

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

ЗАСТОСУВАННЯ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ ТА НАЗАЛЬНОГО ГІПЕРТОНІЧНОГО СОЛЬОВОГО РОЗЧИНУ З N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНОМ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТВІРУСНИМ РИНОСИНУСИТОМ

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

Європейський погоджувальний документ щодо лікування риносинуситу та поліпів носа визначає гострий риносинусит (ГРС) як запалення слизової оболонки порожнини носа та навколоносових пазух, тривалість якого становить до 12 тижнів [1]. Гострий вірусний РС (звичайна застуда, ГВРС) має перебіг впродовж менше ніж 10 діб. При ГВРС етіологічним фактором зазвичай є респіраторні віруси, серед яких найбільше значення мають орто- і параміксовіруси, пікорнавіруси, коронавіруси і аденовіруси [2]. Гострий поствірусний риносинусит (ПВРС) діагностується при погіршенні симптомів через 5 діб або збереженні симптомів понад 10 діб із загальною тривалістю впродовж менш ніж 12 тижнів. ГБРС діагностується лише у 0,5-2% пацієнтів, які перенесли вірусний ГРС (застуду) [1, 3-5] (рис. 1).



Рис. 1. Характеристики різних форм гострого риносинуситу [1].

Суб'єктивна оцінка ГРС у дорослих ґрунтується на наявності і вираженості сим-

птомів захворювання: закладеність носа, виділення з порожнини носа або стікання слизу в носоглотку, біль або тиск у ділянці обличчя, головний біль та погіршення/втрата нюху. Діагноз ГРС встановлюється при наявності двох або більше з перелічених вище симптомів [1, 3-5].

Об'єктивними ознаками ГРС є: риноскопичні/ендоскопічні ознаки (слизовогнійний вміст, переважно в середньому носовому ході, та/або набряк/слизова обструкція, переважно в середньому носовому ході, та/або патологічні ознаки РС на комп'ютерній томограмі; повне зникнення симптомів не пізніше 12 тижнів від початку захворювання) [1, 3-5].

Діагноз ГРС (ПВРС, ГБРС) встановлюється на підставі даних анамнезу, наявності симптомів та ознак захворювання, диференційної діагностики, з урахуванням суб'єктивної оцінки стану тяжкості хвороби самим пацієнтом [1, 3-5] згідно з алгоритмом (рис. 2). ГРС в більшості випадків має самообмежувальний перебіг, а певна частина хворих на ГРС за відсутності бактеріальної інфекції потребує патогенетичного та симптоматичного лікування. Застосування інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС) є недоцільним для полегшення симптомів звичайної застуди (ГВРС), але вони ефективні, коли зменшення симптомів гострого ПВРС вважається необхідним [1]. Підтверджено, що застосування ІНКС сприяє пок-

раценню якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з ПВРС [1, 3-5]. Мометазону фураат (МФ) – сучасний синтетичний ІНКС з вираженою

протизапальною дією, при застосуванні якого у рекомендованих дозах не спостерігається розвиток системних ефектів [6-7].

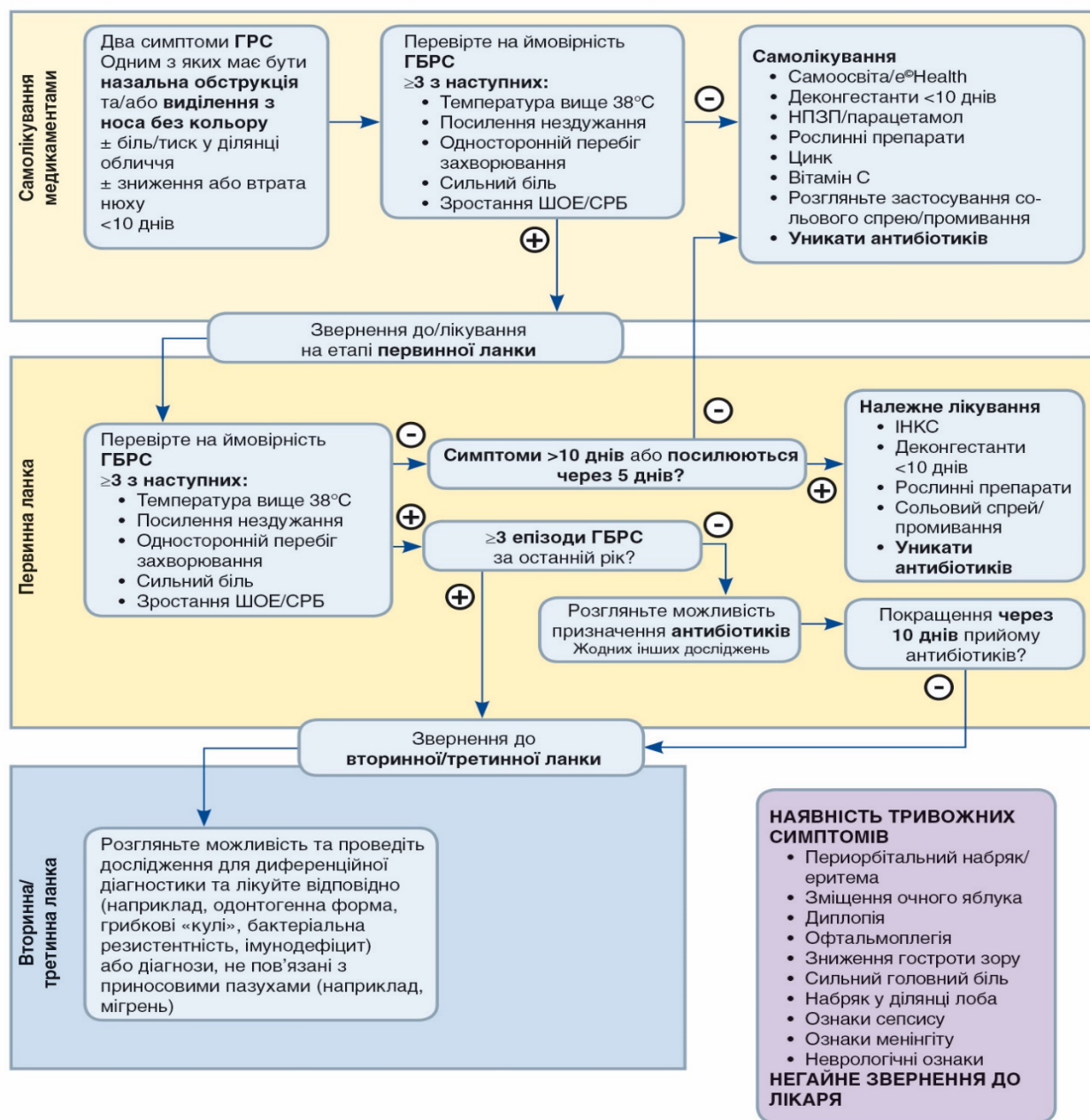


Рис. 2. Шлях комплексного лікування гострого риносинуситу.

Сольові розчини тривалий час застосовуються в ринології як ефективні засоби для полегшення симптомів риніту та риносинуситу та входять до переліку рекомендацій щодо лікування пацієнтів з запальною та алергічною патологією носа та навколо-

носових синусів [1, 3-5]. Буферний гіпертонічний розчин фізіологічно стимулює поверхневий шар гелю, збільшує гідратацію шару золю, сприяє збільшенню товщини шару слизу та зменшенню його в'язкості, результатом чого є покращення мукоциліа-

рного кліренсу (МЦК) [8]. Таким чином, сольові розчини здатні підвищити ефективність лікування хворих на риніт та синусит, патогенетичною ланкою яких є порушення функції війчастого епітелію [8-12]. В систематичному огляді та мета-аналізі продемонстровано, що промивання носа гіпертонічним розчином порівняно з ізотонічним розчином мало помірні побічні ефекти та було значно ефективнішим у покращенні назальних симптомів та руху війок [13].

Однією з головних переваг використання N-ацетилцистеїну при риносинуситі є його здатність розріджувати густий слиз. У в'язкому слизу можуть накопичуватись бактерії, віруси та інші подразники, що призводить до пролонгації запального процесу. N-ацетилцистеїн сприяє елімінації шкідливого вмісту з порожнин носа та навколоносових синусів, що прискорює санацію останніх та зменшує ризик ускладнень [14]. Хоча N-ацетилцистеїн не є антибіотиком, він має антимікробні властивості та протидіє утворенню бактеріальних біоплівки [15]. Додатковими перевагами застосування N-ацетилцистеїну при риносинуситі є пригнічення продукції прозапальних молекул, таких як цитокіни (протизапальний і імунomodуючий ефекти) та антиоксидантна дія [16-18].

Використання назального спрею з вмістом гіпертонічного розчину натрію хлориду та N-ацетилцистеїну було ефективним в лікуванні хворих з хронічним синуситом [17-18] та неалергічним ринітом з метаплазією келихоподібних клітин [19]. При ендоназальному застосуванні спрею, який містить гіпертонічний розчин натрію хлориду та N-ацетилцистеїну у ринологічних хворих в післяопераційному періоді спостерігалось сприяння фізіологічній зміні альтерації та ексудації процесами проліферації, нормалізація роботи мукоциліарного кліренсу та скорочення періоду відновлення пацієнтів [16-17].

Таким чином, можна очікувати, що комплексне застосування мометазону фуруату спрею назального дозованого та спрею назального «ФЛУ-АЦИЛ рино» (медичного виробу на основі 3% гіпертонічного сольового розчину та 6% N-ацетилцистеїну) в лікуванні пацієнтів з ПВРС може сприяти

швидкому полегшенню симптомів та поліпшенню якості життя пацієнтів порівняно з стандартною комбінацією застосування мометазону фуруату спрею назального дозованого та спрею назального ізотонічного сольового розчину, що зареєстрований в Україні.

Матеріали та методи

Метою постмаркетингового клінічного дослідження була оцінка ефективності лікування пацієнтів з поствірусними риносинуситом при комплексному застосуванні мометазону фуруату та назального гіпертонічного розчину з N-ацетилцистеїном.

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 3-7 балів);
- 4) наявність клінічних симптомів ПВРС (закладеність носа, ринорея, постназальне затікання, біль/дискомфорт в ділянці обличчя), причому вираженість закладеності носа та ринореї/постназального затікання не менше 2 балів кожен (за шкалою від 0 до 3 балів), а вираженість всіх симптомів в сумі становить не менше 4 балів на момент скринінгу;
- 5) негативний тест на вагітність у жінок дітородного періоду;
- 6) 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 порожнини 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, назальні поліпи);

3) будь-які клінічно значущі хронічні захворювання, які, на думку дослідника, можуть заважати оцінці в рамках дослідження або безпеки пацієнта;

4) необхідність у призначенні нерекондованих методів лікування під час проведення дослідження (антибактеріальні засоби, системні глюкокортикостероїди, назальні деконгестанти);

5) вагітність, лактація;

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

7) участь у будь-якому іншому клінічному випробуванні.

Пацієнти з ПВРС, які брали участь у дослідженні, були рандомізовані у дві групи по 30 осіб. Стандартне лікування пацієнтів обох груп передбачало застосування інтраназального кортикостероїду мометазону фуорату («Назонекс») у вигляді дозованого назального спрею по 100 мкг у кожен половину носа 2 рази на добу. Пацієнти 1-ї групи також отримували ендоназально спреї «ФЛУ-АЦИЛ рино» – 3 вприскування в кожен ніздрю 3 рази на добу, а хворі в 2-й групі – спреї назальний сольовий ізотонічний 3 рази на добу. Курс лікування для кожного пацієнта складав 10 діб.

Методи обстеження:

- оцінка суб'єктивних проявів ПВРС;
- оцінка об'єктивних проявів ПВРС (риноскопія);
- оцінка швидкості МЦК (сахариновий тест, до лікування та на 10-у добу лікування);
- оцінка загальної вираженості симптомів ПВРС в балах за шкалою ВАШ;
- оцінка стану пацієнта за шкалою загального клінічного враження (CGI-I) (підшкала оцінки ступеня поліпшення стану);
- оцінка пацієнтами переносимості лікування за такою шкалою оцінок: «дуже хороша», «хороша», «задовільна», «погана», «дуже погана»;
- загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та ШОЕ, С-реактивний протеїн (до початку дослідження для виключення ГБРС);
- тест на вагітність (для жінок репродуктивного віку).

Характеристика дослідження

Симптоми та клінічні ознаки ПВРС визначали на 1-у, 5-у та 10-у добу лікування за нижче наведеними показниками.

1. Суб'єктивні клінічні ознаки ПВРС, які оцінювались 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) [1, 3-5].

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

2. Об'єктивні клінічні ознаки ПВРС, які оцінювались лікарем після виконання риноскопії:

- 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.

3. 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 відрізу у 10 сантиметрів, де один сантиметр відповідає одному балу (рис. 3). При цьому варіант відповіді «не

турбують взагалі» приймається за 0 балів, а відповідь «неможливо терпіти», приймається за 10 балів, як це рекомендовано у EPOS2020 та останній редакцій вітчизняної настанови «Риносинусити» [1-3].

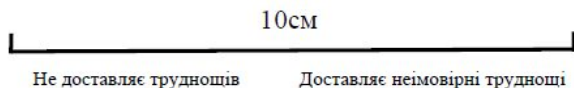


Рис. 3. Візуально-аналогова шкала для оцінки симптомів ПВРС.

4. Оцінка швидкості МЦК за методом сахаринового тесту (методика Andersen I et al. 1974) виконувалась перед початком лікування та на 10-й день лікування [20-21]. Для проведення тесту таблетка сахарину 0,1 г ділилася на чотири рівні частини діаметром близько 1 мм (0,025 г), потім чверть таблетки за допомогою пінцета поміщалася на слизову оболонку нижньої носової раковини, відступивши 1 см від її переднього кінця. Пацієнти знаходились у положенні сидячи з дещо нахиленою назад головою. Досліджуваних просили повідомити лікаря про появу будь-якого нового смаку у глотці (не акцентували увагу на появі солодкого смаку аби запобігти помилковим позитивним результатам). Реєструвався час від моменту розміщення сахарину до сигналу пацієнта про початок відчуття нового смаку у глотці – час сахаринового тесту (ЧСТ).

5. Оцінка ступеня поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I (шкала глобаль-

ного клінічного враження, підшкала оцінки ступеню поліпшення стану).

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

- виражено покращився;
- помітно покращився;
- дещо покращився;
- без змін;
- дещо погіршився;
- став помітно гірше;
- дуже сильно погіршився.

З семи можливих градацій позитивною відповіддю на лікування вважається відповідність категоріям «виражене поліпшення» або «помітне поліпшення». В іншому випадку відповідь на лікування розглядається як негативний результат.

6. Під час останнього візиту (Доба 10) пацієнти оцінювали переносимість лікування за такою шкалою оцінок: «дуже хороша», «хороша», «задовільна», «погана», «дуже погана».

В табл. 1 наведено демографічну характеристику пацієнтів з ПВРС та розподіл пацієнтів за тяжкістю вираженості ПВРС по групам.

Пацієнти, які за клінічними даними та результатами лабораторного обстеження відповідали критеріям наявності ГБРС, до дослідження не залучались.

Достовірність відмінності даних в процесі дослідження оцінювалась за критерієм Стюдента.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів у групах дослідження

Показник	Групи	
	1-а (n=30)	2-а (n=30)
Кількість чоловіків/жінок	15/15	13/17
Середній вік (роки)	32,23±12,78	29,9±13,1*
Тяжкість перебігу ПВРС за шкалою ВАШ:		
- легкий ступінь (до 3 балів за шкалою ВАШ)	4 (13,3 %)	5 (16,6 %)
- середній ступінь (4-7 балів за шкалою ВАШ)	26 (86,7 %)	25 (83,4 %)

Примітка: * - $p > 0,05$.

Результати та їх обговорення

Дослідження виконувалось у зимово-весняний період (лютий-квітень), коли спостерігається сезонний пік захворюваності на ГРВІ. Усі пацієнти 1-ї групи закінчили курс призначеного 10-добового ліку-

вання. Один пацієнт 2-ї групи не з'явився на огляд на 5-ту та 10-ту добу лікування і був виключений з дослідження. Таким чином, до аналізу ефективності було залучено дані 30 пацієнтів 1-ї групи та 29 пацієнтів – 2-ї групи.

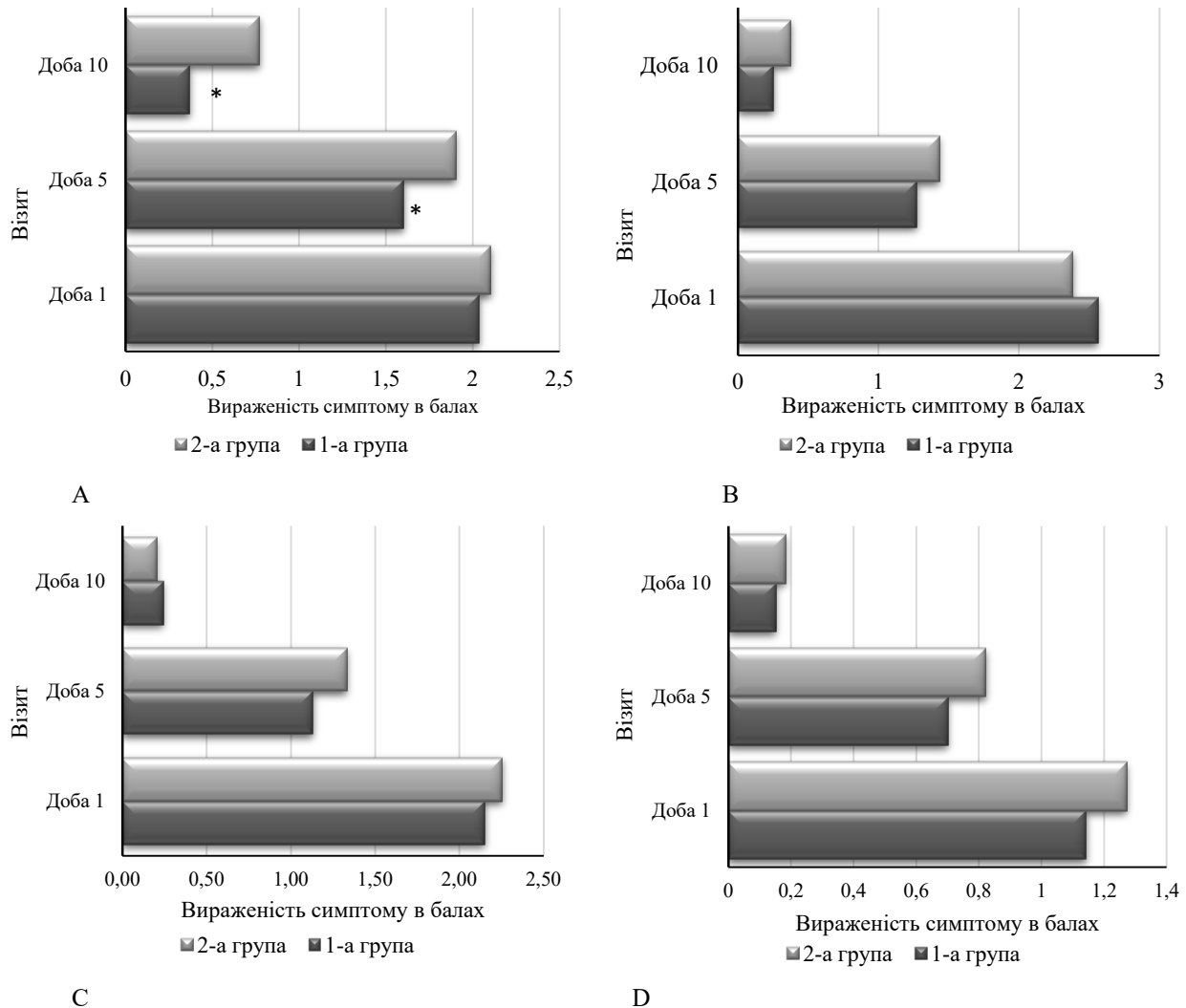


Рис. 4 (А, В, С, D). Динаміка середнього балу симптомів в групах дослідження. А – «закладеність носа», В – «ринорея», С – «затікання слизу в носоглотку», D – «біль/дискомфорт в ділянці обличчя». * – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$).

Оцінка ефективності лікування в групах дослідження за результатами шкали назальних симптомів

Вираженість суб'єктивних ознак ПВРС (скарги пацієнтів) не відрізнялись достовірно в групах дослідження на момент візиту Доба 1. Найчастіше хворих турбували такі ознаки

ПВРС, як закладеність носа, ринорея та відчуття затікання слизу в носоглотку. Значно меншу частину пацієнтів обох груп турбувало відчуття болю або дискомфорту в ділянках обличчя, які відповідають проекції навіколоносових синусів. Аналіз суб'єктивних симптомів виконувався на основі динаміки вираженості середнього балу окремих симп-

томів та сумарної оцінки симптомів в балах (TNSS) серед досліджуваних в процесі лікування (рис. 4, табл. 2, табл. 3).

В обох групах відбувалось поступове зниження вираженості назальних симптомів в процесі лікування. Достовірно більш вираженим ($p<0,05$) було зменшення відчуття закладеності носа на момент візиту Доба 5 у пацієнтів 1-ї групи у порівнянні з відповідним показником у пацієнтів 2-ї групи. Після закінчення лікування різниця в середньому балі закладеності носа в 1-й та 2-й групах також була статистично достовірною (табл. 2).

Такі симптоми як ринорея, затікання слизу в носоглотку та біль/дискомфорт в проекції навколоносових синусів мали тенденцію до більш вираженого та швидкого зменшення в першій групі пацієнтів, однак різниця не була статистично достовірною.

На початку лікування середній сумарний бал назальних симптомів (TNSS) не відрізнявся достовірно у групах дослідження. Під час візитів Доба 5 та Доба 10 спостерігалась краща динаміка TNSS серед досліджуваних у першій групі ($p<0,05$) (табл. 3).

Таблиця 2

Вираженість симптому «закладеність носа» в групах дослідження

Доба дослідження	Середнє значення вираженості симптому (бали) в групах		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості (p)
	1-а група	2-а група		
1-а	2,033±0,556	2,1±0,548	-0,468	0,642
5-а	1,6±0,563	1,9±0,481	-2,219	0,031*
10-а	0,367±0,669	0,767±0,817	-2,075	0,043*

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між групами на 5-у та 10-у добу дослідження.

Таблиця 3

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	8,067±1,258	8,033±1,351	0,099	0,922
5-а	2,133±1,008	2,7±1,119	-2,061	0,044*
10-а	0,733±0,74	1,167±0,874	-2,073	0,043*

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між групами на 5-у та 10-у добу дослідження.

Таким чином, лікування було ефективним в обох групах пацієнтів з ПВРС, про що свідчить позитивна динаміка окремих суб'єктивних назальних симптомів та їх загальної суми (TNSS). Обґрунтовано можна вважати, що статистично достовірна менша вираженість загальної суми назальних симптомів (TNSS) у пацієнтів 1-ї групи

обумовлюється додатковою дією назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино», зокрема здатністю його компонентів потенціювати зменшення набряклості слизової оболонки порожнини носа та сприяти розрідженню густого слизу і, таким чином, сприяти нормалізації функції мукоциліарного транспорту.

Оцінка даних риноскопії у хворих на ПВРС

Вираженість набряклості слизової оболонки порожнини носа та кількість секрету в порожнині носа оцінювалась в балах при виконанні рутинної риноскопії під час візитів Доба 1, Доба 5 та Доба 10. До початку дослідження (Доба 1) не було зареєстровано достовірної різниці середнього балу згаданих вище об'єктивних ознак РС при порівнянні даних в 1-й та 2-й групі.

За період спостереження вираженість об'єктивних симптомів ПВРС зменшувалась у пацієнтів обох груп дослідження.

Спостерігалась статистично достовірна більш виражена позитивна динаміка набряклості слизової оболонки порожнини носа у пацієнтів 1-ї групи на момент візитів Доба 5 та Доба 10 ($p < 0,05$), що корелювало з аналогічними змінами у вираженості суб'єктивного симптому «закладеність носа».

Статистично достовірної різниці між групами у вираженості набряклості слизової оболонки порожнини носа та кількості секрету в порожнині носа на момент візиту Доба 10 зареєстровано не було (рис. 5).

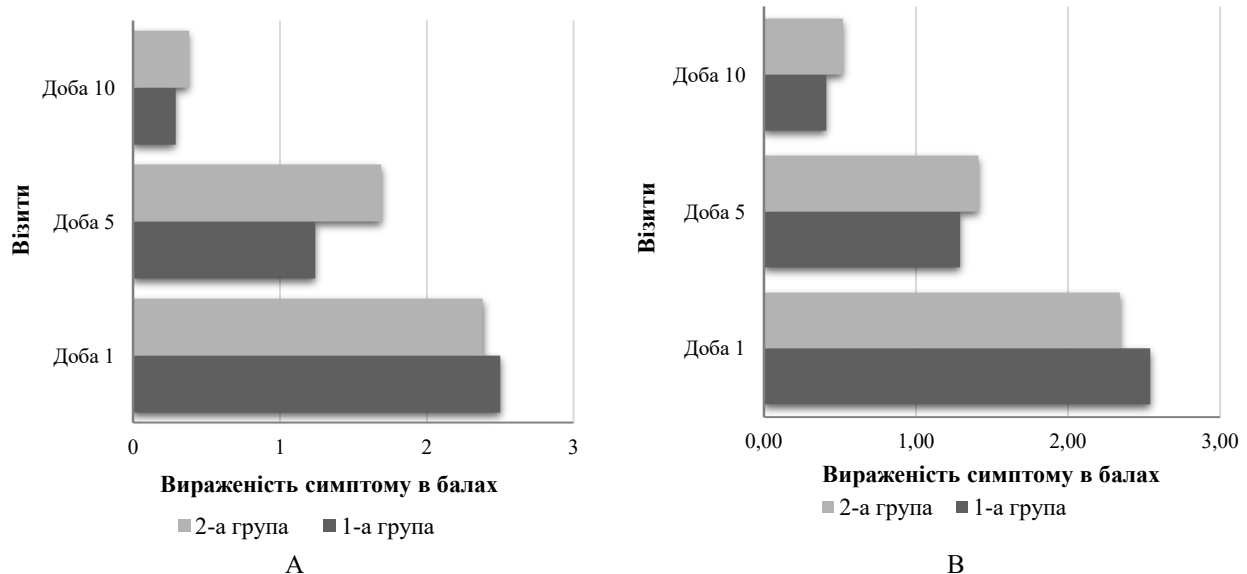


Рис. 5 (А, В). Динаміка середнього балу об'єктивних симптомів ПВРС в групах: А – «набряклість слизової оболонки порожнини носа в балах в динаміці лікування», В – «кількість слизового секрету в носових ходах».

Оцінка мукоциліарного кліренсу за часом сахаринового тесту

На початок дослідження ЧСТ (а отже і швидкість мукоциліарного кліренсу) був збільшений у порівнянні з нормою в обох групах дослідження без статистично достовірної різниці між групами (табл. 4). Слід зауважити, що серед пацієнтів обох груп спостерігались помітні коливання індивідуальних показників ЧСТ як до так і після лікування, що обумовлюється віковими та статевими особливостями епітелію порожнини носа, наявністю або шкідливих звичок, зокрема паління тютюну та застосування електронних пристроїв для куріння.

На момент останнього візиту (Доба 10) в обох групах пацієнтів спостерігалось

поліпшення мукоциліарного кліренсу, що підтверджувалось зменшенням часу сахаринового тесту (табл. 4, рис. 6).

Час сахаринового тесту наприкінці дослідження був достовірно меншим у пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,05$), що підтверджує сприятливий вплив назального спрею, який містить гіпертонічний розчин натрію хлориду та N-ацетилцистеїн, на функцію миготливого епітелію слизової оболонки порожнини носа хворих на ПВРС.

Оцінка ефективності лікування у групах дослідження за візуально-аналоговою шкалою

Середній бал ВАШ в групах на початку дослідження достовірно не відрізнявся ($p = 0,906$, табл. 5). Також не було зареєстро-

вано достовірної різниці середнього показника ВАШ в групах дослідження на 2-у добу спостереження. З 3-ї доби лікування в обох групах спостерігалась позитивна динаміка середнього балу ВАШ з переважуванням у групі дослідження (група 1), що при статистичному аналізі виявлялось достовірною різницею між групами протягом всього подальшого спостереження (табл. 5, рис. 7).

Отримані більш виражені показники позитивної динаміки середнього балу ВАШ зареєстровані в першій групі дослідження корелюють зі зменшенням середнього балу TNSS та ілюструють додатковий вплив спрею, який містить гіпертонічний сольовий розчин та N-ацетилцистеїн, на патогенетичні зміни слизової порожнини носа і, відповідно, більш швидку реконвалесценцію хворих на ПВРС.

Таблиця 4

Час сахариногового тесту до та після лікування

Доба дослідження	Середнє значення часу сахариногового тесту (секунди)		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості (p)
	1-а група	2-а група		
1-а	968,633±210,442 (453-1405)	966,533±192,635 (520-1410)	0,04	0,968
10-а	655,4±108,404 (399-788)	729,333±119,205 (450-1010)	-2,513	0,015*

Примітка: * - достовірність відмінностей (p<0,05) між групами на 10-у добу дослідження.

Таблиця 5

Динаміка балів ВАШ в групах хворих на ПВРС

Доба дослідження	Середній бал (M±SD)		p (рівень значимості, різниця між групами)
	1-а група	1-а група	
1-а	5,5±1,106	5,467±1,074	0,906
2-а	4,667±1,028	4,933±0,907	0,291
3-а	3,7±0,794	4,133±0,681	0,027*
4-а	2,967±0,85	3,467±0,571	0,01**
5-а	2,567±0,858	3,033±0,85	0,039*
6-а	2,167±0,531	2,567±0,504	0,004**
7-а	1,733±0,521	2,067±0,583	0,023*
8-а	1,3±0,466	1,633±0,669	0,029*
9-а	0,967±0,765	1,367±0,49	0,02*
10-а	0,8±0,714	1,167±0,648	0,042*

Примітка: * - достовірність відмінностей (p<0,05); ** - достовірність відмінностей (p<0,001) між групами.

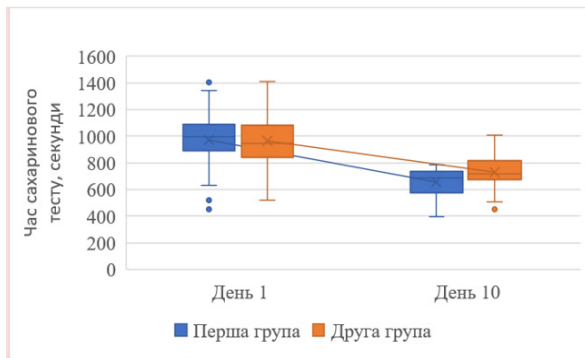


Рис. 6. Швидкість МЦТ (час сахаринового тесту) до та після лікування

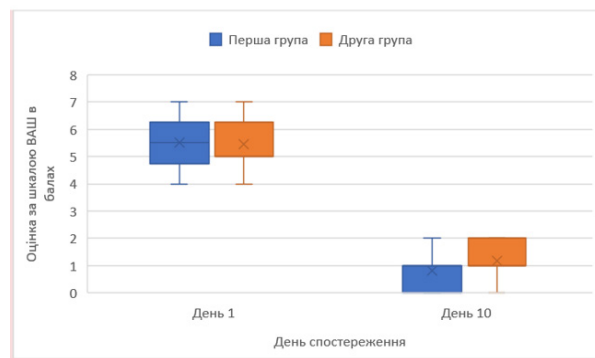


Рис. 7. Оцінка за шкалою ВАШ на початку та в кінці лікування в групах хворих на ПВРС.

Оцінка ефективності лікування за шкалою CGI-I

На 10-у добу лікування виконувалась оцінка даних опитування пацієнтів в групах дослідження за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеню поліпшення стану) [22]. Відповідь на лікування виявилась позитивною у всіх пацієнтів, які закінчили дослідження, тобто відповідала категоріям «виражене покращення» або «помітне покращення» (рис. 8).

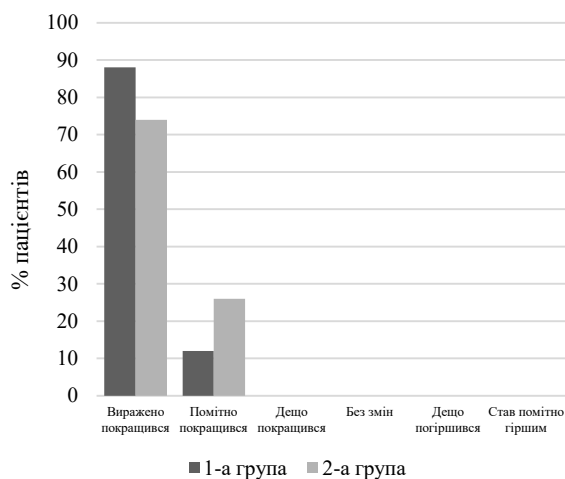


Рис. 8. Оцінка динаміки поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I.

На 10-у добу лікування 88 % пацієнтів 1-ї групи та 74 % пацієнтів 2-ї групи оцінили свій стан як «виражено покращився». В групах дослідження не спостерігалось негативної відповіді на лікування. Таким чином,

отримані в дослідженні дані за шкалою CGI-I підтверджують більш високу суб'єктивну оцінку ефективності лікування в 1-й групі дослідження при застосуванні назального гіпертонічного сольового розчину з N-ацетилцистеїном (рис. 8).

Оцінка переносимості лікування в групах дослідження

Серед пацієнтів 1-ї групи на 5-у добу лікування четверо осіб скаржились на відчуття дискомфорту (подрознення та печію в порожнині носа) після застосування спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино», яке троє пацієнтів оцінили як незначне і один пацієнт характеризував як помірне. Відчуття дискомфорту проходило самостійно протягом 5-10 хвилин і не потребувало додаткового лікування. Такі ознаки побічної дії спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» є відомими та передбачуваними і розглядаються як обумовлені дією гіпертонічного розчину натрію хлориду. Жоден з пацієнтів не відмовився від застосування спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» до кінця курсу лікування.

Троє пацієнтів 1-ї групи і двоє пацієнтів 2-ї групи наприкінці лікування скаржились на підвищену сухість слизової оболонки порожнини носа легкого ступеню вираженості, що могло бути обумовленим побічною дією назального спрею мометазону фуорату.

На візиті Доба 10 пацієнти, які закінчили дослідження (30 осіб 1-ї групи та 29 – 2-ї групи) оцінювали переносимість лікування (рис. 9). 26 (86,7 %) пацієнтів 1-ї гру-

пи та 27 (93,1 %) – 2-ї групи оцінили переносимість як «дуже хорошу». Загалом переносимість як «хорошу» та «дуже хорошу» охарактеризували 100 % осіб в обох групах дослідження. Дещо більша частота випадків побічної дії легкого ступеню тяжкості серед пацієнтів 1-ї групи є незначною і загалом характеризує сприятливий профіль переносимості назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино».

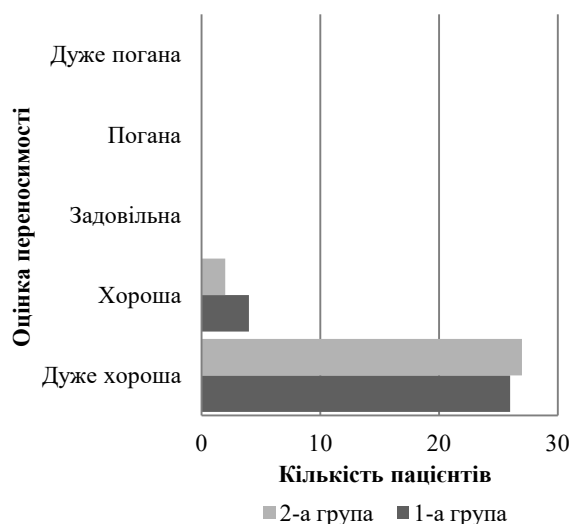


Рис. 9. Оцінка переносимості лікування в групах дослідження.

Висновки

Застосування назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» дозволяє підвищити

ефективність лікування хворих на ПВРС у порівнянні із ізотонічним сольовим розчином при їх комплексному використанні з дозованим назальним спреєм мометазону фуорату.

У дослідженні продемонстровано більш виражений та швидкий регрес об'єктивних симптомів і суб'єктивних клінічних проявів ПВРС та середнього балу ВАШ в групі пацієнтів, які отримували лікування з спреєм «ФЛУ-АЦИЛ рино». Завдяки муколітичній та протизапальній дії назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» відбувається поступове покращення функції мукоциліарного апарату, що підтверджено результатами сахаринового тесту.

Переносимість комплексного лікування при застосуванні назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» та ізотонічного сольового розчину суттєво не відрізнялась, випадки побічної дії були передбачуваними та відповідали легкому ступеню вираженості, що дозволяє характеризувати назальний спрей «ФЛУ-АЦИЛ рино» як засіб із сприятливим профілем безпеки.

Отже, враховуючи отримані дані, застосування назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» в комплексній терапії хворих на ПВРС можна розглядати як раціональний вибір, який може сприяти більш швидкій та вираженій позитивній динаміці симптомів ПВРС та покращенню якості життя пацієнтів.

References

1. Fokkens W, Lund V, Hopkins HP, Kern R, Reitsma S, Toppila-Salmi S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Ryan ET, Solomon T, Endy TP, Hill DR, Aronson NE, editors. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 10th ed. Elsevier; 2020. van Doorn HR, Yu H. Chapter 33, Viral Respiratory Infections; p. 284-288.
3. [Rhinosinusitis. Evidence-based clinical practice]. Ministry of Health of Ukraine. 2023. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/2023_kn_rynosynusyty.pdf. [In Ukrainian].
4. [Unified clinical protocol of primary and specialized medical care. Acute rhinosinusitis]. Ministry of Health of Ukraine. 2023. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/10/50495-dn_1793_13102023_dod_1.pdf. [In Ukrainian].
5. Jaume F, Valls-Mateus M, Mullol 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.
6. Passali D, Spinosi MC, Crisanti A, Belussi LM. Mometasone furoate nasal spray: a systematic re-

- view. *Multidiscip Respir Med*. 2016 May 2;11:18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
7. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 2;2013(12):CD005149. doi: 10.1002/14651858.CD005149.pub4.
 8. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope*. 1997 Apr;107(4):500-3. doi: 10.1097/00005537-199704000-00013.
 9. Lansley AB, Sanderson MJ, Dirksen ER. Control of the beat cycle of respiratory tract cilia by Ca²⁺ and cAMP. *Am J Physiol*. 1992 Aug;263(2 Pt 1):L232-42. doi: 10.1152/ajplung.1992.263.2.L232.
 10. Keojampa BK, Nguyen MH, Ryan MW. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Nov;131(5):679-82. doi: 10.1016/j.otohns.2004.05.026.
 11. Ural A, Oktemer TK, Kizil Y, Ileri F, Uslu S. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol*. 2009 May; 123(5):517-21. doi: 10.1017/S0022215108003964.
 12. Hauptman G, Ryan MW. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Nov;137(5):815-21. doi: 10.1016/j.otohns.2007.07.034.
 13. Liu L, Pan M, Li Y, Tan G, Yang Y. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020 Sep-Oct; 86(5):639-646. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.03.008.
 14. Murugesan S, Sai V, Nithya. The Effects of N-Acetyl Cysteine on Nasal Mucociliary Clearance in Healthy Volunteers. *J. Pharm. Sci. & Res*. 2015; 7(10):885-887. <https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol7Issue10/jpsr07101521.pdf>.
 15. Dinicola S, De Grazia S, Carlomagno G, Pintucci JP. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014 Oct;18(19):2942-8.
 16. Lane CJ, Redding D, Gonzalez KA, Cardenas V, Boldogh I, Sur S. Topical N-acetyl cysteine (NAC) reduces late phase nasal symptoms following ragweed challenge. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Feb;123(2):S53. doi: 10.1016/j.jaci.2008.12.170.
 17. Dieeva J. [The effect of "FLU-ACIL RINO" nasal spray on the course of the inflammatory process and recovery of patients after FESS]. *Otorhinolaryngology*. 2021;6(4):43-50. doi: 10.37219/2528-8253-2021-4-43. [Article in Ukrainian].
 18. Zanetti L, Valetti L, Bettoni L, Agostini S. Efficacy of a nasal spray containing N-acetylcysteine in hypertonic saline solution in the treatment of chronic rhinosinusitis, with early recurrence after Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Farmaci* 2019;18(3). https://www.medizioni.it/wp-content/uploads/2020/09/FEst-3_2019-Viscoflu_eng.pdf.
 19. Maffezzoni E, Notargiacomo M, Agostini S, Gelardi M. Efficacy of a nasal spray containing N-acetylcysteine in hypertonic solution in the treatment of nonallergic chronic rhinitis with goblet cell metaplasia. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Nov-Dec;34(6):2345-2352. doi: 10.23812/20-411-L.
 20. Andersen I, Proctor DF. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1983;127:37-40.
 21. Borum P, Holten A, Loekkegaard N. Depression of nasal mucociliary transport by an aerosol hair-spray. *Scand J Respir Dis*. 1979 Oct;60(5):253-9.
 22. Berk M, Ng F, Dodd S, Callaly T, Campbell S, Bernardo M, Trauer T. The validity of the CGI severity and improvement scales as measures of clinical effectiveness suitable for routine clinical use. *J Eval Clin Pract*. 2008 Dec;14(6):979-83. doi: 10.1111/j.1365-2753.2007.00921.x.

Надійшла до редакції 10.06.2024

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

ЗАСТОСУВАННЯ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ ТА НАЗАЛЬНОГО ГІПЕРТОНІЧНОГО СОЛЬОВОГО РОЗЧИНУ З N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНОМ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТВІРУСНИМ РИНОСИНУСИТОМ

Гогунська ІВ, Заболотна ДД, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
Email: innagogsunskaya@gmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: Підтверджено, що застосування інтраназальних кортикостероїдів сприяє покращенню якості життя у пацієнтів з поствірусним риносинуситом (ПВРС). Буферний гіпертонічний розчин фізіологічно стимулює поверхневий шар гелю, збільшує гідратацію шару золю, сприяє збільшенню товщини шару слизу та зменшенню його в'язкості, результатом чого є покращення мукоциліарного кліренсу (МЦК). N-ацетилцистеїн сприяє елімінації шкідливого вмісту з порожнин носа та навколоносових синусів, має антибактеріальні властивості і протидіє утворенню бактеріальних плівок, чинить імуномодуючу та протизапальну дію. Отже, комплексне застосування мометазону фуорату спрею назального дозованого та спрею назального «ФЛУ-АЦИЛ рино» (медичного виробу на основі 3% гіпертонічного сольового розчину та 6% N-ацетилцистеїну) в лікуванні пацієнтів з ПВРС може сприяти швидкому полегшенню симптомів та поліпшенню якості їх життя.

Мета: Оцінити ефективність та переносимість назального гіпертонічного сольового розчину з N-ацетилцистеїном та мометазону фуорату в лікуванні пацієнтів з поствірусним риносинуситом.

Матеріали і методи: Пацієнти з ПВРС, які брали участь у дослідженні, були рандомізовані у дві групи по 30 осіб. Стандартне лікування пацієнтів обох груп передбачало застосування інтраназального кортикостероїду мометазону фуорату («Назонекс») у вигляді дозованого назального спрею по 100 мкг у кожен половину носа 2 рази на добу. Пацієнти 1-ї групи також отримували ендоназально спреї «ФЛУ-АЦИЛ рино» – 3 вприскування в кожен ніздрю 3 рази на добу, а хворі 2-ї групи – спреї назальний сольовий ізотонічний 3 рази на добу. Оцінка ефективності лікування в групах дослідження виконувалась на основі аналізу суб'єктивних та об'єктивних проявів ПВРС, швидкості МЦК (сахариновий тест, до лікування та на 10-у добу лікування), оцінки загальної вираженості симптомів ПВРС в балах за шкалою ВАШ, оцінки стану пацієнта за шкалою загального клінічного враження (CGI-I), оцінки пацієнтами переносимості лікування.

Результати і обговорення: У дослідженні продемонстровано більш виражений та швидкий регрес об'єктивних симптомів і суб'єктивних клінічних проявів ПВРС та середнього балу ВАШ в групі пацієнтів, які отримували лікування зі спреєм «ФЛУ-АЦИЛ рино». Завдяки муколітичній та протизапальній дії назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» відбувається поступове покращення мукоциліарного кліренсу, що підтверджено результатами сахаринового тесту. Переносимість комплексного лікування при застосуванні назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» та ізотонічного сольового розчину суттєво не відрізнялась, випадки побічної дії були передбачуваними та відповідали легкому ступеню вираженості, що дозволяє характеризувати назальний спреї «ФЛУ-АЦИЛ рино» як засіб зі сприятливим профілем безпеки.

Висновки: Враховуючи отримані дані, застосування назального спрею «ФЛУ-АЦИЛ рино» в комплексній терапії хворих на ПВРС можна розглядати як раціональний вибір, який може сприяти більш швидкій та вираженій позитивній динаміці симптомів ПВРС та покращенню якості життя пацієнтів.

Ключові слова: поствірусний риносинусит, мометазону фуорат, N-ацетилцистеїн, гіпертонічний розчин хлориду натрію.

APPLICATIONS OF MOMETASONE FUROATE AND NASAL HYPERTONIC SALINE SOLUTION WITH N-ACETYLCYSTEINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTVIRAL RHINOSINUSITIS

Gogunska I, Zabolotna D, Smagina T, Nesterchuk V
State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Email: innagogsunskaya@gmail.com

Abstract

Relevance: It has been confirmed that the use of intranasal corticosteroids improves the quality of life in patients with PVRs. Buffered hypertonic solution physiologically stimulates the surface layer of the gel, increases the hydration of the sol layer, helps to increase the thickness of the mucus layer and reduce its viscosity, resulting in an improvement of mucociliary clearance. N-acetylcysteine promotes the elimination of harmful contents from the nasal cavities and paranasal sinuses, has antibacterial properties and counteracts the formation of bacterial films, has an immunomodulatory and anti-inflammatory effect. Therefore, the complex use of mometasone furoate nasal spray and "FLU-ACIL Rhino"

nasal spray (a medical product based on 3% hypertonic saline solution and 6% N-acetylcysteine) in the treatment of patients with PVRS can contribute to rapid relief of symptoms and improvement of patients' quality of life.

Objective: to evaluate the efficacy and tolerability of nasal hypertonic saline solution with N-acetylcysteine and mometasone furoate in the treatment of patients with post-viral rhinosinusitis.

Materials and methods: Patients with PVRS in the study were randomized into two groups of 30 people each. The standard treatment of patients in both groups included the use of intranasal corticosteroid mometasone furoate ("Nazonex") in the form of a dosed nasal spray of 200 mcg 2 times a day. Patients of the first group also received endonasal spray "FLU-ACIL rhino" – 3 spray in each nostril 3 times a day, and patients in the second group – saline isotonic nasal spray 3 times a day. The evaluation of the effectiveness of treatment in the study groups was performed on the basis of the analysis of subjective and objective symptoms of PVRS, the rate of MCC (saccharin test, before treatment and on the 10th day of treatment), the assessment of the overall severity of symptoms of PVRS in points according to the VAS scale, the assessment of the patient's condition according to scale of Clinical Global Impressions (CGI-I), patients' assessment of tolerability of treatment.

Results and discussion: The study demonstrated a more pronounced and rapid regression of objective symptoms and subjective clinical manifestations of PVRS and the average VAS score in the group of patients treated with "FLU-ACIL rhino" spray. Due to mucolytic and anti-inflammatory action of the "FLU-ACIL rhino" nasal spray, the mucociliary clearance gradually improves, which is confirmed by the results of the saccharin test. The tolerability of the complex treatment when using the nasal spray "FLU-ACIL rhino" and isotonic saline solution did not differ significantly, the cases of side effects were predictable and corresponded to a mild degree of severity, which allows us to characterize the nasal spray "FLU-ACIL rhino" as having a favorable safety profile.

Conclusions: Taking into account the obtained data, the use of nasal spray "FLU-ACIL rhino" in the complex therapy of patients with PVRS can be considered as a rational choice that can contribute to a faster and more pronounced positive dynamics of PVRS symptoms and helps to improve the quality of patient's life.

Key words: postviral rhinosinusitis, mometasone furoate, N-acetylcysteine, hypertonic sodium chloride solution