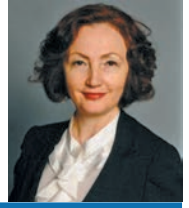




*С.В. Зайков,
доктор медичних наук, професор,
Національний університет
охорони здоров'я України
ім. П.Л. Шупика (м. Київ)*

*І.В. Гогунська,
докторка медичних наук, професорка,
ДУ «Інститут отоларингології
ім. проф. О.С. Коломійченка
НАМН України» (м. Київ)*



ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ ОРИГІНАЛЬНОГО Й ГЕНЕРИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ (СПРЕЙ НАЗАЛЬНИЙ) У БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТИВНИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ

Алергічний риніт (АР) являє собою опосередковану імунoglobуліном Е (IgE) реакцію гіперчутливості 1-го типу слизової оболонки носа, що виникає внаслідок впливу алергену на сенсibilізовану до нього людину [14], та є одним з найпоширеніших алергічних захворювань.

Ведення пацієнтів з АР продовжує залишатися актуальною проблемою для систем охорони здоров'я багатьох країн світу, оскільки поширеність його значно зросла від 1990-х рр. разом з урбанізацією, змінами клімату та забрудненням довкілля. АР уражає приблизно 25% дітей і 40% дорослих у всьому світі, часто ігнорується й невчасно діагностується. Він нерідко як пацієнтами, так і медичними працівниками помилково вважається легкою патологією, тоді як насправді це клінічно важливий стан і суттєвий чинник ризику супутніх бронхіальної астми, синуситу, отиту, кон'юнктивіту, синдрому обструктивного апное сну тощо. Також варто звернути увагу на той факт, що нові тютюнові вироби, як-от електронні сигарети та системи нагрівання тютюну, підвищують ризик виникнення АР у підлітків більше, ніж традиційне куріння [5, 14].

АР є імуніопосередкованим запаленням слизової оболонки носа та починається з алергічної імунної відповіді на інгаляційні алергени, джерелами яких є кліщі домашнього пилу, рослинний пилок, продукти життєдіяльності домашніх тварин, комах, пліснява, побутова хімія тощо. Дендритні клітини слизової оболонки носа діють як антигенпрезентувальні клітини та зв'язують указані алергени зі специфічними молекулами головного комплексу гістосумісності класу II. Цей імунний комплекс розпізнається Th0-лімфоцитами, які за допомогою коstimуляторних

молекул диференціюються в Th2 CD4⁺-лімфоцити. Ці клітини виробляють цитокіни, як-от інтерлейкін-4 (IL-4), IL-5 й IL-13, що спричиняє опосередковану IgE запальну реакцію та стимуляцію рецепторів В-клітин, яка призводить до диференціації В-клітин у плазматичні клітини, продуценти антитіл. Під впливом IL-4 В-лімфоцити перемикаються з вироблення IgM на IgE. Під час наступного впливу алергену антигенспецифічний IgE зв'язується з високоафінними рецепторами IgE на тучних клітинах і базофілах, що запускає вивільнення медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, простагландину) й ферментів, які активують матриксні металопротеїнази та призводять до подальшого пошкодження тканин [6].

АР характеризується наявністю назальних і неназальних симптомів. Назальні симптоми охоплюють передню або задню ринорею, чхання, закладеність носа та/або свербіж у носі й іноді зниження нюху (гіпосмію). Ці симптоми можуть зберігатися протягом кількох годин після впливу алергенів, що спричиняють запалення слизової оболонки. Як наслідок, остання стає чутливішою до дії алергенів і неалергічних подразників (як-от сильні запахи, забруднювачі повітря тощо). Неназальні прояви представлені очними симптомами (свербіж, почервоніння очей і слезотеча), інші симптоми охоплюють свербіж піднебіння, вух, постназальне затікання та кашель. Понад 30% пацієнтів з АР страждають від виснажливих

НАЗОНЕКС®†

ОРИГІНАЛЬНИЙ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ*

Гострий риносинусит¹
Поліпоз¹

Сезонний та цілорічний
алергічний риніт¹



- ▶ Виражена протизапальна дія¹
- ▶ Оптимальні показники в'язкості і тиксотропності серед досліджуваних ЕКС²
- ▶ Клінічний ефект при алергічному риніті настає вже через 5 годин³
- ▶ Найвищий терапевтичний індекс серед досліджуваних ЕКС у лікуванні хворих на алергічний риніт⁴



НАЗОНЕКС® (NASONEKS®), НАЗОНЕКС® СИНУС (NASONEKS® SINUS). РП UA/7491/01/01, UA/11264/01/01. Склад: 1 доза спрею містить мометазону фуруату моногідрат (мікронізований) у кількості, еквівалентній 50 мкг мометазону фуруату (безводного). Показання. • Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і тяжкого перебігу рекомендується розпочати за 4 тижні до передбачуваного початку сезону пилкування. • Як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі літнього віку) і дітей віком від 12 років. • Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у пацієнтів віком від 18 років. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента препарату. Побічні реакції. При алергічному риніті часто спостерігалися: Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі; головний біль. Носові кровотечі припинялися самостійно і були помірними, виникали дещо частіше, ніж при застосуванні плацебо (5 %), але рідше, ніж при застосуванні інших інтраназальних кортикостероїдів, що досліджувалися та застосовувалися як активний контроль (у деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнюваною з частотою виникнення при застосуванні плацебо. У дітей частота розвитку небажаних явищ була порівнювана з такою при застосуванні плацебо, наприклад, носові кровотечі (6 %), головний біль (3 %), відчуття подразнення у носі (2 %) і чхання (2 %). У пацієнтів із назальними поліпами загальна кількість небажаних явищ порівнювалася з такою при застосуванні плацебо та подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з іншими показаннями. При гострому риносинуситі часті побічні реакції: носові кровотечі; біль у животі, діарея, нудота; головний біль. Найчастіша побічна реакція, носова кровотеча, виникала приблизно з однаковою частотою у групі плацебо (2,6 %) та групі препарату Назонекс® (2,9 % та 3,7 % відповідно). Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Очікується, що сумісна терапія з інгібіторами СР3А, включаючи препарати, що містять кобіцистат, збільшить ризик системних побічних ефектів. Сумісного застосування слід уникати, якщо тільки користь не перевищує підвищеного ризику виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів, в такому випадку пацієнтів потрібно контролювати щодо виникнення системних побічних ефектів кортикостероїдів. У кущинному дослідженні препарат Назонекс® застосовували одночасно з неседативним оральним антигістамінним препаратом (лоратадином). Фармакокінетичні параметри та профіль безпеки залишилися незмінними для обох препаратів. Застосування у період вагітності або годування груддю. Доведено, що системні (для підсилюючого введення) кортикостероїди мають тератогенний ефект у тварин. Клінічних досліджень серед вагітних або жінок, які годують груддю, не проводили. Препарати кортикостероїдів не слід застосовувати вагітним або жінкам, які годують груддю, якщо це не є абсолютно необхідним. Діти. При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень у дітей, яким препарат

Назонекс® застосовували у добовій дозі 100 мкг протягом року, затримки росту не відзначалося. Не досліджувалися безпека та ефективність препарату Назонекс® при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків віком до 18 років, симптомів риносинуситу - у дітей віком до 12 років, сезонного або цілорічного алергічного риніту - у дітей віком до 2 років. Спосіб застосування та дози. Препарати Назонекс® та Назонекс® Синус застосовують інтраназально. Конкретні дози вказані в Інструкції для медичного застосування препарату. Категорія відпуску. За рецептом.

* - Внутрішні дані групи компаній ОРГАНОН. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Назонекс® - п/п №UA/7491/01/01; Назонекс® Синус - п/п №UA/11264/01/01. 2. S. A. Sharpe Ph.D., V. Sandweiss M.S., J. Tuazon B.S., M. Giordano B.S., L. Witche-Lakshmanan Ph.D., J. Hart Ph.D. & J. Sequeira Ph.D., Comparison of the Flow Properties of Aqueous Suspension Corticosteroid Nasal Sprays Under Differing Sampling Conditions, DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY Vol. 29, No. 9, pp. 1005-1012, 2003. 3. R. B. Berkowitz, S. Roberson, J. Zora, D. Capano, R. Chen, C. Lutz, and A. G. Harris, Mometasone Furoate Nasal Spray is Rapidly Effective in the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis in an Outdoor (Park), Acute Exposure Setting, Allergy and Asthma Proc. May-June 1999, Vol. 20, No.3, p. 167-172. 4. T. Schafer, M. Schnoor, M. Wagenmann, L. Klimek, C. Bachert, Therapeutic Index (TI) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis, Rhinology 49: 272-280, 2011

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої інструкції для медичного застосування. ТОВ «А «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Цей матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «А «ПРО-ФАРМА». Всі погляди, висловлені у цьому матеріалі, відображають думку автора, котра не обов'язково відображає точку зору компанії ПРО-ФАРМА і не є рекламою лікарських засобів в контексті Закону України «Про лікарські засоби». ©2023 ТОВ «А «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «А «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. +38 044 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. ТОВ «Органон Україна», Бізнес-центр «Avenue 53», Проспект Перемоги, 53, Київ 03067, Україна, тел. +38 044 392 21 44 Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти групи компаній ОРГАНОН, напишіть нам: fros.ukraine.cis@organon.com. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів групи компаній Органон зателефонуйте нам + 38 044 4225072 або напишіть ph@pro-pharma.com.ua Матеріал затверджено до розповсюдження: 09.2023 Матеріал придатний до: 11.09.2025. UA-XFY-110146

† Назонекс® - зареєстрована торгова марка групи компаній Органон.

ORGANON

PRO PHARMA

алергічних симптомів, які можуть призвести до тяжкої інвалідності та станів, що загрожують життю, як-от анафілаксія. У складних випадках реакцій гіперчутливості у хворих на АР можуть виникнути тяжкий бронхоспазм, набряк гортані, гіпотензія та шок [8].

За тяжкістю АР класифікується на легкий і помірний/тяжкий. Оцінка ґрунтується на чотирьох критеріях: порушення сну, порушення повсякденної діяльності, погіршення успішності в школі або на роботі та тривожні симптоми. Пацієнти без вищезгаданих проблем вважаються такими, що мають легкий АР, тоді як пацієнти, котрі страждають від одного або кількох із цих симптомів, мають помірний/тяжкий перебіг АР [5, 14].

Метою лікування АР є насамперед полегшення симптомів хвороби й контроль над запаленням слизової оболонки носа та приносових пазух. Терапевтичні варіанти, доступні для досягнення цієї мети, охоплюють елімінацію алергенів, промивання носа сольовим розчином, пероральні антигістамінні препарати, інтраназальні кортикостероїди (ІНКС), комбіновані інтраназальні спреї, антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТР) і алергенспецифічну імунотерапію (АСІТ) [7, 9]. Інші методи лікування, котрі можуть бути призначені за окремими показаннями, охоплюють назальні деконгестанти, пероральні кортикостероїди, біологічну терапію тощо [7]. На будь-якому етапі лікування слід розглянути направлення пацієнта до алерголога для підтвердження діагнозу та перегляду лікування [10].

При АР майже неможливо досягти повного уникнення контакту з причинно значущими алергенами, тому фармакологічне лікування є невід'ємною частиною ведення пацієнтів. Місцева терапія має багато переваг перед системною, оскільки доставляє більшу концентрацію ліків до рецепторів у джерелі запалення та знижує ризик розвитку системних побічних ефектів. Терапією першої лінії для пацієнтів з АР (особливо персистивним) є ІНКС. Більшість пацієнтів з АР, які звертаються до свого сімейного лікаря, мають симптоми середнього та тяжкого ступенів і, безумовно, потребують патогенетичної терапії ІНКС. За регулярного та правильного застосування ІНКС ефективно зменшують запалення слизової оболонки носа й покращують перебіг АР. Результати численних досліджень і метааналізів показали, що ІНКС перевершують антигістамінні препарати й АЛТР у контролі симптомів АР, включно із закладеністю носа та ринореєю. Також було показано, що вони покращують очні симптоми та зменшують інтенсивність симптомів з боку нижніх дихальних шляхів у пацієнтів із супутньою астмою [10].

Механізм, за допомогою якого ІНКС здійснюють свій протизапальний ефект, складний.

Глюкокортикостероїди (ГКС) зв'язуються зі специфічними ГКС-рецепторами, присутніми в цитоплазмі. Утворений комплекс переміщується до ядра клітини, де зв'язується зі специфічними послідовностями ДНК, відомими як елементи глюкокортикоїдної відповіді цільових генів, що призводить до модуляції транскрипції генів, підвищення або зниження їх експресії [12]. Мометазону фуруат, який є сучасним представником групи ІНКС, має хімічну структуру, подібну до такої кортизолу. Наявність подвійного зв'язку в положенні 1, 2 на кільці А й етерифікованого фуруатного фрагмента в положенні 17 α призводить до високої глюкокортикоїдної активності та великої спорідненості до ГКС-рецептора відповідно. Займаючи ліпофільну кишеню в ГКС-рецепторі, фуруатний фрагмент посилює зв'язування й активацію рецептора. Спорідненість зв'язування синтетичних ГКС є вищою, ніж у ендogenousного кортизолу, та корелює з декількома параметрами фармакологічної активності, як-от місцева протизапальна активність, індукована ГКС активність, інгібування продукції цитокінів Т-клітинами, інгібування рівнів гістаміну та молекул адгезії судинних клітин-1. Порівняно з більш ранніми представниками ІНКС (флутиказоном пропіонатом і будесонідом) мометазону фуруат має найвищу відносну спорідненість до ГКС-рецепторів. Ця важлива характеристика свідчить, що препарат з вищою спорідненістю займатиме таку саму кількість рецепторів за нижчої концентрації, ніж препарат з нижчою спорідненістю [4].

Одним з основних ефектів мометазону фуруату є пригнічення експресії та транскрипції генів, що кодують прозапальні цитокіни, хемокіни, молекули адгезії та ферменти, як-от циклооксигеназа-2 й індукцибельна синтаза оксиду азоту. Ці молекули відіграють вирішальну роль у ініціації та підтриманні запальних реакцій. Завдяки блокуванню їх експресії мометазону фуруат ефективно зменшує запальну реакцію. Він позитивно впливає на імунну систему пацієнтів з АР, оскільки знижує активність і проліферацію Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, макрофагів і тучних клітин. Таким чином зменшуються вивільнення гістаміну й інших медіаторів алергічної реакції та прояви запалення [3].

Мометазону фуруат сприяє синтезу протизапальних білків, як-от ліпокортин-1, який інгібує фосфоліпазу А2. Цей фермент забезпечує синтез арахідонової кислоти, попередника прозапальних ейкозаноїдів простагландинів і лейкотрієнів. Із пригніченням фосфоліпази А2 мометазону фуруат знижує рівні цих прозапальних медіаторів і чинить протизапальну дію. Препарат також стабілізує лізосомальні мембрани, завдяки чому запобігає вивільненню протеолітичних ферментів, які можуть пошкоджувати

тканини та спричиняти запалення. Крім того, він знижує проникність капілярів і зменшує набряк [3].

Інтраназальне введення ГКС забезпечує повільне поглинання крізь слизову оболонку носа з великим часом контакту між молекулою стероїду та слизовою носом. Подовжений час перебування в носі залежить від наявності повільно розчинних частинок препарату. Висока ліпофільність мометазону забезпечує більшу спорідненість до тканин, причому найбільш ліпофільні та потужні ІНКС мають найвищу спорідненість зв'язування й утримання в тканинах носа, а також подовжену тривалість дії [4].

Крім ефективності кортикостероїду, потрібно враховувати питання безпеки. Для місцевих ГКС висока локальна протизапальна активність має супроводжуватися низьким системним впливом. Тому тривалий перерозподіл із тканин у системний кровообіг, швидкий і повний печінковий метаболізм сполук до неактивних похідних є сприятливими [13].

Системна біодоступність ІНКС залежить від системної абсорбції через носовий і шлунково-кишковий тракти. 30% інтраназальної дози ГКС залишається в носі. Препарати, що вводяться у вигляді суспензії (ліпофільні препарати), як-от мометазону фуруат, повільно розчиняються після тривалого контакту зі слизовою оболонкою носа, а мукоциліарний кліренс видаляє тверді частинки препарату зі слизової оболонки. Отже, лише невелика частка доставленої дози потрапляє крізь тканини носа в кровотік, тоді як кількість мометазону фуруату, що залишається в носових порожнинах, достатня для отримання терапевтичного ефекту. Близько 70% інтраназальної дози проковтується. Ця фракція ІНКС усмоктується шлунково-кишковим трактом і ефективно метаболізується печінкою з високими значеннями кліренсу. Системна активність ІНКС залежить від системної біодоступності, зв'язування з білками плазми, системного кліренсу та фармакологічної активності. Системна біодоступність мометазону фуруату становить <1,0% та є дуже низькою порівняно з будесонідом (31%) і беклометазоном (44%) [4].

Для мометазону фуруату системні побічні ефекти не притаманні. Якщо повідомлялося про пригнічення функції надниркових залоз і затримку росту в дітей при застосуванні ІНКС беклометазону, то жодного впливу на швидкість росту та/або функцію надниркових залоз не спостерігалось при використанні назального спрею мометазону фуруату в терапевтичних дозах [4].

Застосування ІНКС може потенційно збільшити ризик подразнення носа, сухості, носової кровотечі, перфорації перегородки, чхання та кашлю. Проте дані біопсії слизової оболонки носа до та після

1 року застосування мометазону фуруату в дорослих показали покращення зовнішнього вигляду епітелію та зменшення інфільтрації слизової оболонки носа запальними клітинами (еозинофіли, базофіли, тучні клітини), відсутність ознак її атрофії [4].

Для оптимальної клінічної відповіді на ІНКС необхідним є правильне застосування назального спрею, тому пацієнтів треба консультивати щодо належного використання інтраназальних пристроїв. Найпоширенішими побічними ефектами ІНКС, особливо при їх неправильному використанні, є подразнення слизової оболонки носа та печіння. Цим побічним ефектам зазвичай можна запобігти, спрямовуючи спрей трохи далі від носової перегородки [10].

Отже, мометазону фуруат здійснює свій терапевтичний ефект через багатогранний механізм, що включає модуляцію транскрипції генів, зниження активності імунних клітин і стабілізацію клітинних структур. Потужні протизапальні властивості роблять його ефективним засобом лікування різних запальних і алергічних станів. Сполука мометазону фуруат як потужний місцевий ГКС з успіхом застосовується для місцевого лікування астми, АР і хвороб шкіри [13].

Доведено, що мометазону фуруат за його топічного використання проявляє виражені протизапальні, протисвербіжні та вазоконстрикторні властивості. Серед інших ІНКС препарат вирізняє безпека. Ефективність мометазону фуруату в лікуванні АР було доведено багатьма дослідженнями та практикою клінічного застосування. Застосування мометазону фуруату забезпечує значне зниження назальних симптомів, як-от закладеність, ринорея, чхання та свербіж у носі, а також значне полегшення неназальних симптомів з боку очей, глотки, вуха. Дослідження надають докази рівня Іа щодо ефективності мометазону фуруату в терапії АР порівняно з плацебо. Нарешті, ІНКС, у тому числі мометазону фуруат, також ефективні для запобігання появі симптомів у пацієнтів як з цілорічним, так і з сезонним фенотипом АР. Різні дослідження показали, що ІНКС починають контролювати симптоми в більшості пацієнтів уже з 1-го дня терапії. Наразі ІНКС є рекомендованими препаратами першого ряду терапії помірно тяжких і тяжких випадків інтермітивного та персистивного АР [4], але при цьому їхні ефективність і безпечність можуть залежати від низки таких факторів: 1) яка саме молекула ІНКС використовується; 2) за допомогою якого доставкового пристрою вона впорскується в порожнину носа; 3) з метою лікування застосовується оригінальний чи генеричний лікарський засіб [1].

Саме тому **метою нашого дослідження** стало оцінювання ефективності й переносимості оригінального та двох генеричних препаратів мометазону

фуруату, спрей назальний 50 мкг/дозу, в пацієнтів з персистивним АР протягом 1 місяця спостереження. Для досягнення цієї мети використано такі **методи дослідження**:

1. Вираженість назальних та очних симптомів оцінювалася за загальноприйнятими шкалами TNSS (Total Nasal Symptom Score) і TOSS (Total Ocular Symptom Score) у таких контрольних точках: до початку лікування (1-й день), 7-й, 14-й, 21-й, 28-й дні терапії.

- Для контролю п'ятих основних симптомів АР (ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, чхання, порушення сну) до та в процесі лікування використовували шкалу TNSS. Симптоми оцінювали за допомогою 4-рівневої шкали зі значеннями від 0 до 3, де 0 – відсутність симптому, 1 – слабо виражений симптом, 2 – помірний, 3 – тяжкі прояви. Симптоми оцінювалися пацієнтом за минулі 24 години. Потім обчислювали суму балів для кожного пацієнта, а в групі обстежених – середнє значення цього показника. Що вищим був бал, то менш контрольованими були симптоми АР у пацієнта.
- Для контролю трьох основних очних симптомів (свербіж, почервоніння очей і слюзотеча) при супутньому алергічному кон'юнктивіті до та в процесі лікування використовували шкалу TOSS. Симптоми також оцінювали за допомогою 4-рівневої шкали: 0 – відсутність симптому, 1 – слабо виражений симптом, 2 – помірний, 3 – тяжкі прояви. Симптоми оцінювалися пацієнтом за минулі 24 години. Потім обчислювали суму балів для кожного пацієнта, а в групі обстежених – середнє значення цього показника.
- 2. Оцінювання якості життя:
- Показники якості життя пацієнтів оцінювалися за валідованим опитувальником RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) до початку (день 1-й) і наприкінці спостереження (день 28-й) [14].
- RQLQ являє собою анкету для самостійного заповнення з конкретних захворювань і містить 23 пункти в 5 сферах: носові симптоми (RS), очні симптоми (ES), практичні проблеми (PF), обмеження активності (RL) та інші симптоми (OS). Кожному домену надається 1 бал за 7-бальною шкалою (від 0 – без проблем, до 6 – дуже проблематично).

Загальний бал отримується сумациєю середніх балів за всіма пунктами.

- Відповідно до RQLQ не визначено спеціальної одиниці для системи підрахунку балів, оскільки за допомогою SPSS аналізуються лише бали, вказані в цифрах.

3. Оцінювання профілю безпечності та переносимості препаратів:

- Для цього будь-які небажані явища, що виникали під час приймання лікарських засобів, було зафіксовано, оцінено їхній зв'язок із прийманням препаратів, ступінь тяжкості та вплив на переносимість лікування.
- Комплексна оцінка переносимості оригінального та генеричних препаратів мометазону фуруату визначалася наприкінці лікування на підставі аналізу випадків небажаних проявів побічної дії препаратів і можливих змін у зв'язку з цим режиму терапії з огляду на оцінку переносимості лікування пацієнтом і лікарем. Відповідна методика оцінювання переносимості препаратів мометазону фуруату наведена в таблиці 1.

ТАБЛИЦЯ 1. Оцінка переносимості лікування обстежених з АР

Пацієнтом з ГД	1. Дуже хороша	Лікарем	1. Дуже хороша
	2. Хороша		2. Хороша
	3. Погана		3. Погана
	4. Дуже погана		4. Дуже погана
Пацієнтом з ГП 1	1. Дуже хороша	Лікарем	1. Дуже хороша
	2. Хороша		2. Хороша
	3. Погана		3. Погана
	4. Дуже погана		4. Дуже погана
Пацієнтом з ГП 2	1. Дуже хороша	Лікарем	1. Дуже хороша
	2. Хороша		2. Хороша
	3. Погана		3. Погана
	4. Дуже погана		4. Дуже погана

4. Контрольованість перебігу АР оцінювалася наприкінці спостереження за допомогою стандартизованої візуальної аналогової шкали (ВАШ) [11], версії якої для лікаря та пацієнта наведено на рисунках 1 і 2. Слід зазначити, що поліпшення стану пацієнтів за ВАШ, зумовлене проведеним лікуванням, добре корелює з показниками якості життя пацієнтів з ринokon'юнктивітом, які оцінюються за вищевказаним валідованим опитувальником RQLQ.



Рис. 1. ВАШ для контролю перебігу АР (версія для лікаря)



Рис. 2. ВАШ для контролю перебігу АР (версія для пацієнта)

ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Це було спостережне одноцентрове відкрите проспективне дослідження тривалістю 1 місяць, до якого увійшли 90 пацієнтів з персистивним АР. Усі пацієнти отримали консультацію й амбулаторне лікування на клінічній базі кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, що розташована в ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ).

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Група пацієнтів з персистивним АР середньої тяжкості (n=30), які отримували оригінальний мометазону фуруат (Назонекс), назальний спрей 50 мкг/дозу по 2 впорскування в кожную ніздрю 1 раз на день (ранковий прийом) (група дослідження – ГД).

2. Група пацієнтів з персистивним АР середньої тяжкості (n=30), які отримували генеричний мометазону фуруат європейського виробника, назальний спрей 50 мкг/дозу по 2 впорскування в кожную ніздрю 1 раз на день (ранковий прийом) (група порівняння 1 – ГП 1).

3. Група пацієнтів з персистивним АР середньої тяжкості (n=30), які отримували генеричний мометазону фуруат вітчизняного виробника, назальний спрей 50 мкг/дозу по 2 впорскування в кожную ніздрю 1 раз на день (ранковий прийом) (група порівняння 2 – ГП 2).

Контрольні точки спостереження: до початку лікування, 7 днів, 14 днів, 21 день, 28 днів терапії.

Критерії залучення в дослідження:

1) ознайомлення пацієнта з протоколом дослідження та підписання ним форми поінформованої згоди на участь;

2) вік пацієнта – 18-60 років;

3) діагноз АР середнього ступеня тяжкості, встановлений відповідно до рекомендацій ARIA (2020) та ICAR (2023);

4) вираженість назальних симптомів на момент призначення препаратів – мінімум 6 балів (максимум 15 балів);

5) відсутність приймання інших ІНКС, пероральних та інтраназальних антигістамінних препаратів, АЛТР, назальних деконгестантів за останній тиждень до початку дослідження;

6) відсутність на момент початку дослідження гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів;

7) прихильність пацієнта до лікування.

Критерії вилучення з дослідження:

1) вагітність, період лактації;

2) вік до 18 та понад 60 років;

3) тяжка супутня патологія (запальні хвороби, імунodefіцитні стани) або інші стани, які можуть давати симптоматику з боку носа/очей (анатомічні дефекти перегородки носа тощо);

4) тяжкі неконтрольовані супутні хвороби серцево-судинної системи, печінки, нирок, неврологічні, психіатричні, алкоголізм, наркоманія;

5) непереносимість мометазону фуруату, підтверджена документально;

6) медикаментозна алергія на препарат, що досліджується, або його складові частини;

7) відмова від участі в дослідженні;

8) порушення режиму лікування;

9) приймання системних кортикостероїдів, інших протизапальних препаратів, противірусних засобів в останній місяць перед початком дослідження;

10) використання АСІТ, біологічної терапії в процесі дослідження;

11) розвиток серйозної непередбачуваної побічної дії препаратів, що досліджуються.

Отже, відповідно до мети дослідження пацієнти були розподілені на три репрезентативні групи, діагноз АР у яких установлювався за загальноприйнятими критеріями згідно з європейськими рекомендаціями [5, 14].

Серед обстежених усіх груп переважали жінки (66,7 проти 33,3% у ГД, 60,0 проти 40,0% у ГП 1 та 56,7 проти 43,3% у ГП 2). Середній вік пацієнтів становив $36,34 \pm 6,56$; $40,87 \pm 7,37$ та $41,47 \pm 7,81$ року відповідно. Тривалість періоду від моменту встановлення діагнозу АР становила $4,75 \pm 1,09$ року в ГД, $5,13 \pm 1,98$ року в ГП 1 та $4,32 \pm 1,39$ року в ГП 2. Серед коморбідних захворювань у обстежених переважали хронічний риносинусит з/без носових поліпів (у 33,3% осіб у ГД, у 30,0% – у ГП 1, у 36,7% – у ГП 2) й алергічний кон'юнктивіт (у 46,7; 43,3 та 53,3% випадків відповідно). Крім досліджуваних препаратів мометазону фуруату, пацієнти отримували назальні іригації сольовими розчинами. Отже, за статеві-віковим складом, тяжкістю перебігу, характером лікування до початку дослідження, рівнем контролю астми, індексом курця людини, супутньою патологією, тривалістю періоду від встановлення діагнозу АР групи обстежених осіб були репрезентативними ($p > 0,05$ для всіх випадків). Результати лікування пацієнтів усіх груп оцінювали за динамікою даних клініко-функціонального й лабораторного обстежень. Було враховано верифіковані діагнози та дані консультацій суміжних спеціалістів, наявні результати загальноклінічних, функціональних і лабораторних обстежень. Дослідження проведені за згодою хворих, а методика їх виконання відповідала перегляду Гельсінської декларації 1983 р. Протокол дослідження було схвалено локальною етичною комісією, учасники були

ознайомлені з погоджувальним листом і підписали його при залученні в дослідження, структура якого відповідала офіційно прийнятій. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася методами параметричної описової статистики з використанням статистичного пакета IBM SPSS Statistics 27.0. Довірчі інтервали обчислювалися при заданому рівні значущості $p < 0,05$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент первинного обстеження осіб з ГД середня оцінка за шкалою TNSS становила $9,58 \pm 4,36$ бала, за шкалою TOSS – $2,95 \pm 1,76$ бала, в ГП 1 – $9,72 \pm 4,19$ та $2,88 \pm 1,67$ бала, а в ГП 2 – $9,62 \pm 4,43$

та $2,89 \pm 1,69$ бала відповідно. Різниця показників між групами не є достовірною, $p > 0,05$ для всіх випадків. Динаміка змін бальної оцінки симптомів у процесі лікування в пацієнтів з ГД, ГП 1 і ГП 2 в кожній з контрольних точок оцінювання ефективності лікування наведена в таблицях 2-4 та на рисунках 3-6.

З наведених даних видно, що на початку дослідження (день 1-й) вираженість окремих назальних та очних симптомів, а також їх середня оцінка в балах за шкалами TNSS і TOSS були майже однаковими в ГД, ГП 1 і ГП 2, $p > 0,05$ для всіх випадків. У процесі лікування було відзначено статистично достовірне покращення назальних симптомів (шкала TNSS) за окремими симптомами та середньою оцінкою балів, на якій логічно більшою мірою акцентувати увагу,

ТАБЛИЦЯ 2. Динаміка змін бальної оцінки симптомів у процесі лікування в пацієнтів ГД (за шкалами TNSS і TOSS)

Показник	День 1-й	День 7-й	День 14-й	День 21-й	День 28-й
Закладеність	$2,46 \pm 0,54$	$1,44 \pm 0,37^*$	$0,93 \pm 0,21^{\#}$	$0,61 \pm 0,16^{\&}$	$0,41 \pm 0,16^{\circ}$
Нежить	$2,11 \pm 1,01$	$1,27 \pm 0,31^*$	$0,87 \pm 0,23^{\#}$	$0,51 \pm 0,14^{\&}$	$0,36 \pm 0,14$
Свербіж	$1,72 \pm 0,94$	$1,09 \pm 0,34^*$	$0,76 \pm 0,19^{\#}$	$0,50 \pm 0,14$	$0,33 \pm 0,13$
Чхання	$1,86 \pm 0,92$	$0,91 \pm 0,23^*$	$0,67 \pm 0,16$	$0,41 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,11^{\circ}$
Сон	$1,43 \pm 0,95$	$1,13 \pm 0,38$	$0,73 \pm 0,20^{\#}$	$0,40 \pm 0,11^{\&}$	$0,21 \pm 0,10^{\circ}$
Середня оцінка TNSS	$9,58 \pm 4,36$	$5,84 \pm 1,63^*$	$3,96 \pm 0,99^{\#}$	$2,43 \pm 0,67^{\&}$	$1,55 \pm 0,64^{\circ}$
Свербіж очей	$0,97 \pm 0,57$	$0,59 \pm 0,16^*$	$0,36 \pm 0,12^{\#}$	$0,24 \pm 0,10^{\&}$	$0,17 \pm 0,08$
Почервоніння	$0,94 \pm 0,47$	$0,54 \pm 0,22$	$0,26 \pm 0,13^{\#}$	$0,19 \pm 0,11$	$0,10 \pm 0,06^{\circ}$
Сльозотеча	$1,34 \pm 0,72$	$0,78 \pm 0,27^*$	$0,45 \pm 0,15^{\#}$	$0,27 \pm 0,13^{\&}$	$0,12 \pm 0,07^{\circ}$
Середня оцінка TOSS	$3,15 \pm 1,76$	$1,91 \pm 0,65^*$	$1,07 \pm 0,40^{\#}$	$0,70 \pm 0,34^{\&}$	$0,39 \pm 0,21^{\circ}$

Примітки: * достовірність розбіжностей між результатами в 1-й і 7-й дні; $^{\#}$ достовірність розбіжностей між результатами на 7-й і 14-й дні; $^{\&}$ достовірність розбіжностей між результатами на 14-й і 21-й дні; $^{\circ}$ достовірність розбіжностей між результатами на 21-й і 28-й дні; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 3. Динаміка змін бальної оцінки симптомів у процесі лікування в пацієнтів ГП 1 (за шкалами TNSS і TOSS)

Показник	День 1-й	День 7-й	День 14-й	День 21-й	День 28-й
Закладеність	$2,49 \pm 0,49$	$1,85 \pm 0,42^*$	$1,25 \pm 0,28^{\#}$	$0,98 \pm 0,21^{\&}$	$0,64 \pm 0,19^{\circ}$
Нежить	$2,24 \pm 1,07$	$1,86 \pm 0,39$	$1,31 \pm 0,29^{\#}$	$0,81 \pm 0,16^{\&}$	$0,49 \pm 0,16^{\circ}$
Свербіж	$1,85 \pm 0,90$	$1,45 \pm 0,38^*$	$1,07 \pm 0,23^{\#}$	$0,85 \pm 0,18$	$0,54 \pm 0,17^{\circ}$
Чхання	$1,76 \pm 0,82$	$1,14 \pm 0,29^*$	$0,78 \pm 0,19^{\#}$	$0,57 \pm 0,14^{\&}$	$0,38 \pm 0,12$
Сон	$1,38 \pm 0,91$	$1,23 \pm 0,40$	$0,94 \pm 0,24$	$0,79 \pm 0,17$	$0,40 \pm 0,13^{\circ}$
Середня оцінка TNSS	$9,72 \pm 4,19$	$7,53 \pm 1,88^*$	$5,35 \pm 1,23^{\#}$	$4,00 \pm 0,86^{\&}$	$2,45 \pm 0,77^{\circ}$
Свербіж очей	$0,89 \pm 0,52$	$0,68 \pm 0,21^*$	$0,47 \pm 0,16$	$0,36 \pm 0,14$	$0,24 \pm 0,09$
Почервоніння	$0,81 \pm 0,40$	$0,64 \pm 0,24$	$0,41 \pm 0,14^{\#}$	$0,29 \pm 0,13^{\&}$	$0,16 \pm 0,07^{\circ}$
Сльозотеча	$1,18 \pm 0,75$	$0,97 \pm 0,31^*$	$0,62 \pm 0,19^{\#}$	$0,38 \pm 0,16^{\&}$	$0,25 \pm 0,09^{\circ}$
Середня оцінка TOSS	$2,88 \pm 1,67$	$2,29 \pm 0,76^*$	$1,50 \pm 0,49^{\#}$	$1,03 \pm 0,43^{\&}$	$0,65 \pm 0,25^{\circ}$

Примітки: * достовірність розбіжностей між результатами в 1-й і 7-й дні; $^{\#}$ достовірність розбіжностей між результатами на 7-й і 14-й дні; $^{\&}$ достовірність розбіжностей між результатами на 14-й і 21-й дні; $^{\circ}$ достовірність розбіжностей між результатами на 21-й і 28-й дні; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 4. Динаміка змін бальної оцінки симптомів у процесі лікування в пацієнтів ГП 2 (за шкалами TNSS і TOSS)

Показник	День 1-й	День 7-й	День 14-й	День 21-й	День 28-й
Закладеність	$2,61 \pm 0,58$	$1,75 \pm 0,40^*$	$1,38 \pm 0,29^{\#}$	$1,18 \pm 0,24^{\&}$	$0,97 \pm 0,21$
Нежить	$2,21 \pm 1,05$	$1,91 \pm 0,42$	$1,41 \pm 0,32^{\#}$	$1,09 \pm 0,19^{\&}$	$0,66 \pm 0,19^{\circ}$
Свербіж	$1,62 \pm 0,99$	$1,49 \pm 0,37$	$1,15 \pm 0,25^{\#}$	$0,97 \pm 0,18$	$0,64 \pm 0,18^{\circ}$
Чхання	$1,79 \pm 0,89$	$1,28 \pm 0,31^*$	$0,89 \pm 0,21^{\#}$	$0,70 \pm 0,15^{\&}$	$0,46 \pm 0,15$
Сон	$1,39 \pm 0,92$	$1,30 \pm 0,36$	$0,99 \pm 0,23^{\#}$	$0,86 \pm 0,16$	$0,51 \pm 0,16^{\circ}$
Середня оцінка TNSS	$9,62 \pm 4,43$	$7,33 \pm 1,86$	$5,82 \pm 1,30^{\#}$	$4,80 \pm 0,92^{\&}$	$3,24 \pm 0,89^{\circ}$
Свербіж очей	$0,91 \pm 0,50$	$0,71 \pm 0,23^*$	$0,56 \pm 0,18$	$0,44 \pm 0,14$	$0,32 \pm 0,11$
Почервоніння	$0,88 \pm 0,42$	$0,69 \pm 0,24^*$	$0,51 \pm 0,16^{\#}$	$0,39 \pm 0,12$	$0,26 \pm 0,10^{\circ}$
Сльозотеча	$1,10 \pm 0,77$	$0,95 \pm 0,30$	$0,72 \pm 0,19^{\#}$	$0,46 \pm 0,16^{\&}$	$0,32 \pm 0,10^{\circ}$
Середня оцінка TOSS	$2,89 \pm 1,69$	$2,35 \pm 0,77^*$	$1,79 \pm 0,53^{\#}$	$1,29 \pm 0,42^{\&}$	$0,90 \pm 0,31^{\circ}$

Примітки: * достовірність розбіжностей між результатами в 1-й і 7-й дні; $^{\#}$ достовірність розбіжностей між результатами на 7-й і 14-й дні; $^{\&}$ достовірність розбіжностей між результатами на 14-й і 21-й дні; $^{\circ}$ достовірність розбіжностей між результатами на 21-й і 28-й дні; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

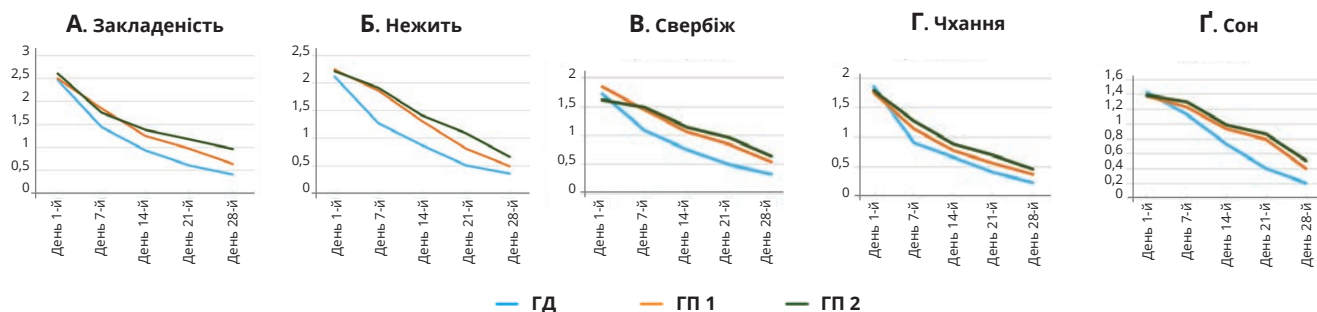


Рис. 3. Динаміка змін бальної оцінки назальних симптомів за шкалою TNSS у процесі лікування в пацієнтів досліджуваних груп

Примітка: $p < 0,05$ для різниці між показниками в ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2 в кожній точці контролю починаючи із 7-го дня.

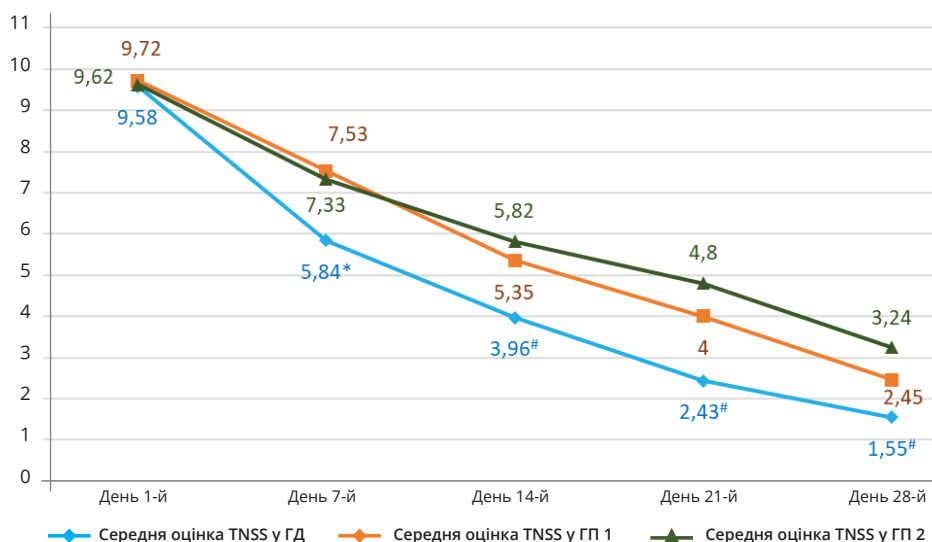


Рис. 4. Динаміка змін оцінки назальних симптомів (середнього бала TNSS) у процесі лікування в пацієнтів досліджуваних груп

Примітки: * $p < 0,01$ для різниці між показниками TNSS у ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2; # $p < 0,05$ для різниці між показниками TNSS у ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2.

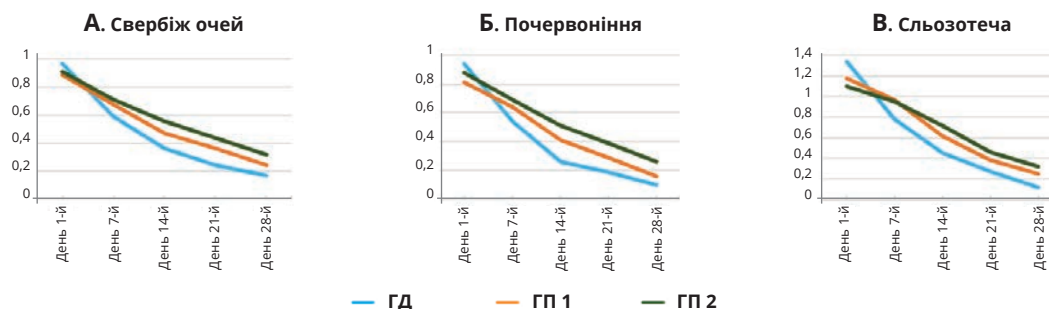


Рис. 5. Динаміка змін бальної оцінки очних симптомів за шкалою TOSS у процесі лікування в пацієнтів досліджуваних груп

Примітка: $p < 0,05$ для різниці між показниками в ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2 в кожній точці контролю починаючи із 7-го дня.

в усіх групах обстежених. Покращення було найбільш швидким і вираженим (рис. 3, 4), причому вже на 7-й день лікування, саме в пацієнтів ГД, показник TNSS якої становив $5,84 \pm 1,63$ бала проти $7,53 \pm 1,88$ бала в ГП 1 та $7,33 \pm 1,86$ бала в ГП 2. Різниця між показниками TNSS у ГД та ГП 1 і ГП 2 достовірна, $p < 0,01$ для всіх випадків. А різниця між показниками в ГП 1 і ГП 2 виявилася недостовірною, $p > 0,05$. Аналогічно достовірне покращення відзначено

і з боку очних симптомів (шкала TOSS) у всіх групах обстежених, але швидша й вираженіша (рис. 5, 6) їх позитивна динаміка за середньою оцінкою балів спостерігалася вже на 7-й день лікування саме в пацієнтів ГД. Середня оцінка TOSS у ГД становила $1,91 \pm 0,65$ бала проти $2,29 \pm 0,76$ бала в ГП 1 та $2,35 \pm 0,77$ бала в ГП 2. Різниця між показниками TOSS у ГД та ГП 1 і ГП 2 достовірна, $p < 0,01$ для всіх випадків. А різниця між показниками в ГП 1 і ГП 2

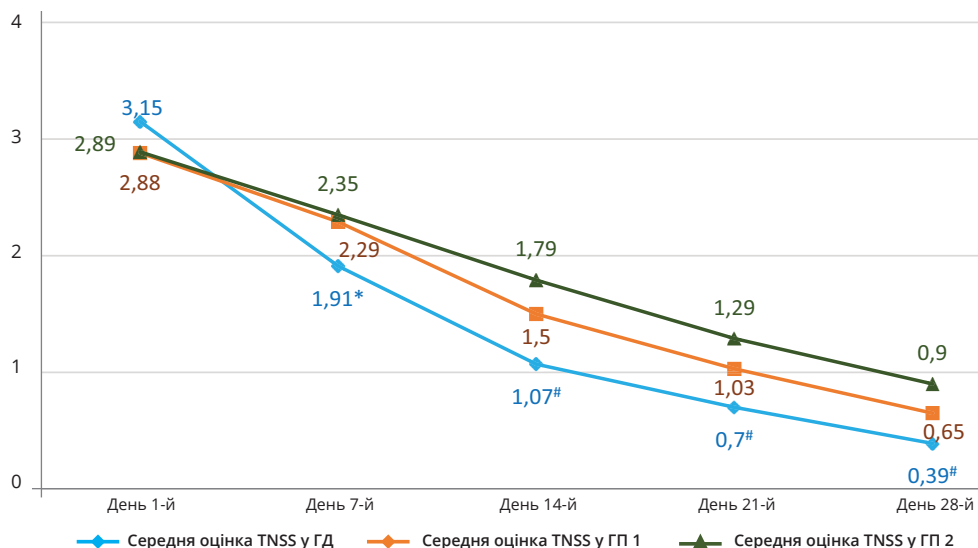


Рис. 6. Динаміка змін оцінки очних симптомів (середнього бала TOSS) у процесі лікування в пацієнтів досліджуваних груп

Примітки: * $p < 0,01$ різниця між показниками TOSS у ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2; # $p < 0,05$ різниця між показниками TOSS у ГД та, відповідно, ГП 1 і ГП 2.

виявилася недостовірною, $p > 0,05$. Щодо динаміки покращення окремих назальних та очних симптомів в обстежених, то слід зазначити, що на початку лікування пацієнтів з АР у всіх групах найбільше турбували закладеність носа ($2,46 \pm 0,54$ у ГД, $2,49 \pm 0,49$ у ГП 1 та $2,61 \pm 0,58$ у ГП 2), нежить ($2,11 \pm 1,01$; $2,24 \pm 1,07$ та $2,21 \pm 1,05$ бала відповідно), чхання ($1,86 \pm 0,92$; $1,76 \pm 0,82$; $1,79 \pm 0,89$ бала відповідно) та слезотеча ($1,34 \pm 0,72$; $1,18 \pm 0,75$; $1,10 \pm 0,77$ бала відповідно). У процесі спостереження (рис. 3 та 5) відзначалося статистично достовірне зниження бальної оцінки кожного із симптомів у всіх групах, але вираженіше – в ГД ($p < 0,05$ для всіх випадків), а в кінцевій контрольній точці на 28-й день лікування симптомом, що найбільше турбував пацієнтів, лишилася закладеність носа ($0,41 \pm 0,16$ у ГД, $0,64 \pm 0,19$ у ГП 1 та $0,97 \pm 0,21$ у ГП 2), яка, втім, істотно знизилася від значення в первинній контрольній точці на початку лікування в усіх групах спостереження, але найістотніше – в ГД ($p < 0,05$ для всіх випадків). Слід також підкреслити, що вказані тенденції позитивної динаміки назальних та очних симптомів АР на 7-й день лікування зберігалися до кінця спостереження за пацієнтами та наприкінці дослідження ефективність лікування осіб у ГД виявилася достовірно вищою проти груп

порівняння ($p < 0,05$ для всіх випадків) як за назальними (рис. 4) ($1,55 \pm 0,64$ проти $2,45 \pm 0,77$ та $3,24 \pm 0,89$ бала відповідно), так і за очними (рис. 6) ($0,39 \pm 0,21$ проти $0,65 \pm 0,25$ та $0,90 \pm 0,31$ бала відповідно) симптомами.

Згідно з метою та методами дослідження ми провели бальну оцінку якості життя пацієнтів за опитувальником RQLQ у процесі лікування. Відповідні дані наведено в таблиці 5 і на рисунку 10. У контрольній точці (день 28-й) спостереження відзначено статистично достовірне покращення якості життя за опитувальником RQLQ у процесі лікування в усіх групах обстежених, але в ГД (середня оцінка – $3,52 \pm 1,22$ бала проти $6,26 \pm 1,96$ бала в ГП 1 та $8,01 \pm 2,28$ бала в ГП 2) воно виявилася достовірно ($p < 0,05$ для всіх випадків) більшим, аніж у ГП 1 і ГП 2, що також свідчило про вищу ефективність у ліванні АР оригінального мометазону фуurato порівняно з генеричними його препаратами.

Наприкінці спостереження пацієнти й лікарі оцінили переносимість оригінального мометазону фуurato та його генеричних препаратів за такими критеріями: 1) дуже хороша; 2) хороша; 3) погана; 4) дуже погана. У ГД 25 (83,3%) пацієнтів вважали переносимість оригінального мометазону фуurato

ТАБЛИЦЯ 5. Бальна оцінка якості життя пацієнтів з АР у процесі спостереження (за опитувальником RQLQ)

Показники якості життя	ГД		ГП 1		ГП 2	
	День 1-й	День 28-й	День 1-й	День 28-й	День 1-й	День 28-й
Носові симптоми (RS)	$9,58 \pm 4,36$	$1,55 \pm 0,64$	$9,72 \pm 4,19$	$2,45 \pm 0,77^*$	$9,62 \pm 4,43$	$3,24 \pm 0,89^*$
Очні симптоми (ES)	$3,15 \pm 1,76$	$0,39 \pm 0,21$	$2,88 \pm 1,67$	$0,65 \pm 0,25^*$	$2,89 \pm 1,69$	$0,90 \pm 0,31^*$
Практичні проблеми (PF)	$3,46 \pm 1,68$	$0,68 \pm 0,16$	$3,82 \pm 1,76$	$1,35 \pm 0,53^*$	$3,78 \pm 1,78$	$1,58 \pm 0,55^*$
Обмеження активності (RL)	$2,07 \pm 0,81$	$0,47 \pm 0,11$	$2,22 \pm 0,88$	$0,98 \pm 0,21^*$	$2,29 \pm 0,84$	$1,16 \pm 0,27^*$
Інші симптоми (OS)	$2,13 \pm 0,87$	$0,43 \pm 0,10$	$2,39 \pm 0,91$	$0,83 \pm 0,20^*$	$2,32 \pm 0,89$	$1,13 \pm 0,26^*$
Загальна оцінка	$20,39 \pm 9,48$	$3,52 \pm 1,22$	$21,03 \pm 9,41$	$6,26 \pm 1,96^*$	$20,90 \pm 9,63$	$8,01 \pm 2,28^*$

Примітки: * $p < 0,05$ для порівняння кінцевих даних ГД та ГП 1; # $p < 0,05$ для порівняння кінцевих даних ГД та ГП 2; a $p < 0,05$ для порівняння кінцевих даних ГП 1 і ГП 2; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

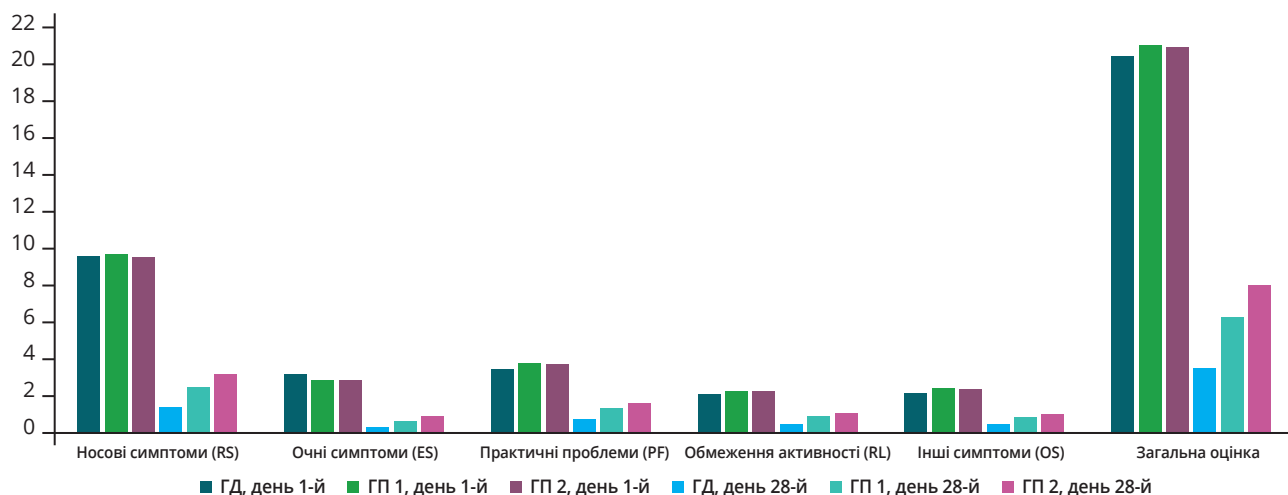


Рис. 7. Бальна оцінка якості життя пацієнтів з АР у процесі спостереження за опитувальником RQLQ (більший бал указує на гіршу якість життя)

дуже хорошою, 4 (13,3%) особи – хорошою та лише 1 (3,4%) пацієнт – поганою. Майже аналогічною була й оцінка переносимості мометазону фуurato з боку лікарів. Дуже хорошою вони вважали її у 24 (80,0%) осіб, хорошою – в 4 (13,3%) та поганою – у 2 (6,7%). Така оцінка переносимості препарату в ГД була пов'язана з тим, що вказані 2 особи відзначали відчуття печіння в носовій порожнині та подразнення слизової оболонки носа, які не завадили продовженню лікування. Дещо іншою виявилася оцінка пацієнтами та лікарями переносимості мометазону фуurato в ГП 1 і ГП 2. Зокрема, дуже хорошою її оцінили 18 (60,0%) пацієнтів у ГП 1 і 16 (53,3%) осіб у ГП 2, хорошою – 7 (23,3%) пацієнтів у ГП 1 і 7 (23,3%) осіб у ГП 2. При цьому 5 (16,7%) хворих у ГП 1 і 7 (23,3%) у ГП 2 оцінили переносимість мометазону фуurato як погану або дуже погану. Аналогічною виявилася оцінка переносимості генеричних препаратів мометазону фуurato з боку лікарів, оскільки 3 осіб з ГП 1 і 4 осіб з ГП 2 скаржилися на відчуття печіння в носовій порожнині, 2 особи з ГП 1 і 3 особи з ГП 2 мали подразнення слизової оболонки носа. Вказані побічні ефекти не стали перепорою для проведення подальшого лікування, але свідчили

на користь кращої переносимості оригінального мометазону фуurato порівняно з його генеричними препаратами.

Важливе місце у визначенні ефективності лікування пацієнтів з АР займає оцінка контролю хвороби, яка проводилася лікарями й пацієнтами на початку та наприкінці спостереження з використанням стандартизованої ВАШ [13]. Відповідні результати наведено в таблицях 6 і 7. Вони додатково продемонстрували, що використання оригінального спрею мометазону фуurato, за оцінкою лікарів, у більшій кількості пацієнтів з АР дало змогу досягнути повного (у 80,0% у ГД проти 60,0% у ГП 1 та 53,4% у ГП 2) або часткового (у 16,7% у ГД проти 20,0% у ГП 1 та 26,7% у ГП 2) контролю над перебігом хвороби, що сумарно становило 96,7% випадків у ГД, 73,4% – у ГП 1 та 80,1% – у ГП 2. Отже, частота повного контролю перебігу АР через 28 днів спостереження, за оцінкою лікарів, збільшилася у 8 разів у ГД, в 4,5 раза в ГП 1 і в 3,2 раза в ГП 2. При цьому слід зазначити, що неконтрольованим перебіг АР залишився лише в 3,3% осіб у ГД проти 16,7% обстежених у ГП 1 та 20,0% осіб у ГП 2. Різниця результатів між групами достовірна, $p < 0,05$ для всіх випадків.

ТАБЛИЦЯ 6. Оцінювання рівня контролю АР лікарями (n=30 для кожної групи обстежених)

Рівень контролю	До лікування в ГД	Після лікування в ГД
Контрольований перебіг	3 (10,0%)	24 (80,0%)*#&
Частковий контроль	9 (30,0%)	5 (16,7%)*&
Неконтрольований перебіг	18 (60,0%)	1 (3,3%)*#&
До лікування в ГП 1		Після лікування в ГП 1
Контрольований перебіг	4 (13,3%)	18 (60,0%)*#
Частковий контроль	10 (33,3%)	7 (20,0%)*
Неконтрольований перебіг	16 (53,3%)	5 (16,7%)*#
До лікування в ГП 2		Після лікування в ГП 2
Контрольований перебіг	5 (16,7%)	16 (53,4%)*&
Частковий контроль	9 (30,0%)	8 (26,7%)*&
Неконтрольований перебіг	16 (53,3%)	6 (20,0%)*&

Примітки: * достовірність розбіжностей у результатах у групах до та наприкінці спостереження; # достовірність розбіжностей між результатами в ГД та ГП 1 наприкінці спостереження; & достовірність розбіжностей між результатами в ГД та ГП 2 наприкінці спостереження; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦЯ 7. Оцінювання рівня контролю АР пацієнтами (n=30 для кожної групи обстежених)

Рівень контролю	До лікування в ГД	Після лікування в ГД
Контрольований перебіг	5 (16,7%)	25 (83,3%)*#&
Частковий контроль	11 (36,7%)	4 (13,3%)*&
Неконтрольований перебіг	14 (46,7%)	1 (3,3%)*#&
До лікування в ГП 1		Після лікування в ГП 1
Контрольований перебіг	6 (20,0%)	20 (66,7%)*#
Частковий контроль	11 (36,7%)	5 (16,7%)*
Неконтрольований перебіг	13 (43,3%)	5 (16,7%)*#
До лікування в ГП 2		Після лікування в ГП 2
Контрольований перебіг	7 (23,3%)	17 (56,7%)*&
Частковий контроль	11 (36,7%)	8 (26,7%)*&
Неконтрольований перебіг	12 (40,0%)	5 (16,7%)*&

Примітки: * достовірність розбіжностей у результатах у групах до та наприкінці спостереження; # достовірність розбіжностей між результатами в ГД та ГП 1 наприкінці спостереження; & достовірність розбіжностей між результатами в ГД та ГП 2 наприкінці спостереження; достовірність вважається визначеною при $p < 0,05$.

Подібними виявилися результати оцінки контролю симптомів АР і з боку пацієнтів. У більшості кількості пацієнтів з АР досягнуто повного (у 83,3% у ГД проти 66,7% у ГП 1 та 56,7% у ГП 2) або часткового (у 13,3% у ГД проти 16,7% у ГП 1 та 26,7% у ГП 2) контролю над перебігом хвороби, що сумарно становило 96,7% випадків у ГД, 83,4% – у ГП 1 та 83,4% – у ГП 2. Отже, частота повного контролю перебігу АР через 28 днів спостереження, за оцінкою пацієнтів, збільшилася в 5 разів у ГД, в 3,3 раза в ГП 1 і в 2,4 раза в ГП 2. При цьому слід підкреслити, що неконтрольованим перебіг АР залишився лише в 3,3% осіб у ГД проти 16,7% обстежених у ГП 1 та 26,7% осіб у ГП 2. Різниця результатів між групами достовірна, $p < 0,05$ для всіх випадків.

ВИСНОВКИ

1. Назальний спрей мометазону фуurato є ефективним засобом у лікуванні пацієнтів з персистивним АР, оскільки він ефективно усуває назальні й очні симптоми хвороби, а також істотно покращує якість життя відповідної категорії осіб.

2. Оригінальний спрей мометазону фуurato (за швидкістю настання терапевтичного ефекту на 7-й день лікування та збереження такого ефекту на 28-й день спостереження) виявився ефективнішим, аніж обидва (іноземного та вітчизняного виробника) генеричні препарати мометазону фуurato, оскільки в процесі лікування саме оригінальним препаратом відзначено статистично достовірно вираженіше покращення назальних (за шкалою TNSS),

очних (за шкалою TOSS) симптомів і показників якості життя (за опитувальником RQLQ) пацієнтів з АР.

3. За 4 тижні застосування оригінального та генеричних назальних спреїв мометазону фуurato в жодного пацієнта не було зареєстровано серйозних (носові кровотечі, виразки слизової оболонки носа, бронхоспазм, анафілаксія тощо) побічних ефектів терапії, які примусили б їх відмовитися від подальшого застосування препаратів мометазону фуurato, але менш серйозні (відчуття печіння в носовій порожнині, подразнення слизової оболонки носа) побічні ефекти частіше відзначалися при застосуванні генеричних препаратів мометазону фуurato, що свідчило про їх дещо гіршу переносимість.

4. Використання оригінального спрею мометазону фуurato дало змогу отримати повний або частковий контроль хвороби в більшості кількості пацієнтів з АР: 96,7% випадків у ГД, 73,4% – у ГП 1 та 80,1% – у ГП 2, за оцінкою лікарів, і в 96,7; 83,4 та 83,4% спостережень відповідно, за оцінкою пацієнтів. При цьому неконтрольованим перебіг АР залишився, за оцінкою лікарів, лише в 3,3% осіб у ГД проти 16,7% обстежених у ГП 1 та 20,0% осіб у ГП 2, а за оцінкою пацієнтів – у 3,3; 16,7 та 26,7% випадків відповідно.

5. Чотиритижневий курс застосування назального спрею мометазону фуurato не забезпечував повного зникнення назальних, очних симптомів і нормалізації якості життя в пацієнтів з персистивним АР, тому лише комплексний підхід (освітні програми, елімінаційні заходи, тривала фармакотерапія, АСІТ) має використовуватися у веденні цієї категорії пацієнтів.