

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему «Фармацевтична опіка при використанні глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом»

Виконала: здобувач вищої освіти
5 курсу, групи 9803
226 Фармація, промислова фармація
Гейдарова Гульнар Фарасім кизи
Керівник: к.біол.н., доц. Темірова О. А.
Рецензент: к.пед.н., доц. Коновалова Л.В.

Київ – 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	8
РОЗДІЛ 1. Теоретичний огляд літератури використання глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом.....	8
1.1 Етіопатогенез та підходи до лікування алергічного риніту.....	8
1.2 Клініко-фармакологічна характеристика глюкокортикостероїдів.....	12
1.3 Роль інтраназальних стероїдів у терапії дітей з алергічним ринітом....	16
1.4 Ризики небажаних реакцій при використанні інтраназальних кортикостероїдів.....	20
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	23
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИСТЕРОЇДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ.....	29
3.1. Результати опитування фармацевтичних працівників щодо відпуску глюкокортиїдів для лікування дітей з алергічним ринітом.....	29
3.2. Частотний та структурний аналіз призначення інтраназальних глюкокортистероїдів.....	39
3.3. Огляд клінічного випадку дитини з алерічним ринітом.....	41
ВИСНОВКИ.....	46
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	47
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	48
ДОДАТОК	51
SUMMARY.....	52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГП – антагоністи гістаміну H1-рецепторів

АР – Алергічний риніт

ІНАГП – антигістамінні препарати для інтразального застосування

ІнКС – інтраназальні кортикостероїди

КЕА – камера з експозицією алергенів

НР – небажана реакція

ПОАГП– препарати оральних антигістамінних

САР– сезонний алергічний риніт

ЦАР – цілорічний алергічний риніт

FDA – Food and Drug Administration

GRE – глюкокортикоїдні реакційні елементи

PNIF – (Peak nasal inspiratory flow)- піковий назальний вдих

TNSS – (Total Nasal Symptom Score)- загальна оцінка носових симптомів

ВСТУП

Актуальність. В сучасному світі, де алергічні захворювання стають все більш поширеними, фармацевтична опіка грає ключову роль у забезпеченні ефективного й безпечного лікування. Одним із найрозповсюдженіших алергічних проявів у дітей є алергічний риніт, що вимагає спеціалізованої уваги та підходу. Так, за даними статистики частота алергічного риніту серед дітей становить від 2 до 25% [26]. Це захворювання може включати різні симптоми, такі як чхання, виділення з носа, свербіж та утруднення носового дихання. Алергічний риніт може значно впливати на самопочуття дітей, викликаючи дискомфорт та дратівливість. Він часто виникає внаслідок реакції на алергени, що включають пилок рослин, шерсть тварин, пил, аерозольні алергени тощо. Важливо розрізняти між сезонним та цілорічним алергічним ринітом. Сезонний риніт зазвичай пов'язаний із певним періодом року та виникає через пилок певних рослин, тоді як цілорічний риніт може виникнути протягом усього року та пов'язаним з різними алергенами [3]. Важливим елементом попередження алергічного риніту у дітей є елімінаційні заходи, а саме уникнення контакту з алергенами та створення сприятливого середовища проживання. Лікування даного стану комплексне та включає застосування антигістамінних лікарських засобів для полегшення симптомів, інгаляційних кортикостероїдів для зменшення запалення та алерген-специфічну імунотерапію для зменшення чутливості до алергенів [3].

Глюкокортикоїди, завдяки їх терапевтичній ефективності та профілю безпеки, є важливим елементом лікування алергічного риніту у дітей, здобувши значне визнання серед лікарів. Впровадження цих лікарських засобів у педіатричну практику обумовлене необхідністю забезпечення оптимального контролю симптомів та покращення якості життя дітей [1]. Так, глюкокортикоїди зменшують запальні реакції, які виникають при контакті організму з алергенами. Разом з тим, важливо розглянути не лише клінічні

аспекти застосування глюкокортикоїдів у дітей, але й небажані реакції, довгострокові наслідки та можливості оптимізації фармакотерапії. Зростаюча роль фармацевтичної опіки полягає у вдосконаленні стратегій лікування, щоб забезпечити максимальну безпеку та ефективність при лікуванні алергічного риніту у дітей [2].

Імплементація глюкокортикостероїдів в педіатричну практику вимагає врахування деяких суттєвих факторів. По-перше, глюкокортикоїди ефективно усувають запалення слизової оболонки носа, що сприяє зменшенню симптомів алергічного риніту, таких як назальна заложеність, чхання та виділення з носа. По-друге, важливим є вибір відповідної лікарської форми. Так, на фармацевтичному ринку представлені назальні спреї, які забезпечують локальний вплив без виражених системних небажаних реакцій. По-третє, ключовим є визначення режиму та дози, які максимально ефективно вирішують проблеми конкретного пацієнта. Врахування індивідуальних характеристик, таких як вік дитини, маса тіла та інші фактори, є важливою умовою безпечного та ефективного лікування [10]. Окрім того, неконтрольоване використання глюкокортикоїдів може призвести до зниження ефективності лікування та виникнення небажаних реакцій.

Мета та завдання дослідження. *Мета даної роботи* – оцінити роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціонального застосування глюкокортикоїдів у дітей з алергічним ринітом. Для реалізації поставленої мети необхідно вирішити такі задачі:

- проаналізувати ризики застосування інтраназальних глюкокортикоїдів у дітей з алергічним ринітом;
- вивчити особливості рекомендацій та відпуску інтраназальних глюкокортикоїдів для дітей з алергічним ринітом фармацевтичними працівниками.

Методи дослідження. У роботі було використано бібліосемантичний, соціологічний, ретроспективного аналізу, статистичний та графічний методи.

Новизна та значення одержаних результатів. За результатами опитування фармацевтичних працівників отримано нові дані щодо особливостей використання глюкокортикоїдів для дітей з алергічним ринітом. Встановлено, що глюкокортикостероїди частіше використовуються для лікування сезонного алергічного риніту (78%). Препаратами вибору препаратами є: “Мометазону фуроат”(75%) та “Флутиказону фуроат”(56%).

Уточнено наукові дані щодо безпеки використання глюкокортикостероїдів у дітей. Виявлено, що 28% фармацевтів відзначали відвідувачів щодо виникнення небажаних реакцій при застосуванні глюкокортикостероїдів для лікування алергічного риніту у дітей. Найпоширенішими побічними ефектами були подразнення слизової оболонки носа (50%) та головний біль (34%). Окрім цього, 33% опитаних фармацевтів повідомили про звернення відвідувачів з проханням відпустити глюкокортикостероїди для лікування алергічного риніту у дітей без призначення лікаря.

Проаналізовано рекомендації фармацевтичних фахівців при відпуску глюкокортикостероїдів для лікування дітей з алергічним ринітом. Встановлено, фармацевти надають пацієнтам рекомендації щодо правил їх застосування (63%), уточнюють інформацію чи використовує дитина інші лікарські засоби (38%).

За результатами аналізу медичних карток виявлено, що у діти з коморбідними станами, які отримують інтраназальні глюкокортикостероїди, застосовують від 3 до 9 лікарських засобів (в середньому $6,5 \pm 1,7$), що значно підвищує ризик лікарських взаємодій. Поліфармація спостерігається у 94% таких дітей. У 60% дітей виявлено одночасне застосування двох або більше глюкокортикостероїдів.

Обґрунтовано роль фармацевтичної опіки при лікуванні алергічного риніту у дітей. Зокрема через: оптимізацію фармакотерапії, моніторинг небажаних реакцій, індивідуалізацію лікування, навчання медичного

персоналу та батьків. Результати дослідження можуть бути використані у розробці протоколу фармацевта при відпуску глюкокортикоїдів для дітей з алергічним ринітом.

Апробація результатів дослідження. Основні результати роботи було представлено на: Spring student's scientific session 2024 (22 – 26 квітня), «Фармацевтична опіка дітей з алергічним ринітом при застосуванні інтраназальних глюкокортикоїдів».

Публікації. За результатами роботи було опубліковано тези в Українському науково-медичному молодіжному журналі (2024 р. №1 (145). С. 131).

Структура роботи.

Загальна кількість сторінок: 52

Кількість розділів: 3

Кількість додатків: 1

Кількість використаних джерел: 33

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано застосування інтраназальних глюкокортикоїдів у дітей з алергічним ринітом. Виявлено, що частіше дітям було призначено мометазону фуроат (73% дітей). Понад 90% дітей мали поліфармацію, з яких 60% отримували 2 глюкокортикостероїди, що асоціюється з ризиком розвитку небажаних реакцій та індукцією ферментів системи CYP450.

2. Вивчено особливості відпуску та рекомендацій інтраназальних глюкокортикоїдів для дітей з алергічним ринітом. Встановлено, що фармацевтичні фахівці частіше відпускають глюкокортикостероїди для лікування сезонного алергічного риніту у дітей (78%). Мометазону фуроат (75%) та флутиказону фуроат (56%) серед засобів вибору, при відпуску яких фармацевтичних фахівців надають рекомендації щодо правил застосування (63%), та уточнюють інформацію про використання інших лікарських засобів дитиною (38%).

3. Фармацевтична опіка є важливим елементом безпечної та ефективної фармакотерапії при використанні глюкокортикостероїдів для лікування дітей з алергічним ринітом. Завдяки знанням клінічної фармакології, фармацевти можуть попереджувати неконтрольоване застосування, виявляти та вирішувати проблеми, пов'язані з поліфармацією та комбінованою терапією глюкокортикоїдами у дітей з алергічним ринітом. Співпраця між лікарем та фармацевтом дозволяє оптимізувати терапію, обираючи найбільш ефективну та безпечну схему лікування для кожної дитини.

Список літератури

1. Реферативний огляд статті Wise S.K., Damask C., Roland L.T. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. Int Forum Allergy Rhinol. 2022;1-567.Режим доступу: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.23090>
2. Стаття Jean Bousquet et al. «Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence» January 2020 Volume 145, Issue 1, Pages 70–80.e3. Режим доступу: <https://www.jacionline.org/>
3. Майданник В.Г. Педіатрія .//Харків, Волю.-2002.-1126с.
4. Шабалов Н.П. Педіатрія. // Харків-Київ, 2 том, 2006.
5. Змушко Е.И., Белозеров Е.Ц., Мітін Ю.А. Клінічна імунологія. // Харків-2001.-575с.
6. Пухлик Б. М. Специфічні методи лікування алергічних захворювань/ Б. М. Пухлик // Клін. імунол., алергол., інфектол. —2006. — № 3. — С. 85—88.
7. Charles Frank Schuler Iv , Jenny Maribel Montejo (2019). Allergic Rhinitis in Children and Adolescents (без дати). Home Page. Режим доступу: [doi: 10.1016/j.pcl.2019.06.004](https://doi.org/10.1016/j.pcl.2019.06.004)
8. Nicole Charlotte Steiner, Axel Lorentz. Probiotic Potential of Lactobacillus Species in Allergic Rhinitis (epub 2021 apr 21).
9. Michael D Seidman, Richard K Gurgel, Sandra Y Lin, Seth R Schwartz, Fuad M Baroody, James R Bonner, Douglas E Dawson Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation 2014.Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25644617/>
10. Bachert C.,Hormann K.,Mosges R. et. Al. (2003) Diagnosis and management of sinusitis and allergic rhinitis Allergy 2003; 58;176-191

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит». Затверджено наказом МОЗ України від 11 лютого 2016 року № 85.
12. Anon J.B., Berkowitz E., Breton J., Twynholm M. Efficacy/safety of amoxicillin/clavulanate in adults with bacterial rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2006 Jul-Aug;27(4):248-54.
13. Seggev J.S., Enrique R.R., Brandon M.L., Larsen L.S., Van Tuyl R.A., Rowinski C.A. A Combination of Amoxicillin and Clavulanate Every 12 Hours vs Every 8 Hours for Treatment of Acute Bacterial Maxillary Sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(8):921-925. doi:10.1001/archotol.
14. Feshchenko Y., Dzyublik A., Pertseva T. et al. Antibacterial resistance among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Ukraine. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-2013. 2014; 24th ECCMID, P-1589
15. Zalmanovici Trestioreanu A., Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Режим доступу: [DOI: 10.1002/14651858.CD005149.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005149.pub4).
16. Drugbank. Mometasone.
17. Samolinski B., Nowicka A., Wojas O., Lipiec A., Krzych-Falta E., Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol.* 2014;68(2):51-64.
18. Meltzer E.O., Charous B.L., Busse W.W., Zinreich S.J., Lorber R.R., Danzig M.R. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Oct;106(4):630-637.

19. Nayak A.S., Settipane G.A., Pedinoff A., Charous B.L. et al. Nasonex Sinusitis Group. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002 Sep;89(3):271-278.
20. Adams R.J., et al. (2002) *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:636-642
21. 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>.
22. 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>.
23. 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
24. 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
25. 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
26. Воробей, Юліана, et al. "Особливості перебігу запального процесу в слизовій оболонці порожнини носа при алергічному риніті у дітей." *Матеріали конференцій МНЛ 22 квітня 2022 р., м. Тернопіль (2022):* 286-288.

27. Akhouri S, House SA. Allergic Rhinitis. [Updated 2023 Jul 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/>
28. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schünemann H, et al. Care pathways for allergen immunotherapy. ARIA. Режим доступу: <https://doi.org/10.1111/all.13805>.
29. Allergic Rhinitis: Pathophysiology and Treatment Focusing on Mast Cells [онлайн], (без дати-b). MDPI. Режим доступу: [doi: 10.3390/biomedicines10102486](https://doi.org/10.3390/biomedicines10102486)
30. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions - Signal Transduction and Targeted Therapy [онлайн], (без дати). *Nature*. Режим доступу: [doi: 10.1038/s41392-023-01344-4](https://doi.org/10.1038/s41392-023-01344-4)
31. Efficacy and anti-inflammatory analysis of glucocorticoid, antihistamine and leukotriene receptor antagonist in the treatment of allergic rhinitis [онлайн], (без дати). *Home Page*. Режим доступу: [doi: 10.12998/wjcc.v11.i28.6725](https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6725)
32. Adverse Drug Reactions of Intranasal Corticosteroids in the Netherlands: An Analysis from the Netherlands Pharmacovigilance Center - Drugs - Real World Outcomes [онлайн], (без дати). SpringerLink. Режим доступу: [doi: 10.1007/s40801-022-00301-x](https://doi.org/10.1007/s40801-022-00301-x)
33. С.В. Зайков, д.м.н., професор, П.В. Гришило, к.м.н., Г.О. Варицька, к.м.н., А.П. Гришило, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Центр алергічних захворювань ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Локальний алергічний риніт як окремий фенотип захворювання: клініка, діагностика, лікування. 2019;

SUMMARY

Department of clinical pharmacology and clinical pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, Olena Temirova

Introduction: Allergic rhinitis (AR) is one of the most common manifestations of allergy, which can occur as a separate disease or in combination with bronchial asthma. Symptoms of AR include nasal itching, sneezing, watery discharge, and nasal congestion, which significantly impact patients' quality of life. According to statistics, the incidence of AR among children is 40%. Intranasal glucocorticoids, due to their therapeutic efficacy and safety profile, are an important component of AR treatment in children. However, uncontrolled use of glucocorticoids can lead to decreased treatment effectiveness and the occurrence of adverse reactions.

Objective: To evaluate the role of pharmaceutical care in the use of inhaled glucocorticoids in children with allergic rhinitis.

Materials and methods. An analysis of prescriptions for 15 children with AR (9 boys and 6 girls) aged 3 to 15 years (6.8 ± 3.7 years) was conducted. Almost 60% of children had comorbidities: AR combined with atopic dermatitis was observed in 27% of cases, AR with bronchial asthma in 20% of cases, and AR with allergic conjunctivitis in 13% of cases. All children were prescribed intranasal glucocorticoids.

The results: It was found that in connection with the presence of comorbidities, along with intranasal glucocorticoids, children received from 3 to 9 medications (on average 6.5 ± 1.7), which increases the risk of interactions. In particular, polypharmacy (prescription of ≥ 5 drugs) was found in 94% of children. It was established that 60% of children received 2 or more glucocorticoids simultaneously in combination. For example, mometasone furoate (intranasally) was combined with budesonide (inhalation) or prednisolone (rectally), which can lead to increased absorption of these drugs. Additionally, 20% of children received systemic

glucocorticoids (prednisolone, dexamethasone) as a component of combination therapy with inhaled glucocorticoids.

The use of a combination of several glucocorticoids leads to an increase in the systemic effect of drugs, which is associated with the risk of developing adverse reactions and induction of CYP450 enzymes. This, in turn, can accelerate the metabolism of other drugs that the child is taking, reducing their effectiveness.

Conclusions: Therefore, children who receive intranasal glucocorticoids for the treatment of allergic rhinitis often take other medications, which can lead to pharmacokinetic interactions. This emphasizes the importance of pharmaceutical care in the prescription and use of this group of drugs in children. Thanks to their knowledge of clinical pharmacology, pharmacists can identify and resolve problems associated with polypharmacy and combination glucocorticoid therapy in children with allergic rhinitis. Collaboration between a doctor and a pharmacist allows optimizing therapy by choosing the most effective and safe treatment regimen for each child.

Keywords: allergic rhinitis, children, glucocorticoids, pharmacist