк Фармасьютикалз, Індія)
	Саномен (Лек, Словенія)
	Метаспрей( Мікрофарм, Україна)
	Форінекс (Фармак, Україна)
	Назонекс <sup>®</sup> (Шерінг-Плау, Бельгія)
Флутиказон	Флутиказон-Здоров'я (ФК Здоров'я, Україна)
	Назофан (Тева Україна, Україна)
	Фліксоназе (ГлаксоСмітКляйн, Велика Британія)

З ІКС найбільший асортимент мали ЛЗ, які містили мометазон у якості активної речовини. 8 препаратів мали згадку у анкетах фармацевтів. 3 та 2 найменування налічували препарати флутиказону і беклометазону, відповідно. Тільки одна торгова назва препаратів будесоніду була указана в анкетах опитаних фармацевтів.

З метою дослідження рівня інформаційної підтримки відвідувача аптеки, якому відпускались ІКС, нами були проаналізовані відповіді фармацевтів щодо консультування з правил застосування ІКС (табл. 3.3).

### Консультавання відвідувача з правил застосування ІКС

№ з/п	Інформація, яка надається	Частота надання інформації			
		Ніколи	Рідко	Часто	Завжди
1	<b>Правила використання:</b>				
	- рекомендую дотримуватись рекомендацій лікаря або вказаних у інструкції	4	3	5	18
	- уточнюю, чи відома техніка використання	25	5	-	-
	- показую правильну техніку використання	29	1	-	-
2	<b>Дотримання режиму лікування</b>	-	1	13	16
3	<b>Можливі побічні реакції:</b>	10	11	7	2
	- сухість у носі	17	2	1	-
	- відчуття печіння чи поколювання в носі	18	1	1	-
	- носова кровотеча	5	11	2	2
4	<b>Заходи, які необхідно здійснити при появі побічних реакцій</b>	14	12	2	2

Згідно з даними літератури, побічні ефекти ІКС можуть виникати внаслідок тривалого застосування та посилюватися при неправильній техніці введення. Таким чином, побічні ефекти, пов'язані з тривалим використанням ІКС, можуть бути однією з основних причин поганої прихильності пацієнтів. За отриманими результатами анкетування більшість фармацевтів не проводять консультавання відвідувача аптеки з правил застосування ІКС. Найбільш часто фармацевти просто рекомендували дотримуватись рекомендацій лікаря або інформації, яка вказана у інструкції до препарату. 60 % опитаних фармацевтів робили це завжди, 16,7 % - надавали такі рекомендації часто,

10 % - рідко, а 13,3 % - просто відпускали ЛЗ без будь-яких рекомендацій. Близько 17 % фармацевтів зрідка інтересувались у відвідувача, чи знайомий він із правильною технікою використання ІКС, і тільки 3,3 % фахівців у рідких випадках показували правильну техніку застосування препарату (із застосуванням протилежної до боку введення руки).

53 % фармацевтів завжди наголошували щодо необхідності дотримання режиму лікування для отримання адекватного терапевтичного ефекту. А майже 44 % робили це часто.

Фармацевтичне консультування відвідувачів аптеки щодо можливих негативних ефектів лікування практично не проводилось: тільки 6,7 % фармацевтів зазначили у свої відповідях обов'язкове надання інформації про можливі побічні ефекти ІКС. Незначно більше 23 % фармацевтів часто розказували відвідувачам симптоми побічної дії ІКС. Більшість працівників, які прийняли участь у дослідженні або взагалі не надавали інформацію щодо побічних ефектів (30 %), або робили це рідко (37 %).

Більш детальний аналіз відповідей виявив побічні ефекти ІКС про які фармацевти найчастіше надавали інформацію. Більшість відповідей стосувалась можливого розвитку носової кровотечі при застосуванні ІКС. 84 % фармацевтів попереджали саме про цю можливу негативну дію препаратів. На другому місці опинилась сухість у носі, 10 % відповідей. Найменше респондентів відповіли на рахунок таких побічних ефектів, як відчуття печіння чи поколювання в носі.

На фоні низького рівня інформування відвідувачів аптеки щодо побічних ефектів ІКС, відкритим залишилось питання реагування при їх появі. 47 % фармацевтів не консультували відвідувача про необхідні заходи, які треба здійснити при появі тих чи інших негативних проявів ІКС. Тільки 13 % фармацевтів завжди або часто наголошували про дії, які необхідно вчинити при появі того чи іншого побічного ефекту.

Найчастіше джерелом інформації про правила застосування ІКС фармацевти зазначили довідники лікарських засобів (у тому числі online) та ін-

струкції з медичного використання ЛЗ: 24 (80 %) та 22 (73 %) відповідей (рис. 3.1). Тренінги від фармацевтичних компаній-виробників ІКС, як основне джерело інформації зазначили тільки 6 (20 %) фармацевтів.



Рис. 3.1. Джерела отримання інформації про правила застосування ІКС

### 3.2 Дослідження обізнаності споживачів щодо правил застосування інтраназальних кортикостероїдів

Були опитані 25 відвідувачів аптеки, які застосовували ІКС понад 6 місяців поспіль. Дослідження техніки проведення вприскування виявило, що небагато пацієнтів правильно вводять ІКС.

96 % учасників опитування повідомили про використання однієї руки для розпилення в обох ніздрях, 4 % відвідувачів зазначили, що змінюють руку при вприскуванні, але використовують руку з того ж боку, що й введення. Жоден з опитаних не використовував контрлатеральний метод введення ІКС (табл. 3.4).

## Техніка застосування ІКС відвідувачами аптеки

Техніка використання	Кількість випадків (%)
Використовую одну й ту ж саму руку для введення з обох боків	24 (96)
Використовую руку з того ж боку, що й введення	1 (4)
Використовую руку з іншого боку від введення	-
Спрямовую розпилення у бік зовнішньої стінки ніздрі	2 (8)
Спрямовую розпилення у бік перетинки або прямо	23 (92)
Тримаю голову рівно	17 (68)
Тримаю голову вгору	8 (32)

Щодо напрямку розпилення встановлено, що 92 % респондентів неправильно спрямовують сопло у бік носової перетинки або прямо (парасагітально). Тільки 8 % робили це правильно, спрямовуючи розпилення у бік зовнішньої стінки ніздрі.

Також нами виявлено, що 68% споживачів ІКС застосовують спрей при нейтральному положенні голови (тримали її рівно). Близько третини учасників дослідження зазначили, що підіймають голову до гори при проведенні вприскування препарату.

Щодо побічних ефектів, незважаючи на те, що в цілому переносимість ІКС виявилась доброю, більшість відвідувачів повідомили про сухість у носі, відчуття печіння чи поколювання в носі була та неприємний післясмак. Вони були найпоширенішими побічними ефектами. Жодного випадку появи перфорації носової перетинки та грибкових уражень слизової оболонки у відповідях відвідувачів аптеки не було.

**Кількість і відсоток побічних ефектів ІКС у учасників дослідження**

Побічний ефект	Частота появи	Кількість випадків (%)
Сухість у носі	Ніколи	1 (4)
	Рідко	7 (28)
	Часто	17 (68)
Відчуття печіння чи поколювання в носі	Ніколи	2 (8)
	Рідко	4 (16)
	Часто	19 (76)
Носова кровотеча	Ніколи	21 (84)
	Рідко	4 (16)
	Часто	-
Дискомфорт у горлі	Ніколи	24 (96)
	Рідко	1 (4)
	Часто	-
Неприємний післясмак	Ніколи	-
	Рідко	6 (24)
	Часто	19 (76)
Перфорація (пошкодження) носової перетинки	Ніколи	25 (100)
	Рідко	-
	Часто	-
Грибкові ураження слизової оболонки	Ніколи	25 (100)
	Рідко	-
	Часто	-

Нарешті, ми дослідили взаємозв'язок між розвитком побічних ефектів та неправильною технікою застосування ІКС. Результати наведені у табл. 3.6.

**Взаємозв'язок між розвитком побічних ефектів та технікою застосування ІКС**

Побічний ефект	Хі-квадрат	p-значення
Сухість у носі	11,786	0,008
Відчуття печіння чи поколювання в носі	10,530	0,04

Дані табл. 3.6. свідчать про наявність кореляції між технікою розпилення ІКС та розвитком побічних ефектів. Поява сухості у носі та відчуття печіння чи поколювання в носі статистично пов'язані з неправильним проведенням вприскування ІКС. В інших випадках нами не було встановлено достовірного взаємозв'язку між виникненням побічних реакцій та застосуванням препарату.

Більшість опитаних нами споживачів ІКС не знали правильну техніку застосування ІКС та проводили вприскування зручнішим способом. Пацієнти не були проінструктовані ні лікарями, ні фармацевтами щодо необхідності використання домінуючої руки або міняти руки під час введення ІКС. 4 відвідувача зазначили, що їм відома правильна техніка вприскування, але тільки один з них дотримувався наданих рекомендацій. Інші ж вважали не важливою техніку застосування препарату. Серед джерел отримання інформації на першому місці опинились рекомендації лікаря, на другому – інформування фармацевтом і жоден з відвідувачів не інтересувався самостійно правильною технікою застосування ІКС (рис. 3.2)



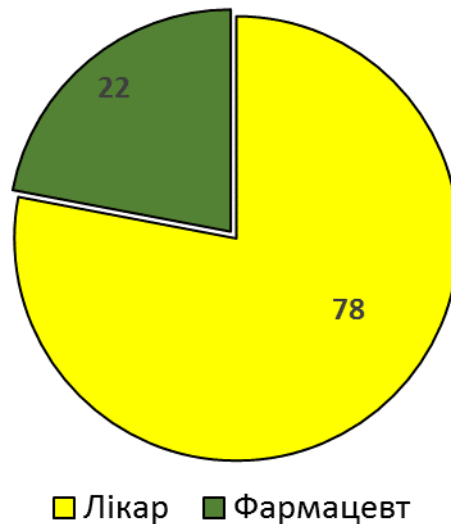


Рис. 3.2 Джерела отримання інформації споживачами про правильну техніку застосування ІКС

Аналіз відповідей відвідувачів аптеки щодо встановлення прихильності до лікування показало досить високий її рівень. Основною причиною пропуску застосування ІКС була вартість препарату (рис. 3.3).

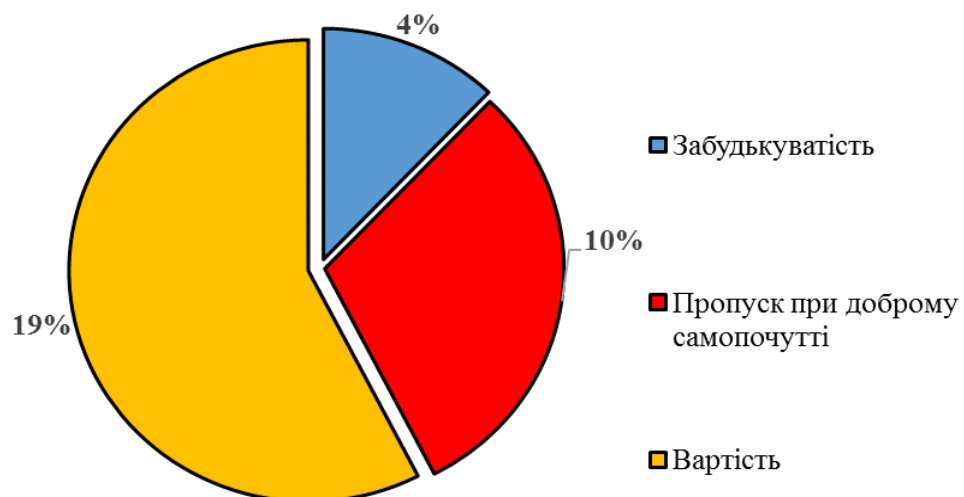


Рис. 3.3 Причини низької прихильності до лікування ІКС

Споживачі намагались економити препарат та зменшували кратність його застосування. При поліпшенні самопочуття комплаєнтність хворих на алергічний риніт також знижувалась: майже 10 % респондентів починали

пропускати прийом ІКС. Забудькуватість хворих також впливала на регулярність застосування лікарських засобів – 4 % відповідей.

### **Висновки до розділу 3**

В дослідженні проведений аналіз анкет фармацевтів при відпуску ІКС. Описані демографічні показники досліджуваної популяції. Встановлена структура ІКС, які відпускались фармацевтами. Найбільш часто відпускались лікарські препарати мометазону різних виробників. Досліджений рівень інформаційної підтримки відвідувача аптеки, якому відпускались ІКС, з боку фармацевтів. За результатами обробки анкет виявлений недостатній рівень надання фармацевтичної опіки відвідувачам аптеки, які купували ІКС. При опитуванні відвідувачів аптеки було визначено рівень обізнаності споживачів щодо правильної техніки застосування ІКС, а також джерела отримання такої інформації.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

АР вражає велику частину населення в усьому світі. Основне лікування АР передбачає застосування ІКС, але дотримання правил раціонального застосування цих препаратів залишається проблематичним із різною частотою в різних країнах світу. Характерні для ІКС побічні реакції добре відомі на сьогодні та були відстежені у багатьох клінічних дослідженнях. Виникнення ряду місцевих побічних реакцій, включаючи дискомфорт у носі, закладеність носа, відчуття печіння чи поколювання в носі та утворення кірочок у носі, можна пояснити місцевим ефектом ІКС. Але після введення ІКС і допоміжні речовини осідають на слизовій оболонці носа і потрапляють у горло. Це може призвести до висихання та витончення слизової оболонки, що призводить до подразнення та сухості, як дуже поширених побічних ефектів. Окрім цього, такі симптоми можуть бути проявом і основного захворювання – АР.

Найбільш серйозними ускладненнями при застосуванні ІКС є носова кровотеча та перфорація носової перегородки. Як показали дані багатьох досліджень уникнути їх виникнення можливо за допомогою відповідної техніки введення ІКС. Передня перегородка є вразливою частиною носа через високу щільність кровоносних судин (сплетення Кіссельбаха) та за рахунок того, що має дуже тонку слизову оболонку. Якщо вприскування препарату відбувається у бік передньої перегородки носа, частинки ІКС можуть її пошкоджувати. Травма цієї частини носа може призвести до носової кровотечі. Іншим поясненням появи таких побічних ефектів може бути механічна травма, спричинена розпилювальним наконечником під час його введення в ніс.

У нашому дослідженні всі опитані відвідувачі аптеки використовували неналежний спосіб введення ІКС шляхом направлення сопла дозатора до перегородки або в парасагітальному напрямку. Прямий (парасагітальний) напрямок спрею, ймовірно, має негативний вплив на перегородку у пацієнтів із

відхиленням перегородки, що є поширеною патологією. Така техніка застосування ІКС могла призвести до дещо вищої частоти несприятливих ефектів у вигляді сухості в носі та відчуття печіння чи поколювання в носі. Ми виявили статистично значущий зв'язок між неправильною технікою застосування спреїв та сухістю в носі і неприємними відчуттями у носі.

Шкіра та слизова оболонка передньої частини носової порожнини є першими реципієнтами місцево введених ІКС; тому важливо переконатися, що слизова оболонка не пошкоджується цим застосуванням. Існують два ймовірні механізми виникнення носової кровотечі під час введення ІКС, це механічна травма, спричинена соплом дозатора, та хімічна травма, спричинена стероїдами, яка призводить до потоншення слизової оболонки носу. Однак гістологічні дані, отримані в результаті тривалого дослідження використання різних ІКС у пацієнтів з цілорічним алергічним ринітом, не продемонстрували жодних ознак атрофії або шкідливих патологічних змін слизової оболонки носа після 6-місячного до 5-річного застосування.

Під час введення ІКС спрей слід спрямовувати на бічну стінку носової порожнини, яка є місцем запалення слизової оболонки носових раковин. Контрлатеральна техніка допомагає спрямувати сопло латерально, тоді як іпсилатеральна техніка пов'язана з більшою частотою побічних ефектів. Однак основним моментом є напрямок насадки, оскільки пацієнти все ще можуть прагнути спрямувати насадку в бік перегородки навіть при використанні контрлатеральної техніки.

Більше половини (68%) опитаних відвідувачів повідомили, що тримали голову в нейтральному положенні під час введення ІКС. Близько третини учасників дослідження зазначили, що підіймають голову до гори при проведенні вприскування препарату. В такому разі препарат в основному розподіляється на дні носа і може швидко проходити в носоглотку, що сприяє появі неприємного післясмаку. Правильним положення голови, яке сприяє введен-

ню препарату в бік середнього проходу, є положення голови вниз і вперед.

У нашому дослідженні 96% пацієнтів повідомили, що використовували праву руку для бризкання в обидві ніздрі. Лише відвідувачів зазначили, що змінюють руку при вприскуванні, але використовують руку з того ж боку, що й введення. Жоден з опитаних не використовував контрлатеральний метод введення ІКС.

Ми вважаємо, що лікарі та фармацевти повинні приділяти більше уваги та витратити час на пояснення пацієнтам правильної техніки використання ІКС. Це може допомогти зменшити частоту місцевих побічних ефектів і підвищити ефективність.

В нашому дослідженні прийняли участь 30 фармацевтів, які заповнили анкету з питаннями, спрямованими на встановлення рівня надання фармацевтичної опіки відвідувачам аптеки, які купували ІКС.

В анкетах провізорів ми знайшли посилання на 14 торгових найменувань ІКС. Препарати були представлені як вітчизняними, так і імпортними виробниками. Найбільш часто фармацевтами відпускались препарати, які містили мометазон у якості активної речовини.

Проведенням консультування відвідувача з правил застосування ІКС займаються тільки 20 % опитаних фармацевтів, інші повністю покладаються на рекомендації лікаря. Найчастіше фармацевтами наголошувалась інформація щодо необхідності дотримання режиму лікування для отримання адекватного терапевтичного ефекту.

Про можливість розвитку побічних ефектів опитані фармацевти практично не інформували споживачів. Більшість працівників, які прийняли участь у дослідженні або взагалі не надавали інформацію щодо побічних ефектів, або робили це рідко. Найбільш часто відвідувачам аптеки доносились інформація щодо можливості розвитку носової кровотечі при застосуванні ІКС. Найменше респондентів відповіли на рахунок таких побічних ефектів, як від-

чуття печіння чи поколювання в носі.

Також відкритим залишилось питання щодо заходів реагування при появі побічних ефектів. 47 % фармацевтів не консультували відвідувача про необхідні заходи, які треба здійснити при появі тих чи інших негативних проявів ІКС.

Таким чином, результати дослідження показують необхідність вдосконалення проведення фармацевтичної опіки при відпуску ІКС та розробки чітких рекомендацій з раціонального застосування препаратів цієї групи. Хворим на АР, які застосовують ІКС, потрібні чіткі вказівки про техніку застосування ІКС або навчання цієї техніці. Фармацевт при відпуску ІКС повинен закріплювати інструкції лікарів та включати додаткові нагадування.

На підставі даних, отриманих при анкетуванні відвідувачів аптеки, які застосовували ІКС, та фармацевтів ми розробили для рекомендації з раціонального застосування препаратів даної групи.

## **ПРАВИЛА ВИКОРИСТАННЯ ІНТРАНАЗАЛЬНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ**

Шановний пацієнте! Стероїди при алергії ефективні, оскільки діють безпосередньо механізм появи запалення. Гормональні спреї починають діяти через кілька годин після першого застосування. Курси лікування можуть бути тривалими, їх тривалість визначає лікар.

Для підвищення ефективності та зменшення ризику появи негативних ефектів дотримуйтеся наступних правил при використанні інтраназальних кортикостероїдів:

1. Вимийте руки з милом перед процедурою введення препарату.
2. Флакон із вмістом енергійно струсіть, зніміть захисний ковпачок.
3. Візьміть флакон у руку на протилежному боці від введення.
4. Тримавши голову прямо, введіть в ніздрю приблизно півсантиметра

наконечника флакону. Нахиліть кінчик пристрою до зовнішньої стінки носа і не закидайте голову в момент використання спрею.

5. Натисніть на дозатор одночасно вдихаючи повітря.

6. Обов'язково змініть руку та проведіть вприскування в другу ніздрю.

7. Після використання всіх спреїв для носа не можна вишмаруватися протягом 5-10 хвилин. Потрібно почекати, поки ліки подіють.

8. Обов'язково повідомте лікаря у разі появи носових кровотеч у процесі лікування.

9. Оцініть ефект (динаміку симптомів, вираженість проблем з носом) через 2 тижні щоденного застосування. Гормональний спрей може виявитися неефективними при виражених деформаціях (викривлення) носової перегородки та раковин носа. В цьому випадку не обійтися без допомоги і поради ЛОРа.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ ТОПІЧНИХ СТЕРОЇДІВ

1. Інтраназальні кортикостероїди можуть використовуватися як стартової або додаткової терапії при багатьох запальних захворюваннях у порожнині носа.
2. Інтраназальні кортикостероїди є безпечними, але місцеві побічні ефекти поширені. В одного з 10 пацієнтів виникають місцеві побічні ефекти, включаючи печіння або поколювання, сухість та носову кровотечу. Системні побічні ефекти зустрічаються дуже рідко, і немає жодної кореляції з тривалим використанням та пригніченням гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи або підвищеним внутрішньоочний тиск. Для пацієнтів, які одночасно приймають оральні та інгаляційні стероїди, теоретично існує підвищений ризик системних побічних ефектів; тому пропонується стероїдний.
3. Використання правильної методики вприскування інтраназальних кортикостероїдів має вирішальне значення для профілактики розвитку побічних ефектів та реалізації лікувального ефекту.
4. Покажіть правильну методику введення препарату, якщо вона не відома хворому на алергічний риніт: тримати флакон у руці з протилежного боку від введення, нахилити кінчик пристрою до зовнішньої стінки носа, не закидати голову в момент використання спрею.
5. Частота побічних ефектів може також залежати від інгаляційного пристрою (можливість механічного травмування слизової оболонки) та неактивних складових препарату (ексципієнтів).
6. Попередня бесіда з хворим на АР про можливість виникнення неприємних відчуттів у порожнині носа та глотці після введенні ІКС дозволяє в більшості випадків уникнути негативної реакції на прийом препарату.
7. Довести до відома відвідувача правила зберігання лікарського препарату в домашніх умовах для забезпечення його стабільності й терапевтичної



ефективності.

#### **Висновки до розділу 4**

Питання належного фармацевтичного інформування при відпуску ІКС залишається актуальною проблемою і потребує розробки інструментів з її підвищення. За результатами роботи були розроблені рекомендації з раціонального застосування ІКС для хворого на АР та рекомендації з фармацевтичної опіки при відпуску ІКС для фармацевта.

## ВИСНОВКИ

1. ІКС відіграють важливу роль у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів алергічного та неалергічного риніту, поліпозу носа, синуситу).
2. Встановлена структура ІКС, які відпускались фармацевтами. Найбільш часто відпускались лікарські препарати мометазону різних виробників.
3. Рівень інформаційної підтримки відвідувача аптеки, якому відпускались ІКС, з боку фармацевтів виявився на невисокому рівні. Найбільш часто фармацевти просто рекомендували дотримуватись рекомендацій лікаря або інформації, яка вказана у інструкції до препарату. Близько 17 % фармацевтів зрідка інтересувались у відвідувача, чи знайомий він із правильною технікою використання ІКС, і тільки 3,3 % фахівців у рідких випадках показували правильну техніку застосування препарату.
4. Фармацевтичне консультування відвідувачів аптеки щодо можливих негативних ефектів лікування практично не проводилось: тільки 6,7 % фармацевтів зазначили у свої відповідях обов'язкове надання інформації про можливі побічні ефекти ІКС. Незначно більше 23 % фармацевтів часто розказували відвідувачам симптоми побічної дії ІКС.
5. Більшість опитаних нами споживачів ІКС не знали правильну техніку застосування ІКС та проводили вприскування зручнішим способом. Серед найпоширеніших побічних ефектів, про які повідомили відвідувачі, опинились сухість у носі, відчуття печіння чи поколювання в носі була та неприємний післясмак. Серед джерел отримання інформації на першому місці опинились рекомендації лікаря, на другому – інформування фармацевтом і жоден з відвідувачів не інтересувався самостійно правильною технікою застосування ІКС
6. За результатами роботи були розроблені рекомендації з раціонального застосування ІКС для хворого на АР та рекомендації з фармацевтичної опіки при відпуску ІКС для фармацевта.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров О. Є., Антипкін Ю. Г., Бекетова Г. В. *Педіатрія - національний підручник* / за ред. В. В. Бережного. К. : Міністерство охорони здоров'я України, асоціація педіатрів України, 2013. Т. 1. С. 498–519.
2. Центр медичної статистики МОЗ України. 2019. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXIX.html1> (дата звернення: 21.09.2022).
3. Abdullah, B., Kandiah, R., Hassan, N., Ismail, A. F., Mohammad, Z. W., & Wang, Y. (2020). Assessment of perception, attitude, and practice of primary care practitioners towards allergic rhinitis practice guidelines: Development and validation of a new questionnaire. *The World Allergy Organization journal*, 13(12), 100482. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100482>
4. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment / R. Hoffmans et al. *PLoS One*. 2018. Vol. 13, № 2.
5. Ahmadi N, Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Tumuluri K, Wilcsek G, Harvey R. Intranasal corticosteroids do not affect intraocular pressure or lens opacity: a systematic review of controlled trials. *Rhinology*. 2015;53(4):290-302. <https://doi.org/10.4193/Rhin15.020>.
6. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske Jr RF, Philpot EE, Faris MA, Kral KM, Prillaman BA, Rickard KA. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc*. 2002;23(6):407-413.
7. Allen DB. Systemic effects of intranasal steroids: an endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(4 Suppl):S179-190.
8. Benninger MS, Hadley JA, Osguthorpe JD, Marple BF, Leopold DA, Derebery MJ, Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):5-24.
9. Benninger MS. Epistaxis and its relationship to handedness with use of intranasal steroid spray. *Ear Nose Throat J*. 2008;87(8):463-465.
10. Cervin A, Andersson M. Intranasal steroids and septum perforation —

an overlooked complication? A description of the course of events and a discussion of the causes. *Rhinology*. 1998;36(3):128-132.

11. Chong LY, Head K, Hopkins C, Philpott C, Schilder AGM, Burton MJ. Intranasal steroids versus placebo or no intervention for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. April 26;4:CD011996.

12. Daley-Yates, P. T., Larenas-Linnemann, D., Bhargava, C., & Verma, M. (2021). Intranasal Corticosteroids: Topical Potency, Systemic Activity and Therapeutic Index. *Journal of asthma and allergy*, 14, 1093–1104. <https://doi.org/10.2147/JAA.S321332>

13. Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2008;29(6):403-413. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2007.11.004>.

14. Fokkens W, Desrosiers M, Harvey R, Hopkins C, Mullol J, Philpott C, et al. EPOS2020: development strategy and goals for the latest European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019. 01;57(3):162–8.

15. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;(23):3 p preceding table of contents, 1-298.

16. Giger R, Pasche P, Cheseaux C, Cantini L, Rossetti A, Landis BN, Lacroix JS. Comparison of once-versus twice-daily use of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic chronic rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(3):135-140.

17. Karatzanis A, Chatzidakis A, Milioni A, Vlaminck S, Kawauchi H, Velegarakis S, Prokopakis E. Contemporary Use of Corticosteroids in Rhinology. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(2):11.

18. Kovacs, A. J., Adappa, N. D., & Kuan, E. C. (2021). Exhalation Delivery Systems for Application of Intranasal Corticosteroids. *Ear, nose, & throat journal*, 100(5), 309–313. <https://doi.org/10.1177/0145561320980194>
19. Kyrmizakis DE, Papadakis CE, Lohuis PJ, Manolarakis G, Karakostas E, Amanakis Z. Acute candidiasis of the oro- and hypopharynx as the result of topical intranasal steroids administration. *Rhinology*. 2000;38(2):87-89.
20. Lee DK, Robb FM, Sims EJ, Currie GP, McFarlane LC, Lipworth BJ. Systemic bioactivity of intranasal triamcinolone and mometasone in perennial allergic rhinitis. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;55(3):310-313.
21. Lee, B.W.; Lee, C.S.; Lim, E.R.; Tham, A.C. Intranasal Steroid Use and Satisfaction in Allergic Rhinitis: A Cross-Sectional Study from an Asian Perspective. *ORL* 2021, 84, 55–61.
22. Lindqvist N, Balle VH, Karma P, Kärjä J, Lindström D, Mäkinen J, Pukander J, Ruoppi P, Suonpää J, Ostlund W. Long-term safety and efficacy of budesonide nasal aerosol in perennial rhinitis. A 12-month multicentre study. *Allergy*. 1986;41(3):179-186.
23. Liu A, Manche EE. Bilateral posterior subcapsular cataracts associated with long-term intranasal steroid use. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(8):1555-1558. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.05.020>.
24. Loaiza-Bonilla A, Sullivan T, Harris RK. Lost in the mist: acute adrenal crisis following intranasal fluticasone propionate overuse. *Case Rep Med*. 2010;2010.pii:846534. <https://doi.org/10.1155/2010/846534>
25. Luskin AT, Blaiss MS, Farrar JR, Settupane R, Hayden ML, Stoloff S, Chadwick SJ, Derebery MJ, Ettari MP, Luskin S, Naclerio R. Is there a role for aerosol nasal sprays in the treatment of allergic rhinitis: a white paper. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(2):168-177.
26. Meltzer EO. Clinical and antiinflammatory effects of intranasal budesonide aqueous pump spray in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:128-34.
27. Mener DJ, Shargorodsky J, Varadhan R, Lin SY. Topical intranasal

corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(2):95-103. <https://doi.org/10.1002/alr.21430>.

28. Mims JW. Epidemiology of allergic rhinitis. *Int Forum Allergy & Rhinol.* 2014. September;4 Suppl 2:S18–20.

29. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, Davies RJ, Prior A, Lund VJ, Mackay IS, Nolop K, Lutsky B, Durham SR, Hamid Q. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(5):648-654.

30. Mizrachi A, Bachar G, Yaniv E, Hadar T, Vinker S. Effect of intranasal steroids on glucose and hemoglobin A1c levels in diabetic patients. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(5):395-397.

31. Möller C, Ahlström H, Henricson KA, Malmqvist LA, Akerlund A, Hildebrand H. Safety of nasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(6):816-822.

32. Moss WJ, Kjos KB, Karnezis TT, Lebovits MJ. Intranasal steroid injections and blindness: our personal experience and a review of the past 60 years. *Laryngoscope.* 2015;125(4):796-800. <https://doi.org/10.1002/lary.25000>.

33. Oakley GM, Harvey RJ. Topical Steroids. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;79:121-130. <https://doi.org/10.1159/000445148>.

34. Ohta, K.; Bousquet, P.-J.; Aizawa, H.; Akiyama, K.; Adachi, M.; Ichinose, M.; Ebisawa, M.; Tamura, G.; Nagai, A.; Nishima, S.; et al. Prevalence and Impact of Rhinitis in Asthma. SACRA, a Cross-Sectional Nation-Wide Study in Japan. *Allergy* 2011, 66, 1287–1295.

35. Petty DA, Blaiss MS. Intranasal corticosteroids topical characteristics: side effects, formulation, and volume. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(6):510-513. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3949>.

36. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal cortico-

steroids. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012;22(1):1-12.

37. Scadding G, Erkan AN, Chau H, Maskell S. Audit of nasal steroid use and effectiveness in a rhinitis clinic. *Expert Rev Pharmacoecon Outcome Res.* 2010;10(1):87-90. <https://doi.org/10.1586/erp.09.69>.

38. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rookli A, Rosen JP, Ruff ME, Vandewalker ML, Wanderer A, Damaraju CV, Nolop KB, Mesarina-Wicki B. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics.* 2000;105(2):E22.

39. Segboer, C., Gevorgyan, A., Avdeeva, K., Chusakul, S., Kanjanaumporn, J., Aeumjaturapat, S., Reeskamp, L. F., Snidvongs, K., & Fokkens, W. (2019). Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2019(11), CD010592. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010592.pub2>

40. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, Storms WW, Wood RA. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics.* 2000;105(2):E23.

41. Teper A, Ratner PH. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for one-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(Suppl 2):S52.

42. Verkerk MM, Bhatia D, Rimmer J, Earls P, Sacks R, Harvey RJ. Intranasal steroids and the myth of mucosal atrophy: a systematic review of original histological assessments. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(1):3-18. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4111>.

43. Webb EL. Nasal candidiasis in a patient on long-term topical intranasal corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;91(2):680-681.

44. Whiteman DW, Rosen DA, Pinkerton RM. Retinal and choroidal microvascular embolism after intranasal corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol.*

1980;89(6):851-853.

45. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int Forum Allergy & Rhinol.* 2018;8(2):108–352.

46. Wolf MD. Retinal and choroidal embolization after intranasal injection of triamcinolone acetate. *Retina.* 2013;33(6):1281-1283. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182877b70>.

47. Zitt M, Kosoglou T, Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Saf.* 2007;30(4):317-326.



**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико- фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Клінічна фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**В.о. завідувача**  
**кафедри клінічної**  
**фармакології та**  
**клінічної фармації**

**Тетяна САХАРОВА**  
**«02» вересня 2022 року**

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Анастасії ЯКОВЕЦЬ**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди»  
керівник кваліфікаційної роботи Ольга ТАРАСЕНКО, к.мед.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «06» березня 2023 року № 61.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти випускної кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: алергічний риніт; інтраназальні кортикостероїди; фармацевтична опіка.
4. Зміст розрахунково–пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): дослідити якість надання фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів; дослідити дотримання правил застосування інтраназальних кортикостероїдів хворими на алергічний риніт; розробити рекомендації з підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії ІКС для фармацевтів та хворих на алергічний риніт.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 9, рисунків – 3.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
Розділ 1	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022
Розділ 2	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022
Розділ 3	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022
Розділ 4	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022

7. Дата видачі завдання: «02» вересня 2022 року.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Провести огляд літератури за темою роботи	Вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
2	Розробка анкети та проведення дослідження	Січень-лютий 2023 р.	<b>виконано</b>
3	Розробити рекомендації з підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії інтраназальними кортикостероїдами для фармацевтів та хворих на алергічний риніт	Березень 2023 р.	<b>виконано</b>
4	Остаточне оформлення роботи та подання її до захисту	Квітень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Анастасія ЯКОВЕЦЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ольга ТАРАСЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 61**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 06 березня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
4.	Яковець Анастасія Дмитрівна	Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди	Pharmaceutical care of allergic rhinitis patients using topical corticosteroids	доц. Тарасенко О. О.	проф. Деримелвідь Л. В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій



О.І. Набока

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 113464 від « 16 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Яковець Анастасії Дмитрівни, 4 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди / Pharmaceutical care of allergic rhinitis patients using topical corticosteroids», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**3%**

**19%**

## ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Анастасії ЯКОВЕЦЬ

на тему: «Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди»

**Актуальність теми.** Препарати місцевих (топічних) форм кортикостероїдів традиційно відіграють важливу роль в лікуванні найрізноманітніших алергічних захворювань. Основними клінічними ефектами топічних стероїдів, як відомо, є протизапальний і імуносупресивний, які вони надають безпосередньо на сливу оболонку носа. Вибір необхідного лікарського засобу і тривалість терапевтичного курсу визначає лікуючий лікар з урахуванням особливостей перебігу захворювання та індивідуальних якостей самого пацієнта. Для отримання максимального лікувального ефекту з мінімально можливими побічними проявами необхідно в обов'язковому порядку враховувати багато факторів. Що на практиці лікарями робиться далеко не завжди. У зв'язку з цим значну роль щодо забезпечення належного рівня раціональності використання топічних стероїдів відіграє фармацевтична опіка пацієнта при відпуску препарату в аптеці. Враховуючи вищезазначене робота була присвячена проблемам фармацевтичної опіки хворих з алергічним ринітом при використанні топічних стероїдів.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Висновки та рекомендації, що сформульовані в кваліфікаційній роботі відповідають поставленим задачам дослідження. Отримані висновки мають практичну цінність для провізорів щодо алгоритму надання фармацевтичної опіки хворим на алергічний риніт.

**Оцінка роботи.** За актуальністю, структурою, сучасними методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Анастасії ЯКОВЕЦЬ відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_ Ольга ТАРАСЕНКО

«11» квітня 2023 р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

**Анастасії ЯКОВЕЦЬ**

на тему: «Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди»

**Актуальність теми.** Раціональне використання лікарських засобів на сьогоднішній день є однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я, що вимагає рішення цілого ряду законодавчих, організаційних, методологічних і інших питань. Рішення цієї проблеми буде сприяти збереженню здоров'я нації, збільшенню тривалості життя населення й поліпшенню якості життя хворих.

Істотна роль у підвищенні ефективності й безпеки лікарської терапії приділяється фармацевтичній опіці – комплексній програмі взаємодії провізора, лікаря й пацієнта протягом усього періоду лікарської терапії, починаючи від моменту відпуски ліків до повного закінчення його дії. У рамках цієї програми основною метою професійної діяльності фармацевта стає не стільки підвищення кількості і якості лікарських препаратів на ринку, скільки підвищення ефективності й безпеки лікарської терапії конкретного хворого. Вищезазначені питання опрацьовані магістранткою кафедри Анастасією ЯКОВЕЦЬ в кваліфікаційній роботі.

**Теоретичний рівень роботи.** В представленій на рецензію роботі автором опрацьовано великий обсяг наукових джерел з відповідної тематики. Вперше встановлені частота відпуску топічних стероїдів та їх структура. Проведено аналіз якості надання фармацевтичної опіки при відпуску топічних стероїдів. Висновки, зроблені автором, та положення кваліфікаційної роботи ґрунтуються на достатній кількості спостережень.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** Автором на основі отриманих результатів рекомендації з фармацевтичної опіки, які сприятимуть підвищенню безпеки лікування пацієнтів.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами проведеного дослідження магістрантом були розроблені рекомендації з раціонального застосування препаратів даної групи для лікарів та фармацевтів. Використання цих рекомендацій лікарями та фармацевтами допоможе підвищити ефективність лікування хворих на алергічний риніт.

**Недоліки роботи.** В роботі присутні стилістичні та орфографічні помилки, є зауваження до оформлення окремих літературних посилань, що не впливає на значущість і загальний позитивний відгук.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Представлена робота Анастасії ЯКОВЕЦЬ за актуальністю, глибиною та об'ємом проведених досліджень повністю відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, заслуговує позитивної оцінки та може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету, а автор заслуговує на присвоєння другого (магістерського) рівня вищої освіти.

Рецензент \_\_\_\_\_

проф. Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

«15» квітня 2023 р.

МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №10

Засідання кафедри \_\_\_\_\_ клінічної фармакології та клінічної фармації \_\_\_\_\_

**Національний фармацевтичний університет**

м. Харків

«19» квітня 2023 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії випускної кваліфікаційної роботи на тему: «**Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди**» / «**Pharmaceutical care of allergic rhinitis patients using topical corticosteroids**»

здобувача вищої освіти 5 курсу, спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми – Клінічна фармація, ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 10 міс., очна (денна) форма здобуття освіти, НФаУ 2023 року випуску

**Яковець Анастасії Дмитрівни**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент Тарасенко О.О.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, д.мед.н., професор Деримедвідь Л.В.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; професор С.К. Шебеко; доцент О.О. Андрєєва; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Пропіснова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; доцент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

**Яковець Анастасії Дмитрівни**

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: : «**Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди**» / «**Pharmaceutical care of allergic rhinitis patients using topical corticosteroids**»

**В.о. завідувача кафедри**

\_\_\_\_\_ (підпис)

Тетяна САХАРОВА

**Секретар**

\_\_\_\_\_ (підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО



**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія ЯКОВЕЦЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічна фармація на тему: «Фармацевтична опіка хворих на алергічний риніт, які застосовують топічні кортикостероїди»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Анастасія ЯКОВЕЦЬ виконав весь обсяг робіт у повному обсязі. Робота може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого захисту кваліфікаційної роботи.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ольга ТАРАСЕНКО

«11» квітня 2023 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія ЯКОВЕЦЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В. о. завідувачки кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації

\_\_\_\_\_

Тетяна САХАРОВА

«19» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

з оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Наталія БЕЗДІТКО/