

І.В. ГОГУНСЬКА, Д.Д. ЗАБОЛОТНА, Т.В. СМАГІНА, В.І. НЕСТЕРЧУК

ЕФЕКТИВНІСТЬ НАЗАЛЬНОГО ДОЗОВАНОГО СПРЕЮ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТУ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТВІРУСНИМ РИНОСИНУСИТОМ НА ТЛІ ПЕРСИСТУЮЧОГО АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО КЛІЩІВ ХАТНЬОГО ПИЛУ

*Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Риносинусит (РС) є захворюванням, яке поширене у всьому світі, що створює суттєве навантаження на суспільство щодо споживання послуг у сфері охорони здоров'я та втрати працездатності [1-4]. Гострий риносинусит (ГРС) зазвичай самовиліковується, проте можуть мати місце серйозні ускладнення, які призводять до загрозливих для життя станів та навіть смертельних наслідків [2-5]. Риносинусит є однією з найбільш частих причин призначення антибіотиків і, відповідно, адекватне лікування хворих на РС є надзвичайно актуальним у контексті глобальної кризи внаслідок зростання антибіотикорезистентності [1-3, 6].

За визначенням клінічної настанови «Європейський погоджувальний документ щодо лікування риносинуситу та поліпів носа 2020» (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020), гострий риносинусит (ГРС) – це запалення слизової оболонки порожнини носа та навколоносових пазух, тривалість якого становить до 12 тижнів [1]. Основним тригером ГРС є вірусна інфекція (звичайна застуда), яка в частині випадків переходить у тривале запалення (поствірусний РС) та може ускладнитись розвитком гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС). ГРС суб'єктивно проявляється наявністю двох або більше симптомів, до яких відносяться:

носа) чи виділення з порожнини носа; тиск/біль у ділянці обличчя; зниження чи втрата нюху. Об'єктивними ознаками ГРС є: риноскопичні/ендоскопічні ознаки (слизово-гнійний вміст, переважно в середньому носовому ході; та/або набряк/слизова обструкція, переважно в середньому носовому ході; та/або зміни на КТ, а саме – зміни слизової оболонки в межах остіомеатального комплексу та/або пазух; повне зникнення симптомів пізніше 12 тижнів від початку захворювання) [1-3].

Звичайна застуда/гострий вірусний риносинусит характеризується тривалістю симптомів менш ніж 10 діб. Гострий поствірусний риносинусит (ПВРС) діагностується при погіршенні симптомів через 5 діб або збереженні симптомів понад 10 діб із загальною тривалістю менш ніж 12 тижнів. ГБРС діагностується лише у 0,5-2% пацієнтів, які перенесли вірусний ГРС (застуду). Згідно з критеріями EPOS 2020 [1], можна говорити про розвиток ГБРС за наявності щонайменше 3 симптомів:

- безбарвні виділення (більше з одного боку) та/або гнійний вміст у порожнині носа;
- виражений біль у ділянці обличчя (більше з одного боку);
- лихоманка ($>38^0$ C);
- підвищення ШОЕ/рівня С-реактивного білка;
- «дві хвилі», тобто погіршення після більш легкої фази захворювання.

Діагноз ГРС (ПВРС, ГБРС) встановлюється на підставі клінічних даних, збору анамнезу, наявності симптомів та ознак захворювання, даних фізикального обстежен-

ня, диференційної діагностики, з урахуванням суб'єктивної оцінки стану тяжкості хвороби самим пацієнтом [1-3] згідно з алгоритмом (рис. 1).

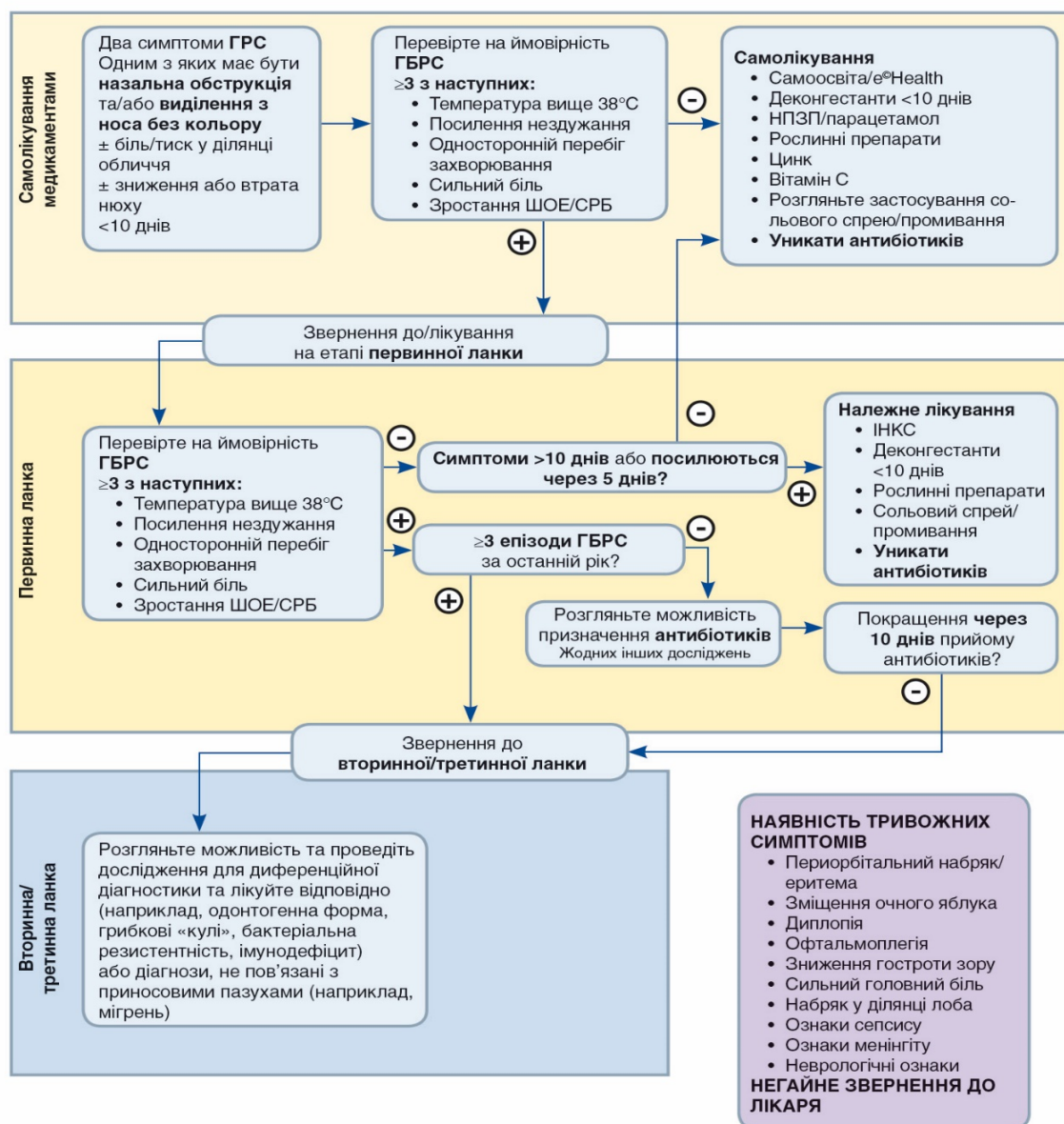


Рис. 1. Шлях комплексного лікування гострого риносинуситу.

В клінічно складних випадках, при рецидивуючих або нетипових ГРС, за наявності ускладнень відповідно до клінічної ситуації проводяться додаткові обстеження, необхідні для встановлення діагнозу. Додаткові методи обстеження включають: радіологічні методи (КТ, МРТ; за неможливості

проведення КТ або МРТ – рентгеномографія приносних пазух), визначення С-реактивного білка, ШОЕ, оцінку прохідності носових шляхів, оцінку функції нюху [1-3].

Таким чином, ГРС є захворюванням, при якому одужання в більшості випадків

відбувається без активної фармакотерапії, а певна частина хворих на ГРС за відсутності бактеріальної інфекції потребує патогенетичного та симптоматичного лікування.

Відповідно до сучасних клінічних настанов, застосування інтраназальних кортикостероїдів є недоцільним для полегшення симптомів звичайної застуди, тобто гострого вірусного риносинуситу, але вони можуть призначатись, коли зменшення симптомів гострого ПВРС вважається необхідним [1-3]. Крім того, підтверджено, що застосування інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС) сприяє покращенню якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з ПВРС [1-3].

Алергічний риніт (АР) також є одним з найпоширеніших хронічних захворювань. Зокрема, за даними різних досліджень, АР діагностується у 10-20% дорослого населення України. Деякі алергологи наголошують, що в Україні має місце гіподіагностика АР, оскільки більшість пацієнтів використовує різноманітні антигістамінні засоби без алергологічного обстеження.

Якість життя хворих на РС та АР знає значного негативного впливу [1-3, 7-8]. Відповідно до результатів аналізу даних шкали глобального клінічного враження (CGI) серед хворих з різноманітною хронічною патологією продемонстровано, що АР погіршує якість життя та продуктивність праці більше, ніж цукровий діабет та гіпертонічна хвороба [7-8].

Оскільки захворюваність на ГРЗ в основному припадає на осінньо-зимовий період, часто перебіг респіраторних інфекцій та їх ускладнень відбувається на тлі наявної у певного пацієнта респіраторної алергії, зокрема персистуючого алергічного риніту (ПАР), який частіше за все спричиняється сенсibilізацією до кліщів хатнього пилу (КХП). КХП є основним джерелом алергенів у помешканні людини і фактором ризику формування персистуючого алергічного риніту. Згідно з існуючими епідеміологічними дослідженнями, до КХП сенсibilізовані 1-2% населення в світі, що еквівалентно 65-135 млн. людей [9-11]. Найчастіше сенсibilізацію провокують кліщі *Dermatophagoides pteronyssinus* і *Dermatophagoides farinae*, які значно поширені у побутовому середовищі з превалюванням одного

виду кліщів над іншим в окремих регіонах. При алергії до КХП спостерігається посилення симптомів у вечірні/нічні години, після контакту з предметами, здатними накопичувати пил; можливе загострення захворювання після відвідування місць масового скупчення людей (театрів, кінотеатрів, концертних зал тощо).

В Україні діагностику та лікування АР рекомендується виконувати за критеріями Міжнародного погоджувального документу ARIA (рис. 2) і вітчизняного уніфікованого клінічного протоколу «Алергічний риніт» (2019) [12-14].

Діагностичний процес як алергічного риніту, так і риносинуситу передбачає виконання диференціальної діагностики між цими двома групами захворювань, оскільки до патологічного процесу залучається один *locus morbi* (порожнина носа та навколоносові синуси), а суб'єктивні та об'єктивні прояви АР та РС можуть бути подібними. Отже, слід очікувати, що перебіг ПВРС на тлі алергічного риніту може мати певні особливості. Відповідно до рекомендацій останніх настанов для лікування алергічного риніту та гострого поствірусного риносинуситу рекомендується застосування ІНКС [1-3; 12-14], які є першою лінією лікування алергічного риніту та призначені для зменшення симптомів гострого ПВРС. ІНКС значно зменшують продукцію цитокінів і пригнічують рекрутинг запальних клітин, зменшуючи прояви алергічного запалення. Ці засоби ефективні в забезпеченні симптоматичного покращення назальної обструкції та ринореї, і мають сприятливий профіль безпеки.

Доцільність застосування ІНКС при риносинуситі обумовлюється властивим їм широким спектром протизапальної дії та їх впливом на клітини, які беруть участь у розвитку імунної відповіді на запалення. Застосування ІНКС призводить до пригнічення запалення в слизовій оболонці порожнини носа та, зокрема, в ділянках отворів навколоносових синусів, що сприяє поліпшенню вентиляції синусів, зменшенню вираженості і тривалості симптомів риносинуситу та, відповідно, зниженню ризику суперінфекції. Ефективність дії ІНКС обумовлюється їх ліпофільністю, від якої залежить

ступінь та швидкість проникнення глюкокортикоїду через клітинні мембрани та тривалість утримання в слизовій оболонці порожнини носа. Властива ІНКС системна біодоступність обумовлює частоту розвитку системної побічної дії та переносимість лікарського засобу (ЛЗ). Серед існуючих на даний час ІНКС найбільш висока ліпофільність властива мометазону фууроату (МФ) та флутиказону пропіонату, що обумовлює їх краще проникнення в слизову оболонку по-

рожнини носа та більший обсяг їх розподілу в тканинах. Ліпофільні ІНКС створюють в слизовій оболонці порожнини носа депо, з якого повільно вивільняється діюча речовина, що збільшує тривалість дії ІНКС. Мометазону фууроату властива найнижча серед ІНКС біодоступність (менше 0,1%), що зумовлює низький ризик розвитку системних небажаних реакцій у разі його застосування, і, відповідно, формує сприятливий профіль безпеки та переносимості [1-3; 12-14].

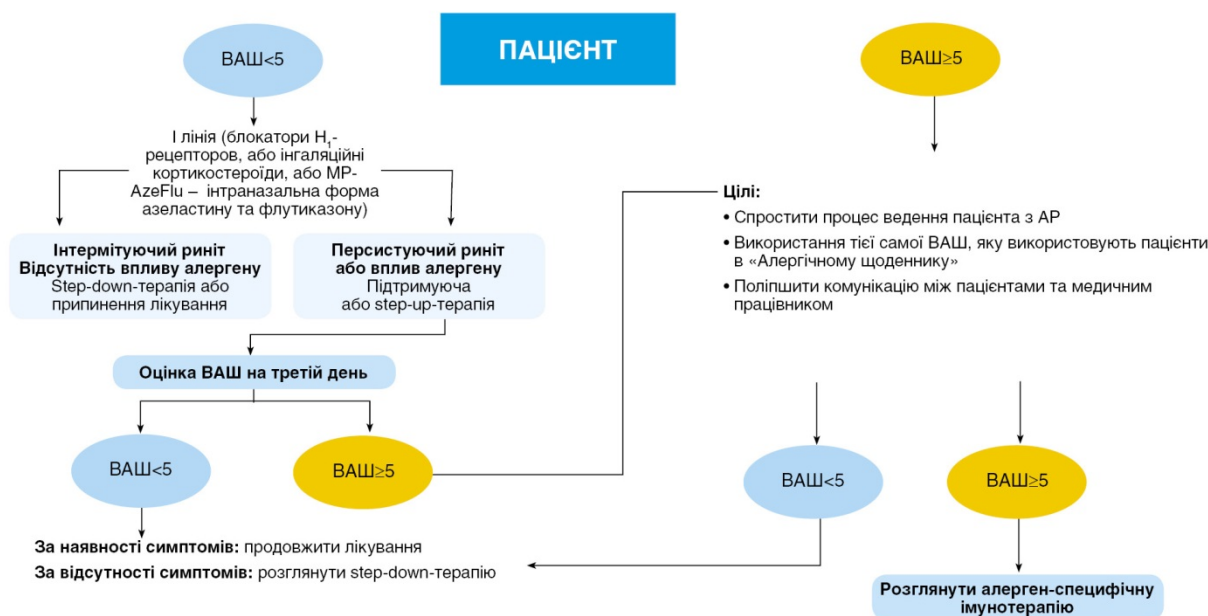


Рис. 2. Системи підтримки прийняття клінічних рішень щодо АР (див. J. Bousquet et al., 2016 [14]).

Таким чином, мометазону фууроат – це сучасний синтетичний ІНКС з вираженою протизапальною дією, застосування якого у рекомендованих дозах не призводить до розвитку системного впливу. МФ при місцевому застосуванні чинить протизапальну та протиалергічну дію шляхом пригнічення виділення медіаторів запалення та алергічних реакцій. Мометазону фууроат значно зменшує синтез/вивільнення лейкотрієнів із лейкоцитів у пацієнтів з алергічними захворюваннями. На культурі клітин МФ продемонстрував у 10 разів більшу активність щодо пригнічення синтезу/вивільнення інтерлейкіну (IL)-1, IL-6 та фактору некрозу пухлини- α , ніж інші стероїди, включаючи беклометазону дипропіонат, бетаметазон, гідрокортизон та дексаметазон. Мометазону

фууроат також є потужним інгібітором продукції Th2 цитокінів, IL-4 та IL-5 з людських CD4⁺ Т-клітин. Активність МФ щодо інгібування продукції IL-5 також у 6 разів вища, ніж у беклометазону дипропіонату та бетаметазону [1; 12-15].

Оригінальний мометазону фууроат («Назонекс») відрізняється від генеричних засобів здатністю до максимального зв'язування з глюкокортикоїдними рецепторами, найбільш оптимальними реологічними властивостями та однорідністю розподілення дози ЛЗ в порожнині носа. За даними Shah та співавторів (2015), доведено гарантований розподіл 86% назонексу у носовій порожнині та 60% у важкодоступних задніх відділах носових ходів [16].

Для більшості водних суспензій ІНКС характерним є зменшення в'язкості при струшуванні та розпиленні, а потім – повернення до більш в'язкого стану після застосування. Цю залежну від часу оборотну втрату в'язкості під час зсуву (наприклад, струшування або розбризкування) можна кількісно визначити за допомогою реологічної властивості тиксотропії. У дослідженні Sharpe та співавторів (2003) доведено, що тиксотропність назонексу в 3,4-21,4 рази більша, а кінцева в'язкість в 3,2-17,4 разів вища, ніж значення інших тестованих ІНКС [17]. Таким чином, спрею «Назонекс» притаманні реологічні властивості, які сприяють утриманню його на слизовій оболонці носа та перешкоджають стіканню спрею з слизом навіть під час ринореї, що забезпечує оптимальні умови для тривалого медикаментозного впливу безпосередньо в *locus morbi* [18].

Морфологічне дослідження назальних біоптатів, отриманих до та після лікування пацієнтів з персистуючим алергічним ринітом із застосуванням МФ у дозі 200 мкг/добу протягом року, продемонструвало зменшення осередків метаплазії, відсутність змін у товщині епітелію та ознак атрофії. В зразках назальних біоптатів після лікування при імуноцитохімічному аналізі було виявлено значне зниження основних протеїно-позитивних еозинофілів і триптазо-позитивних тучних клітин в епітелії та власній пластинці. Доведено, що мометазону фууроат послаблює запальний процес, зменшуючи ступінь інфільтрації запальних клітин, особливо еозинофілів. Згідно даних, які були отримані Minshall та співавторами (1998), тривале застосування мометазону фууроату не асоціюється з несприятливими змінами тканин слизової оболонки носа у пацієнтів із ПАР [18].

Таким чином, застосування спрею «Назонекс» можна вважати раціональним вибором для лікування хворих на ПВРС, зокрема у випадках наявного супутнього алергічного риніту.

Матеріали та методи

Метою постмаркетингового клінічного дослідження була оцінка ефективності та безпеки застосування дозованого назально-

го спрею «Назонекс» в лікуванні хворих на ПВРС на тлі персистуючого алергічного риніту з сенсibilізацією до КХП.

До двох груп дослідження було залучено 60 пацієнтів, у яких було діагностовано ПВРС. Пацієнти залучались до дослідження відповідно до наведених критеріїв включення/виключення

Критерії включення:

- 1) письмова поінформована згода, отримана перед виконанням будь-яких процедур, пов'язаних із дослідженням;
- 2) чоловіки та жінки віком від 18 років;
- 3) хворі на поствірусний риносинусит легкої та помірної тяжкості (ВАШ 0-7 балів) з супутнім персистуючим алергічним ринітом з сенсibilізацією до кліщів хатнього пилу (ВАШ ≤ 5 балів на момент скринінгу) та за умови відсутності супутнього ПАР;
- 4) підтвердження сенсibilізації до кліщів хатнього пилу у хворих на персистуючий АР за даними шкірних прик-тестів та/або за результатами визначення специфічного імуноглобуліну Е;
- 5) наявність клінічних симптомів ПВРС (закладеність носа, ринорея, постназальне затікання, біль/дискомфорт в ділянці обличчя), причому вираженість закладеності носа – не менше 2 балів, а вираженість всіх симптомів в сумі становить не менше 6 балів на момент скринінгу;
- 6) негативний тест на вагітність у жінок дітородного періоду;
- 7) здатність пацієнта до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Критерії виключення:

- 1) відома з анамнезу індивідуальна чутливість до компонентів препарату;
- 2) будь-які захворювання або стан порождення носа та глотки, які можуть перешкоджати оцінці ефективності або безпеки (наприклад, вірусний або бактеріальний риносинусит, викривлення носової перегородки та/або гіпертрофія носових раковин з порушенням носового дихання, назальний поліпоз);
- 3) будь-які клінічно значущі хронічні захворювання, які, на думку дослідника, можуть заважати оцінці в рамках дослідження або впливати на безпеку пацієнта;
- 4) хворі з бронхіальною астмою;

5) Хворі, які отримують або планують отримувати алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) під час участі у дослідженні;

6) Необхідність у призначенні рекомендованих методів лікування під час проведення дослідження (антибактеріальні засоби, системні глюкокортикостероїди, назальні деконгестанти);

7) вагітність, лактація;

8) ділові або особистісні відносини з персоналом, який виконує клінічне дослідження, або спонсором клінічного дослідження;

9) участь у будь-якому іншому клінічному випробуванні.

Пацієнти з ПВРС, які брали участь у дослідженні, були розподілені на дві групи по 30 осіб в залежності від наявності (1-а група) або відсутності (2-а група) у них персистуючого алергічного риніту з підтвердженою сенсibiliзацією до КХП. Лікування пацієнтів обох груп складалось із застосування інтраназального кортикостероїду мометазону фуорату («Назонекс») у вигляді дозованого назального спрею по 100 мкг 2 рази на добу. Курс лікування для кожного пацієнта складав 15 днів.

Методи обстеження:

- оцінка суб'єктивних проявів ПВРС та ПАР;

- оцінка об'єктивних проявів ПВРС та ПАР (риноскопія);

- оцінка загальної вираженості симптомів ПВРС та ПАР в балах за шкалою ВАШ;

- оцінка стану пацієнта за шкалою загального клінічного стану (CGI);

- загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та ШОЕ, С-реактивний протеїн (до початку дослідження з метою виключення наявного ГБРС);

- тест на вагітність (для жінок репродуктивного віку).

Характеристика дослідження

Динаміку симптомів ПВРС визначали на 1-у, 5-у та 15-у добу лікування за такими показниками.

1. Об'єктивні клінічні ознаки ПВРС, які оцінювались лікарем після виконання риноскопії за загальноприйнятими методами:

- набряк слизової оболонки порожнини носа;

- кількість секрету в порожнині носа.

Ступінь вираженості ознаки визначалась в балах за шкалою:

0 – відсутність ознаки;

1 – слабкий ступінь вираженості;

2 – помірний ступінь вираженості;

3 – значний ступінь вираженості.

2. Суб'єктивні клінічні ознаки ПВРС, які визначались пацієнтами обох груп дослідження:

- закладеність носа;

- ринорея;

- затікання слизу в носоглотку;

- біль/дискомфорт в ділянці обличчя.

Для контролю наведених вище чотирьох основних симптомів ПВРС було використано загальноприйнятну бальну систему – шкалу загальної тяжкості симптомів риніту TNSS (загальна оцінка назальних симптомів), відповідно до якої виділяється 4 рівня за значеннями балів від 0 до 3:

0 – відсутність симптомів (відсутність проявів);

1 – легкі симптоми (мінімальні прояви; легко переносяться);

2 – помірні симптоми (помірна вираженість симптомів);

3 – виражені симптоми (симптоми, які важко переносити; погіршують якість життя та/або порушують сон) [29-30].

Максимальна можлива загальна кількість симптомів за шкалою TNSS становить 12 балів.

3. Оцінка ступеня покращення стану пацієнта за критеріями шкали CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня покращення стану).

Після закінчення курсу лікування пацієнтові пропонувалось порівняти свій стан до та після лікування і оцінити, наскільки він змінився:

- виражено покращився;

- помітно покращився;

- дещо покращився;

- залишився без змін;

- дещо погіршився;

- став помітно гірше;

- дуже сильно погіршився.

З семи можливих градацій позитивною відповіддю на лікування вважається

відповідність категоріям «виражене покращення» або «помітне покращення». В іншому випадку відповідь на лікування розглядається як негативний результат.

4. Оцінка вираженості симптомів ПВРС за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Оцінка ступеня тяжкості симптомів ПВРС за візуально-аналоговою шкалою виконувалась самим пацієнтом, який відмічав відповідь на питання «Наскільки симптоми, пов'язані з риносинуситом, турбують Вас сьогодні?» на відрізьку у 10 сантиметрів, де один сантиметр відповідає одному балу (рис. 3). При цьому варіант відповіді «не турбують взагалі» приймається за 0 балів, а відповідь «дуже сильно турбують», приймається за 10 балів, як це рекомендовано у EPOS2020 та останній вітчизняній настанові «Риносинусити» [1-3].

В залежності від балу за ВАШ, перебіг риносинуситу розділяють за ступенем вираженості (тяжкістю захворювання): легкий (0-3 бали), помірний (>3-7 балів); тяжкий (>7-10 балів).

Під час останнього візиту пацієнти оцінювали переносимість лікування із застосуванням «Назонексу» за такою шкалою оцінок: «дуже хороша», «хороша», «задовільна», «погана», «дуже погана».

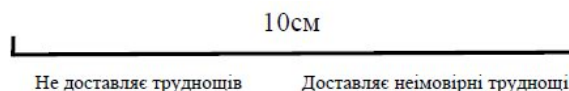


Рис. 3. Візуально-аналогова шкала для оцінки симптомів ПВРС.

В табл. 1 наведено демографічну та алергологічну характеристику пацієнтів з ПВРС, яких було залучено до дослідження.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів у групах дослідження

Показник	Групи	
	1-а (n=30)	2-а (n=30)
Кількість чоловіків/жінок	17/13	14/16
Середній вік (роки)	23,7±6,9	25,6±7,1
Тяжкість перебігу ПВРС за шкалою ВАШ:		
- легкий ступінь (до 3 балів за шкалою ВАШ)	11 (36,7 %)	15 (50 %)
- середній ступінь (4-7 балів за шкалою ВАШ)	19 (63,3 %)	15 (50 %)
Сенсибілізація до алергенів КХП:		
Dermatophagoides pteronyssinus	17 (56,6 %)	-
Dermatophagoides farinae	13 (43,4 %)	-

Відповідно до критеріїв включення/виключення до дослідження пацієнти 1-ї групи мали підтвердження сенсибілізації до КХП за результатами алерготестування (шкірні прик-тести або визначення специфічного IgE). До дослідження не залучались пацієнти, котрі за клінічними даними та результатами лабораторного обстеження відповідали критеріям наявності ГБРС

Достовірність відмінності даних в процесі дослідження оцінювалась за критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення

Дослідження виконувалось у осінньо-зимовий період (листопад-лютий), коли спостерігається сезонний пік захворюваності на ГРВІ. Холодна пора року спонукає людей до більш тривалого перебування у приміщеннях, що сприяє тісному контакту з алергенами хатнього пилу, в тому числі КХП, та, відповідно, більш яскравому прояву алергічних реакцій у хворих на персистуючий алергічний риніт з сенсибілізацією до алергенів КХП [19-21].

Серед пацієнтів 1-ї групи повний курс лікування із застосуванням спрею «Назонекс» відповідно до протоколу цього дослідження отримали 30 осіб, у 2-й групі – 28 осіб. Двоє хворих 2-ї групи з легким ступенем перебігу ПВРС за шкалою ВАШ припинили застосування спрею «Назонекс» на 10-у та 12-у добу курсу лікування, відповідно. Мотивацією до самостійного припинення лікування була нормалізація стану пацієнтів, що проявлялось відсутністю симптомів ПВРС. Таким чином, до аналізу ефективності лікування та переносимості залучено дані усіх 60 осіб у дослідженні.

Оцінка даних риноскопії у хворих на ПВРС

В дослідженні оцінювались дані риноскопії, яку виконували під час запланованих відповідно до протоколу візитів, а саме: вираженість набряклості слизової оболонки порожнини носа та кількість секрету в порожнині носа. Слід зауважити, що на початку спостереження у пацієнтів 1-ї групи набряклість слизової оболонки порожнини носа була достовірно більше вираженою у порівнянні з хворими 2-ї групи ($2,6 \pm 0,498$ та

$2,3 \pm 0,466$, відповідно, $p=0,019$). Це можна пояснити певною мірою підсиленням симптомів за рахунок поєднання інфекційного (поствірусного) та алергічного запалення у осіб з наявністю сенсibiliзації до КХП, оскільки алергічне запалення може зумовлювати схильність до інфікування та персистенції інфекційного агенту. Підтвердженням цього факту можна вважати те, що серед пацієнтів 1-ї групи помітно більша частина (63,3 %) мали ПВРС з перебігом помірного ступеню тяжкості за шкалою ВАШ, а в 2-й групі таких хворих було 50 %.

Вираженість об'єктивних симптомів ПВРС поступово зменшувалась в процесі лікування у пацієнтів обох груп спостереження. На 5-у добу після початку застосування спрею «Назонекс» середній бал об'єктивних ознак ПВРС в обох групах дослідження зменшився майже на третину. Спостерігалась дещо більш помітна виражена динаміка риноскопичних даних у пацієнтів 2-ї групи. Однак на момент візитів «Доба 5» та «Доба 15» не було виявлено статистично достовірної різниці в зменшенні середнього балу об'єктивних симптомів ПВРС в групах дослідження (рис. 4).

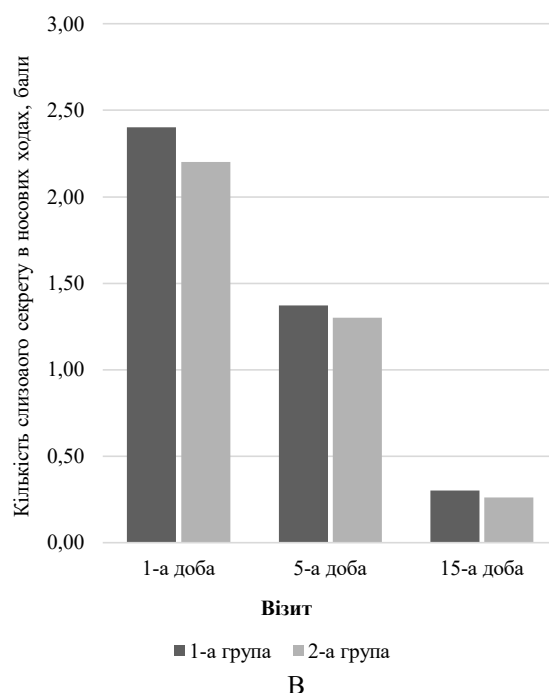
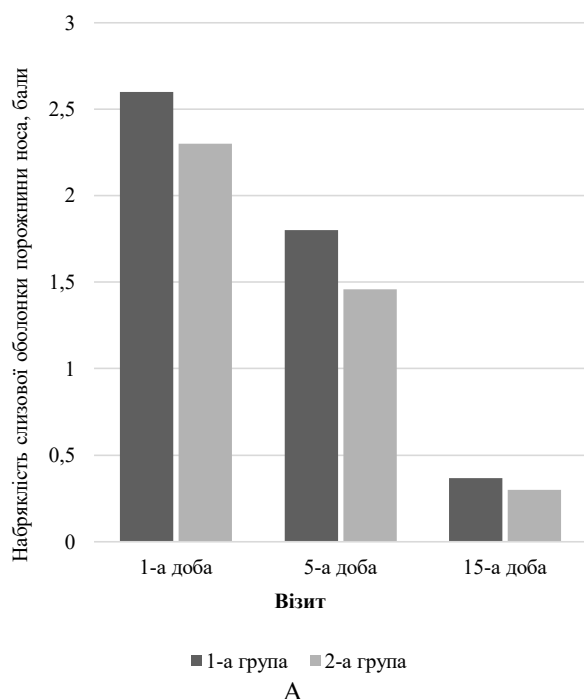


Рис. 4 (А, В). Динаміка середнього балу об'єктивних симптомів ПВРС в групах: А – «набряклість слизової оболонки порожнини носа в балах в динаміці лікування», В – «кількість слизового секрету в носових ходах».

Оцінка ефективності лікування в групах дослідження за результатами шкали назальних симптомів

Суб'єктивні ознаки ПВРС були більше виражені на початку лікування у пацієнтів 1-ї групи з супутнім персистуючим алергічним ринітом, що корелювало з характеристикою об'єктивних ознак ПВРС. Серед суб'єктивних ознак ПВРС найчастіше хворих турбували закладеність носа, ринорея та відчуття затікання слизу в носоглотку. Порівняно менша частина пацієнтів обох груп скаржились на відчуття болю/дискомфورتу

в ділянці обличчя. Пацієнти обох груп дослідження повідомляли про наявність позитивного результату від проведеного лікування, що проявлялось суб'єктивно поступовим відновленням носового дихання, зменшенням ринореї і відчуття затікання слизу в носоглотку та відсутності болю/дискомфорт в ділянці обличчя. Показники суб'єктивної оцінки аналізувались з урахуванням змін вираженості середнього балу окремих симптомів та їх сумарною характеристикою у групах дослідження (рис. 5, табл. 2).

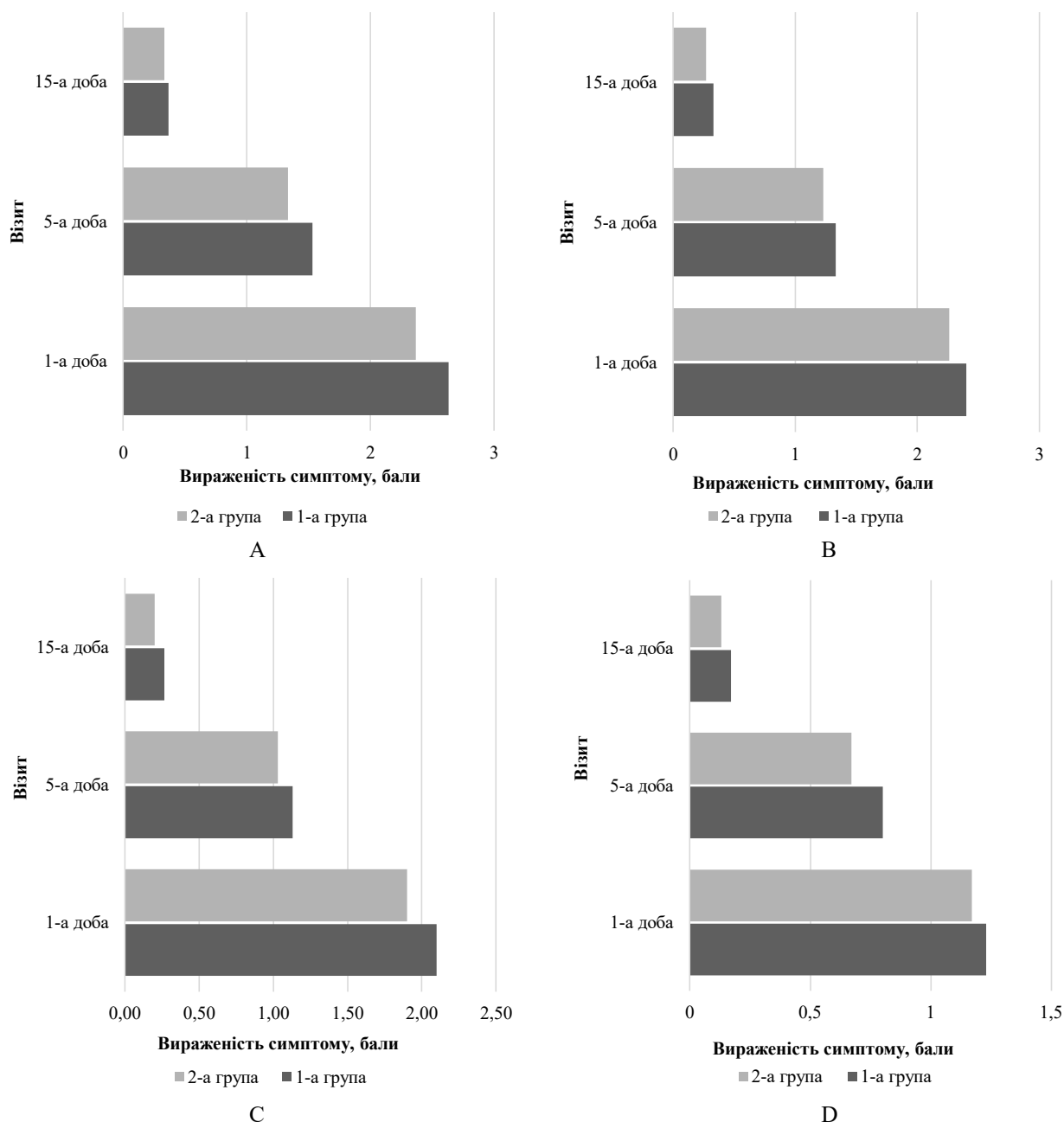


Рис. 5 (А, В, С, D). Динаміка середнього балу симптомів в групах дослідження А – «закладеність носа», В – «ринорея», С – «затікання слизу в носоглотку», D – «біль/дискомфорт в ділянці обличчя».

До лікування (1-а доба) середній сумарний бал назальних симптомів (TNSS) достовірно відрізнявся у групах дослідження та становив $8,267 \pm 1,437$ та $7,5 \pm 1,167$ у 1-й та 2-й групах, відповідно ($p < 0,05$). Слід зауважити, що серед пацієн-

тів 2-ї групи без супутнього ПАР спостерігалась виражена тенденція до більш швидкого зниження середнього балу окремих симптомів, які оцінювались за шкалою TNSS, що, однак, не було статистично достовірним (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка TNSS в групах дослідження

Доба дослідження	Середнє значення TNSS (бали)		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості (p)
	1-а група	2-а група		
1-а	$8,267 \pm 1,437$	$7,5 \pm 1,167$	2,269	0,027*
5-а	$4,833 \pm 1,085$	$4,3 \pm 1,022$	1,959	0,055
15-а	$1,1 \pm 1,605$	$0,967 \pm 1,52$	0,33	0,742

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) на 1-у добу дослідження між групами.

Таким чином, спрей «Назонекс» виявився ефективним в лікуванні пацієнтів з ПВРС як в групі без супутнього ПАР, так і при наявності супутнього ПАР з сенсibiliзацією до КХП.

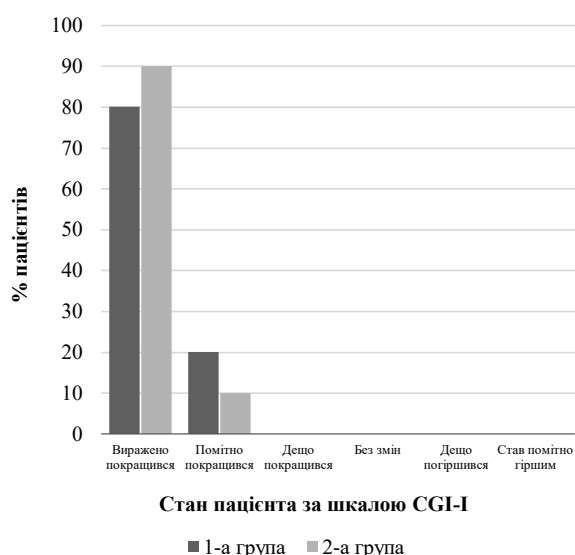


Рис. 6. Оцінка динаміки поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I

Оцінка ефективності лікування за шкалою CGI-I

На 15-у добу лікування у пацієнтів груп дослідження реєстрували дані опиту-

вання за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня поліпшення стану) [11]. Після аналізу отриманих даних виявлено, що відповідь на лікування була позитивною у всіх пацієнтів, які закінчили лікування, тобто результати відповідали категоріям «виражене покращення» або «помітне покращення».

На 15-у добу лікування 80% та 90% пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, відповідно, оцінили свій стан як «виразно покращився». В групах дослідження не спостерігалось негативної відповіді на лікування. Таким чином, отримані в дослідженні дані за шкалою CGI-I підтверджують високу ефективність застосування спрею «Назонекс» в обох групах дослідження (рис. 6).

Оцінка ефективності лікування у групах дослідження за візуально-аналоговою шкалою

Середній бал ВАШ на початку дослідження був достовірно вищим у пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,05$), що корелює з середнім балом TNSS під час першого візиту та відповідає більш вираженим проявам ПВРС на тлі персистуючого алергічного риніту з сенсibiliзацією до КХП (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка балів ВАШ в групах хворих на ПВРС

Доба дослідження	Середнє значення ВАШ в балах		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості
	1-а група	2-а група		
1-а	4,83±1,642	4,0±1,509	2,0470	0,045*
5-а	3,167±1,315	2,6±1,037	1,853	0,069
15-а	0,5±0,331	0,4±0,621	0,571	0,57

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) на 1-у добу дослідження між групами.

Таблиця 4

Побічна дія спрею «Назонекс» у пацієнтів різних груп

Побічна дія	Групи	
	1-а	2-а
	абс. к-ть хворих (%)	
Відчуття подразнення в порожнині носа	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)
Сухість слизової оболонки порожнини носа	1 (3,4%)	-

Динаміка середнього балу ВАШ у обстежених пацієнтів мала тенденцію до більш вираженої у осіб 2-ї групи, однак достовірної різниці не було зареєстровано (рис. 7, табл. 3).

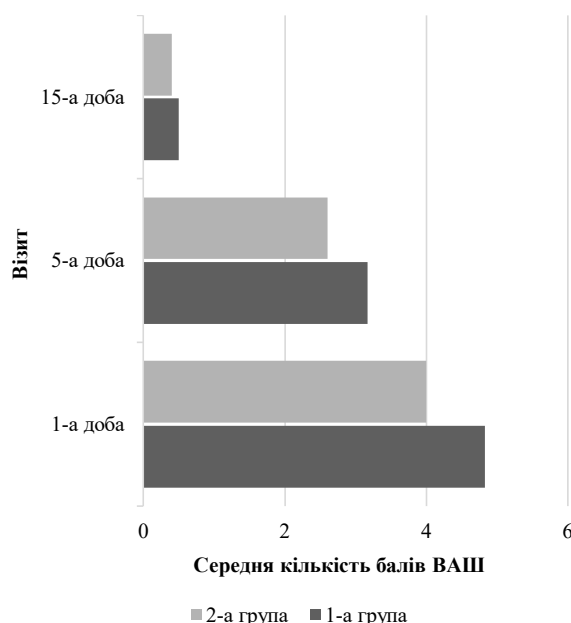


Рис. 7. Динаміка середнього балу ВАШ в групах дослідження.

Оцінка переносимості та безпеки застосування мометазону фууроату («Назонекс») в групах дослідження

По двоє пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на 5-у добу лікування скаржились на незначне відчуття подразнення в порожнині носа протягом кількох хвилин після застосування спрею «Назонекс». Один пацієнт 1-ї групи на 12-ту добу застосування спрею «Назонекс» скаржився на відчуття сухості у порожнині носа та наявність слідів крові у слизу з порожнини носа. Описані симптоми було розцінено як випадки побічної дії спрею «Назонекс» легкого ступеню вираженості. Пацієнти закінчили повний курс призначеного лікування. Для гігієнічного догляду за порожниною носа та зволоження слизової оболонки порожнини носа пацієнтам було рекомендовано застосування сольового розчину та зволоження повітря у приміщенні. Наведені прояви побічної дії є відомими та передбачуваними при застосуванні ІНКС, які були розглянуті нами як можливо пов'язані з застосуванням спрею «Назонекс».

На останньому візиті пацієнти давали оцінку переносимості лікування, результати якої наведено на рис. 8.

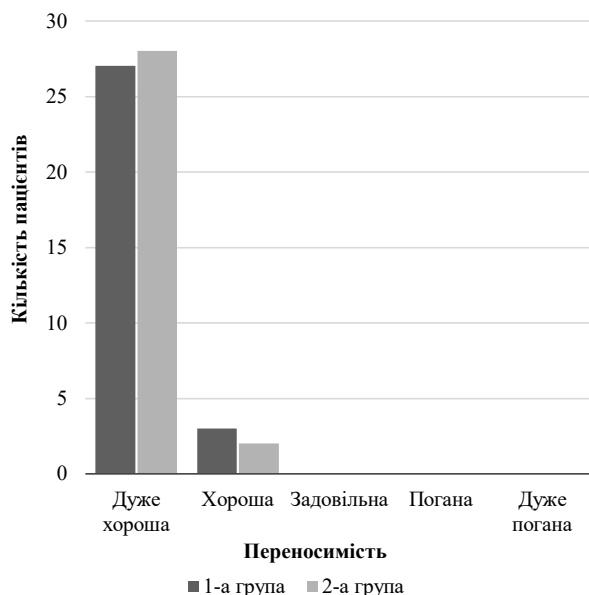


Рис. 8. Оцінка переносимості застосування спрею «Назонекс» пацієнтами різних груп.

Відповідно до даних, що наведено на рис. 8, 27 (90%) пацієнтів 1-ї групи та 28 (93,3%) пацієнтів – 2-ї групи оцінили переносимість як «дуже хорошу». Інші хворі у групах дослідження вважали переносимість спрею «Назонекс» хорошою.

Таким чином, частота і ступінь вираженості випадків побічної дії та характеристика переносимості лікування пацієнтами в групах дослідження підтверджує сприятливий профіль спрею «Назонекс».

Висновки

В дослідженні продемонстровано, що оригінальний дозований назальний спрей

мометазону фуорату («Назонекс») є ефективним засобом в лікуванні пацієнтів з поствірусним риносинуситом. Застосування спрею «Назонекс» в лікуванні пацієнтів з ПВРС призводить до вираженого та швидкого регресу об'єктивних симптомів (набрякості слизової оболонки порожнини носа, кількості секрету в порожнині носа) та суб'єктивних клінічних проявів (закладеності носа, ринореї, відчуття затікання слизу в носоглотку, болю/дискомфорту в ділянці обличчя), сприяє покращенню якості життя пацієнтів. Ефективність та переносимість спрею «Назонекс» не відрізнялась достовірно у хворих на ПВРС з супутнім персистуючим алергічним ринітом з сенсibiliзацією до КХП та пацієнтів з ПВРС без ПАР.

Випадки побічної дії в групах дослідження були передбачуваними та характеризувались як легкого ступеню вираженості, що підтверджує сприятливий профіль безпеки «Назонекс» в лікуванні хворих на ПВРС.

Оптимальні реологічні властивості оригінального мометазону фуорату «Назонекс» сприяють його утриманню на слизовій оболонці порожнини носа при ринореї та чханні. Перевагою оригінального лікарського засобу «Назонекс» є також унікальна конструкція флакону, яка сприяє забезпеченню однорідного розподілення доз мометазону фуорату в різних ділянках порожнини носа.

Таким чином, «Назонекс» є раціональним вибором для лікування хворих на поствірусний риносинусит, зокрема у разі наявності супутнього алергічного риніту.

Література

1. 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 Feb20;58(SupplS29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Bezshapochnyi SB, Deeva YV, Zabolotna DD, et al. [Rhinosinusitis. Evidence-based clinical practice] [Internet]. Ministry of Health of Ukraine; 2023. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/2023_kn_rynosynusyty.pdf. [In Ukrainian].
3. Dubrov SO, Bezshapochnyi SB, Deeva YV, et al. [Unified clinical protocol of primary and specialized medical care. Acute rhinosinusitis] [Internet]. Ministry of Health of Ukraine; 2023. Available from: <https://moz.gov.ua/uploads/>

- 10/50495-dn_1793_13102023_dod_1.pdf. [In Ukrainian].
4. Jaume F, Valls-Mateus M, Mulla J. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in 2020. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Jun 3;20(7):28. doi: 10.1007/s11882-020-00917-5.
 5. Piatt Jr. JH. Intracranial suppuration complicating sinusitis among children: an epidemiological and clinical study. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7:567-74. doi: 10.3171/2011.3.PEDS10504.
 6. Jaume F, Quintó L, Alobid I, Mulla J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ open* 2018;8:e018788. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018788
 7. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Klossek JM, Groupe Pragma. [ERAP, a pharmaco-epidemiologic survey on perennial allergic rhinitis in every day medical practice in France]. *Presse Med.* 2003;32(23):1066-73. [Article in French].
 8. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M. ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in everyday general medical practice in France. *Allergy.* 2002;57(6): 546-54. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.t01-1-13370.x.
 9. Umanets TR, Lapshyn VE, Kondratenkova TV. [Allergy to house dust mites]. *Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia* [Internet]. 2017;(1-ZDP):18-23. Available from: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2017/1-ZDP/pages-18-23/alergiia-do-klischchiv-hatnogo-pilu>. [Article in Ukrainian].
 10. Sánchez-Borges M, Fernandez-Caldas E, Wayne R Thomas, Chapman MD, Lee BW, Caraballo L, et al. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem 2017. *World Allergy Organ J.* 2017 Apr 18;10(1):14. doi: 10.1186/s40413-017-0145-4.
 11. Caballer de la Hoz B, Rodríguez M, Fraj J, Cerecedo I, Antolin-Amerigo D, Colas C. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: The Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(5):390-4. Doi: 10.2500/ajra.2012.26.3799.
 12. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, 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. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jan; 145(1):70-80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.
 13. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Allergic rhinitis"]. *Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia* [Internet]. 2019;115(2):28-42. Available from: [https://kiai.com.ua/uploads/issues/2019/2\(115\)/kiai19_2_28-39_e3bda043da0baf0f507bb1e0a21c90ca.pdf](https://kiai.com.ua/uploads/issues/2019/2(115)/kiai19_2_28-39_e3bda043da0baf0f507bb1e0a21c90ca.pdf). [Article in Ukrainian].
 14. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):367-74. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.025.
 15. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Belussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016 May 2;11:18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
 16. Shah SA, Berger RL, McDermott J, Gupta P, Monteith D, Connor A, et al. Regional deposition of mometasone furoate nasal spray suspension in humans. *Allergy Asthma Proc.* 2014 Nov 21. doi: 10.2500/aap.2015.35.3817.
 17. Sharpe SA, Sandweiss V, Tuazon J. Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev Ind Pharm.* 2003 Oct;29(9):1005-12. doi: 10.1081/ddc-120025457.
 18. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, Hamid Q, O'Brien F, Rowe-Jones J et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(5):648-54. doi: 10.1177/019459989811800514.
 19. Choi IS, Ki W-J, Kim T-O, Han E-R, Seo I-K. Seasonal Factors Influencing Exercise-Induced Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2012 Jul;4(4):192-198. doi: 10.4168/aaair.2012.4.4.192.
 20. van der Heide S, De Monchy JG, De Vries K, Dubois AE, Kauffman HF. Seasonal differences in airway hyperresponsiveness in asthmatic patients: relationship with allergen exposure and sensitization to house dust mites. *Clin Exp Allergy.* 1997 Jun;27(6):627-33. doi: 10.1046/j.1365-2222.1997.d01-554.x.
 21. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, Tovey E. Seasonal trends in house dust mite allergen in children's beds over a 7-year period. *Allergy.* 2007 Dec;62(12):1394-400. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01533.x.

Надійшла до редакції 11.03.2024

© І.В. Гогунська, Д.Д. Заболотна, Т.В. Смагіна, В.І. Нестерчук, 2024

ЕФЕКТИВНІСТЬ НАЗАЛЬНОГО ДОЗОВАНОГО СПРЕЮ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТУ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТВІРУСНИМ РИНОСИНУСИТОМ НА ТЛІ ПЕРСИСТУЮЧОГО АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО КЛІЩІВ ХАТНЬОГО ПИЛУ

Гогунська ІВ, Заболотна ДД, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»; email: amtc@kndio.kiev.ua

А н о т а ц і я

Актуальність: Гострий риносинусит та алергічний риніт є широко розповсюдженими захворюваннями і потребують адекватного та ефективного лікування. Відповідно до рекомендацій останніх настанов для лікування алергічного риніту та гострого поствірусного риносинуситу рекомендується застосування інтраназальних кортикостероїдів. Оскільки до патологічного процесу залучається один *locus morbi* (порожнина носа та навколоносові синуси), можна очікувати, що перебіг поствірусного риносинуситу (ПВРС) на тлі алергічного риніту та ефективність лікування пацієнтів з цією патологією може мати певні особливості.

Мета: оцінити ефективність назального спрею мометазону фуорату (назонекс) 200 мкг на добу в лікуванні пацієнтів з поствірусним риносинуситом (ПВРС) і супутнім персистуючим алергічним ринітом (ПАР) із сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу.

Матеріали і методи: Дорослі пацієнти з поствірусним риносинуситом (ПВРС) отримували дозований назальний спрей мометазону фуорату (назонекс) 200 мкг на день протягом 15 діб. До 1-ї групи були залучені хворі на ПВРС без супутнього алергічного риніту (30 осіб). До 2-ї групи входили пацієнти з ПВРС на тлі персистуючого алергічного риніту (ПАР) з сенсibilізацією до кліщів хатнього пилу (30 осіб). Ефективність лікування оцінювали на підставі оцінки суб'єктивних та об'єктивних ознак ПВРС та ПАР, оцінки загальної вираженості симптомів ПВРС та ПАР за шкалою ВАШ та оцінки стану хворого за шкалою загального клінічного стану (CGI).

Результати і обговорення: Закладеність носа у пацієнтів 1-ї групи з супутнім ПАР була достовірно вищою на початку лікування. В обох групах дослідження спостерігався виражений та швидкий регрес клінічних проявів ПВРС, покращились показники якості життя пацієнтів. Спостерігалась тенденція до більш вираженої динаміки об'єктивних та суб'єктивних симптомів в другій групі пацієнтів, яка, однак, не була статистично достовірною. Випадки побічної дії в дослідженні були передбачуваними та характеризувались як легкого ступеню вираженості, що підтверджує сприятливий профіль безпеки назонексу в лікуванні ПВРС.

Висновки: Мометазону фуорат добре переноситься і має сприятливий профіль безпеки при лікуванні пацієнтів з поствірусним риносинуситом і супутнім персистуючим алергічним ринітом із сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу.

Ключові слова: мометазону фуорат, поствірусний риносинусит, персистуючий алергічний риніт

EFFICACY OF MOMETASONE FUROATE NASAL SPRAY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-VIRAL RHINOSINUSITIS ON THE BACKGROUND OF PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS WITH SENSITIZATION TO HOUSE DUST MITES

Gogunskaya I, Zabolotna D, Smagina T, Nesterchuk V
State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; email: amtc@kndio.kiev.ua

Abstract

Relevance: Acute rhinosinusitis and allergic rhinitis are widespread diseases and require adequate and effective treatment. According to the recommendations of the latest guidelines, the use of intranasal corticosteroids is recommended for the treatment of allergic rhinitis and post-viral rhinosinusitis. Since one *locus morbi* (nasal cavity and paranasal sinuses) is involved in the pathological process, it should be expected that the course of post-viral sinusitis (PVRs) with concomitant allergic rhinitis and the efficacy of treatment of patients with this pathology may have certain peculiarities.

Objective: to evaluate the efficacy of mometasone furoate nasal spray (nasonex) 200 mcg per day in the treatment of patients with post-viral rhinosinusitis (PVRs) and concomitant persistent allergic rhinitis (PAR) with sensitization to house dust mites.

Materials and Methods: Adult patients with post-viral rhinosinusitis (PVRS) received mometasone furoate nasal spray (nasonex) 200 mcg per day for 15 days. The first group included patients with PVRS without accompanying allergic rhinitis (30 patients). The second group included patients with PVRS on the background of persistent allergic rhinitis (PAR) with sensitization to house dust mites (30 patients). The effectiveness of the treatment was evaluated based on the assessment of subjective and objective signs of PVRS and PAR, the assessment of the overall severity of PVRS and PAR symptoms on the VAS scale, and the assessment of the patient's condition on the scale of the general clinical condition (CGI).

Results and Discussion: Nasal congestion in patients of the first group with concomitant PAR was significantly higher at the beginning of treatment. In both groups of the study, a pronounced and rapid regression of clinical manifestations of PVRS was observed, the indicators of the quality of life of the patients improved. There was a trend towards more pronounced dynamics of objective and subjective symptoms in the second group of patients, which, however, was not statistically significant. Adverse events in the study were predictable and mild in severity.

Conclusions: Mometasone furoate has been well tolerated with a favorable safety profile in the treatment of patients with post-viral rhinosinusitis and concomitant persistent allergic rhinitis with sensitization to house dust mites.

Keywords: mometasone furoate, post-viral rhinosinusitis, persistent allergic rhinitis.