

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 розрізнити 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

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1 Теоретичний огляд літератури використання глюкокортикоїдів у дітей з алергічним ринітом

1.1. Етіопатогенез та підходи до лікування алергічного риніту

Риніт — це гетерогенне захворювання, що пов'язане із запальними реакціями, як при алергічному риніті, але також може проявлятися без запалення, як у випадку ідіопатичного (раніше «вазомоторному») риніту. Алергічний риніт (АР), поширений стан, що вражає приблизно 25% населення західних країн, характеризується комплексом симптомів, а саме: свербіння в носі, чхання, водянисті виділення та зяложеність [5]. Окрім названих симптомів, у пацієнтів з АР можуть спостерігатися алергічний кон'юнктивіт, кашель та хронічний синусит [27]. Алергічний риніт поділяють на сезонний (інтермітуючий) та цілорічний (персистуючий). Повідомляється, що 20% випадків АР мають сезонний характер, 40% – цілорічний та 40% – знаки обох типів [26]. Останні десятиліття відзначається зростання частоти АР. Серед етіологічних чинників АР важливе значення мають забруднення повітря поліювантами, урбанізація, збільшення періоду полінації рослин, використання нових засобів паління (в т.ч. електронних сигрет) [28]. За даними статистики частота АР серед дітей становить від 2 до 25% [26, 27].

При розвитку АР, взаємодія з алергенами та сенсibiliзація організму спричиняє активацію антигенпрезентуючих клітин, Т- та В-лімфоцитів, що призводить до вироблення алерген-специфічних Т-клітин та алерген-специфічних антитіл класу IgE. Вроджений та набутий імунітет, разом з впливом факторів навколишнього середовища, є ключовими в патогенезі алергічного риніту (АР). При повторному впливі відповідних алергенів перехресне зшивання IgE на штучних клітинах призводить до вивільнення медіаторів гіперчутливості, таких як гістамін, і негайних симптомів з боку носової порожнини. Протягом годин відбувається інфільтрація запальних

клітин, зокрема Т-лімфоцитів Th₂, еозинофілів та базофілів, у тканину слизової оболонки носа, що призводить до пізньої фази алергічної відповіді [7]. На рис. 1.1. представлено механізм алергічних реакцій в носовій порожнині [5].

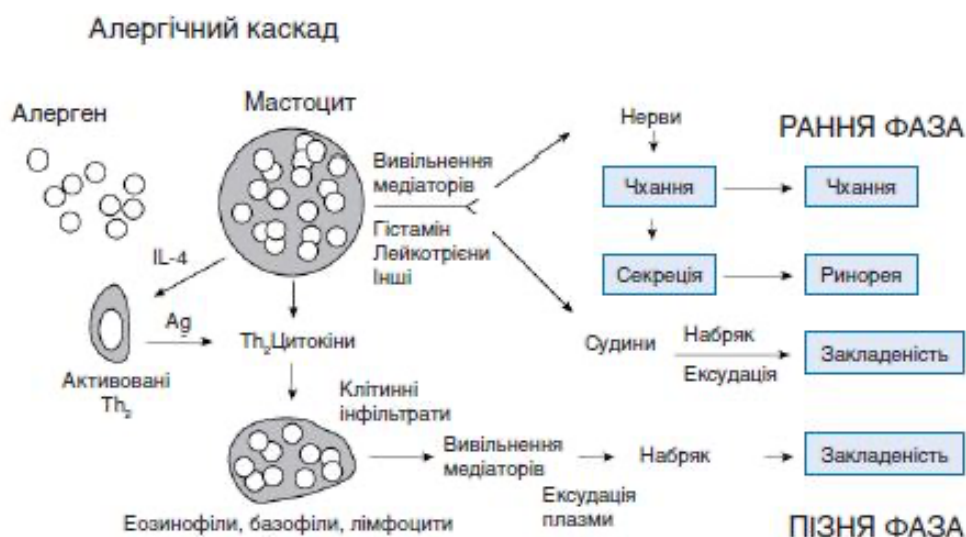


Рис. 1.1 Механізм алергічної реакції у носовій порожнині

Повідомляється, що вивільнення гістаміну з тучних клітин є ключовим фактором гострої фази алергічного процесу яка триває 1-2 години. У слизовій оболонці носа гістамін активує Н1-рецептори трійчастого нерва, що посилює свербіж та чханья. Окрім того, гістамін активує сенсорні та парасимпатичні нерви стимулюючи виділення слизу, що проявляється ринореєю. Активація Н1 та Н2 рецепторів в кровоносних судинах носу призводить до їх розширення та збільшення проникнення, що спричиняє закладеність носу та посилення проникнення лейкоцитів. Окрім того, тучні клітини виділяють фактори росту, такі як фактор росту фібробластів-2 (FGF-2) та ендотелію судин (VEGF), що також збільшують проникність судин, та як наслідок, спричиняють набряк й заложеність носу. Під час ранньої та пізньої фази алергічної реакції тучні клітини виділяють цитокіни та хемокіни, підключаючи додаткові типи запальних клітин до слизової носа, зокрема нейтрофілів, еозинофілів,

лімфоїдних клітин (ILC2). Пізня фаза починається через 5 годин після контакту з алергеном та триває до 24 годин. Пізня фаза включає вивільнення цитокінів та хемокінів, що посилює запалення [29, 30].

У своєму дослідженні Settiperone R. A. стверджує, що неконтрольований АР може значно погіршити якість життя пацієнтів, спричиняючи розлади сну, денну втомленість, порушення навчання, порушення когнітивних функцій та довгострокову неефективність. Дитяча сонливість та коливання настрою часто ведуть до соціальної ізоляції, низької успішності в навчанні і, у деяких випадках, проявів агресії з боку однолітків [19].

Європейський консенсус встановлює послідовність терапії для дітей з АР, рекомендуючи ступеневий підхід до лікування. Повідомляється, що найважливішим етапом є елімінація алергену. На перших етапах лікування, незалежно від вираженості симптомів, рекомендуються застосовувати антигістамінні лікарські засоби або кромони. У випадках відсутності ефективності, наступним кроком є застосування глюкокортикостероїдів у рекомендованих дозах. Якщо зазначена схема лікування також не приносить бажаного ефекту, рекомендується комбінація глюкокортикостероїдів з антигістамінними лікарськими засобами. Системне застосування гормональних лікарських засобів має бути обмежене у дітей [8]. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні порівнювали ефективність кетотифену (1 мг один раз на день) з флутиказоном пропіонатом (100 мкг один раз на день) у дітей віком від 2 до 4 років з АР. Показано, що флутиказон пропіонат має більшу ефективність у зменшенні нічних та денних симптомів, а також у полегшенні носового дихання. З урахуванням низької системної біодоступності та високого профілю безпеки, деякі гормональні лікарські засоби рекомендуються для лікування АР у дітей. Більшість цих лікарських засобів схвалені для застосування у дітей у віці понад 3 роки у більшості країн світу [6]. На рис. 1.2. наведено ключові механізми дії лікарських засобів, що використовуються для лікування АР [33].

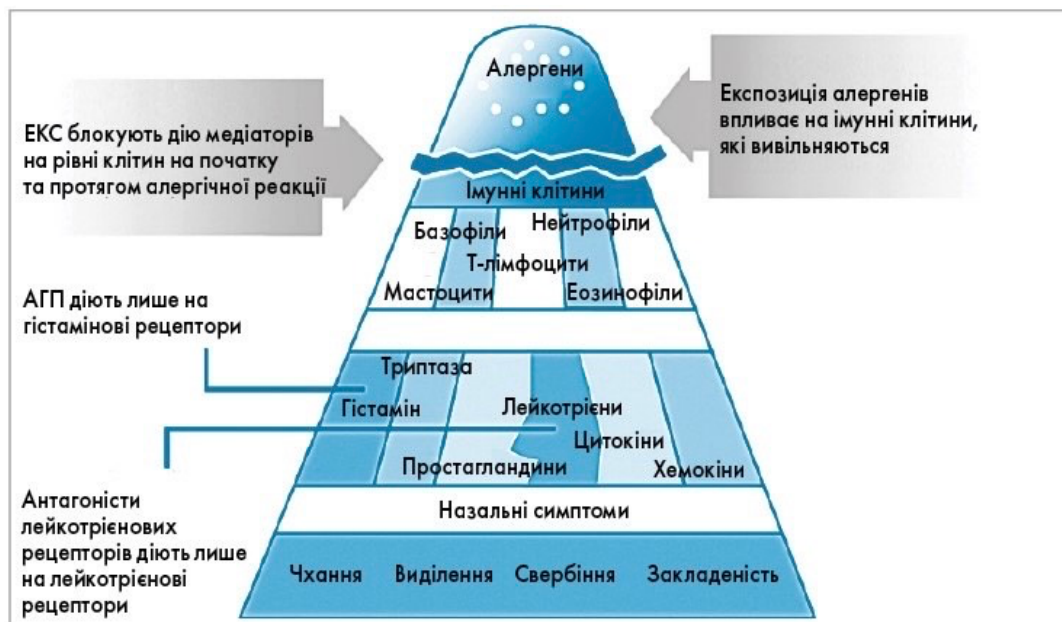


Рис. 1.2. Механізм дії лікарських засобів, що використовується для лікування АР

Сучасні методи лікування АР передбачають застосування двох груп лікарських засобів [14]:

- симптоматичні засоби (антигістаміни, деконгестанти та ін.)
- етіотропні засоби (модифікатори лейкотрієнів, системна імунотерапія, глюкокортикоїди).

Впровадження кортикостероїдів для лікування АР розпочалося з 1970-х років. Цей ріст почався з беклометазону дипропіонату – першого кортикостероїду для інтраназального застосування [14].

Отже, алергічні реакції у носових дихальних шляхах мають складний механізм розвитку, включаючи вивільнення гістаміну та інших медіаторів запалення. Такі реакції можуть важко впливати на якість життя пацієнтів, особливо у дітей з АР. Дослідження підтверджують ефективність глюкокортикостероїдів, які можуть бути корисними у лікуванні АР у дітей. Ступеневий підхід до терапії, включаючи виключення алергенів та використання антигістамінних та глюкокортикостероїдних препаратів, може

допомогти в управлінні цим станом. Важливо також враховувати безпеку та біодоступність препаратів при їх використанні у дітей з АР.

1.2. Клініко-фармакологічна характеристика глюкокортикостероїдів

Глюкокортикостероїди є важливою групою лікарських засобів, що мають тривалу історію використання в медицині. Так, майже 100 років тому Едуард Кендалл вперше виділив гормон кортизон, а потім Тадеуш Рейхштейн відкрив гідрокортизон. У 1955 році Артур Нобіле та Гершель Л. Герцог синтезували перші штучні глюкокортикоїди – преднізон та преднізолон, використовуючи мікроорганізми. Після цього були розроблені нові сполуки, які були більш активними та володіли кращим профілем безпеки [10].

Для покращення терапевтичної ефективності та тривалості дії топічних глюкокортикоїдів до структури глюкокортикоїдів введено атом фтору або хлору. Згадані лікарські засоби відомі як "галогенові глюкокортикоїди", наприклад, дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флунізолід та ін. містять один або декілька атомів фтору, хлору, або комбінацію їх комбінацію. Завдяки модифікаціям вони практично не всмоктуються при локальному або інгаляційному застосуванні, не впливаючи на гормональний баланс [11]. На сьогодні глюкокортикоїди представлені в різних лікарських формах. Незважаючи на їх гормональне походження, ці препарати виявляють широке застосування в медичній практиці. Вони ефективно використовуються для лікування гострої і хронічної недостатності кори надниркових залоз, а також є невід'ємною складовою інтенсивної терапії при критичних станах, таких як анафілактичний шок, кропив'янка, набряк мозку та легенів, а також "гормонозалежна" бронхіальна астма, гострі отруєння та інші невідкладні стани. Широко використовуються для комплексного лікування ревматизму, ревматоїдного артриту, системних захворювань сполучної тканини,

алергічних реакцій, хронічних запальних процесів у кишечнику, серці, нирках, суглобах, шкірі, нервовій системі та інших патологіях [12].

Механізм дії глюкокортикоїдів реалізується через геномні та негеномні ефекти. Так, глюкокортикоїди змінюють експресію генів на рівні транскрипції та післятранскрипційного процесингу. Вони можуть стимулювати синтез одних клітинних білків (трансактивація) при цьому пригнічуючи синтез інших (транспресія). При застосуванні у низьких дозах глюкокортикоїди проникають через клітинну мембрану та зв'язуються з цитоплазматичним глюкокортикоїдним рецептором- α (ЦГКр- α). Після цього утворюється комплекс "кортизол-ЦГКр- α ", який транспортується до ядра клітини. Тут він зв'язується зі специфічними областями геномної ДНК, відомими як глюкокортикоїдні реакційні елементи (GRE), що знаходяться на промоторних ділянках генів, залежних від глюкокортикоїдів. Це спричиняє активацію транскрипції та збільшення синтезу регуляторних білків. За допомогою процесу трансактивації, глюкокортикоїди стимулюють синтез ліпокортину, який блокує фосфоліпазу A₂, попереджуючи розпад фосфоліпідів та утворенню арахідонової кислоти. Наслідком даних процесів є зменшення синтезу лейкотрієнів та простагландинів. Взаємодія комплексу "кортизол-ЦГКр- α " з прозапальними факторами, такими як NF- κ B (ядерний фактор κ B), може пригнічувати відповідь на запалення і зменшити синтез протизапальних медіаторів. Хоча геномні ефекти в ядрі клітини можуть виникати вже через 30 хв після застосування глюкокортикоїдів, досягнення терапевтичного ефекту на рівні органів і систем зазвичай потребує декількох днів [14].

Негеномні ефекти глюкокортикоїдів проявляються швидко (через декілька секунд чи хвилин) після застосування високих та надвисоких доз. Виділяють два важливих механізми розвитку негеномних ефектів глюкокортикоїдів:

1. Специфічні: виникають в результаті активації мембранних рецепторів для глюкокортикоїдів, які зазвичай не функціонують.

2. Неспецифічні: розвиваються коли високі дози глюкокортикоїдів зв'язують усі доступні рецептори як на клітинній мембрані та і у мембранах мітохондрій, викликаючи внутрішньоклітинні зміни метаболізму речовин [25].

Негеномні ефекти глюкокортикоїдів можна поділити на групи [25]:

- захист мембран клітин та органел, зменшення проникності капілярного ендотелію та попередження цитотоксичності;
- пригнічення активності моноцитів;
- обмеження міграції лейкоцитів у зону запалення;
- пригнічення функціональної активності моноцитів, макрофагів, нейтрофільних гранулоцитів та фібробластів.

Найбільший негеномний ефект забезпечують дози, від 60 мг до 250 мг та більше прирівнюючи до преднізолону. Стандартні дози глюкокортикоїдів: преднізолон 5 мг = метилпреднізолон 4 мг = триамцинолон 4 мг = дексаметазон 0,75 мг = гідрокортизон 20 мг = бетаметазон 0,6 мг [15].

Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA; Food and Drug Administration) запропонувало 3 види досліджень для оцінки початку дії засобів АР: фаза ІІІ подвійно-сліпого рандомізованого контрольованого дослідження; дослідження, проведені у парках, та дослідження в камерах з експозицією алергенів (КЕА). Хоча результати клінічних досліджень є інформативними, вони не забезпечують достатньо точну оцінку початку дії лікарських засобів, оскільки не дають можливості провести повторну оцінку протягом коротких періодів [22]. Дослідження в КЕА можуть надати точнішу оцінку початку дії лікарських засобів у хвилинах. Такі камери забезпечують передбачуваний вплив, проте створюють штучні умови *in vivo*. З іншого боку, дослідження у парках відображають реальну експозицію алергенів, але не охоплюють широкий спектр часу, як КЕА. В проведенні перехресних досліджень у парку можуть виникнути труднощі через щоденну зміну експозиції алергенів. Хоча КЕА не можуть повністю

замінити умови реального впливу алергенів, вони можуть доповнити дані досліджень у парках. Дослідження в КЕА є більш достовірними, ніж ті, які проводяться у парках. Порівняння досліджень, проведених за допомогою камер КЕА ускладнене через технічні відмінності між різними моделями. З метою усунення технічних розбіжностей між різними моделями камер КЕА розпочато процес стандартизації низки їх параметрів. У КЕА в Онтаріо та Відні було вивчено декілька лікарських засобів[21].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що глюкокортикостероїди мають широкий вплив на патогенез АР. Їх терапевтичний ефект при АР пов'язаний з протизапальними та десенсибілізуючими властивостями. Так, глюкокортикоїди впливають на всі ланки патогенезу АР, гальмуючи ранні та відстрочені фази алергічної реакції [1]. Разом з тим, для збільшення клінічного ефекту при АР глюкокортикоїди часто використовують в комбінації з іншими лікарськими засобами. За результатами ретроспективного аналізу, що включав 80 пацієнтів АР, використання комбінації глюкокортикоїдів та антигістамінних лікарських засобів сприяло достовірному зниженню маркерів запалення, полегшувало симптоми захворювання, пришвидшувало одужання пацієнтів [31].

Отже, застосування галогенових глюкокортикоїдів, що містять атоми фтору або хлору, є важливим кроком для поліпшення терапевтичної ефективності та тривалості їхньої дії. Ці модифікації дозволяють знизити всмоктування препаратів при локальному або інгаляційному застосуванні, зберігаючи при цьому їхню ефективність та мінімізуючи вплив на гормональний баланс організму. Глюкокортикоїди з атомами фтору або хлору мають широкий спектр застосування в медичній практиці і виявляються ефективними у лікуванні різноманітних захворювань, включаючи запальні, алергічні та імунні реакції, їх механізм дії базується на зміні експресії генів на рівні транскрипції та після транскрипційного процесингу, що сприяє їхній регулюючій дії на клітинному рівні. Такий підхід до модифікації

глюкокортикоїдів може сприяти подальшій оптимізації лікування та поліпшенню якості життя пацієнтів.

1.3. Роль інтраназальних стероїдів у терапії дітей з алергічним ринітом

Встановлено, що можливість дії препаратів, що містять ІНКС, виявлено під час застосування їх окремо або у поєднанні з препаратами антигістамінів, не проявляється протягом перших двох годин. Результати наукових випробувань, проведених у камерах експозиції алергенів у Відні, свідчать про те, що азеластин та комбінація левокабастину/флутиказону фууроату виявляють найбільш швидкий ефект порівняно з іншими препаратами [22]. В табл. 1.1. наведено порівняння властивостей глюкокортикостероїдів, що використовуються для лікування АР.

Таблиця 1.1

Препарати та їх фармакологічні форми, початок дії ,параметри

Препарат(доза)	Фармакологічна форма	Початок дії	Параметр	Посилання
Будесонід	Назальний спрей	8 годин	TNSS	41
Флутиказону фууроат і левокабастин	Назальний спрей	Комбінація 15 хв	TNSS	50
Азеластин (інтраназально), дезлоратадин	Назально/Таблетки и	Азеластин 15 хв Дезлоратадин 150хв	TNSS	45
Азеластин/Флутиказон Фууроату пропіонат + лоратадин перорально (10 мг)	Назальний спрей Назальний спрей + таблетки	5 хв 160 хв	TNSS	37
Циклесонід	Назальний спрей	60 хв	TNSS	40

CDX-13 (розчинна форма будесоніду + азеластин)	Назальний спрей	20 хв		
Олопатадин	Назальний спрей	90 хв	TNSS	60

На сьогоднішній день в Північній Америці доступний один комбінований препарат для інтраназального застосування, який складається з азеластину гідрохлориду та флутиказону пропіонату. Дозвіл FDA на комбінований препарат азеластину та флутиказону встановлює його придатність для застосування у дітей віком від 6 років, хоча монотерапія флутиказоном рекомендована для дітей від 3 років, а азеластину - для дітей від 6 місяців. Декілька інших досліджень також підтвердили, що азеластин починає проявляти свою дію швидше, ніж монотерапія ІнкС. [25]. Проведено дослідження щодо комбінації антилейкоцитарних рецепторних антагоністів (АЛР) з ІнкС для терапії АР

Ще одна комбінація, яка містить олопатадин та мометазон, отримала схвалення від FDA у січні 2022 року. Також, вивчається ефективність монтелукасту у комбінації з ІнкС в терапії АР. З огляду на попередження FDA та суперечливість результатів досліджень, використання АЛР у комбінації з ІнкС рекомендовано для пацієнтів з бронхіальною астмою та АР. Необхідне провести комплексне консультування пацієнтів та членів їх сімей про потенційні ризики для психічного здоров'я пов'язані з лікуванням. Важливо наголосити на необхідності ретельного контролю нейропсихіатричних симптомів [24].

Пероральні антагоністи гістаміну H1-рецепторів (АГП) в поєднанні з ІнкС широко використовуються для лікування пацієнтів із АР. Зазвичай, видають перевагу АГП другого покоління (левоцетиризин, цетиризин, фексофенадин, лоратадин, дезлоратадин та ін), оскільки вони мають менший

ризик небажаних реакцій [19]. Також, ІнкС зменшують вивільнення запальних медіаторів та цитокінів, пригнічують рекрутування різних типів клітин у носовій порожнині і можуть знижувати гіперактивну відповідь на антигени. Повідомляється, що інтраназальні кортикостероїди характеризуються відмінним профілем безпеки та мають низьку системну абсорбцію [21].

В клінічних досліджень вивчається ефективність комбінованого застосування пероральних АГП та ІнкС у лікуванні АР [22]. Наприклад, порівнювали 4 групи пацієнтів за допомогою шкали TNSS (Total Nasal Symptom Score), шкали оцінки ринокон'юнктивіту та пікової швидкості назального інспіраторного потоку (PNIF): перша група отримувала мометазон інтраназально та дезлоратадин, друга – мометазон інтраназально та монтелукаст, третя – монотерапію мометазону інтраназально, а четверта – плацебо. Це дослідження показало, що комбінація інтраназального мометазону з дезлоратадином або монтелукастом має кращий терапевтичний ефект порівняно з монотерапією або плацебо, щодо поліпшення оцінки TNSS та якості життя пацієнтів [23].

Більше результатів досліджень підтверджують, що мометазон фуроат є ефективним засобом для полегшення симптомів різних захворювань, пов'язаних з запаленням та обструкцією. Його застосовують у лікуванні таких станів, як гострий синусит, алергічний риніт, астма та інші. Цей препарат добре терпиться більшістю пацієнтів і має високу ефективність у зменшенні важкості симптомів, що сприяє поліпшенню якості життя. Таким чином, мометазон фуроат може бути розглянутий як перспективний варіант лікування для пацієнтів з різними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. [12]

Наукові дослідження продовжують вивчати різні аспекти лікування алергічного риніту, включаючи ефективність та безпеку різних препаратів, їх біодоступність, а також вплив на якість життя пацієнтів. Враховуючи комплексний підхід до лікування, важливо враховувати індивідуальні

особливості кожного пацієнта, щоб підібрати оптимальний режим терапії. В таблиці 1.2. наведено біодоступність глюкокортистероїдів для лікування АР.

Таблиця 1.2

Біодоступність місцевих кортикостероїдів

Препарати	Біодоступність
Беклометазон	20%
Флунізолід	20%
Будесонід	11%
Мометазон	0,50%
Флутиказон	0,51%

Важливо розуміти, що біодоступність ІнкС залежить не лише від їх всмоктування через слизову оболонку носа, але й від частини дози (менше половини від введеної) що потрапляє до глотки та потім надходить до кишечника. Крім того, при належному функціонуванні мукоциліарного транспорту, значна частка препарату (до 96%) протягом 20-30 хв після введення в носову порожнину переноситься в горло за допомогою вій слизової оболонки носа, а звідти потрапляє в шлунково-кишковий тракт і поглинається. Тому, біодоступність при оральному та інтраназальному вживанні є важливою характеристикою ІКС, що значно визначає їх терапевтичний індекс – співвідношення між місцевою протизапальною активністю та потенційною системною дією. Низька біодоступність сучасних ІнкС пов'язана не лише з обмеженою абсорбцією, але і швидким та практично повним метаболізмом при першому проході через печінку [20]. Це призводить до загально короткого періоду напіввиведення ІКС, проте тривалість цього періоду різна для різних препаратів. ІКС також відрізняються за ступенем ліпофільності, яка впливає на їх розподіл в організмі, а також за силою їх взаємодії з рецепторами [25].

Для оцінки ефективності ІКС використовують два методи: вимірювання ступеня зв'язку з глюкокортикоїдними рецепторами та оцінку їхньої

вазоконстрикційної активності на шкірній моделі. За рівнем взаємодії з рецепторами препарати можна розташувати у наступному порядку: дексаметазон, триамцинолон ацетонід, будесонід, флутиказон пропіонат і мометазон фуроат [12]. Щодо показника вазоконстрикційної активності, флутиказон пропіонат і мометазон фуроат відзначаються найбільшою ефективністю серед інших інтраназальних лікарських засобів [21]. Проте важливо зазначити, що вазоконстрикційна активність лише частково відображає ефективність кортикостероїдів при АР, оскільки не завжди корелює з їхньою протизапальною активністю. Препарати з високим рівнем ліпофільності, такі як флутиказон пропіонат або мометазон фуроат, мають здатність краще проникати в тканини та мають більший обсяг розподілу в організмі [12]. Вони можуть створювати депо в тканинах, звідки активна речовина вивільняється повільно, що призводить до значно тривалішого періоду напіввиведення. З іншого боку, менш ліпофільні кортикостероїди, такі як триамцинолон ацетонід або будесонід, мають менший обсяг розподілу. Високий рівень ліпофільності знижує розчинність препаратів у воді на слизовій оболонці, що призводить до більшої кількості активної речовини, яка виводиться за допомогою мукоциліарного кліренсу, ще до того, як вона досягне рецепторів в тканинах. Це може призвести до зменшення місцевої протизапальної активності лікарського засобу в носовій порожнині, але водночас зменшити його поглинання через слизову оболонку до системного кровотоку.

Отже, за допомогою новітніх досліджень і визначення біодоступності ІнкС, ми розуміємо, що їх ефективність залежить від ряду факторів, включаючи механізми всмоктування та метаболізму в організмі. Низька біодоступність ІнкС обумовлена не лише обмеженою абсорбцією, але і швидким метаболізмом під час першого проходу через печінку. Такі характеристики важливі для збереження терапевтичного ефекту та мінімізації системних побічних реакцій. Визначення біодоступності є важливою

складовою розуміння терапевтичного потенціалу ІнкС та їхнього використання в клінічній практиці.

1.4. Ризики небажаних реакцій при використанні інтраназальних кортикостероїдів

Повідомляється, що при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів можлива поява таких небажаних реакцій як поява кірок у носі, виникнення носових кровотеч (майже в 5% пацієнтів) та сухість. Встановлено, що [15], кортикостероїди для носа широко використовуються у клінічній медицині для лікування запальних захворювань носа та приносних пазух різної природи. Разом з тим, у дослідженнях згадується про випадки виникнення небажаних ефектів та ускладнень у пацієнтів, що використовують кортикостероїди для носа [9, 37]. Дослідники відзначають, що існує зв'язок між виникненням кровотечі та правильністю техніки застосування інтраназальних кортикостероїдів, та вважають, що причиною кровотечі є скоріше помилки у застосуванні лікарського засобу. Одним з небажаних наслідків при застосуванні системних кортикостероїдів у дітей є можливість гальмування їхнього зростання. Дослідження показали, що при використанні рекомендованих доз інтраназальних кортикостероїдів вплив препарату на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему є мінімальним [7]. Дослідження, проведене вченим та співавторами [18], показало, що у дітей, які отримували інтраназальний кортикостероїд (мометазон фуруат у дозі 100 мкг раз на добу протягом 1 року), виявлено впливу лікарського засобу на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему або затримки зросту. Подібні результати були зафіксовані й у випадку застосування флутиказону пропіонату (у дозі 200 мкг щодня) [6]. Проте, варто відзначити, що при тривалому використанні інтраназальних кортикостероїдів у дозах, що перевищують рекомендовані, існує можливість впливу препарату на темп зростання [23]. Професор та співавтори провели дослідження, яке охопило 100

дітей підліткового віку. Протягом року діти отримували беклометазон дипропіонат у дозі 168 мкг або плацебо. Дослідники встановили, що темпи росту у дітей, які отримували інтраназальні кортикостероїди, відрізнялися від контрольної групи. Учасники дослідження, які отримували кортикостероїди, зафіксували середнє відставання у зростанні приблизно на 1 см, проте не спостерігалися зміни у роботі гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [24]. В іншому дослідженні[20], учасники, які отримували 220 мкг триамцинолону ацетоніду або 200 мкг мометазону фууроату протягом 3 тижнів, не мали змін у рівнях кортизолу в сечі та плазмі, а також в рівнях остеокальцину. Однак у пацієнтів, які щодня отримували 400 мг беклометазону один або два рази на день, спостерігалось незначне зниження ранкового рівня кортизолу [16].

В іншому дослідженні було проведено ретроспективний аналіз, у якому проаналізовано небажані реакції інтраназальних кортикостероїдів, зареєстровані у центрі фармаконагляду Нідерландів з 1991 р. по 01 липня 2020 р. Повідомляється, що загалом було зареєстровано 2263 випадків небажаних реакцій після використання інтраназальних кортикостероїдів у 1258 осіб. Найпоширенішими небажаними реакціями були: головний біль (n=143), носові кровотечі (n=124) та втрата нюху (n=57). Окрім того, повідомлялося про 101 випадок серйозних небажаних реакцій, а саме Синдрому Іценка-Кушинга, гіпофункції кори наднирників та затримки росту.

Отже, використання ІнкС в клінічній медицині є поширеним і ефективним методом лікування різних запальних захворювань носа та приносних пазух. Разом з тим, неконтрольоване використання ІнкС може призвести до зниження ефективності лікування та виникнення небажаних реакцій. Важливим завданням є розробка нових підходів до лікування алергічного риніту, включаючи впровадження фармацевтичної опіки при відпуску інтраназальних кортикостероїдів.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розділ містить характеристику матеріалу та основні методи, які були в дослідженні. Для досягнення мети, що була сформована на початку дослідження розроблено алгоритм роботи, який наведено на рис. 2.1.

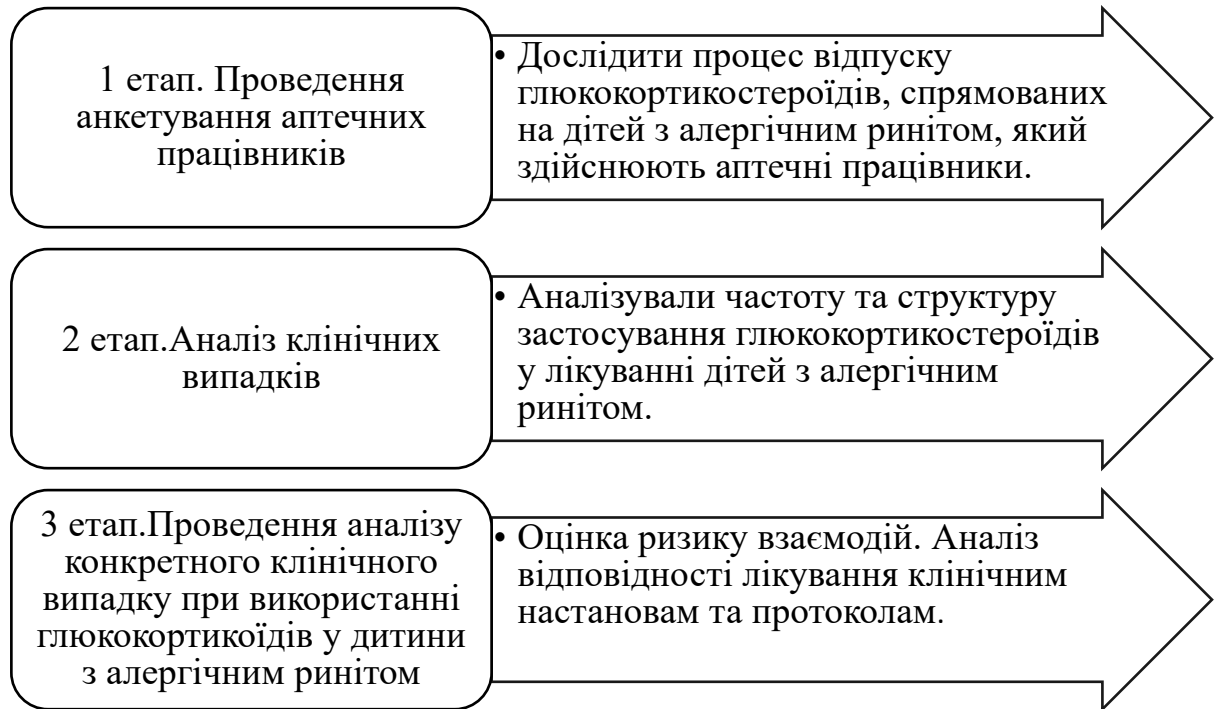


Рис.2.1. Дизайн дослідження випускної кваліфікаційної роботи

Для проведення дослідження використовувалися медичні записи пацієнтів, яким були прописані глюкокортистероїди, а також дані з опитування фармацевтичних фахівців.

Для досягнення цілей та виконання завдань дослідження було застосовано наступні загальнонаукові методи:

1. бібліосемантичний метод – для аналізу наукових джерел та інтернет-ресурсів з питань використання інтраназальних глюкокортистероїдів.
2. соціологічний метод – для з'ясування думки респондентів щодо застосування глюкокортистероїдів шляхом проведення опитування.
3. варіаційний аналіз – для обробки результатів анкетування.

4. графічний метод – для візуалізації матеріалу та систематизації отриманих даних дослідження.

Ці підходи допомогли систематизувати та оцінити інформацію з різних джерел, а також збільшити обсяг даних шляхом анкетування, що сприяло глибокому розумінню проблематики та виявленню особливостей в застосуванні глюкокортикостероїдів для дітей з алергічним ринітом.

Додатково, в роботі було використано інформаційно-аналітичний метод, а також логічного групування, що дозволило отримати важливі дані про роль фармацевтичної опіки та особливостей використання глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом.

Матеріалом першого етапу дослідження послужили результати анонімного опитування аптечних фахівців за допомогою спеціально розроблених Google-форм. Анкети були складені відповідно до методичних рекомендацій "Організація соціологічних опитувань пацієнтів/їх представників і медичного персоналу в закладах охорони здоров'я". У анкетах було включено як закриті, так і вільні питання, де респонденти мали можливість відповідати одним варіантом або вказувати власні відповіді. Результати опитування оцінювалися на основі частоти відповідей у відсотках.

Посилання на Google-форми були розіслані респондентам на електронну скриньку та опубліковані у вільному доступі в Intranet. Дослідження проводилося в період від грудня 2023 року до лютого 2024 року.

Анкета для аптечних працівників мала 14 запитань, які були розділені на кілька блоків (табл. 2.1) Перший блок містив реєстраційні дані, такі як посада та стаж роботи. Другий блок включав питання щодо особливостей використання глюкокортикостероїдів, такі як ціль застосування, довіра до певних препаратів, критерії вибору та небажані реакції при застосуванні.

Таблиця 2.1.

Анкета для аптечних працівників щодо використання глюкокортистероїдів для дітей з алергічним ринітом

Перелік питань	Варіанти відповідей
Ваша посада:	<ul style="list-style-type: none"> • Завідувач • Фармацевт • Асистент фармацевта
Ваш стаж роботи за спеціальністю:	<ul style="list-style-type: none"> • До 2 років • 3-6 років • Більше 7 років
Чи звертаються до вас відвідувачі аптеки з приводу глюкокортикостероїдів для лікування дітей з алергічним ринітом?	<ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні
Відвідувачі аптеки просять відпустити лікарські засоби для лікування глюкокортикостероїдам для дітей з алергічним ринітом за призначенням лікаря чи без?	<ul style="list-style-type: none"> • Зазвичай мають призначення лікаря • Частіше просять відпустити без призначення
Які засоби для лікування алергічного риніту (глюкокортикостероїдів) Ви відпускаєте для лікування дітей?	<ul style="list-style-type: none"> • Беклометазон (беконазе) • Будесонід • Мометазон (Назонекс, аллертек, гленспрей) • Флутиказону пропіонат (Назофан, фліксоназе) • Флутиказон фуроат (авамис, флікс, форінекс)
Для дітей якого віку частіше здійснюється відпуск згаданих ліків?	<ul style="list-style-type: none"> • 2-5 років • 6-10 років • 11-14 років • 15+
Як часто та протягом якого періоду використовують глюкокортикостероїди для лікування алергічного риніту у дітей?	<ul style="list-style-type: none"> • 1 місяць • 3 місяці • Протягом року
Чи попереджуєте Ви відвідувача аптеки, що купує кортикостероїди для місцевого застосування у дітей про можливий розвиток небажаних реакцій та взаємодії лікарських засобів?	<ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні

Якщо так, то які питання Ви обговорюєте?	<ul style="list-style-type: none"> • Потенційні небажані реакції • Симптоми, на які слід звернути увагу • Що робити при виникненні небажаних реакцій
Чи розповідаєте ви про правильну дозу і як використовувати глюкокортикостероїди для лікування алергічного риніту у дітей?	<ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні
Чи звертаються до Вас відвідувачі аптеки зі скаргами пов'язаними з використанням кортикостероїдів у дітей?	<ul style="list-style-type: none"> • Так • Ні
Якщо так, то які були найпоширеніші небажані реакції, з якими зверталися відвідувачі?	<ul style="list-style-type: none"> • Носова кровотеча • Головний біль • Нудота • Діарея • Відчуття подразнення у носі • Чхання • Біль у животі
Як часто у своїй практиці, при відпуску глюкокортикостероїдів, Ви уточнюєте в батьків чи приймає дитина додаткові лікарські засоби?	<ul style="list-style-type: none"> • Запитую практично кожного відвідувача • Лише коли відвідувач говорить про те,що дитина паралельно лікується від певного захворювання • Практично ніколи не запитую
Чи уточнюєте Ви інформацію щодо того, чи вживає дитина на даний час певні лікарські засоби (антигістамінні, протівірусні, системні кортикостероїди, сорбенти)?	<ul style="list-style-type: none"> • Запитую практично кожного відвідувача • Лише в окремих випадках • Практично ніколи не запитую

На рис.2.3. наведено розподіл посади (а) та трудового стажу (б) фармацевтичних працівників.

Зокрема, більшість опитаних були асистентами фармацевтів, які працювали у сфері фармації менше двох років. Отримано 32 якісно заповнених анкет.

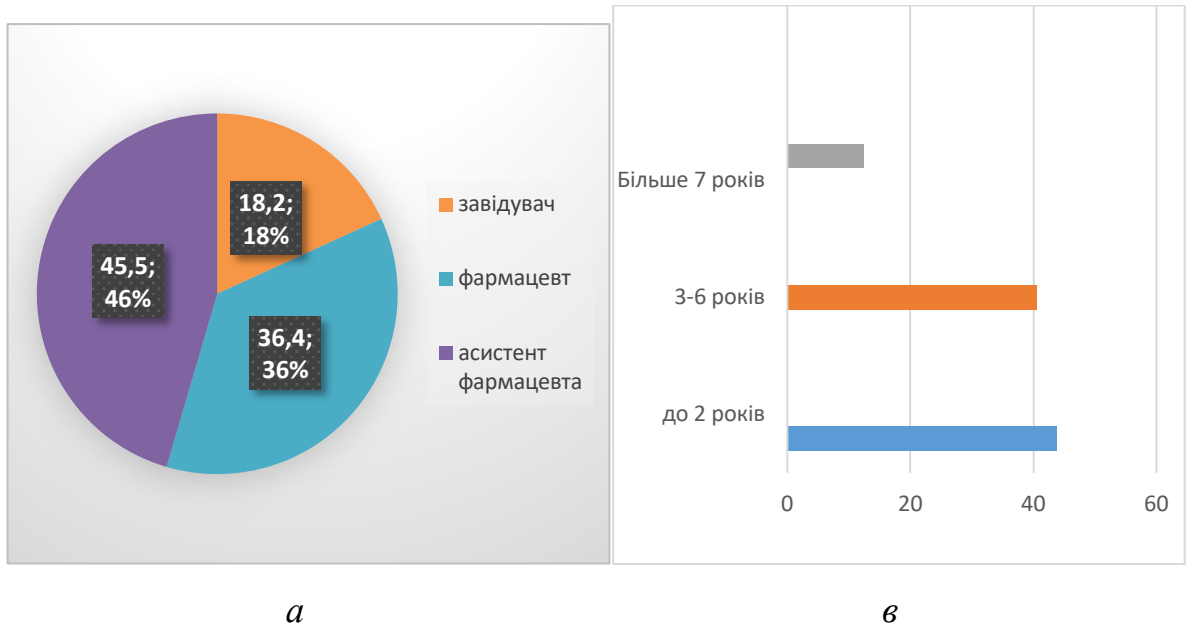


Рис.2.3. Розподіл посади (а) та стажу роботи (б) аптечних працівників

Для дослідження магістерської роботи було аналізовано медичні записи 15 пацієнтів у віці від 3 до 15 років, які отримували інтраназальні глюкокортикостероїди. Серед них було 9 хлопчиків та 6 дівчаток, при цьому, середній вік становив $6,8 \pm 3,7$. Пацієнти отримували лікування як у стаціонарних, так і у амбулаторних умовах у Київській клінічній лікарні протягом 2022-2023 років. Проводилось вивчення частоти та структури призначень глюкокортикоїдів, а також аналіз ризиків лікарських взаємодій з урахуванням основних діагнозів та коморбідних станів.

На заключному етапі дослідження було розглянуто клінічний випадок дитини, яка отримувала глюкокортикостероїди для лікування алергічного риніту. Метою цього аналізу було оцінити відповідність призначеного лікування місцевим та міжнародним протоколам.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИСТЕРОЇДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ.

3.1. Результати опитування фармацевтичних працівників щодо відпуску глюкокортикоїдів для лікування дітей з алергічним ринітом

На першому етапі нашого дослідження ми провели анонімне анкетування аптечних працівників. Основною метою дослідження було визначити, які глюкокортикостероїдні препарати рекомендують аптечні працівники для лікування алергічного риніту у дітей, а також проаналізувати структуру їх рекомендацій.

Було зафіксовано 32 анкет від аптечних працівників, серед яких 46% - асистенти фармацевтів, 36% - фармацевти та 18% - завідувачі аптеки. З'ясовано, що стаж роботи працівників коливався від 2 років до 7 років та більше (табл.3.1.)

Таблиця 3.1

Характеристика респондентів	Питомий показний,%
1	2%
Посада	
Завідувач	18%
Фармацевт	36%
Асистент фармацевта	46%
Стаж роботи	
До 2 років	44%
3-6 років	41%
Більше 7 років	12%

Отримані результати свідчать, що майже 78% фармацевтичних фахівців зазначили звернення відвідувачів щодо відпуску глюкокортикостероїдів для дітей з сезонним алергічним ринітом. Ці дані вказують на високу частоту використання глюкокортикостероїдів для лікування алергічного риніту у дітей. Також на запитання : “ Відвідувачі аптеки просять відпустити лікарські засоби для лікування глюкокортикостероїдам для дітей з алергічним ринітом за призначенням лікаря чи без? ”: більшість аптечних працівників, а саме 63% - відпускають глюкокортикоїдні препарати за призначенням лікам, та 33% - без призначення (рис. 3.1.)

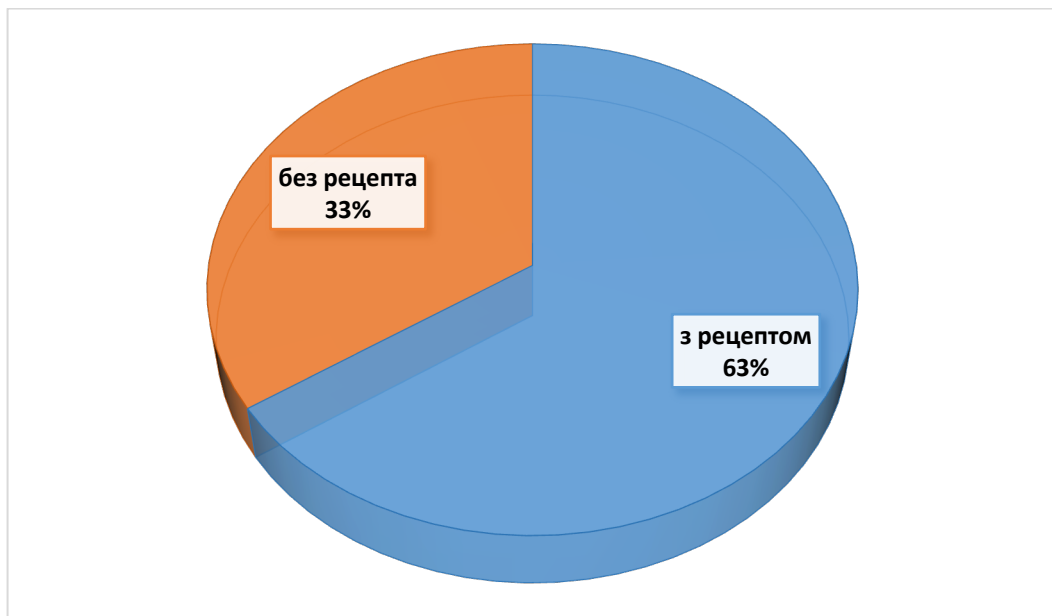


Рис.3.1. Аналіз відпуску глюкокортикоїдів для дітей з алергічним ринітом

Згідно з результатами анкетного опитування було визначено, які саме глюкокортикоїдні препарати рекомендують аптечні працівники (табл. 3.2). Такими препаратами є: “ Мометазону фууроат ”(75%) та “ Флутиказону фууроат ”(56%).

Таблиця 3.2.

Глюкокортикостероїди, які частіше використовують для лікування алергічного риніту у дітей

Препарат	Питомий показник, %
Мометазону фуроат	75%
Флутиказону фуроат	56%
Флутиказону пропіонат	23%
Беклометазон	19%

Примітка. Сума відповідей не дорівнює 100%, оскільки респонденти могли вказували декілька лікарських засобів.

Аптечні працівники, оцінюючи безпеку глюкокортикоїдних препаратів, зазначили, що 72% опитаних не отримували скарг від відвідувачів щодо небажаних реакцій після застосування цих засобів. Це свідчить про те, що більшість випадків використання глюкокортикоїдних препаратів не супроводжується негативними наслідками, що свідчить про їхню високу ефективність та безпечність. Однак 28% опитаних повідомили про скарги від відвідувачів щодо небажаних реакцій після прийому цих препаратів, що також потребує уваги та подальшого аналізу (рис. 3.2.)

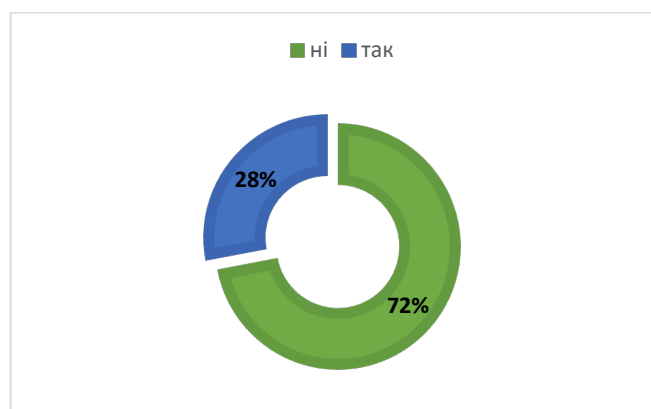


Рис.3.2. Аналіз відповідей фахівців щодо виникнення небажаних реакцій на глюкокортикоїди у дітей з алергічним ринітом

Після проведення відповідного опитування було встановлено, що серед найчастіших небажаних реакцій, про які повідомляли відвідувачі під час лікування алергічного риніту глюкокортикоїдними препаратами у дітей, були такі: подразнення слизової оболонки носа (50%), головний біль (34%), нудота (31%), чхання (25%), носова кровотеча (22%). Характеристика представлена на рис. 3.3.

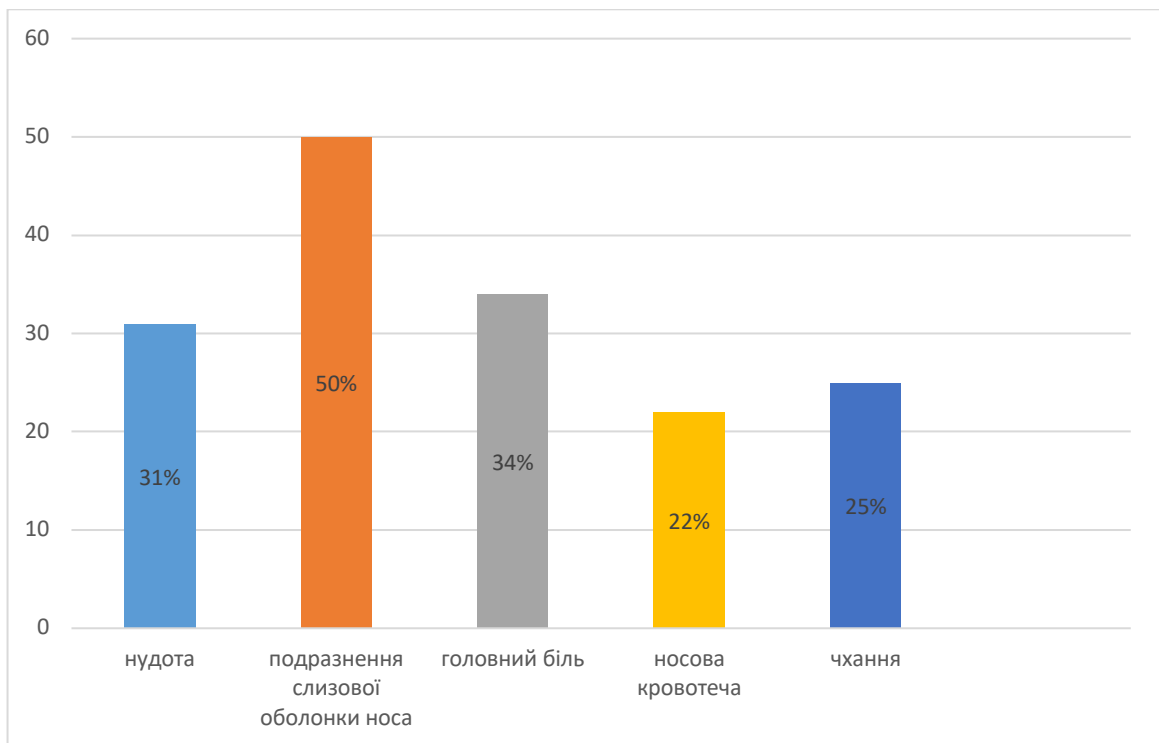


Рис.3.3.Результати щодо виникнення небажаних реакцій при прийому глюкокортикоїдів під час лікування алергічного риніту у дітей

Також, в процесі нашого аналізу виявлено, що значна частина фармацевтів, а саме 63%, які працюють в аптеках, виконують важливу роль у наданні інформації відвідувачам щодо належної дози та правильного застосування глюкокортикостероїдів. Це свідчить про їхню готовність та здатність до надання якісної фармацевтичної консультації. Однак, є частка аптечних працівників, яка, на жаль, не виконує цю важливу функцію. Відповідно, 37,5% фармацевтів не забезпечують належної фармацевтичної

опіки, що може впливати на якість медичного обслуговування та безпеку пацієнтів (рис.3.4.).

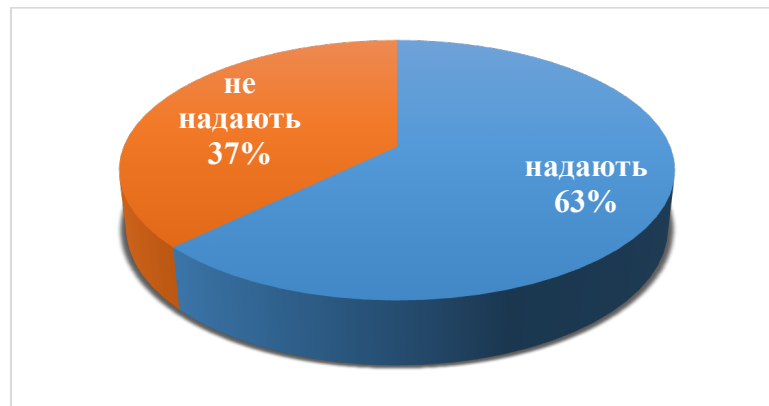


Рис.3.4 Результати дослідження щодо інформування відвідувачів аптек про дозування та правильне застосування глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом

У ході нашого аналізу було проведено дослідження практик фармацевтичних фахівців у аптеках, спрямоване на вивчення інформування відвідувачів про можливі ризики та небажані реакції глюкокортикостероїдів, зокрема для дітей з алергічним ринітом. Результати дослідження показали, що 75% фармацевтів активно попереджають відвідувачів про можливі небажані ефекти та взаємодії препаратів (рис. 3.5)

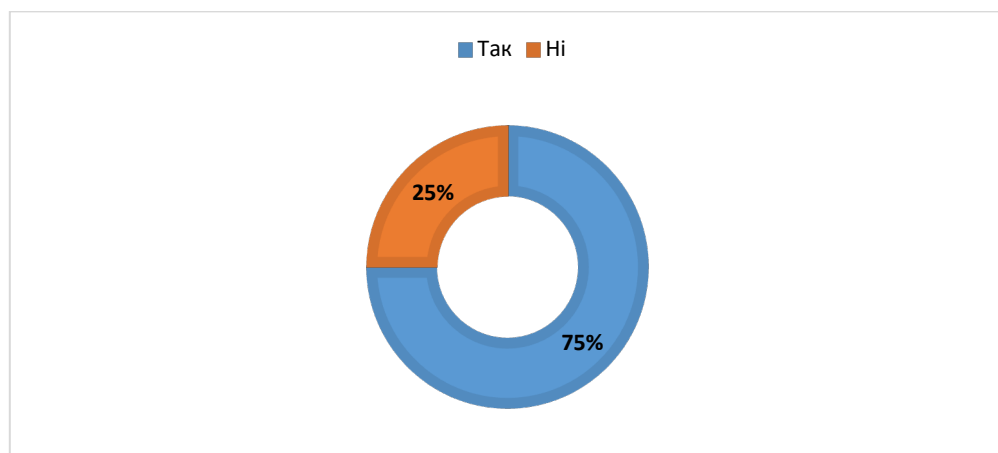


Рис.3.5. Результати дослідження щодо попередження відвідувачів з приводу можливих небажаних реакцій та взаємодії глюкокортикостероїдів

Однак залишилася частка фахівців (25%), які не приділяють цьому належної уваги. Це свідчить про необхідність подальшого вдосконалення практики консультування пацієнтів у сфері фармації, в контексті забезпечення безпеки та ефективності лікування, особливо для дітей з алергічними реакціями.

Фармацевти, які активно інформують про можливі небажані реакції та взаємодії лікарських засобів, відіграють важливу роль у забезпеченні безпеки та ефективності лікування для пацієнтів. Наш аналіз показав, що основна увага фармацевтичних фахівців спрямована на надання корисної інформації щодо розпізнавання симптомів, на які слід звернути увагу (70%) при застосуванні глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом (рис. 3.6). Це допомагає пацієнтам своєчасно виявити можливі проблеми та запобігти їх подальшому загостренню.



Рис.3.6. Результати дослідження щодо надання фармацевтичної опіки для попередження небажаних реакцій при застосуванні глюкокортикоїдів у дітей з алергічним ринітом

Додатково, фармацевти також звертають увагу на те, як діяти у разі виникнення небажаних реакцій (47%). Це важливо для того, щоб пацієнти відчували себе впевнено у своїх діях та знали, як правильно реагувати у випадку несприятливих подій у дітей. Крім того, фармацевти активно

наголошують на потенційно небажаних реакціях (47%), що дозволяє пацієнтам бути більш уважними та обережними при використанні лікарських засобів (рис.3.8.). Всі ці аспекти спільно сприяють збереженню здоров'я та безпеці дітей з алергічним ринвтом під час лікування.

Дані, отримані в ході аналізу, розкривають важливий аспект взаємодії фармацевтів з відвідувачами, особливо у випадках відпуску глюкокортикоїдів, які можуть суттєво впливати на здоров'я пацієнтів, зокрема дітей. Зазначений відсоток фармацевтів (38%), які активно уточнюють інформацію про прийом інших лікарських засобів дітьми, свідчить про їхню обізнаність та відповідальний підхід до процесу консультування клієнтів.

Таким чином, фармацевти, які активно ставлять питання про прийом додаткових лікарських засобів, демонструють свою готовність до комплексного підходу до лікування пацієнтів та забезпечують можливість для уточнення інформації щодо потенційних взаємодій між лікарськими засобами. Однак, наявність групи фармацевтів, які майже не ставлять такі питання (25%), або роблять це тільки у випадку, якщо відвідувач сам згадує про прийом інших лікарських засобів дитиною (38%), може створювати прогалини у наданні інформації та підвищувати ризик неправильного застосування глюкокортикоїдів (рис.3.7.)

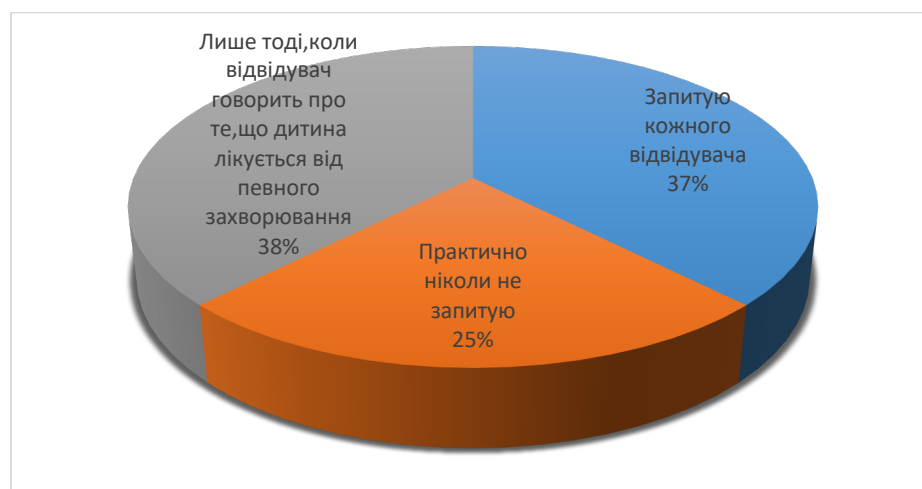


Рис.3.7. Результати дослідження щодо уточнення аптечними працівниками про застосування дитиною інших лікарських засобів

На запитання щодо уточнення інформації про прийом певних лікарських засобів дітьми, таких як антигістамінні препарати, протівірусні засоби, системні кортикостероїди та сорбенти, було отримано такі результати: майже 44% фармацевтів систематично уточнюють цю інформацію у кожного відвідувача, 35% практично ніколи не ставлять таких запитань, а 22% звертаються з цими питаннями лише в окремих випадках. (рис.3.8.)



Рис.3.8. Результати дослідження щодо уточнення фармацевтичними фахівцями у відвідувачів аптек інформації про прийом певних лікарських засобів дитиною з алергічним ринітом під час застосування кортикостероїдів.

Отже, будучи першими контактними точками для багатьох пацієнтів, фармацевти мають унікальну можливість вплинути на безпеку та ефективність лікування алергічного риніту при застосуванні глюкокортикостероїдів. Запитання про прийом інших лікарських засобів дітьми може допомогти виявити можливі взаємодії між препаратами, а також надати відвідувачам додаткові поради та рекомендації щодо оптимального лікування. Тому важливо, щоб фармацевти усвідомлювали необхідність ретельного опитування відвідувачів і уточнення інформації про прийом інших препаратів, особливо у випадках лікування дітей. Це сприятиме підвищенню безпеки та якості надання фармацевтичної допомоги.

3.2. Частотний та структурний аналіз призначення інтраназальних глюкокортистероїдів

На другому етапі нашого дослідження ми провели аналіз медичних карток дітей з АР (n=15). Розподіл дітей за статтю наведено на рис. 3.9.

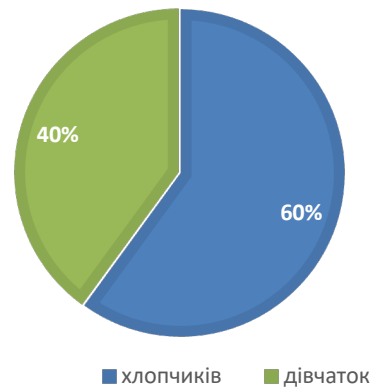


Рис.3.9. Гендерний розподіл дітей з алергічним ринітом

Майже 60% дітей мали коморбідні стани: поєднання АР з атопічним дерматитом спостерігалися у 26% випадків, АР з бронхіальною астмою – 20% випадків, АР з алергічним ринітом – 13%. (рис. 3.10).

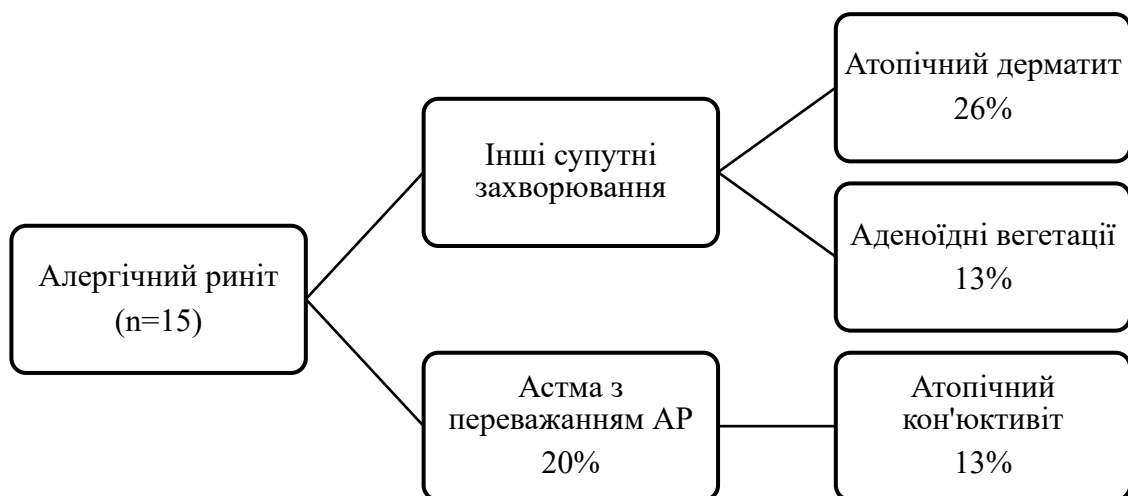


Рис.3.10. Коморбідні стани у дітей з алергічним ринітом

Усім дітям було призначено інтраназальні глюкокортикоїди, а саме мометазону фуроат (n=11) та флутиказону фуроат (n=4) (рис. 3.11). Наявність коморбідних станів може вимагати складного та індивідуалізованого підходу до лікування, що включає використання кількох лікарських засобів. Так, разом з інтраназальними глюкокортикоїдами діти отримували від 3 до 9 лікарських засобів (в середньому $6,5 \pm 1,7$) що збільшує ризик взаємодій. Зокрема, поліфармація (призначення ≥ 5 лікарських засобів) виявлено у 94% дітей.

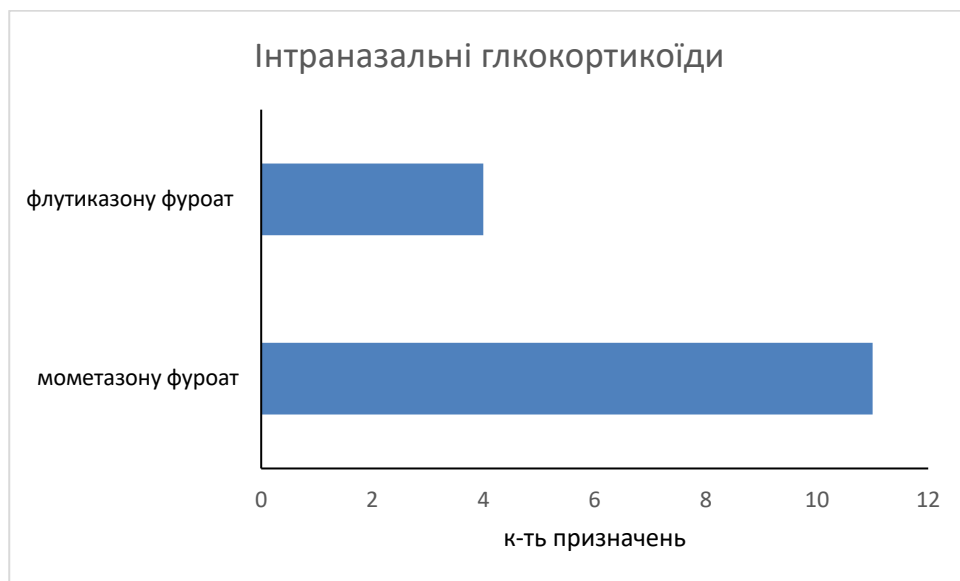


Рис.3.11. Інтраназальні кортикоїди, які було призначено дітям для лікування алергічного риніту

Виявлено, що схеми лікування дітей включали антигістамінні засоби, сорбенти, симпатоміметики. Такий підхід може бути обґрунтованим для досягнення кращого контролю симптомів та покращення якості життя дітей з алергічним ринітом та співпов'язаними станами.

Поліфармація та поліпрагмазія — використання одночасно п'яти або більше лікарських засобів. Однак важливо зауважити, що поліфармація може бути обґрунтованою. Під час аналізу схем лікування пацієнтів були виявлені ризики лікарських взаємодій, а саме:

- застосування мометазону фууроату та преднізолону (n=3) у комбінації може мати вплив на ефективність лікування алергічних реакцій і підвищити ймовірність небажаних ефектів;
- використання дексаметазону разом з мометазоном (n=2) може збільшити системний вплив стероїдів, що внаслідок може призвести до підвищення ризику небажаних ефектів, таких як підвищений артеріальний тиск, пригнічення імунної системи та збільшення схильності до інфекцій;
- використовували одночасно мометазону фууроат (інтраназально) та будесоніду (інгаляційно), що може також привести до зростання ризику системних небажаних реакцій (n=2).

Використання комбінації декількох глюкокортикоїдів призводить до збільшення системної дії лікарських засобів, що асоціюється з ризиком розвитку небажаних реакцій та індукцією ферментів системи CYP450. Це, в свою чергу, може пришвидшувати метаболізм інших лікарських засобів, які приймає дитина, знижуючи їх ефективність.

Отже, під час призначення фармакотерапії важливо враховувати наявність супутніх захворювань, потенційні ризики негативних побічних реакцій та можливі взаємодії з іншими ліками. Також успішне лікування залежить від взаємодії між лікарем та фармацевтом, а ще від того, наскільки пацієнти дотримуються призначень.

3.3 Огляд клінічного випадку дитини з алергічним ринітом

Пацієнт К., дата народження: 12.09.2013(11 років), стать: чоловіча, місце проживання: м.Київ

Дата. 25.01.2024 р.

АНАМНЕЗ:

Скарги: на момент огляду відсутні, в 7 років – гостра кропив'янка.

Анамнез хвороби: загострений алергічний риніт (весна-березень, осінь – вересень); 2022 – АСІТ (1- амброзія, 2- береза), 2023 – АСІТ (1-вільха, 2- ліщина, 2- амброзія,полін). У бабусі і мами алергічний риніт.

Температура тіла – 36,6, ЧСС- 90/хв, ЧД- 19, АТ/кінцівки- 100/70 мм.рт.ст

Загальний стан: відносно задовільний

Дитина в свідомості; набряків немає, випороження формені,регулярні.

Діагноз: персистуючий алергічний риніт, персистуючий сезонний.

Призначення: раніше дитині був виписаний – флутиказон (покращилась ситуація); зараз – лоратадин 10 мл 1 р/добу, АСІТ – специфічна імунотерапії, лоратадин 1 таблетка 1 р/добу.

Таблиця 3.3.

**Загальна клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів,
що призначені дитині**

Препарат	Дозовий режим, шлях введення	Особливості фармакокінетики	Особливості фармакодинаміки
Флутиказону	назально	Має великий Vd (318 л). Зв'язування з білками крові помірно високе- 91%. В печінці метаболізується за участю СYP 450 до карбоксильного метаболіту. Виводиться через ШКТ. Нирковий кліренс флутиказону	Практично не впливає гіпоталамо-гіпофізарну наднирково-залозну функцію. При інтраназальному застосуванні (у дозі 200 мкг/добу) рівень кортизолу майже не змінюється.

		пропіонату дуже малий (менше 0,2%)	
Лоратадин (сироп)	10 мл 1 р/добу перерольно	Клінічний ефект розвивається протягом 30 хв після прийому ЛЗ, досягає максимуму протягом 8-12 год і триває майже добу	Блокує периферичні H1-гістамінових рецепторів. При застосуванні у рекомендованій дозі не чинить клінічно значущої седативної та антихолінергічної дії.
Лоратадин таблетки	10 мг 1 р/добу Перорально	Лоратадин швидко і добре всмоктується. Застосування під час їжі може дещо затримувати всмоктування лоратадину, проте біодоступність суттєво не змінюється. Зв'язується активно (від 97% до 99%) з білками плазми крові, а його активний метаболіт з помірною активністю (від 73% до 76%). T _{1/2} 1 та 2 год відповідно. Метаболізується за допомогою CYP3A4 і CYP2D6. Дезлоратадин є головним метаболітом, що володіє фармакологічною	Блокує H1-гістамінові рецептори. При застосуванні у рекомендованій дозі не виявляє седативної та антихолінергічної дії. Лоратадин не має значущого впливу на активність H2-гістамінових рецепторів. Не блокує захоплення норепінефрину та майже позбавлений кардіотоксичного ефекту.

		активністю і значною мірою відповідає за клінічний ефект. Майже 40% дози виводиться із сечею і 42% з калом упродовж 10 днів, в основному у формі кон'югованих метаболітів. Приблизно 27% дози виводиться із сечею упродовж перших 24 годин.	
--	--	---	--

Таблиця 3.4.

Очікувані ефекти у пацієнта

Препарат	Відомі методи контролю	Показники, що враховуються для оцінки фармакологічного ефекту у пацієнта	Очікуваний терапевтичний ефект
Флутиказон	Загальний аналіз крові та носового слизу, риноманометрія, ендоскопія	симптоми (закладеність носа, ринорея, чхання, свербіж у носі), назальна прохідність, рівень еозинофілів, концентрації цитокінів та інших маркерів запалення у носовій слизу (IL-4, IL-5, IL-13)	Зменшення запалення, покращення стану пацієнта
Лоратадин	Загальний аналіз крові та носового слизу	симптоми (закладеність носа, ринорея), рівень еозинофілів, концентрації цитокінів та інших маркерів запалення у носовій слизу (IL-4, IL-5, IL-13)	Зменшення алергії, покращення стану пацієнта

Таблиця 3.5

Небажані реакції та заходи профілактики

Препарат	Очікувані НПР	Критерії безпеки (методи контролю)	НПР у пацієнта	Заходи профілактики
Лоратадин	Втома, головний біль;	Слідкування за симптомами, регулярні медичні огляди, контроль аналізів крові	Не виявлено	Дотримання рекомендацій з дозування, правила прийому, уникати одночасного прийому з іншими препаратами
Флутиказон	Сухість та подразнення слизової носа, носові кровотечі, печіння або свербіж у носі, кашель.	Слідкування за симптомами, регулярні медичні огляди, контроль аналізів крові	Не виявлено	Дотримуватися гігієни порожнини носа, уникати тривалого застосування

При аналізі медичної картки та призначеного лікарем лікування не було виявлено ризиків взаємодії між флутиказоном та лоратадином. Це пов'язано з тим, що лоратадин був призначений після відміни флутиказону, тому період їх одночасного прийому був відсутній. Важливо зазначити, що взаємодія флутиказону та лоратадину малоймовірна, але не виключена.

Отже, враховуючи позитивний вплив попереднього застосування глюкокортикостероїдів (флутиказону) і поліпшення стану пацієнта,

призначення алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) та неседативного антигістамінного препарату, такого як лоратадин, відповідають Уніфікованому клінічному протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Алергічний риніт" . Такий комплексний підхід допоможе зміцнити імунну систему пацієнта, зменшити симптоми та покращити якість його життя.

Рекомендація фармацевта: продовжити приймати лоратадин; дотримуватися режиму АСІТ; якщо симптоми алергічного риніту погіршуються – розглянути використання флютиказону; промивати носову порожнину сольовими розчинами для підтримки чистоти носових ходів і зменшення симптомів.

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.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендації з використання інтраназальних глюкокортикостероїдів (ІНГКС) для дітей з алергічним ринітом можуть включати такі аспекти:

1. **Дозування:** Важливо точно визначити дозу лікарського засобу відповідно до віку та ваги дитини. Зазвичай рекомендована початкова доза нижча для дітей, ніж для дорослих.
2. **Правильне введення:** Перед використанням ІНГКС необхідно провести освітні заходи для батьків або дитини щодо правильно вприскування лікарських засобів в ніс. Це може включати правильну техніку вприскування та очищення носових проходів перед введенням.
3. **Регулярність прийому:** Дотримання регулярного графіку використання ІНГКС допомагає досягти оптимального контролю симптомів. Зазвичай це означає введення препарату двічі на день, якщо лікар не призначив інших інструкцій.
4. **Моніторинг ефекту та побічних реакцій:** Важливо постійно оцінювати ефективність лікування та попереджувати небажані реакції. Якщо виникають небажані реакції або відсутня ефективність лікування, слід звернутися до лікаря або фармацевта.
5. **Комбіноване лікування:** У важких випадках алергічного риніту, коли відсутня ефективність монотерапії ІНГКС, може бути розглянуто комбіноване лікування з іншими лікарськими засобами, зокрема антигістамінними або деконгестанти.
6. **Поради щодо використання:** важливими є елімінаційні заходи, попередження контакту з алергенами, та регулярне промивання носової порожнини фізіологічним розчином для зменшення симптомів.

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;

Додаток

Spring student's scientific session 2024 (22 – 26 квітня)

Доповідь на тему “Фармацевтична опіка дітей з алергічним ринітом при застосуванні інтраназальних глюкокортикоїдів ”



SUMMARY

Department of clinical pharmacology and clinical pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, Olena Temirova

Keywords: allergic rhinitis, children, glucocorticoids, pharmacist

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.