

*І.В. ГОГУНСЬКА, Д.Д. ЗАБОЛОТНА, Л.В. ЗАБРОДСЬКА, О.В. НАУМОВА,
В.М. КАЛИНЮК, Т.В. СМАГІНА, В.І. НЕСТЕРЧУК*

ЕФЕКТИВНІСТЬ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНТЕРМІТУЮЧИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ПИЛКУ ТРАВ ТА СУПУТНЬОЮ АЛЕРГІЄЮ ДО *ALTERNARIA ALTERNATA*

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

Алергічний риніт (АР) визначається як IgE-опосередкована реакція гіперчутливості 1 типу слизової оболонки носа, що розвивається в результаті впливу алергену на сенсibilізовану людину. Серед клінічних проявів АР основними вважаються закладеність носа, ринорея, напади чхання та/або свербіж в порожнині носа і піднебінні, постназальне затікання слизу [1-2]. Алергічний риніт є одним з найбільш розповсюджених хронічних захворювань у всьому світі, від якого страждають, за різними даними, 10-30% дорослих та до 40% дітей [3].

Відповідно до тверджень останнього консенсусного документу з алергії та ринології «Алергічний риніт-2023» (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis-2023) або «ICAR: AR-2023», поширеність АР становить від 5 до 50% у всьому світі, при цьому захворюваність зростає з дитинства до раннього дорослого віку. Поширеність АР залежить від географічного положення та широти і, як повідомляють автори, є найвищою в англомовних країнах, також вивчається вплив зміни клімату на поширеність АР [4].

За даними різних авторів, поширеність АР серед дорослих в Україні становить від 10 до 20%. За даними деяких алергологів, в Україні спостерігається гіподіагностика АР, оскільки більшість дорослого населення з легкими проявами АР не звер-

тається до лікарів та займається самолікуванням із застосуванням різних засобів антигістамінної дії [5-6].

Алергічний риніт чинить значний негативний вплив на якість життя (ЯЖ), психологічний стан і соціальну функцію хворого [7]. Від відчутного погіршення якості життя, яке обумовлене проявами АР, потерпають біля 55% хворих [8]. Відповідно до результатів дослідження ERAP (епідеміологічне дослідження цілорічного алергічного риніту), про обумовлене цілорічним АР погіршення сну повідомляють 35% хворих, на негативний вплив АР на кар'єру та особисте життя скаржаться, відповідно, 70 та 90% пацієнтів [9]. Дослідження ERASM продемонструвало, що більше ніж 70% хворих на сезонний АР страждають від порушення настрою та сну в сезон палінації [10]. Як правило, вираженість порушень сну прямо корелює з тяжкістю захворювання, призводить з часом до зниження продуктивності праці та ризику розвитку супутніх захворювань [2, 9-11]. Так, зокрема, пацієнти з АР майже вдвічі більш схильні до панічних розладів та соціальної фобії. У хворих на АР в 1,4 рази частіше виникають тривожні розлади та в 1,7 рази зростає ризик розвитку депресії та, навіть, суїцидальної схильності [12-14].

За результатами аналізу даних шкали CGI (глобального клінічного враження) в

групах пацієнтів з хронічними захворюваннями було зроблено висновок, що АР чинить більший негативний вплив на якість життя та продуктивність праці, ніж цукровий діабет та гіпертонічна хвороба [11].

Таким чином, ефективне та максимально безпечне лікування хворих на алергічний риніт є медичною та соціальною проблемою сьогодення, актуальність якої має безсумнівну тенденцію до зростання.

В Україні, за даними різних дослідників, одною з найчастіших причин інтермітуючого алергічного риніту (ІАР) є пилок трав. Отримані дані свідчать про те, що в повітрі під час сезону палінації з кінця лютого до кінця жовтня постійно є в наявності алергенний пилок представників різних груп рослин. Підвищення захворюваності у весняно-літній період пов'язане з цвітінням злаків з початку червня до кінця липня. Найбільша антигенна активність властива дикорослим травам (тимофіївка, пажитниця, вівсяниця лугова, грястиця збірна, пірій, тонконіг луговий, кострець, лисохвіст), менш вираженою є антигенна активність культивованих злаків (жито, кукурудза) [15].

Незважаючи на те, що, як правило, реєструються низькі та середні концентрації пилку трав, тільки до 7 алергенів тимофіївки, наявних у панелі ALEX, сумарно були сенсibilізовані 38,8% пацієнтів. Чутливість пацієнтів до алергену пажитниці багаторічної (райграс), яка використовується як га-

зонна трава і цвіте з травня по вересень, становила 29% [15].

Суттєво розповсюдженою в Україні є сенсibilізація до алергенів спор гриба *Alternaria alternata* – 23,3%. Спори *Alternaria alternata* відомі як потужні алергени. Концентрації спор альтернатрії в атмосфері є високими та дуже високими з травня по вересень з піками у липні [15].

Таким чином, враховуючи терміни палінації трав та концентрації спор альтернатрії у повітрі, існує досить висока вірогідність розвитку полісенсibilізації до цих алергенів.

В Україні діагностика та лікування АР базується на критеріях Міжнародного погоджувального документу ARIA (2016, 2020) та вітчизняного уніфікованого клінічного протоколу «Алергічний риніт» (2016) [2, 16-17].

Вибір фармакотерапії для хворого на АР залежить від таких факторів, як вік пацієнта, наявність та тяжкість симптомів, уподобання пацієнта стосовно лікарських засобів та їх вартості. Контакт з алергенами, ступінь забруднення навколишнього середовища і симптоми АР у певного пацієнта постійно змінюються, що потребує відповідної корекції лікування. У рамках проекту MASK система підтримки прийняття клінічних рішень базується на алгоритмі, який допомагає лікарям вибрати фармакотерапію для пацієнтів з АР і стратифікувати тяжкість захворювання [18] (рис. 1).

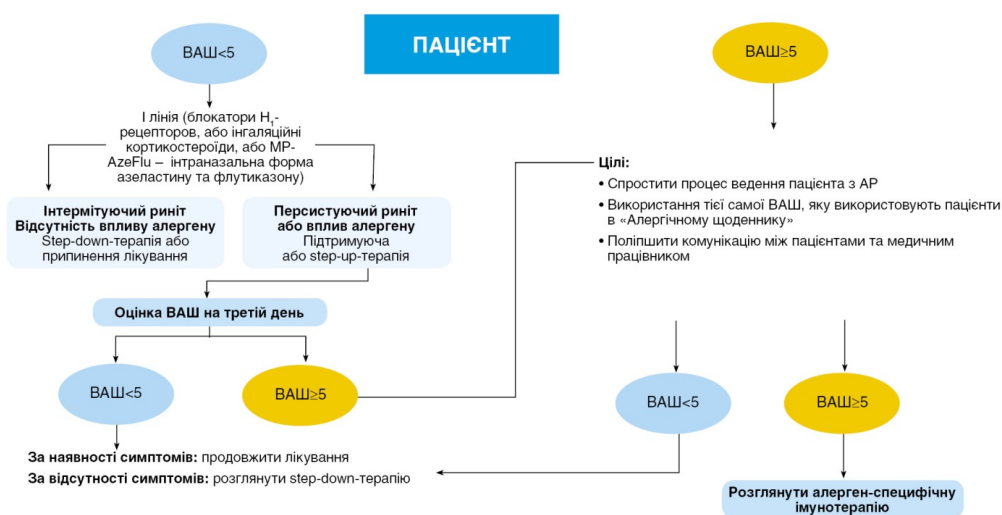


Рис. 1. Системи підтримки прийняття клінічних рішень щодо АР (J. Bousquet et al., 2016 [16]).

Міжнародний консенсусний документ з алергії та ринології «ICAR: AR-2023» є інструментом, який отоларингологи можуть швидко та легко використати для вирішення проблем, пов'язаних з АР. Стосовно фармакотерапії консенсус розглядає як обґрунтовані («сильні») наступні рекомендації:

- пероральні антигістамінні препарати нового покоління порівняно з альтернативами першого покоління;
- інтраназальні кортикостероїди;
- інтраназальний фізіологічний розчин;
- комбінована терапія інтраназальним кортикостероїдом та інтраназальним антигістамінним препаратом для пацієнтів, які не відповідають на монотерапію [4].

Таким чином, відповідно до сучасних керівництв, до рекомендованих лікарських засобів (ЛЗ) лікування АР першої лінії належать сучасні блокатори H_1 -рецепторів або антигістамінні препарати (АГП). АГП другого покоління практично не проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, не чинять седативної та холінолітичної дії, не впливають на психомоторні функції організму людини. Представник АГП другого покоління левоцетиризин розпочинає діяти раніше та діє триваліше щодо вираженості симптомів АР порівняно з деякими іншими антигістамінними засобами. Левоцетиризин проявляє здатність покращувати прохідність верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з АР, що, зокрема, досягається за рахунок протизапальної дії. Ця властивість вигідно відрізняє левоцетиризин від багатьох інших представників АГП.

Інтраназальні кортикостероїдні спреї (ІНКС) також належать до першої лінії лікування алергічного риніту. ІНКС значно знижують вироблення цитокінів і пригнічують рекрутинг запальних клітин, зменшуючи прояви алергічного запалення, ефективні в забезпеченні симптоматичного покращення назальної обструкції та ринореї, мають сприятливий профіль безпеки.

Мометазону фуруат (МФ) – сучасний синтетичний ІНКС з вираженою протизапальною дією, при застосуванні якого у рекомендованих дозах не спостерігається розвиток системних ефектів. Механізм протизапальної та протиалергічної дії МФ в основ-

ному пов'язаний з його здатністю пригнічувати виділення медіаторів алергічних реакцій при місцевому застосуванні. Мометазону фуруат 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 фуруат також є потужним інгібітором продукції Th2 цитокінів, IL-4 та IL-5 з людських CD^{4+} Т-клітин. Активність МФ щодо інгібування продукції IL-5 також у 6 разів вища, ніж у беклометазону дипропіонату та бетаметазону.

Серед ІНКС тільки оригінальному МФ (Назонексу) властиве максимальне зв'язування з глюкокортикоїдним рецептором, найбільш оптимальні реологічні властивості та однорідність розподілення дози в порожнині носа. Для назонексу доведено гарантований розподіл 86% у носовій порожнині та 60% – у важкодоступних задніх відділах носових ходів [19].

Більшість водних суспензій ІНКС стають менш в'язкими при струшуванні та розпиленні, а потім повертаються 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 [20]. Оптимальні реологічні властивості Назонексу сприяють утриманню його на слизовій оболонці порожнини носа, перешкоджають стіканню спрею зі слизом навіть під час ринореї та забезпечують умови для тривалого медикаментозного впливу безпосередньо в місці алергічного запалення [20].

Морфологічне дослідження назальних біоптатів, отриманих до та після лікування пацієнтів з персистуючим АР із застосуванням мометазону фуруату у дозі 200 мкг/добу протягом року, продемонструвало

зменшення вогнищевої метаплазії, відсутність змін у товщі епітелію та ознак атрофії. Імуноцитохімічний аналіз зразків назальних біоптатів виявив значне зниження основних протеїно-позитивних еозинофілів і триптазо-позитивних тучних клітин в епітелії та власній пластинці після лікування. Доведено, що мометазону фуруат послаблює запальний процес, зменшуючи ступінь інфільтрації запальних клітин, особливо еозинофілів. Таким чином підтверджено, що тривале застосування мометазону фуруату не асоціюється з несприятливими змінами тканин слизової оболонки носа у пацієнтів із персистуючим АР [21].

Таким чином, застосування Назонексу можна вважати раціональним вибором для контролю алергічного запалення та, відповідно, усіх симптомів та наслідків АР.

Матеріали та методи

Метою постмаркетингового клінічного дослідження була оцінка ефективності та безпеки застосування оригінального дозованого назального спрею мометазону фуруату Назонекс (виробник Шеринг-Плау Лабо Н.В.) в лікуванні хворих на інтермітуючий алергічний риніт з сенсibilізацією до пилку трав, а також пацієнтів з супутньою алергією до *Alternaria alternata*.

Критерії включення:

1) письмова поінформована згода, отримана перед виконанням будь-яких процедур, пов'язаних із дослідженням;

2) чоловіки та жінки у віком від 18 років;

3) хворі на інтермітуючий алергічний риніт з сенсibilізацією до пилку трав та *Alternaria alternata*, що підтверджено даними шкірних проб та/або по результатам визначення специфічного імуноглобуліну Е;

4) вираженість симптомів АР за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) менше або дорівнює 5 балів на момент скринінгу;

5) наявність клінічних симптомів алергічного риніту (закладеність носа, ринорея, свербіж у порожнині носа, чхання), 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 фертильних жінок;

7) здатність пацієнта до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Критерії виключення:

1) відома з анамнезу індивідуальна чутливість до компонентів назонексу;

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 безпеці пацієнта;

4) хворі на бронхіальну астму;

5) необхідність у призначенні нерекomenдованих методів лікування під час проведення дослідження (системні глюкокортикостероїди, назальні та/або системні деконгестанти);

6) вагітність, лактація;

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

8) участь у будь-якому іншому клінічному випробуванні.

До дослідження було залучено 60 пацієнтів, у яких було підтверджено сенсibilізацію до пилку трав. До 1-ї групи було включено пацієнтів з інтермітуючим алергічним ринітом з сенсibilізацією до пилку трав (30 осіб). До 2-ї групи (30 осіб) увійшли пацієнти, у яких окрім алергії до пилку трав було діагностовано сенсibilізацією до *Alternaria alternata*.

При вираженості симптомів АР ≤ 5 балів ВАШ (критерій включення 3) рекомендується призначення антигістамінних препаратів, інтраназальних кортикостероїдів або їх комбінації [4, 16-17]. Пацієнти обох груп дослідження отримували лікування відповідно до сучасних рекомендацій Міжнародного погоджувального документу ARIA (2016, 2020), а саме:

- антигістамінний препарат 2-го покоління левоцетиризин у дозуванні 1 таблетка 5 мг щодоби,

- досліджуваний оригінальний ЛЗ інтраназальний кортикостероїд мометазону

фураат (Назонекс) у вигляді дозованого назального спрею по 100 мкг 2 рази на добу.

Тривалість дослідження для кожного пацієнта становила 32-33 доби, з них 1-2 дні скринінгу, 30 діб лікування, 1 доба спостереження після завершення лікування.

Динаміку симптомів ІАР оцінювали на 10-у, 20-у та 30-у добу лікування за такими показниками:

1. Об'єктивні клінічні ознаки АР, які реєстрував лікар після виконання риноскопії:

- набряк слизової оболонки порожнини носа;
- кількість слизового 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 АР, які оцінювались пацієнтом під час чергового візиту:

- закладеність носа;
- ринорея;
- свербіж в порожнині носа;
- чхання.

Для контролю наведених вище чотирьох основних симптомів АР використовували 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; які погіршують якість життя та/або порушують сон) [22].

Таким чином, максимальна можлива загальна кількість симптомів за шкалою TNSS становить 12 балів.

3. Оцінка ступеня поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня 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 покращення» або «помітне покращення». В іншому випадку відповідь на лікування розглядається, як негативний результат.

4. Оцінка вираженості симптомів АР за шкалою ВАШ.

Оцінка ступеня тяжкості симптомів АР за шкалою ВАШ виконується самим пацієнтом, який відмічає відповідь на питання «Наскільки симптоми пов'язані з АР турбують Вас сьогодні?» на відрізок у 10 сантиметрів, де один сантиметр відповідає одному балу (рис. 2). При цьому варіант відповіді «не турбують взагалі» приймається за 0 балів, а відповідь «дуже сильно турбують», приймається за 10 балів, як це рекомендовано у останньому керівництві ARIA[16].

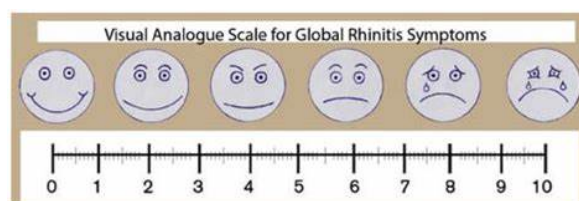


Рис. 2. Візуально-аналогова шкала для оцінки симптомів АР.

У табл. 1 наведено демографічну та алергологічну характеристику пацієнтів, які були залучені до дослідження. Пацієнти, які були залучені до дослідження, на момент початку лікування вже мали підтвердження сенсibilізації до пилку трав за результатами алерготестування (шкірні прик-тести або визначення специфічного IgE). Частина хворих на ІАР у дослідженні демонстрували сенсibilізацію до пилку різних трав.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів у групах дослідження

Показник	Групи	
	1-а (n=30)	2-а (n=30)
Кількість чоловіків/жінок	14/16	15/15
Середній вік (роки)	25,8 ± 7,8	26,7 ± 7,6
Сенсибілізація:		
до пилку трав*:	30	30
- тимофіївка лугова	12	14
- пажитниця багаторічна	9	10
- грястиця збірна	4	5
- тонконіг лучний	2	3
- пахуча трава	3	2
- жито посівне	2	-
- бермудська трава	-	1
- вівсяниця лугова	3	2
- мітлиця	2	2
до <i>Alternaria alternata</i> *	0	30

Примітка: * - у частини пацієнтів має місце сенсибілізація до пилку кількох трав.

Усі пацієнти у дослідженні мали прояви алергії у вигляді назальних симптомів. Очні симптоми спостерігались менш ніж у чверті пацієнтів в кожній групі. Згідно з даними анамнезу, майже третина пацієнтів обох груп (31,66 %) повідомляли про наявність алергічних захворювань у близьких родичів, що свідчить про їх генетичну схильність до формування алергічної патології. Серед пацієнтів у дослідженні тривалість захворювання на ІАР з сенсибілізацією до пилку трав становила від одного до 24 років.

Достовірність результатів в процесі дослідження оцінювалась за критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення

Дослідження виконувалось у період палінації трав та високій концентрації спор *Alternaria alternata* у атмосфері з червня по вересень. Серед пацієнтів 1-ї групи з сенсибілізацією до пилку трав дійшли до запланованого кінцевого візиту 29 хворих. Одна з

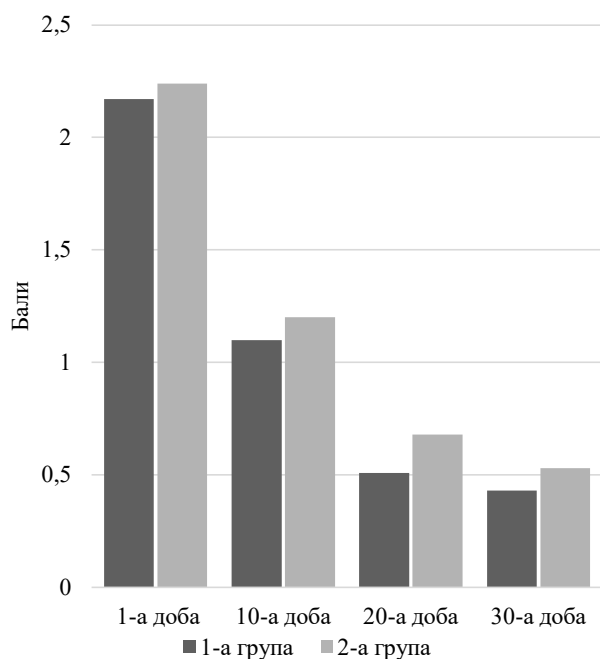
хворих відмовилась від подальшої участі в дослідженні на 12-у добу через особисті обставини. В 2-й групі пацієнтів також було виключено одного пацієнта з тридцяти, які почали лікування. У хворого Р. 19-ти років з сенсибілізацією до пажитниці та *Alternaria alternata* на 11-у добу лікування, який припав на середину липня (період найвищої кількості спор *Alternaria alternata* в повітрі), вперше був зареєстрований напад бронхіальної обструкції легкого ступеню, які було підтверджено даними спірометрії. Оскільки наявність таких симптомів є критерієм виключення відповідно до протоколу, пацієнт Р. був виведений з дослідження та його дані не були залучені до оцінки ефективності лікування, як і дані вибулої пацієнтки з 1-ї групи.

Результати об'єктивного обстеження (риноскопії) у пацієнтів в групах дослідження

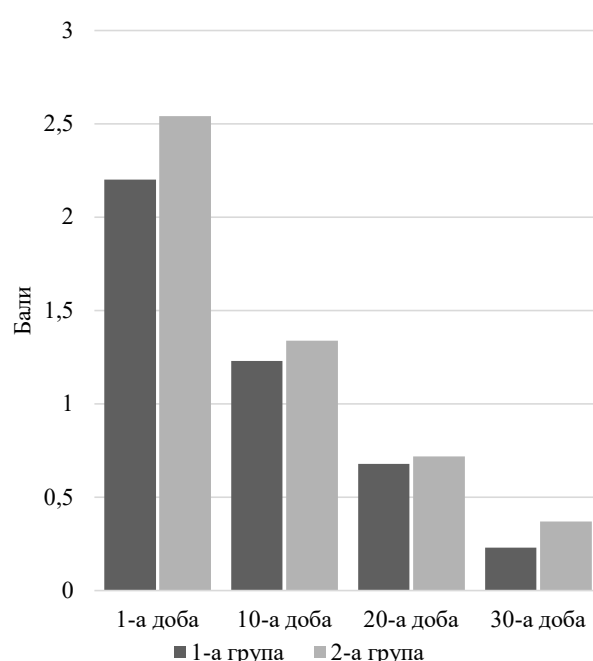
В процесі лікування хворих на ІАР обох груп із застосуванням левоцетиризину

та Назонексу виконувалось ЛОР-обстеження пацієнтів під час запланованих відповідей до протоколу візитів та оцінювались дані риноскопії («набряклість слизової оболонки порожнини носа» та «кількість секрету в порожнині носа»). Як в групі пацієнтів з сенсibiliзацією до пилок трав, так і серед хворих з алергією до пилок трав та *Alternaria alternata* спостерігалось швидке зменшення ступеню вираженості зазначених об'єктивних симптомів АР. На момент

виконання риноскопії на 10-у добу після початку лікування в обох групах дослідження середній бал вище означених об'єктивних ознак АР зменшився майже вдвічі. Хоча спостерігалась помітна тенденція до більш вираженої динаміки риноскопичних даних в 1-й групі, в динаміці подальшого спостереження не було виявлено статистично достовірної різниці в зменшенні середнього балу об'єктивних симптомів АР в обох групах дослідження (рис. 3).



А.



В.

Рис. 3 (А, В). Динаміка середнього балу об'єктивних симптомів АР (дані риноскопії) в групах дослідження: 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

Спостерігалась більша вираженість суб'єктивних ознак АР в другій групі пацієнтів до початку лікування (1-а доба). Найбільше турбувала хворих закладеність носа, дещо менше в середньому була виражена ринорея. Менше, у порівнянні з вище згаданими симптомами АР, представники обох груп скаржились на чихання та свер-

біж в ділянці носа. Пацієнти обох груп дослідження повідомляли про наявність позитивного результату від проведеного лікування, що проявлялось суб'єктивно поступовим відновленням носового дихання, зменшенням ринореї, свербіжу у порожнині носа і піднебінні та чихання. Аналіз показників суб'єктивної оцінки проводився з урахуванням змін вираженості середнього балу окремих вище згаданих симптомів та їх сумарною динамікою у групах дослідження.

Однак слід зауважити, що як на момент 2-го візиту, так і при оцінці під час візитів 3 (20-а доба) та 4 (30-а доба) серед пацієнтів першої групи спостерігалась виражена тенденція до більш швидкого зниження середнього балу окремих симптомів, які оцінювались за шкалою TNSS.

До лікування (1-а доба) середній сумарний бал назальних симптомів (TNSS) достовірно відрізнявся у групах досліджен-

ня та становив $7,1 \pm 1,125$ та $7,267 \pm 0,015$ балів у 1-й та 2-й групах, відповідно ($p < 0,01$). Відомо, що перебіг ІАР у хворих з сенсibiliзацією до *Alternaria alternata* зазвичай характеризується більшою вираженістю проявів алергічного запалення [21]. Для порівняння динаміки TNSS в основній та контрольній групах був використаний критерій Т-Ст'юдента для незалежних вибірок. Дані представлено в табл. 2.

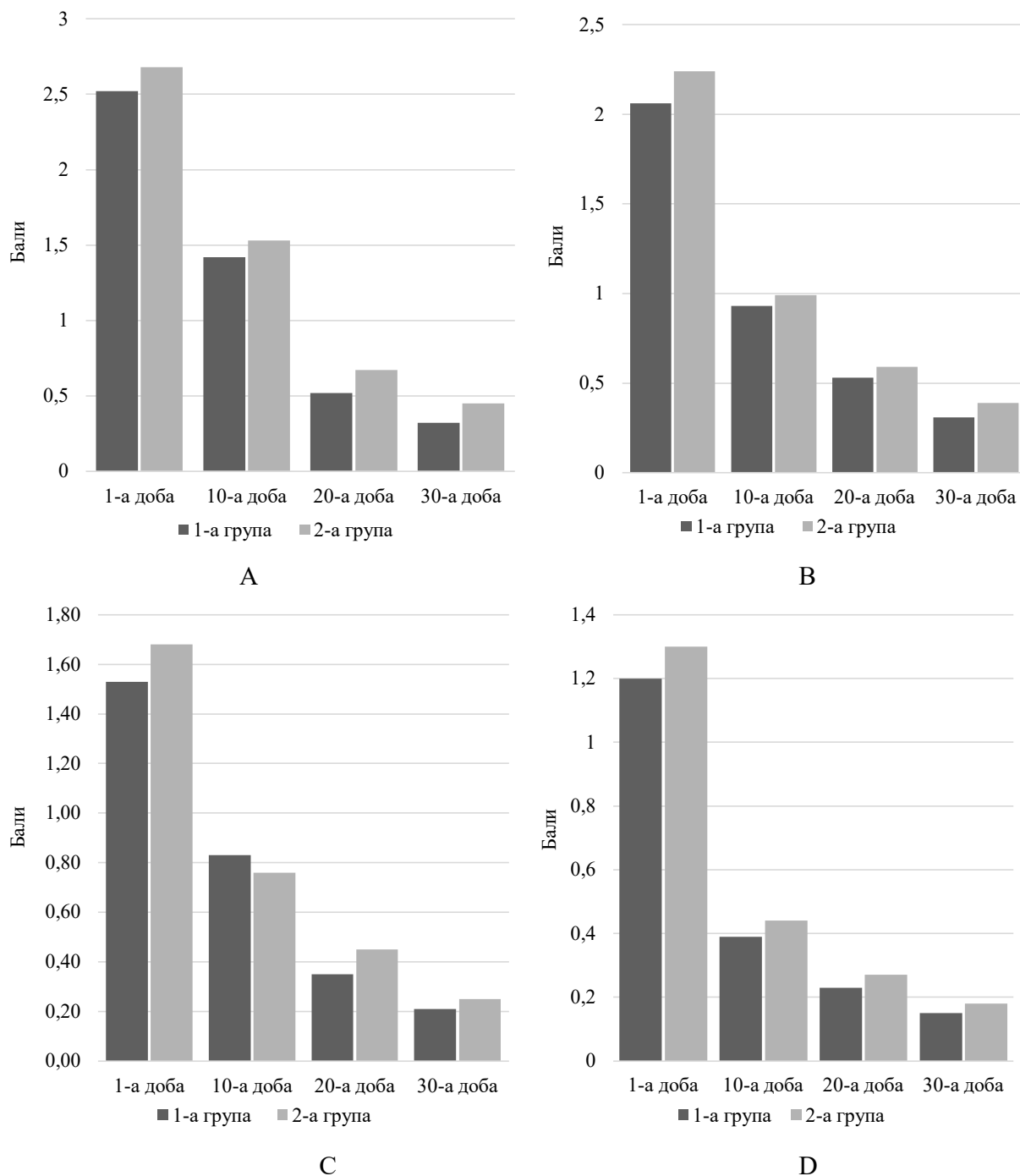


Рис. 4 (А, В, С, D). Динаміка середнього балу симптомів в групах дослідження А – «закладеність носа», В – «ринорея», С – «свербіж в ділянці носа», D – «чихання».

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	7,1±1,125	7,267±1,015	-2,792	0,007**
10-а	4,172±0,848	4,51±0,738	-1,652	0,104
20-а	2,034±0,944	2,103±1,012	-0,268	0,789
30-а	0,759±0,786	0,793±0,774	-0,168	0,867

Примітка: ** - $p < 0,01$ на 1-у добу дослідження у порівнянні симптомів в 1-й та 2-й групах.

Під час подальшого спостереження хворі обох груп дослідження добре відповідали на призначене лікування. Вираженість суб'єктивних симптомів АР зменшувалась з кожним візитом, що підтверджувало ефективність терапії. Слід відмітити, що простежувалась чітка тенденція до більш динамічного зниження показника середнього загального балу назальних симптомів серед пацієнтів першої групи, однак різниця у порівнянні з даними у другій групі не була достовірною. Таким чином, Назонекс в комбінації з левоцетиризином виявився ефективним як в лікуванні пацієнтів з сенсibiliзацією до пилку трав, так і хворих з алергією до *Alternaria alternata*.

Оцінка ефективності лікування за шкалою CGI-I

Дані опитування пацієнтів груп дослідження за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня поліпшення стану) [11] фіксувалися до початку лікування та на 30-у добу лікування. Після аналізу отриманих даних виявлено, що відповідь на лікування була позитивною у всіх пацієнтів, які закінчили лікування, тобто відповідали категоріям виражене покращення або помітне покращення.

Стан на 30-у добу лікування був оцінений як «виражено покращився» 25 (86,2%) пацієнтами 1-ї групи та 23 (79,3%) пацієнтами 2-ї групи. В жодній групі не було зареєстровано негативної відповіді на

лікування. Таким чином, наведені дані шкали CGI-I підтверджують високу ефективність лікування в обох групах дослідження (рис. 5).

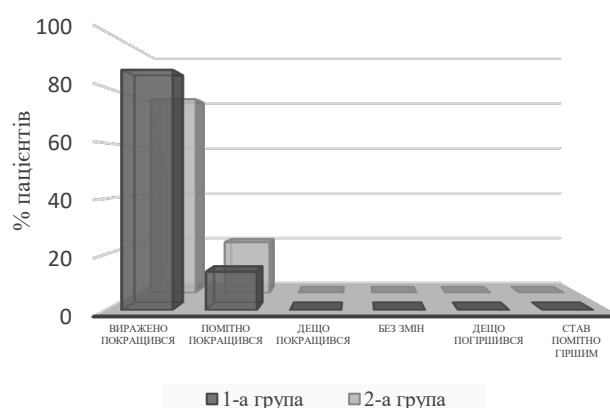


Рис. 5. Оцінка динаміки поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I

Оцінка ефективності лікування у групах дослідження за візуально-аналоговою шкалою

Відповідно до отриманих нами результатів не виявлено достовірної відмінності в динаміці середнього балу ВАШ в групах дослідження (рис. 6, табл. 3). Достовірно вищим був середній бал ВАШ в другій групі пацієнтів на початку дослідження, що корелює з відповідним показником TNSS в дослідженні та відповідає більш важкому перебігу алергії при наявності сенсibiliзації

до *Alternaria alternata*. Не виявлено достовірної відмінності в середньому балі ВАШ в групах під час наступних візитів.

Загалом, середній бал ВАШ в групах дослідження динамічно знижувався з кож-

ним візитом пацієнтів, що слід розглядати як ще одне підтвердження ефективності лікування пацієнтів з алергією до пилку трав та *Alternaria alternata* з застосуванням Назонексу.

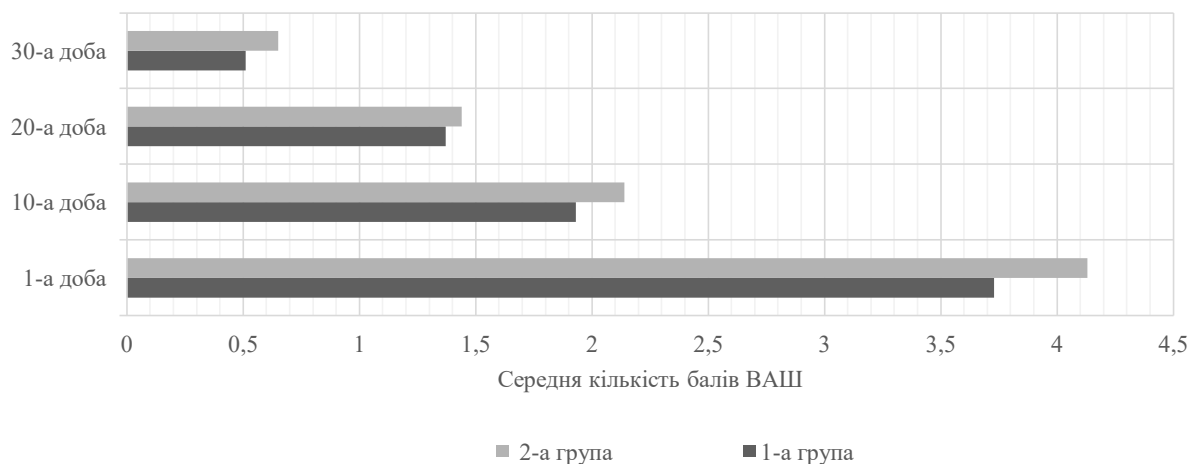


Рис. 6. Динаміка середнього балу ВАШ в групах дослідження

Таблиця 3

Динаміка балів ВАШ в групах дослідження

Доба дослідження	Середнє значення ВАШ в балах		Емпіричне значення критерію	Рівень значимості
	1-а група	2-а група		
1-а	3,724±0,591	4,138±0,516	-2,84	0,006**
10-а	1,931±0,458	2,138±0,351	-1,932	0,059
20-а	1,379±0,494	1,448±0,572	-0,491	0,625
30-а	0,517±0,509	0,66±0,541	-1,25	0,217

Примітка: ** - $p < 0,01$ на 1-у добу дослідження у порівнянні 1-ї та 2-ї груп.

Оцінка переносимості та безпеки застосування мометазону фуорату (Назонексу) в групах дослідження

Серед пацієнтів обох груп спостерігався сприятливий профіль переносимості та безпеки досліджуваного дозованого назального спрею Назонекс. Зареєстровано загалом по чотири випадки побічної дії в 1-й та 2-й групах дослідження, тобто у 13,8 % усіх пацієнтів в дослідженні (табл. 4).

Наведені прояви побічної дії є відомими та передбачуваними при застосуванні

ІНКС, які були розглянуті нами як можливо пов'язані з застосуванням Назонексу. У пацієнта Н. 1-ї групи на 16-у добу лікування з'явилося виділення крові з однієї половини носа, яке зупинилось протягом кількох хвилин після стискання крил носа і не потребувало лікування. Пацієнт Н. повідомив, що раніше у нього були схожі випадки після очищення присінку носа за допомогою пальців. Хворого попередили про необхідність уникання травмування слизової оболонки порожнини носа. Пацієнтам, яких турбува-

ли відчуття сухості, подразнення, печії в порожнині носа, було рекомендовано використовувати сольові розчини для гігієнічного догляду за носовою порожниною та зволожувати повітря у приміщенні.

На останньому візиті окремо лікар та пацієнт давали оцінку переносимості лікування, результати якої наведено на рис. 7 (А, В).

Відповідно до даних, які наведено на рис. 7В, лікар оцінив переносимість як «дуже хорошу» у 25 хворих та як «хорошу» – у

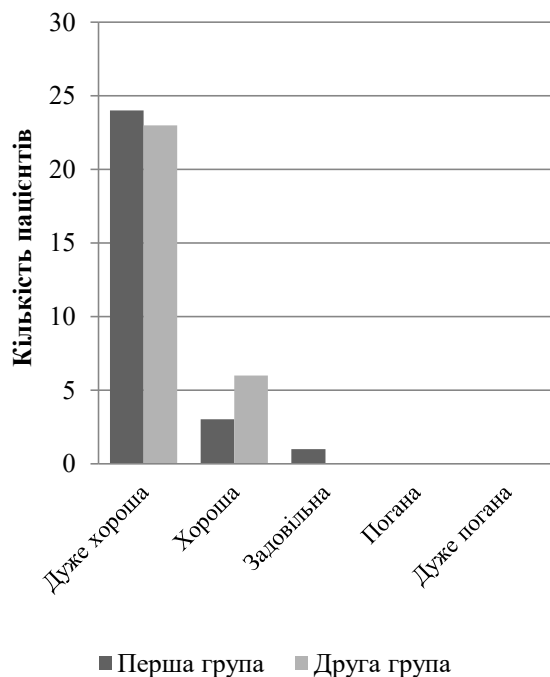
4 хворих в кожній групі дослідження. Серед пацієнтів оцінка переносимості відрізнялась дуже незначно: 23 оцінки – «дуже хороша», 5 – «хороша». Один пацієнт, у якого один раз була носова кровотеча легкого ступеню, оцінив переносимість як «задовільну» (рис. 7В).

Таким чином, вираженість симптомів побічної дії та характеристика переносимості Назонексу за оцінками лікаря та пацієнта підтверджує сприятливий профіль безпеки останнього.

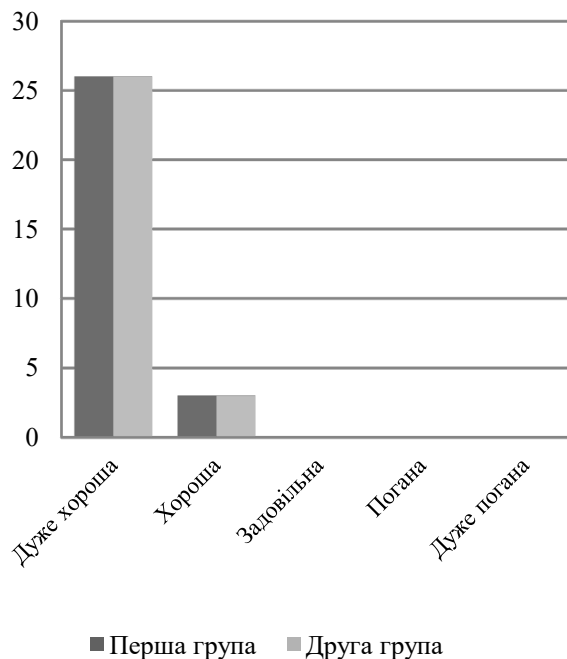
Таблиця 4

Побічна дія Назонексу в групах дослідження

Побічна дія	1-а група Абс. кількість хворих (%)	2-а група Абс. кількість хворих (%)
Відчуття подразнення та печіння в порожнині носа	2 (6,8 %)	3 (10,3 %)
Сухість слизової оболонки порожнини носа	1 (3,4%)	1 (3,4%)
Носова кровотеча	1 (3,4%)	-



А



В

Рис. 7. Оцінка переносимості застосування Назонексу: А – пацієнтом; В – лікарем.

Висновки

Таким чином, в дослідженні продемонстровано, що застосування оригінального дозованого назального спрею мометазону фуurato (Назонекс) у комбінації з левоцетиризином в лікуванні хворих на інтермітуючий алергічний риніт призводить до вираженого та швидкого регресу об'єктивних даних (набряклості слизової оболонки порожнини носа, зменшенні кількості секрету в порожнині носа) та суб'єктивних клінічних проявів (закладеності носу, ринореї, свербіжу у порожнині носа і піднебінні та чихання). Хворі обох груп повідомляли про покращення показників якості життя у порівнянні з початком дослідження. Ефективність лікування не відрізнялась в групі пацієнтів з сенсibiliзацією до пилку трав та в

групі хворих з супутньою алергією до *Alternaria alternata*, хоча вираженість алергічного процесу у останніх була достовірно вищою на початку лікування. Випадки побічної дії в групах дослідження були передбачуваними та характеризувались як легкого ступеню вираженості, що підтверджує сприятливий профіль безпеки Назонекс в лікуванні ІАР.

Оптимальні реологічні властивості оригінального мометазона фуurato Назонексу дають йому змогу утримуватись на слизовій оболонці носа при ринореї та чханні. Унікальна конструкція флакону Назонекс забезпечує однорідність розподілення доз мометазону фуurato в порожнині носа. Тому саме Назонекс можна вважати найбільш раціональним вибором для контролю усіх симптомів алергічного риніту.

Література

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Nov;108(5 Suppl):S147-334. doi: 10.1067/mai.2001.118891.
2. Brożek JL, Bousquet G, Agache I, Agarwal A, Bachert K, Bosnic-Antieievich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Oct;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
3. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Aug;122(2 Suppl):S1-84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
4. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 Apr;13(4):293-859. doi: 10.1002/alf.23090.
5. Yurjev SD, Kurchenko AI, Fedoruk GV. [Algorithm of selecting patients with allergic rhinitis and sensitization to house dust mites to conduct allergen immunotherapy]. *Immunology and Allergy: Science and Practice.* 2018;(1):46-53. [Article in Ukrainian].
6. Zubchenko S, Yuriev S. Assessment diagnostic criteria in patients with different clinical and laboratory manifestations of sensitization to house dust mites efficiency and forecasting allergen specific immunotherapy based on allergies component diagnostic. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med.* 2015;21(4):109-16.
7. Makarenko OV, Solomko DS. [Pharmacoeconomic evaluation of allergic rhinitis treatment]. *Pharmacology and drug toxicology.* 2014;39(3):82-7. [Article in Ukrainian].
8. Szelenyi I. Allergic rhinitis: meaningful and less meaningful combination treatments including reminiscences. *Pharmazie.* 2014; 69(6): 414-16.
9. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Klossek JM. Groupe Pragma. [ERAP, a pharmacoepidemiologic survey on perennial allergic rhinitis in every day medical practice in France]. *Presse Med.* 2003 Jun 28;32(23):1066-73. [Article in French].
10. 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 Jun;57(6):546-54. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.t01-1-13370.x.
11. Caballer de la Hoz B, Rodríguez M, Fraj J, Cerecedo I, Antolín-Amérigo D, Colás C. Allergic rhi-

- nititis 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 Sep-Oct; 26(5):390-4. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3799.
12. Mou YK, Wang HR, Zhang WB, Zhang Y, Ren C, Song XC. Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 4;12:820497. doi: 10.3389/fpsy.2021.820497.
 13. Hsieh M-T, Liang SH-Y, Yang Y-H, Kuo T-Y, Lin T-Y, et al. Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *J Affect Disord*. 2019 Jun 1;252:60-67. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.037.
 14. Fang BJ, Tonelli LH, Soriano JJ, Postolache TT. Disturbed sleep: linking allergic rhinitis, mood and suicidal behavior. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2010 Jan 1;2(1):30-46. doi: 10.2741/s44.
 15. Rodinkova VV, Yuriev SD. [Sensitivity of the population in Ukraine to pollenosis factors according to the ALEX molecular allergy diagnostics]. *Klinichna immunohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2019;115(2):22-26. [Article in Ukrainian].
 16. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, 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.
 17. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialised) and tertiary (highly specialised) medical care "Allergic rhinitis"]. *Klinichna immunohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 2019;115(2):28-39. [In Ukrainian].
 18. 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 Aug;138(2):367-374.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.025.
 19. Shah S A, Berger R L, McDermott J, Gupta P, Monteith D, Connor A, Lin W. Regional deposition of mometasone furoate nasal spray suspension in humans. *Allergy Asthma Proc*. 2014 Nov 21. doi: 10.2500/aap.2015.35.3817.
 20. Sharpe SA, Sandweiss V, Tuazon J, Giordano M, Witche-Lakshmanan L, Hart J, Sequeira 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.
 21. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, 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 May;118(5):648-54. doi: 10.1177/019459989811800514.
 22. Juniper EF, Stahl E, Doty RL, Simons FER, Allen DB, Howarth PH. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3 Suppl 1):S390-413. doi: 10.1016/j.jaci.2004.12.014.

Надійшла до редакції 28.08.2023

© І.В. Гогунська, Д.Д. Заболотна, Л.В. Забродська, О.В. Наумова, В.М. Калинюк, Т.В. Смагіна, В.І. Нестерчук, 2023

**ЕФЕКТИВНІСТЬ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ
НА ІНТЕРМІТУЮЧИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ПИЛКУ ТРАВ
ТА СУПУТНЬОЮ АЛЕРГІЄЮ ДО ALTERNARIA ALTERNATA**

*Гогунська ІВ, Заболотна ДД, Забродська ЛВ, Наумова ОВ, Калинюк ВМ, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
Email: innagogunskaya@gmail.com*

А н о т а ц і я

Дорослі пацієнти з інтермітуючим алергічним ринітом з сенсibilізацією до пилку трав (1-а група, 30 осіб) та хворі з алергією до пилку трав та супутньою сенсibilізацією до спор *Alternaria alternata* (2-а група, 30 осіб) отримували дозований назальний спрей мометазону фуорату (назонекс) 200 мкг на добу в комбінації з левоцетирезином 5 мг на добу протягом 30 діб. В обох групах дослідження спостерігався виражений та швидкий регрес об'єктивних даних (набрякості слизової оболонки порожнини носа, зменшення кількості секрету в порожнині носа) та суб'єктивних клінічних проявів (закладеності носу, ринореї, свербіжу у порожнині носа і піднебінні та чихання). Хворі обох груп повідомляли про покращення показників якості життя у порівнянні з початком дослідження. Ефективність лікування не відрізнялась в групах дослідження, хоча вираженість алергічного процесу у другій групі була достовірно вищою на початку лікування. Випадки побічної дії в дослідженні були передбачуваними та характеризувались як легкого ступеню вираженості, що підтверджує сприятливий профіль безпеки назонексу в лікуванні інтермітуючого алергічного риніту.

Ключові слова: алергічний риніт, симптоми, фармакотерапія, мометазону фуорат.

**EFFICACY OF MOMETASONE FUROATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS
WITH INTERMITTENT ALLERGIC RHINITIS WITH SENSITIZATION TO GRASS POLLEN
AND CONCOMITANT ALLERGY TO ALTERNARIA ALTERNATA**

*Gogunskaya IV, Zabolotna DD, Zabrodska LV, Naumova OO, Kalynjuk VM, Smagina TV, Nesterchuk VI
State Institution «O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Email: innagogunskaya@gmail.com*

A b s t r a c t

Adult patients with intermittent allergic rhinitis with sensitization to grass pollen (first group, 30 subjects) and patients with allergy to grass pollen and concomitant sensitization to *Alternaria alternata* spores (second group, 30 subjects) were treated with mometasone furoate nasal spray of (Nasonex) 200 mcg per day and levocetirizine 5 mg daily for 30 days. In both groups of the study, there was a pronounced and rapid regression of objective data: swelling of the nasal mucosa, a decrease in the amount of secretions in the nasal cavity, and subjective clinical manifestations: nasal congestion, rhinorrhea, itching in the nose and palate, and sneezing. Patients of both groups reported improvement in quality of life indicators compared to the beginning of the study. The effectiveness of the treatment did not differ in the study groups, although the severity of the allergic process in the second group was significantly higher at the beginning of the treatment. Adverse events in the study were predictable and mild in severity, confirming the favorable safety profile of Nasonex in the treatment of intermittent allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, symptoms, pharmacotherapy, mometasone furoate.