УДК 616.216.1-002-08:615.357 DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-3-26-38

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЮ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НОСОВОЇ ПОРОЖНИНИ І НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ

Ю. І. Фещенко[1,A,F], Г. Л. Гуменюк*[,1,2,A,E], М. О. Полянська[1C], С. Г. Опімах[1,B,C,D], С. В. Зайков[1,2,C,E]

[1]Державна установа «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна
[2]Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Носова порожнина є важливою частиною дихальної системи людини, а її патологія, більшість з якої складають запальні захворювання, значно порушує якість життя хворих та спричиняє значний економічний тягар. Лікування запальних станів потребує протизапальної терапії. І при алергічному риніті (АР), і при хронічному риносинуситі (ХРС), основу лікування складають інтраназальні кортикостероїди (ІнКС), котрі пригнічують запалення, активують експресію протизапальних чинників та відновлюють спричинені запаленням порушення. ІнКС широко використовуються в галузі ринології при алергічному та неалергічному риніті, гострому риносинуситі та ХРС з носовими поліпами або без них. У забезпеченні отримання пацієнтами найбільш відповідних для їхніх потреб ІнКС переконливу позицію посідає мометазону фуроат. Мометазону фуроат є потужним місцево активним і ефективним синтетичним ІнКС, має високоліпофільну природу і високу спорідненість до глюкокортикоїдних рецепторів та мінімальну системну біодоступність. Ефективність мометазону фуроату у лікуванні запальних захворювань носа була продемонстрована багатьма клінічними дослідженнями та при його практичному застосуванні з рівнем доказовості Ia. Було доведено, що мометазону фуроат ефективний у лікуванні запальних захворювань носа та навколоносових пазух, а саме при АР, гострому неускладненому риносинуситі, дифузному двобічному ХРС, поліпозі носа, середньому отиті з випотом у пацієнтів з гіпертрофією аденоїдів. Мометазону фуроат є безпечним, він не досягає високих системних концентрацій і не викликає клінічно значущих побічних ефектів, що характеризує його системну безпеку. Місцеві побічні ефекти мометазону фуроату за частотою є подібними до плацебо, а їх тривалість є обмеженою. Мометазону фуроат доступний у водній формі без алкоголю і не має запаху, що сприяє більшій прихильності пацієнтів до лікування. За фізико-хімічними властивостями препарату та конструкцією розпилювача спрей назальний Моміксон є оптимальним препаратом, що характеризуються низькою в'язкістю і ефективною депозицією у порожнині носа.

Ключові слова: ніс, навколоносові пазухи, риніт, риносинусит, запалення, глюкокортикостероїди, інтраназальні стероїди, інтраназальний мометазону фуроат, ефективність, безпека.

Носова порожнина є важливою частиною дихальної системи людини, першою ланкою на шляху проходження повітря до легень. Роль носової порожнини дуже істотна і полягає у очищенні, зволоженні, контролі температури повітря, що вдихається, на рівні носоглотки як в звичайних, так і в екстремальних умовах, наприклад, у холодну або спекотну погоду. Носова порожнина забезпечує імунологічний захист першої лінії для дихальної системи. Значення навколоносових пазух полягає у зменшенні відносної ваги черепа, нагріванні та зволоженні повітря, імунологічному захисті та покращенні резонансу голосу [21]. При проходженні через ніс повітря рухається краніально та взаємодіє з нюховими нервами, що створює відчуття запаху, яке тісно пов'язане зі смаком. Проблеми, пов'язані з носом та прилеглими пазухами, можуть призвести до патології і проявляються назальними симптомами [10].

Слизова оболонка носа складається з псевдобагатошарового епітелію з війчастими клітинами, а також слизових, стріальних та базальних клітин. Війчасий циліндричний епітелій, що вистилає порожнину носа та навколоносові пазухи, продов-

© Фещенко Ю. І., Гуменюк Г. Л., Полянська М. О., Опімах С. Г., Зайков С. В., 2025
www.search.crossref.org

Ліцензовано (C) Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)
Licensed (C) by Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY)

жується плоским епітелієм переднього відділу порожнини носа та глотки відповідно. Наразі відомо, що дихальний епітелій, який раніше вважався лише фізичним бар'єром, значною мірою задіяний у назальній лімфоїдній тканині. Епітеліальні клітини носа експресують антигени головного комплексу гістосумісності класу II, а дендритні клітини типу Лангерганса в підслизовому шарі можуть презентувати антигени та стимулювати Т-лімфоцити за допомогою інтерлейкіну 1 (IL-1) і приймати участь у складних імунологічних процесах в нормі та при патології [10].

Пацієнти з патологією вуха, носа та горла складають близько 10 % консультацій на рівні первинної медичної допомоги, причому більшість з таких проблем можна ефективно лікувати без направлень до спеціалістів вторинної ланки. Найбільш частими причинами звернень за медичною допомогою зі скаргами зі сторони носа є риніт, риносинусит, назальні поліпи, структурні порушення носа та неоплазії, але більшість із них складають саме запальні стани [28].

Риніт — це захворювання, що виникає внаслідок запалення та/або дисфункції слизової оболонки носа і призводить до назальних симптомів, як-от закладеність/обструкція носа, ринорея, тиск в обличчі, чхання та свербіж. Риніт є загальним поняттям, що включає багато різних підтипів, деякі з яких не піддаються повній характеристиці. Риніт може бути пов'язаний з багатьма етіологічними тригерами, такими як інфекційні патогени, алергени, інгаляційні подразники, ліки, гормональні порушення та дисфункція нервової системи. Існує три широко визнаних підгруп ринітів: алергічний риніт (АР), інфекційний риніт та неалергічний неінфекційний риніт (НеАР). Ці фенотипи є динамічними та можуть переростати один в інший, а у одного пацієнта може існувати комбінований фенотип риніту. Для класифікації фенотипів риніту можуть використовуватися різні критерії, в тому числі тяжкість захворювання (легка, помірна/важка), картина симптомів (сезонні/цілорічні або періодичні/персистуючі), можливий провокуючий чинник (алергени, інфекційні агенти тощо) та відповідь на лікування (контрольований/неконтрольований). Нещодавно було запропоновано іншу категоризацію захворювань, засновану на ендотипі, та групування ринітів залежно від конкретного патофізіологічного шляху [24].

Поширеність АР в Сполучених Штатах Америки коливається від 9 % до 42 %, що відповідає приблизно до 58 мільйонам людей, тоді як поширеність НеАР сягає 19 мільйонів, а змішаного риніту — 26 мільйонів людей. Риніт вважається одним із найпоширеніших захворювань, що значно погіршує якість життя. Окрім симптомів ураження верхніх дихальних шляхів, риніт є чинником ризику для інших патологічних станів, таких як синусит, астма, порушення сну, труднощі з навчанням, зміни поведінки та психологічні порушення, зниження продуктивності праці та погіршення успішності в школі. Риніт також пов'язаний зі значним фінансовим тягарем для пацієнтів та суспільства в цілому [24].

Як і риніт, хронічний риносинусит (ХРС) — це складне тривале запальне захворювання верхніх дихальних шляхів із широким спектром клінічних варіантів. Традиційно ХРС класифікується на основі наявності або відсутності носових поліпів. Ця класифікація, заснована на візуальній ознаці, є надмірно спрощеним представленням гетерогенного стану, тому сучасна система класифікації ХРС більше не зосереджена навколо фенотипу поліпа. Натепер ХРС спочатку визначається як первинний або вторинний, далі класифікується на локалізований та дифузний залежно від анатомічного розподілу. Потім він додатково диференціюється на ендотип 2 типу або не-2 типу при первинному дифузному ХРС. Вторинний ХРС — це окрема категорія, оскільки він є результатом імунодефіцитів або рідкісних станів, як-от гранулематоз з поліангіїтом, первинна циліарна дискінезія або муковісцидоз [14, 46].

Поширеність ХРС оцінюється в 10–28 %, виходячи лише з симптомів, повідомлених пацієнтами, та приблизно в 4–9 % за даними ендоскопії або візуалізації. Реальність є такою, що майже половина пацієнтів із ХРС мають неконтрольований перебіг захворювання. Ця підгрупа чинить значне навантаження на систему охорони здоров'я, оскільки такі пацієнти потребують тривалого спостереження, медикаментозного лікування та часто повторних операцій на пазухах [46].

Механізми, що керують патофізіологією АР, є багатогранними та включають активацію та міграцію ефекторних клітин, вивільнення медіаторів, хемокінів і цитокінів із запальних клітин, а також пошкодження епітелію носа та нервових закінчень [45]. АР — це опосередковане IgE імунологічне захворювання, яке викликає запалення слизової оболонки носа після контакту з алергеном. АР має початкову сенсибілізацію, коли алергени обробляються спеціалізованими клітинами імунної системи

на слизових бар'єрах носа, що призводить до продукції антитіл IgE. Утворені IgE зв'язуються з рецепторами на опасистих клітинах і базофілах слизової оболонки носа. При наступному контакті взаємодія алергенів, антитіл і ефекторних клітин у слизовій оболонці носа призводить до дегрануляції опасистих клітин і базофілів з вивільненням попередньо сформованих потужних медіаторів, таких як гістамін, протягом 5 хвилин після контакту з алергеном (рання фаза відповіді). Далі (зазвичай протягом 15 хвилин) відбувається синтез інших медіаторів (лейкотрієнів, простагландинів, фактора активації тромбоцитів і кількох цитокінів), які спричиняють розширення судин, збільшення секреції залоз і стимуляцію сенсорних нервів, що призводить до таких симптомів АР, як чхання, ринорея, свербіж і закладеність носа. Відповідь на пізній фазі, яка виникає приблизно через 4–24 години після впливу алергену, характеризується залученням запальних клітин із крові (базофілів, еозинофілів, лімфоцитів і моноцитів та іноді нейтрофілів) в епітелій носа, які вивільняють додаткові медіатори запалення, хемокіни, цитокіни та молекули адгезії, сприяють запаленню та пошкодженню тканин. Це призводить до посилення симптомів, зокрема закладеності носа [2]. Ефекторні клітини, медіатори та клітинні сигнальні молекули працюють у складній мережі взаємодій, що призводить до специфічних симптомів і запальної морфології АР [45].

Патофізіологія ХРС менш досліджена, але відомо, що вона ґрунтується на фізіологічній імунній відповіді на патогени у бар'єрах слизових оболонок. В нормі при порушеннях епітеліального бар'єру виникає захисна імунна відповідь за участю клітин та цитокінів, спрямована на один із трьох класів патогенів: імунній відповіді типу 1 проти вірусів, відповіді типу 2 проти паразитів, а типу 3 — проти позаклітинних бактерій та грибів, усі з яких завершуються елімінацією патогенів і відновленням цілісності бар'єру. У випадках із ХРС порушення бар'єру призводить до хронічної запальної відповіді, що не усувається, а персистує шляхами типу 1, 2 або 3 окремо чи в поєднанні. Коли епітеліальний бар'єр пазух пошкоджений, він може секретувати широкий спектр цитокінів та екзосом, а також білків комплементу, і таким чином сприяє залученню та регуляції різних імунних клітин [18]. Запалення типу 2 характеризується цитокінами IL-4, IL-5 та IL-13, а також активацією та залученням еозинофілів і опасистих клітин. Вивчення перебігу ХРС виявило, що пацієнти з окремим або змішаним ендотипом типу 2 зазвичай більш резистентні до сучасного лікування і демонструють високий рівень рецидивів порівняно з окремими ендотипами типу 1 або 3. Ремоделювання синоназальних тканин при ХРС найчастіше представлене утворенням поліпів, гіперплазією келихоподібних клітин та порушеннями епітеліального бар'єру, що в сукупності може корелювати з більшістю симптомів ХРС. У випадку ремоделювання бар'єру, результатом є вища його проникність, що ймовірно сприяє персистенції або рецидивуванню ХРС [14, 18].

Принципи лікування запальних захворювань носової порожнини і навколоносових пазух

Лікування цих запальних станів, безумовно, потребує проведення протизапальної терапії. Протизапальними лікарськими засобами є глюкокорткостероїди (ГКС) та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Механізм дії останніх грунтується на блокуванні ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), який приймає участь у синтезі простагландинів і не впливає на інші ланки патогенезу АР та ХРС [5]. Окрім того, НПЗП здатні викликати респіраторне захворювання, що загострюється під впливом НПЗП (яке раніше називали аспіриновою тріадою), тому вони не застосовуються для лікування запальних захворювань порожнини носа [33]. Для лікування останніх рекомендовані саме ГКС — єдиний клас препаратів, який має широку протизапальну дію [45].

Згідно клінічних настанов метою лікування АР є полегшення симптомів. Терапевтичні варіанти, доступні для досягнення цієї мети, включають заходи уникнення алергенів, промивання носа фізіологічним розчином, пероральні антигістамінні препарати, інтраназальні кортикостероїди (ІнКС), комбіновані інтраназальні спреї з ГКС/антигістамінними препаратами, антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР) та алерген-специфічну імунотерапію [37].

Симптоми АР пов'язані з впливом алергену. Стратегії, які застосовуються для уникнення контакту з алергенами, такі як перебування в приміщенні із закритими вікнами або носіння маски, є дуже непрактичними та не широко практикуються [45]. ІнКС є найбільш ефективною терапією першої лінії для пацієнтів з АР, і їх можна використовувати окремо або в комбінації з іншими препаратами. При регулярному та правильному застосуванні ІнКС ефективно зменшують запалення слизової оболонки носа

ISSN 2307-3373

та полегшують перебіг патології. Результати численних досліджень та метааналізи показали, що ІнКС перевершують антигістамінні препарати та АЛТР у контролі симптомів АР, включно із закладеністю носа та ринореєю. Також було показано, що вони полегшують очні симптоми та зменшують вираженість симптомів з боку нижніх дихальних шляхів у пацієнтів із АР та супутньою астмою [37].

Оптимальне лікування ХРС є складним через його багатофакторний патогенез. Однак застосування місцевих або системних ГКС (СКС) відіграє фундаментальну роль у медикаментозному лікуванні ХРС. Назальне промивання сольовим розчином є ефективним доповненням до лікування для полегшення симптомів ХРС [18]. Згідно положень керівництва Європейського погоджувального документу щодо лікування риносинуситу та поліпів носа 2020 року (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020) базовим лікуванням дифузного двобічного ХРС є місцеві ГКС та сольові розчини [14].

Механізм дії ГКС

ГКС здійснюють свою функцію через зв'язок з глюкокортикоїдними рецепторами (GR), котрі мають багато ізоформ. Глюкокортикоїдні рецептори — це транскрипційні фактори, що належать до надродини ядерних рецепторів, локалізованих у цитоплазмі клітин-мішеней. GR експресуються майже у всіх типах клітин людини, а їхня щільність варіює від 200 до 30 000 на клітину. GR наявні у всіх клітинах дихальних шляхів, що пояснює виражений вплив ГКС на резидентні та запальні клітини дихальних шляхів та їх клінічну ефективність при патології порожнини носа [6].

ГКС є ліпофільними речовинами та вільно дифундують з кровообігу в клітини через клітинну мембрану та зв'язуються з ліганд-зв'язуючим доменом GR, щоб викликати його активацію. Після активації GR транслокується в ядро, де він взаємодіє з транскрипційними коактиваторами або репресорами для модуляції транскрипції генів, що пригнічують запальні гени (транспрепресія) або посилюють експресію протизапальних генів (трансактивація). Прозапальні транскрипційні фактори, такі як активаторний протеїн-1 (AP-1) та ядерний фактор каппа B (NF-KB), які активуються під час запалення, є основними мішенями для цього процесу зв'язування, хоча найважливішою дією ГКС, ймовірно, є пригнічення транскрипції генів цитокінів та хемокінів, задіяних у запаленні [6].

Традиційна геномна теорія дії стероїдів, чи то через пряму взаємодію з ДНК, чи то за участю перехресних зв'язків з іншими факторами транскрипції, не повністю пояснює швидкі ефекти ГКС. Вважається, що негеномні дії ГКС опосередковуються окремими мембранними рецепторами. Ці рецептори мають інші властивості зв'язування і сполучені з низкою внутрішньоклітинних сигнальних шляхів через рецептори, пов'язані з G-білком, та низку кіназних шляхів. Ознаки негайної реакції на ГКС також спостерігаються клінічно, як-от системне застосування ГКС може призвести до дуже швидкого клінічного покращення та пригнічення алергічних/анафілактичних реакцій [6].

Фармакологічні ефекти ГКС

ГКС є єдиними терапевтичними засобами, які чітко відновлюють спричинені запаленням порушення, котрі спостерігаються при багатьох хронічних запальних захворюваннях у різних органах та з приводу різних причин. Місцеві та системні ГКС мають подібні фармакологічні ефекти, але з відмінностями, пов'язаними з дозою, що доставляється до органу-мішені, та посиленим впливом СКС на мобілізацію та рекрутування клітин з крові та кісткового мозку. Загалом, при всіх хронічних запальних та імунних захворюваннях ГКС викликають помітне зменшення кількості та активації інфільтруючих клітин, в тому числі опасистих клітин, макрофагів, Т- та В-лімфоцитів та еозинофілів, гладком'язових, ендотеліальних й епітеліальних клітин, що призводить до зниження синтезу та вивільнення медіаторів запалення [6].

ГКС особливо ефективні проти еозинофільного запалення, можливо, через зниження виживання еозинофілів шляхом стимуляції апоптозу. Окрім їхнього супресивного впливу на запальні клітини, ГКС також можуть знижувати проникність ендотелію та пригнічувати плазмову ексудацію та/або трансендотеліальну міграцію лейкоцитів у більшості тканин. Запалення стимулює ангіогенез прямими та непрямими механізмами, сприяє проліферації ендотелію, міграції та проростанню судин, а також опосередковує ремоделювання позаклітинного матриксу та вивільнення секвестрованих факторів росту та рекрутування проангіогенних субпопуляцій лейкоцитів. ГКС можуть зменшувати як неоангіогенез, так і посилений кровотік, присутній у місцях запалення. ГКС блокують генерацію більшості прозапальних цитокінів та хемокінів. ГКС також можуть посилювати експресію ключових протизапальних

молекул, як-от IL-10 та IL-1Ra при деяких запальних захворюваннях [6].

Метаболізм арахідонової кислоти через 5-ліпоксигеназу призводить до утворення групи біологічно активних ліпідів, відомих як лейкотрієни: лейкотрієн B4, який є потужним активатором хемотаксису лейкоцитів, та цистеїніл-лейкотрієни (лейкотрієни C4, D4 та E4), які пояснюють спазмогенну активність, раніше описану як повільно реагуюча речовина анафілаксії. Вважається, що лейкотрієни, зокрема цистеїнілові, відіграють ключову роль у деяких хронічних та гострих запальних захворюваннях, але, здається, не є основними мішенями для ГКС, які не здатні блокувати біосинтез лейкотрієнів та їх вивільнення. Однак *in vitro* ГКС індукують активність ферменту, що руйнує лейкотрієн C4 та прискорюють катаболізм останнього [6].

Використання ГКС у ринології

ГКС широко використовуються в галузі ринології. АР, НеАР, гострий риносинусит та ХРС з носовими поліпами та без них є поширеними захворюваннями, які ефективно лікуються ІнКС. Пероральні ГКС зазвичай призначають лише для лікування поліпів носа, які не реагують на максимальну фармакологічну терапію ІнКС в поєднанні з пероральними антилейкотрієнами [6].

Зареєстровані у світі ІнКС поділяють за часом їх впровадження у практику. ІнКС першого покоління є беклометазону дипропіонат, триамцинолону ацетонід, флунізолід та будесонід. До ІнКС другого покоління належать циклесонід, флутиказону пропіонат, флутиказону фуроат та мометазону фуроат [17].

ІнКС, схвалені в Україні, включають препарат першої генерації беклометазон та ІнКС другої генерації флутиказону пропіонат, флутиказону фуроат, мометазону фуроат. При призначенні ІнКС слід враховувати варіації молекулярної структури, фізико-хімічні якості, такі як розчинність, ліпофільність та проникність, які впливають на фармакокінетичні властивості, системну активність та терапевтичний індекс [8]. У забезпеченні отримання пацієнтами найбільш відповідних для їхніх потреб лікарських засобів переконливу позицію посідає мометазону фуроат.

Фармакокінетика мометазону фуроату

Мометазону фуроат є потужним місцево активним і ефективним синтетичним 17-гетероциклічним ГКС. Спочатку його було схвалено для лікування дерматологічних захворювань. Згодом було встановлено, що сухопорошковий інгалятор мометазону фуроату ефективний для лікування бронхіальної астми, а у вигляді ліпофільного препарату на основі суспензії, що повільно розчиняється, й для лікування запальних захворювань порожнини носа [2].

Мометазону фуроат має високоліпофільну природу і високу спорідненість до GR. Фуроатний фрагмент займає ліпофільну кишеню в GR, що може посилювати зв'язування з рецептором та його активацію [20]. Підвищена ліпофільність корелює з вищим та швидшим поглинанням слизовою оболонкою носа, що призводить до більшої затримки в тканинах носа, більшого часу зв'язування з GR у тканині та, отже, меншої незв'язаної фракції, яка потенційно взаємодіє із системними GR та призводить до побічних ефектів. Ранжований порядок ІнКС, від найвищої до найнижчої розчинності в ліпідах, такий: мометазону фуроат, флутиказону пропіонат, беклометазону дипропіонат, будесонід, тріамцинолону ацетонід та флунісолід. Було показано, що розчинність ІнКС у ліпідах тісно корелює зі спорідненістю до GR [36]. Препарат із вищою спорідненістю займає таку ж кількість рецепторів при нижчій концентрації, ніж речовина із нижчою спорідненістю. Ці характеристики сприяють мінімальній системній абсорбції та подовженому часу контакту з носом. Другим механізмом збільшення часу перебування в носі є утворення ліпофільних ефірів за рахунок вільної C-21-гідроксигрупи мометазону, які вивільняються в цільовій тканині у клітинах-мішенях [2]. Спорідненість зв'язування GR корелює з терапевтичною дозою. Для молекул ІнКС з вищою спорідненістю зв'язування з GR (наприклад, флутиказону фуроат, флутиказону пропіонат та мометазону фуроат) терапевтична добова доза є нижчою ніж для беклометазону дипропіонату та будесоніду [36].

Препарати, що вводяться у вигляді суспензії (ліпофільні препарати), такі як мометазону фуроат, повільно розчиняються після тривалого контакту зі слизовою оболонкою носа, а шляхом мукоциліарного кліренсу тверді частинки препарату транспортуються до носоглотки, а потім ковтаються та піддаються метаболізму першого проходження. Лише невелика частка доставленої дози потрапляє в кровотік через тканини носа. В той же час кількість мометазону фуроату, що залишається в носовій порожнині, достатня для отримання терапевтичного ефекту [2].

Системна біодоступність ІнКС визначається, перш за все, мінімальною фракцією, яка абсорбу-

ISSN 2307-3373

ється в слизовій оболонці носа. По-друге, найбільша кількість ІнКС ковтається, абсорбується ШКТ і виводиться шляхом метаболізму першого проходження. Мометазону фуроат має фармакокінетичні властивості, які мінімізують системну біодоступність, яка складає < 1 % [36]. Занепокоєння лікарів викликають ризики пригнічення функції надниркових залоз та затримки росту у дітей при тривалому лікуванні ІнКС. Хоча історично подібні події стосувалися деяких ІнКС першого покоління, але при застосуванні мометазону фуроату про таки випадки не повідомлялося [20].

Для інтраназальних препаратів абсолютна біодоступність визначається як відношення концентрацій після інтраназального введення до концентрацій після внутрішньовенного введення. Системна біодоступність мометазону була визначена на рівні 0,46 %. Системна біодоступність препаратів, що вводяться інтраназально, є сумою системного всмоктування через носову порожнину та шлунково-кишковий тракт. Приблизно 30 % дози ІнКС осідає в носі, а 70 % ковтається [20]. Мометазону фуроат зв'язується з білками приблизно на 99 % при клінічно значущих концентраціях у плазмі [1].

Щоб досягти кращого співвідношення місцевого ефекту до системних побічних ефектів, системно абсорбований препарат повинен бути ефективно виведений з кровотоку. Загалом, печінка метаболізує ІнКС дуже дієво, оскільки ІнКС є препаратами з високою екстракцією зі значеннями кліренсу, близькими до кровотоку в печінці, що узгоджується з низькими рівнями мометазону фуроату у плазмі, про які повідомлялося в метаболічних дослідженнях [20].

Традиційно вважалося, що ІнКС слід використовувати протягом кількох днів або тижнів для досягнення значного ефекту, і оскільки ці препарати використовувалися переважно для контролю хронічних симптомів, мало досліджень було зосереджено на початку дії. Покращення симптомів відзначалося протягом 1–2 днів після введення більшості препаратів другої генерації. У пацієнтів з АР назальний спрей мометазону фуроату значно покращує показники назальних симптомів порівняно з плацебо вже через 5–7 годин після одноразового застосування дози 200 мкг. Нерідко пацієнти періодично використовують ІнКС «за потребою», і таке використання має місце через потенціал для швидшого початку дії цих препаратів [9].

Ефективність та місце мометазону фуроату в терапії запальних захворювань порожнини носа та навколоносових пазух

Ефективність мометазону фуроату у лікуванні запальних захворювань носа була підтверджена результатами багатьох клінічних досліджень та при його застосуванні в реальній клінічній практиці. Мометазону фуроат проявляє протизапальні, протисвербіжні та вазоконстрикторні властивості [41]. За даними метааналізу, ефективність мометазону фуроату для лікування та/або профілактики назальних симптомів при сезонному та цілоричному АР була повністю обгрунтована з рівнем доказовості Ia. Було доведено, що мометазону фуроат ефективний у лікуванні запальних захворювань носа та навколоносових пазух, а порівняно з конкурентами він демонструє кращий контроль симптомів. Він є надійним методом лікування в довгостроковій перспективі завдяки не лише доведеній ефективності, але й безпеці [32].

Ефективність мометазону фуроату при АР проявляється у зменшенні ранкових та вечірніх симптомів АР, зменшенні носової обструкції/закладеності, ринореї, чхання та свербежу у носі, підвищенні назального потоку, добового пікового інспіраторного потоку з підвищенням продуктивності, як пов'язаної, так і не пов'язаної з роботою. Крім того, препарат впливає на вагоме зниження загальної кількості неназальних симптомів (скарг з боку очей, вуха, піднебіння, неприємних відчуттів у горлі та кашлю). Нарешті, мометазону фуроат також ефективний для запобігання появі симптомів у пацієнтів з АР. При поєднанні АР з розладами дихання під час сну лікування мометазону фуроатом зменшує ступінь сонливості за шкалою Епворта. Отже, покращення симптомів АР при застосуванні мометазону фуроату може сприяти нормалізації сну та денної активності [1, 2, 27].

Мометазону фуроату не тільки полегшує назальні симптоми та свербіж очей при АР, а й таки поширені та надокучливі симптоми як свербіж у вухах та на піднебінні у осіб із сезонним АР [3]. Крім того, при застосуванні приблизно за 4 тижні до початку сезону пилкування мометазону фуроат також виявився ефективним і добре переносимим в режимі профілактичного лікування загострень сезонного АР [2].

Характеристики слизової оболонки носа також можуть впливати на вибір ІнКС. Наявність або відсутність носових виділень впливає на те, як всмоктується ІнКС. Рух носових війок може бути поруше-

ний, якщо шар золю слизу занадто тонкий або занадто товстий. Це впливає на проникність ГКС, оскільки змінюється мукоциліарний кліренс, а тривалість контакту між ГКС та слизовою оболонкою носа зменшується. Щоб протидіяти цьому, вибір ІнКС, який змінює в'язкість у носі, може збільшити час контакту та загальну дифузію ГКС. Наприклад, при «сухому» закладеному носі перевага надається циклесоніду. Циклесонід — це гіпотонічний розчин, що призводить до швидкої дифузії молекул води у слизову оболонку носа сухого носа. Різниця в осмолярності збільшує в'язкість у носі, тим самим збільшуючи час контакту. Подібний принцип можна спостерігати для «вологого» закладеного носа. У цьому випадку рекомендуються мометазону фуроат. Мометазону фуроат містить найвищу концентрацію мікрокристалічної целюлози та карбоксиметилцелюлози натрію для водних розчинів ІнКС. Це тиксотропні агенти, які підсушують (зменшуючи вологість) та збільшують в'язкість слизу у носовій порожнині [17].

Мометазону фуроат підвищує трансепітеліальний електричний опір первинних культур клітин носового епітелію у пацієнтів з АР. Препарат збільшує експресію мРНК білків щільного з'єднання окклюдину і тим самим відновлює функцію епітеліального бар'єра [11].

При вивченні ефективності лікування назальним спреєм мометазону фуроату у порівнянні з пероральним прийомом бетаметазону у пацієнтів із сезонним АР не було виявлено суттєвих відмінностей у терапевтичних ефектах протестованих ІнКС та СКС. Це свідчить про те, що мометазону фуроат є достатнім для покращення назальних симптоми без потреби у застосуванні пероральних ГКС [22]. Мометазону фуроат є більш ефективним, ніж лоратадин, у лікуванні сезонного АР [31].

Окрім АР, інтраназальне застосування мометазону фуроату є ефективним методом лікування пацієнтів з НеАР, що проявляється полегшенням симптомів, покращенням нюхової функції та якості життя [32, 35].

У пацієнтів з гострим неускладненим риносинуситом (ГРС) назальний спрей мометазону фуроату забезпечує значне покращення симптомів порівняно з амоксициліном та плацебо без створення схильності пацієнта до рецидиву захворювання або бактеріальної інфекції [26]. Це узгоджується з клінічними настановами EPOS, що ІнКС показані для допоміжного лікування при ГРС [1]. При ГРС використання мометазону фуроату як монотерапії або як допоміжного засобу до антибіотиків сприяє зниженню частоти рецидивів [32].

Для ведення дифузного двобічного ХРС базовим лікуванням є ІнКС [14]. Досліджена ефективність мометазону фуроату при ХРС полягає у зменшенні закладеності носа та показників риноreї, а також у покращенні нюхової функції пацієнтів [29]. Мометазону фуроат також ефективний при лікуванні денного кашлю, який є характерним симптомом ХРС у дітей [32].

Ефективність назального спрею мометазону фуроату в лікуванні поліпозу носа за даними систематичного огляду та метааналізу полягає у значно більшому зменшенні ступеня (розміру та поширеності) двосторонніх поліпів, покращенні закладеності/обструкції та поверненні нюху при лікуванні як дорослих, так і дітей [7, 30, 42]. Терапія ІнКС зазвичай використовується до та протягом певних інтервалів часу після ендоскопічних операцій з приводу ХРС для зменшення запалення та набряку, а також для покращення загоєння слизової оболонки [13].

Назальний спрей мометазону є ефективним для лікування середнього отиту з випотом у пацієнтів з гіпертрофією аденоїдів [4]. Його застосування покращує клінічні симптоми, сприяє відновленню слуху та функції євстахієвої труби, зменшує місцеву запальну реакцію та покращує імунну функцію, в тому числі у дітей з атопією [32, 47].

Клінічно важливим питанням ринології є застосування деконгестантів при лікуванні запальних захворювань носа та прилеглих пазух. Завдяки своїй агоністичній активності на 1- та 2-адренергічні рецептори ендотеліальних клітин слизової оболонки носа, назальні деконгестанти полегшують симптоми закладеності носа та зменшують набряк слизової оболонки, але їх нераціональне використання може викликати розвиток медикаментозного риніту (МР) [38]. МР — це неалергічна форма риніту, спричинена тривалим застосуванням місцевих деконгестантів. Його можна спостерігати, коли пацієнт використовує місцевий деконгестант понад 5 днів поспіль. Пацієнти зазвичай звертаються зі скаргами на закладеність носа без риноreї, затікання виділень або чхання. З часом хронічне застосування деконгестантів призводить до мікроскопічних змін слизової оболонки носа, що спричиняє гіперплазію келихоподібних клітин, плоскоклітинну метаплазію та руйнування носових війок. Терапія та усунення МР є непростим завданням. Наразі не існує офіційної стандартизації або встановлених рекомендацій щодо його

ISSN 2307-3373

лікування, окрім уникнення місцевого застосування деконгестантів. На практиці ІнКС є найпоширенішими методами лікування МР з ефективністю у 94 % випадків [16].

Під час пандемії коронавірусної хвороби вивчалися можливості корисного впливу мометазону фуроату для профілактичного або підтримувального лікування пацієнтів з порушеннями нюху, або для регулярного використання медичними працівниками з високим ризиком тісного контакту. Було повідомлено про можливі противірусні ефекти молекул мометазону фуроату на прикріплення вірусу COVID-19 у носі та потрапляння в організм за допомогою кристалічної структури білків шипоподібного типу та ангіотензинперетворюючого ферменту 2. На думку авторів роботи [12], результати дослідження in silico свідчили на користь того, що назальні спреї мометазону фуроату можуть використовуватися профілактично у пацієнтів з інфекцією COVID-19 завдяки його противірусній дії, в тому числі у інфікованих пацієнтів до того, як у них почнуться симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Додавання назального спрею мометазону фуроату до нюхового тренування показало значне покращення перебігу тяжкої хронічної аносмії, спричиненої COVID-19 [23].

Безпека мометазону фуроату

Впровадження ІнКС значною мірою зняло занепокоєння щодо системних побічних ефектів, пов'язаних з пероральною ГКС терапією. Мометазону фуроат не досягає високих системних концентрацій і не викликає клінічно значущих побічних ефектів, що характеризує його системну безпеку. Результати фармакокінетичних досліджень у дорослих та дітей свідчать про те, що системний вплив мометазону фуроату після інтраназального введення є незначним. Це, ймовірно, пов'язано з низькою розчинністю мометазону фуроату у воді, що дозволяє лише невеликій частині препарату проникати через слизову оболонку носа та потрапляти в кровотік, а також з тим, що велика кількість введеного препарату ковтається та піддається екстенсивному метаболізму першого проходження. За даними метааналізів, немає клінічних доказів того, що назальний спрей мометазону фуроату пригнічує функцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі при застосуванні препарату в клінічно значущих дозах (100–200 мкг/день). Також назальний спрей мометазону фуроату не пов'язаний із затримкою росту у дітей [48]. Лікування мометазону фуроатом у дозі 100 мкг один раз на день протягом 1 року добре переноситься дітьми віком 6–11 років без ознак пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [34].

Дослідження ризику переломів, пов'язаних з тривалим застосуванням місцевих ГКС протягом понад 8 років, показало, що тривале застосування інгаляційних та назальних ГКС у звичайних рекомендованих дозах не пов'язане з ризиком переломів у літніх пацієнтів з респіраторними захворюваннями [43].

Атрофія слизової оболонки носа викликає занепокоєння при хронічному застосуванні місцевих ГКС. Тривале протягом 1 року лікування цілорічного АР мометазону фуроатом не призводить до змін товщини епітелію або відсотка келихоподібних клітин за даними біопсії слизової оболонки носа. При цьому терапія була пов'язана зі зменшенням кількості еозинофілів та базофілів у епітеліальному та субепітеліальному шарах слизової оболонки носа. Ці дані підтверджують довгострокову безпеку застосування препарату [15].

При оцінці потенційного ризику виникнення глаукоми та/або катаракти при лікуванні мометазону фуроатом не спостерігалося змін з боку очей, підвищення внутрішньоочного тиску або виникнення задньої субкапсулярної катаракти, в тому числі у дітей [34, 39, 44].

Як і всі лікарські засоби, мометазону фуроат може викликати побічні ефекти, але у багатьох пацієнтів побічні ефекти відсутні або виникають рідко і проявляються лише незначно. При застосуванні назального спрею мометазону фуроату без перевищення доз протягом тривалого часу доведена вкрай низька вірогідність розвитку системних побічних ефектів [48].

Поширені місцеві побічні ефекти ІнКС включають подразнення носа, сухість, поколювання, печіння, чхання, кашель та носові кровотечі, частота яких подібна для різних препаратів [9]. Для мометазону фуроату частота таких подій становить близько 5 %, в той час як про такі небажані події повідомляли 3 % пацієнтів, що отримували плацебо у порівняльних дослідженнях [1]. За даними інших досліджень, загальна частота побічних ефектів при лікуванні мометазону фуроатом є подібною до плацебо, а їх тривалість — обмеженою [31]. Застосування ІнКС може потенційно збільшити ризик перфорації носової перегородки, але частота такого ускладнення дуже низька (< 0,001 %), і чіткий причинно-наслідковий зв'язок не встановлений [2, 17].

Вибір лікарської форми мометазону фуроату і прихильність пацієнтів до терапії

Зрештою, успіх у симптоматичному лікуванні АР залежить від дотримання пацієнтом режиму призначеної терапії. Відомі три фактори, що впливають на прихильність пацієнтів до лікування, а саме: уподобання пацієнта, простота використання та доступність лікарського засобу. Уподобання пацієнта тісно пов'язані з сенсорними характеристиками, пов'язаними з ІнКС. Смак, запах, післясмак або відчуття печії в горлі після застосування препарату значно впливають на регулярність його використання. Зі збільшенням інтенсивності сенсорних характеристик уподобання пацієнтів до ІнКС зменшуються. Ароматичні ІнКС (беклометазону дипропіонат, флутиказону пропіонат) часто мають супутній післясмак. Якщо пацієнт повідомляє про чутливість до запахів, рекомендується призначити неарематизовану форму препарату [17, 19]. Оскільки мометазону фуроат доступний у водній формі без алкоголю, з меншим ризиком подразнення слизової оболонки носа, меншим присмаком і не має запаху, пацієнти продемонструють більшу прихильність до лікування мометазону фуроатом [1, 2, 17].

Також важливо враховувати спосіб доставки ІнКС, оскільки різні флакони мають відмінності у формі насадки, які легше чи складніше розмістити в носовій порожнині [17, 19]. У дослідженні фізико-хімічних властивостей різних назальних спреїв мометазону фуроату, а також впливу цих властивостей на якість аерозолю та проникнення в порожнину носа було визначено поверхневий натяг та в'язкість препаратів, геометрію розпилення та розподілу розмірів крапель аерозолю, місцеву доставку кожного препарату в різні частини педіатричної моделі носа за допомогою колориметричної візуалізації. Препарати мометазону фуроату є псевдопластичними рідинами, що демонструють деякі відмінності в константі консистенції потоку k та індексі поведінки потоку n. В умовах відсутності потоку вдиху всі спреї осідають переважно в передній частині носової порожнини та перегородці (2–3 см від ніздрі) в результаті інерційного зіткнення великих крапель. Експерименти з осадження, що супроводжуються потоком повітря під час вдиху, показують посилення транспортування ліків до глибших частин носової порожнини (до 4–6 см від вестибулярної ділянки носа), і цей ефект можна пояснити вторинними ефектами поширення шару осадженої рідини вздовж вузьких дихальних шляхів у носі. Дальність осадження залежить від геометрії аерозольної хмари, яка, у свою чергу, залежить як від властивостей препарату, так і від типу розпилювальної насадки. Було показано, що геометрія шлейфу, об'єм дози та реологічні властивості препарату є важливими факторами, що впливають на характер проникнення розпилення в носову порожнину. Найглибшої доставки можна очікувати для препаратів з низькою в'язкістю та коротких аерозольних шлейфів [40].

Отримані у дослідженні результати свідчать про те, що застосування назальних препаратів є складним процесом і проходить у кілька послідовних стадій: розпилення рідини; первинна депозиція крапель препарату на поверхні порожнини носа внаслідок механізму удару (зіткнення); поширення рідкого шару осадженого препарату по внутрішній поверхні порожнини носа за рахунок взаємодії з потоком повітря під час вдиху. На перебіг кожної стадії впливають фізико-хімічні властивості рідкого препарату та конструкція розпилювача. Обидва фактори мають бути оптимізовані для забезпечення необхідної локальної депозиції препарату, що застосовується у формі аерозолю. Тому відмінності фізико-хімічних властивостей можуть становити важливий фактор, що відповідає за різну клінічну ефективність лікарських засобів з однаковою номінальною дозою активної речовини. За дослідженими показниками оптимальним препаратом, що характеризуються низькою в'язкістю при низькій швидкості зсуву і ефективніше переміщуються у глибші ділянки порожнини носа є спрей назальний Моміксон. Його доставкова форма забезпечує сприятливу геометрію струменя аерозолю [40].

На характер відкладення ІнКС у носі може впливати техніка введення. Деякі автори рекомендують промивати ніс перед введенням ІнКС, наприклад, за допомогою сольових розчинів, оскільки закладеність носа може зменшити проникнення препарату вглиб порожнини носа. Більшість інструкцій з використання у Нідерландах, Великій Британії та Сполучених Штатах Америки рекомендують нахиляти голову вперед. В той же час літературні дані свідчать, що при використанні спреїв ІнКС розподіл препарату не змінюється залежно від положення голови. Тому вони радять тримати голову в нейтральному положенні. Коли голова закинута назад під час введення, активна речовина може стікати в горло та викликати подразнення та більшу системну абсорбцію. Коли голова нахилена вперед, активна речовина може витікати з носа. Щоб уникнути носо-

ISSN 2307-3373

вої кровотечі, рекомендується спрямовувати наконечник розпилювача назовні, подалі від носової перетинки [36].

Результати дослідження [36] вказують на те, що носова кровотеча частіше виникає з того ж боку, що й рука, яка використовується для розпилення ІнКС (тобто техніка іпсилатеральної руки). Тому є поради використовувати техніку контралатеральної руки (тобто права рука для лівої ніздрі та ліва рука для правої ніздрі). Більшість голландських, англійських та американських інструкцій з експлуатації радять закривати іншу ніздрю під час введення спрею ІнКС.

Швидкість вдиху пацієнта впливає на носовий потік повітря. Легкий вдих, подібний до стаціонарного ламінарного потоку, призводить до кращого розподілу за межі носового клапана. Різке вдихання не рекомендується, оскільки це може призвести до турбулентності в носовій порожнині. Енергійне вдихання не покращує осадження на війчастому епітелії носової порожнини. Більшість інструкцій з використання ІнКС у Нідерландах, Великій Британії та Сполучених Штатах Америки рекомендують обережно вдихати препарат під час активації спрею. При енергійній активації розпилення утворюється інший шлейф з різним аеродинамічним діаметром крапель порівняно з м'якою активацією. Максимальне відкладення в носових раковинах було отримано при низькій або нульовій швидкості впорскування, а відкладення зменшувалося зі збільшенням швидкості впорскування і механічної сили спрацьовування. Під час видиху через ніс після введення препарату певна кількість активної речовини втрачається. Більшість голландських, англійських та американських інструкцій з використання ІнКС рекомендують видихати через рот після введення [36].

Таким чином, продовжується накопичення все більшого обсягу наукових знань про ефективність та безпеку ІнКС мометазону фуроату. Можна стверджувати, що саме він надзвичайно близькій до фармакокінетичних/фармакодинамічних критеріїв оптимальних ІнКС, оскільки має високий ступінь спорідненості, ефективності та специфічності до GR, низьку системну доступність, високу швидкість кліренсу першого проходження через печінку, швидке системне виведення та дозування один раз на день [9]. Хоча всі ІнКС вважаються безпечними та ефективними, відмінності в активності, особливостях молекулярної структури та фізико-хімічних і фармакокінетичних властивостях можуть призвести до відмінностей у клінічній ефективності та безпеці. Вища спорідненість ІнКС з GR пов'язана з вищою ліпофільністю, утриманням у тканинах носа та місцевою активністю. Вища місцева активність також супроводжується низькою пероральною біодоступністю та високим системним кліренсом, що забезпечує низьку системну експозицію, знижений потенціал системних побічних ефектів та покращений терапевтичний індекс [8].

Клінічна ефективність назального спрею мометазону фуроату в поєднанні з його прийнятним профілем безпеки та переносимості підтверджує його сприятливе співвідношення користі та ризику [48]. Мометазону фуроат є перспективною молекулою і застосовується для нанофармацевтичних розробок [25].

Висновки

Назальний спрей мометазону фуроату є інтраназальним кортикостероїдом, який має низку корисних властивостей, важливих для досягнення назальної селективності з мінімальними системними побічними ефектами. Мометазону фуроату має фармакокінетичні та фармакодинамічні характеристики, які роблять його добре придатним для інтраназального введення. Крім того, профілі ефективності та безпеки при клінічному застосуванні узгоджуються з його фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями. Сфера застосування мометазону фуроату в ринології охоплює лікування сезонного та цілорічного алергічного риніту, гострого та хронічного риносинуситу, назальних поліпів та деякі інші показання. Ліпофільний розчин мометазону фуроату у системі доставки на основі суспензії має тривалий час перебування в носі та швидкий печінковий кліренс із високим зв'язуванням з білками плазми, що сприяє дуже низькій системній біодоступності. Серед препаратів мометазону фуроату назальний спрей Моміксон має фізико-хімічні властивості рідкого препарату та оптимальну конструкцію розпилювача, які забезпечують необхідну локальну депозицію препарату.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND INDICATIONS OF MOMETASONE FUROATE INTRANASAL SPRAY FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES

Yu. I. Feshchenko[1], G. L. Gumeniuk[1,2], M. O. Polianska[1], S. G. Opimakh[1], S. V. Zaikov[1,2]

[1]SO "Yanovskyi National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
[2]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. The nasal cavity is a key component of the human respiratory system. Its disorders predominantly inflammatory in nature, significantly impair patients' quality of life and causes a significant economic burden. Treatment of inflammatory conditions requires anti-inflammatory therapy. In both allergic rhinitis (AR) and chronic rhinosinusitis (CRS), the basis of treatment is intranasal corticosteroids (InCS), which suppress inflammation, activate the expression of anti-inflammatory factors and restore the disorders caused by inflammation. InCS are widely used in the field of rhinology for allergic and non-allergic rhinitis, acute rhinosinusitis and CRS with or without nasal polyps. Among intranasal corticosteroids, mometasone furoate holds a leading position in ensuring optimal treatment outcomes. Mometasone furoate is a potent, locally active and effective synthetic InCS, has a highly lipophilic nature and high affinity for glucocorticoid receptors and minimal systemic bioavailability. The effectiveness of mometasone furoate in the treatment of inflammatory diseases of the nose has been demonstrated by many clinical studies and in its practical application with a level of evidence Ia. Mometasone furoate has been proven to be effective in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses, namely in AR, acute uncomplicated rhinosinusitis, diffuse bilateral CRS, nasal polyposis, otitis media with effusion in patients with adenoid hypertrophy. Mometasone furoate is safe, it does not reach high systemic concentrations and does not cause clinically significant side effects, which characterizes its systemic safety. Local side effects of mometasone furoate are similar in frequency to placebo, and their duration is limited. Mometasone furoate is available in an aqueous form without alcohol and is unscented, which contributes to greater patient adherence with treatment. According to the physicochemical properties of the liquid preparation and the design of the sprayer, Momixon nasal spray is the optimal preparation, characterized by low viscosity and effective deposition in the nasal cavity.

Key words: nose, paranasal sinuses, rhinitis, rhinosinusitis, inflammation, glucocorticosteroids, intranasal steroids, intranasal mometasone furoate, efficacy, safety.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Джерела фінансування. Робота виконувалась без жодної фінансової підтримки.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Funding. The work was not funded.

REFERENCES

1. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs. 2008;68(12):1723-39. https://doi.org/10.2165/00003495-200868120-00009.
2. Berlucchi M, Pedruzzi B. Intranasal Mometasone Furoate for Treatment of Allergic Rhinitis. Clinical Medicine Insights. 2010;2. https://doi.org/10.4137/CMT.S4767.
3. Bernstein DI, Teper A, Gopalan G, Gates D. Effects of intranasal mometasone furoate on itchy ear and palate in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108(5):359-62. https://doi.org/10.1016/j.anai.2012.02.023.
4. Bhargava R, Chakravarti A. A double-blind randomized placebo-controlled trial of topical intranasal mometasone furoate nasal spray in children of adenoidal hypertrophy with otitis media with effusion. Am J Otolaryngol. 2014;35(6):766-70. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.06.006.
5. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. Journal of Pain Research. 2015;8:105–118. https://doi.org/10.2147/JPR.S75160.
6. Caramori G, Mumby S, Girbino G, Chung KF, Adcock IM. Corticosteroids. In: Parnham M, Nijkamp F, Rossi, A. (eds). Nijkamp and Parnham's Principles of Immunopharmacology. 2019. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-10811-3_32.
7. Chur V, Small CB, Stryszak P, Teper A. Safety of mometasone furoate nasal spray in the treatment of nasal polyps in children. Pediatr Allergy Immunol. 2013;24(1):33-8. https://doi.org/10.1111/pai.12032.
8. Daley-Yates PT, Larenas-Linnemann D, Bhargave C, Verma M. Intranasal Corticosteroids: Topical Potency, Systemic Activity and Therapeutic Index. J Asthma Allergy. 2021;14:1093-1104. https://doi.org/10.2147/JAA.S321332.
9. Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. Allergy. 2008;63(10):1292-300. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x.
10. Dinç ME, Bayar Muluk N, Vonakis BM. Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Cingi C, Bayar Muluk N. (eds). All Around the Nose. Springer, Cham. 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21217-9_6.
11. Doulaptsi M, Wils T, Hellings PW, Martens K, Farré R, Vicario M, et al. Mometasone furoate and fluticasone furoate are equally effective in restoring nasal epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. World Allergy Organ J. 2021;14(9):100585. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100585.
12. Enöz M, Özdemir M, Yalcin B. Nasal Sprays Containing Mometasone Furoate Can Be Used Prophylactically in COVID-19 Infection and Related Smell Disorders. Clinical and Experimental Health Sciences. 2023;13(3):537-540. https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.1094759.
13. Far J, Abdel-Haq M, Gruber M, Abu Ammar A. Developing Biodegradable Nanoparticles Loaded with Mometasone Furoate for Potential Nasal Drug Delivery. ACS Omega. 2020;5(13):7432-7439. https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00111.
14. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1-464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600.
15. Fokkens WJ, Rinia B, Van Drunen CM, et al. No Mucosal Atrophy and Reduced Inflammatory Cells: Active-controlled Trial with Yearlong Fluticasone Furoate Nasal Spray. American Journal of Rhinology &

Allergy. 2012;26(1):36-44. https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3675.
16. Fowler J, Chin CJ, Massoud E. Rhinitis medicamentosa: a nationwide survey of Canadian otolaryngologists. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;48(1):70. https://doi.org/10.1186/s40463-019-0392-1.
17. Fowler J, Rotenberg BW, Sowerby LJ. The subtle nuances of intranasal corticosteroids. Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery. 2021;50(1). https://doi.org/10.1186/s40463-020-00480-z.
18. He Y, Fu Y, Wu Y, Zhu T, Li H. Pathogenesis and treatment of chronic rhinosinusitis from the perspective of sinonasal epithelial dysfunction. Front Med (Lausanne). 2023;10:1139240. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1139240.
19. Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost. Am J Rhinol. 2007;21(1):70–79. https://doi.org/10.2500/ajr.2007.21.2896.
20. Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy. Clin Ther. 2008;30(1):1-13. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2008.01.005.
21. Issakhov A, Zhandaulet Y, Abylkassymova A, Issakhov A. A numerical simulation of air flow in the human respiratory system for various environmental conditions. Theor Biol Med Model. 2021;18(1):2. https://doi.org/10.1186/s12976-020-00133-8.
22. Karaki M, Akiyama K, Mori N. Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: comparison with oral corticosteroids. Auris Nasus Larynx. 2013;40(3):277-81. https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.09.004.
23. Kasiri H, Rouhani N, Salehifar E, Ghazaeian M, Fallah S. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of patients with COVID-19 olfactory dysfunction: A randomized, double blind clinical trial. Int Immunopharmacol. 2021;98:107871. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107871.
24. Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(14):3183. https://doi.org/10.3390/jcm10143183.
25. Masuda S, Deguchi S, Ogata F, Yoshitomi J, Otake H, Kanai K, et al. Nasal Absorption Enhancement of Mometasone Furoate Nanocrystal Dispersions. Int J Nanomedicine. 2023;18:5685-5699. https://doi.org/10.2147/IJN.S430952.
26. Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. J Allergy Clin Immunol. 2005;116(6):1289-95. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.08.044.
27. Meltzer EO, Munafo DA, Chung W, Gopalan G, Varghese ST. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbedsleep. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105(1):65-74. https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.04.020.
28. Mohamed S, Emmanuel N, Foden N. Nasal obstruction: a common presentation in primary care. Br J Gen Pract. 2019;69(689):628-629. https://doi.org/10.3399/bjgp19X707057.
29. Mösges R, Bachert C, Rudack C, Hauswald B, Klimek L, Spaeth J, et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in the treatment of chronic rhinosinusitis. Adv Ther. 2011;28(3):238-49. https://doi.org/10.1007/s12325-010-0105-7.
30. Mohya OH, Alghamdi AA, Alomar AA, Alharbi AM, Ageeli AM, Alharbi DH, et al. Efficacy and Safety of Mometasone Furoate Nasal Spray in Treating Nasal Polyposis: A Systematic Review and Meta- Analysis. Cureus. 2024;16(9):e70498. https://doi.org/10.7759/cureus.70498.
31. Onrust SV, Lamb HM. Mometasone furoate. A review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs. 2008;56(4):725-45. https://doi.org/10.2165/00003495-199856040-00018.
32. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Bellussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. Multidiscip Respir Med. 2016;11:18. https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3.
33. Pérez-Alzate D, Blanca-López N, Doña I, Agúndez JA, García-Martín E, Cornejo-García JA, et al. Asthma and Rhinitis Induced by Selective Immediate Reactions to Paracetamol and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Aspirin Tolerant Subjects. Front Pharmacol. 2016;7:215. https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00215.
34. Ratner PH, Meltzer EO, Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73(5):651-7. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.12.025.
35. Rizzi A, Parrinello G, De Corso E, Tricarico L, Centrone M, Di Rienzo A, et al. Mometasone Furoate in Non-Allergic Rhinitis: A Real-Life Italian Study. Journal of Personalized Medicine. 2022;12(7):1179. https://doi.org/10.3390/jpm12071179.
36. Rollema C, van Roon EN, van Boven JFM, Hagedoorn P, Klemmeier T, Kocks JH, et al. Pharmacology, particle deposition and drug administration techniques of intranasal corticosteroids for treating allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2022;52(11):1247-1263. https://doi.org/10.1111/cea.14212.
37. Rosenfield L, Keith PK, Quirt J, Small P, Ellis AK. Allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2024;20(Suppl 3):74. https://doi.org/10.1186/s13223-024-00923-6.
38. Sharma K, Akre S, Chakole S, Wanjari MB. Allergic Rhinitis and Treatment Modalities: A Review of Literature. Cureus. 2022;14(8):e28501. https://doi.org/10.7759/cureus.28501.
39. Şimşek A, Bayraktar C, Doğan S, Karataş M, Sarıkaya Y. The effect of long-term use of intranasal steroids on intraocular pressure. Clin Ophthalmol. 2016;10:1079-82. https://doi.org/10.2147/OPTH.S106392.
40. Sosnowski TR, Rapiejko P, Sova J, Dobrowolska K. Impact of physicochemical properties of nasal spray products on drug deposition and transport in the pediatric nasal cavity model. Int J Pharm. 2020;574:118911. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118911.
41. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. Australas J Dermatol. 2018;59(3):e168-e174. https://doi.org/10.1111/ajd.12762.
42. Stjärne P, Mösges R, Jorissen M, et al. A Randomized Controlled Trial of Mometasone Furoate Nasal Spray for the Treatment of Nasal Polyposis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132(2):179–185. https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.179.
43. Suissa S, Baltzan M, Kremer R, Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(1):83-8. https://doi.org/10.1164/rccm.200305-640OC.
44. Valenzuela CV, Liu JC, Vila PM, Simon L, Doering M, Lieu JEC. Intranasal Corticosteroids Do Not Lead to Ocular Changes: A Systematic Review and Meta-analysis. Laryngoscope. 2019;129(1):6-12. https://doi.org/10.1002/lary.27209.
45. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. Front Pharmacol. 2019;10:294. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00294.
46. Xu X, Reitsma S, Wang Y, Fokkens WJ. Highlights in the advances of chronic rhinosinusitis. Allergy. 2021;76(11):3349-3358. https://doi.org/10.1111/all.14892.
47. Yu X, Xu L, Xie Y, Huang M. Clinical study of the effect of mometasone furoate nasal spray treatment on hearing and in secretory otitis media in children. Clinics (Sao Paulo). 2024;80:100551. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100551.
48. Zitt M, Kosoglou T, Hubbell J. Mometasone Furoate Nasal Spray. Drug-Safety. 2007;30:317–326. https://doi.org/10.2165/00002018-200730040-00004.

Цитування: Фещенко ЮІ, Гуменюк ГЛ, Полянська МО, Опімах СГ, Зайков СВ. Фармакологічні властивості та призначення інтраназального спрею мометазону фуроату для лікування запальних захворювань носової порожнини і навколоносових пазух. Астма та алергія. 2025;24(3):26–38. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-3-26-38.

Cited: Feshchenko YuI, Gumeniuk GL, Polianska MO, Opimakh SG, Zaikov SV. Pharmacological properties and indications of mometasone furoate intranasal spray for the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. Asthma and allergy (Ukraine). 2025;24(3):26–38. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-3-26-38. Ukrainian.

Відомості про авторів:
Ю. І. Фещенко
Академік НАМН України,
Доктор мед. наук, професор.
Генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».
10, М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID ID https://orcid.org/0000-0002-4505-8287

Г. Л. Гуменюк*
Професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.
Д-р мед. наук, професор.
Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
e-mail: pulmggl@gmail.com
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0001-8160-7856

М. О. Полянська
Завідувачка відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».
Канд. мед. наук.
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0003-0305-7988

С. Г. Опімах
Старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».
Канд. мед. наук.
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
ORCID iD: https://orcid.org/0000-0002-4631-2048

С. В. Зайков
Доктор мед. наук, професор
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
10, вулиця М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна
E-mail: zaikov1960@gmail.com
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9276-0490

Надійшла до редакції / Received: 13.06.2025 р.
Після доопрацювання / Revised: 22.06.2025 р.
Прийнято до друку / Accepted: 24.06.2025 р.

Information about the authors:
Yu. I. Feshchenko
Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Dr. Med. Sci., Professor.
General Director of the SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine».
10, M. Amosova, Kyiv, 03038, Ukraine.

G. L. Gumeniuk
Professor of phthisiology and pulmonology department Shupyk National Healthcare University of Ukraine
Dr. Med. Sci., Professor.
Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung
Diseases SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine».
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

M. O. Polianska
Head of the Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung
Diseases SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine».
Candidate of Medical Science.
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

S. G. Opimakh
Senior Researcher, Department of Diagnostics, Therapy and Clinical Pharmacology of Lung
Diseases SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine».
Candidate of Medical Science.
10 M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine.

S. V. Zaikov
Professor of phthisiology and pulmonology department Shupyk National Healthcare University of Ukraine
Dr. Med. Sci., Professor.
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine