

*В.І. ПОПОВИЧ, І.В. КОШЕЛЬ*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ У ФОРМІ СПРІЮ ФЛІКС В ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Хронічний риносинусит (ХРС), який визначається як «ураження пазух, що триває понад 3 місяці на рік», діагностується у 15,5% всього населення Сполучених Штатів та протягом багатьох років вважається другим за поширеністю серед усіх хронічних захворювань [1-3]. Визначення хронічного риносинуситу, як правило, включає в себе наявність назальних поліпів або назального поліпозу (НП). Хворі на хронічний риносинусит з назальними поліпами складають 5 % від загальної кількості пацієнтів, що звертаються до оториноларингологів та 4 % від загальної кількості пацієнтів, які звертаються до алергологів [4, 5]. Разом з тим існують інші дані про те, що дане захворювання виявляється у 15-25 % оториноларингологічних хворих [6, 7].

Проблема хронічного риносинуситу з назальним поліпозом за останні десятиріччя набула особливої гостроти і є однією з актуальних проблем не тільки європейської, а й української медицини [8]. В Одеській області хворі на НП складають 15,4 % від числа госпіталізованих до ЛОР-стаціонару, пік захворюваності (29,4 %) припадає на вікову групу 51-60 років, а співвідношення чоловіки/жінки складає 64 %/36 % [9]. Аналогічні показники спостерігаються в Харківській та Вінницькій областях [11, 12]. Актуальність вивчення проблеми хронічного риносинуситу з назальним поліпозом обумовлена тим, що вона тісно пов'язана з поняттям якості життя пацієнта [12].

Клінічно термін «поліпоз носа» об'єднує всі види НП, які локалізуються в зоні решітчастої кістки, середнього носового

ходу, середньої носової раковини і виглядають як сіро-голубі вип'ячування. На сьогодні не існує адекватного визначення назальних поліпів або назального поліпозу. За медичним словником Стедмана, поліп – це загально описовий термін, який визначає будь-яку масу тканини, яка випинається назовні або над нормальним рівнем поверхні, і таким чином макроскопічно виглядає як напівсферична, сферична або неправильної форми горбовидна структура, яка росте з відносно широкою основи або з тонкого стебла [13]. Європейським ринологічним товариством та Європейською Академією Алергії та Клінічної Імунології (ЄААСІ) досягнуто консенсусу, що хронічний риносинусит є основним захворюванням, а назальний поліпоз – його субпопуляцією [14, 15]. Гістологічне дослідження поліпів дозволяє провести приблизну диференціацію між еозинофільними поліпами, які складають приблизно 65-90% і нейтрофільними поліпами – 15-20% всіх випадків [16].

Клінічна діагностика ХРС з НП не викликає складнощів. У більшості пацієнтів діагностика здійснюється на підставі оцінки симптомів та їх тривалості [15].

**Діагностичні критерії хронічного риносинуситу з назальними поліпами**

**Симптоми, які тривають 12 тижнів та більше: (2 та більше із наведених нижче симптомів):**

- слизово-гнійні виділення з порожнини носа (ринорея, або постназальне затікання);
- назальна обструкція та закладеність;
- гіпо-/аносмія;

- відчуття тиску або болю в ділянці обличчя;

**та 1 або більше з наведених нижче симптомів:**

доведена наявність запалення в пазухах при огляді чи при проведенні томографії;

доведена наявність слизово-гнійних виділень з навколоносових пазух чи остіо-меатального комплексу;

**та наявність поліпів.**

Можна виділити два підходи до лікування НП: фармакотерапію та хірургічне лікування. Однак рецидиви після хірургічного лікування поліпозного риносинуситу досягають 60-80%. При цьому у 20% хворих рецидиви назального поліпозу розвиваються вже через 1 місяць після операції, у 42% – через 1 рік, а у 81% – через 2 роки [17]. Тому на сьогоднішній день зрозуміло, що у більшості пацієнтів провідну роль в лікуванні повинно відігравати адекватне медикаментозне лікування. Основною метою терапії є не вилікування захворювання (поки що це неможливо), а досягнення і підтримка адекватного контролю над ним. Вважається, що процес знаходиться під контролем, якщо у хворого відсутні нічні і денні симптоми, немає необхідності в швидкодіючих симптоматичних засобах, зберігається нормальна життєва активність [14].

Серед препаратів, що використовуються при лікуванні поліпозу, найбільшу клінічну ефективність і безпечність (клас I<sup>a</sup>, рівень доказовості A) показав ендоназальний кортикостероїд мометазону фуроат (МФ) [14, 15]. МФ належить до синтетичних глюкокортикостероїдів для місцевого застосування з вираженою протизапальною дією. Генеричні інтраназальні кортикостероїдні препарати на основі мометазону фуроату доволі широко представлені в світі і в Україні. На жаль, не всі генеричні препарати мометазону фуроату проходять дослідження біоеквівалентності відносно оригінальної молекули, яке для цієї групи препаратів носить назву біоверифікація [18]. До групи генеричних молекул мометазону фуроату, що пройшли дослідження біоеквівалентності, належить спрій Risonel, який в Державному реєстрі лікарських засобів України представлений препаратом «Флікс» [19].

Разом з тим, ефективність вітчизняного назального спрью мометазону фуроату «Флікс» потребує більш детального вивчення.

**Метою** нашого дослідження було вивчення ефективності назального спрью мометазону фуроату «Флікс» в комплексній терапії поліпозного риносинуситу.

### **Матеріали та методи**

Для досягнення мети було обстежено 30 пацієнтів (21 жінка і 9 чоловіків) віком від 35 до 65 років, хворих на ХРС з НП. Діагноз верифікували за критеріями, затвердженими наказом МОЗ України №181 від 24.03.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Отоларингологія» («Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічним синуситом»). Діагностична програма передбачала з'ясування скарг, анамнезу захворювання, даних клінічного огляду та додаткових методів діагностики.

Всім хворим після встановлення діагнозу призначалось лікування, яке включало іригаційну терапію ізотонічним сольовим розчином (3-4 рази на день + мометазону фуроат («Флікс») – 50 мкг в одній дозі препарату по 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Через 1 місяць, після досягнення клінічного ефекту, доза зменшувалась до 2 впорскувань у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). Загальна тривалість лікування складала 2 місяці.

Ефективність лікування оцінювалась двічі з інтервалом через 1 місяць на основі аналізу динаміки клінічних симптомів за IV-бальною шкалою: I – відсутність скарг при дослідженні; II – незначні прояви; III – виражені прояви; IV – відсутність позитивної динаміки від проведеного лікування. Розміри і розповсюдження поліпів у порожнині носа оцінювались за результатами риноендоскопічного обстеження з використанням IV-ступеневої шкали оцінювання: I ступінь – поліпи не візуалізуються; II ступінь – поліпи візуалізуються в середньому носовому ході; III ступінь – поліпи візуалізуються за межами середніх носових ходів; IV ступінь – поліпи обтурують порожнину носа.

### Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка скарг пацієнтів на початку дослідження показала, що найчастішими скаргами було значне порушення носового дихання або його повна відсутність, зниження нюху, періодичний головний біль, слизисті виділення з порожнини носа. За даними клінічних симптомів, усіх 30 хворих (100%) згідно IV-бальної шкали клінічних проявів оцінили в III бали (рис. 1).

При проведенні риноендоскопічного обстеження, у 20 хворих (66,7%) було відмічено III ступінь, а у 10 хворих (33,3%) – IV ступінь поширення поліпозу (рис. 2). Поліпозні розростання супроводжувались набряком слизової оболонки носових ходів.

Характеризуючи результати першої оцінки результатів лікування пацієнтів (через 1 місяць), потрібно відмітити, що позитивна динаміка симптомів захворювання спостерігалася у більшості хворих (рис. 1). Зменшення виділень з порожнини носа, інтенсивності головного болю, покращення сну відмітили 19 пацієнтів (63,3%). Згідно шкали, їх стан оцінювався в II бали. У 11 хворих (36,7%) клінічний стан продовжував оцінюватись в III бали. Покращення

суб'єктивного стану пов'язували зі зменшенням набряку слизової оболонки носової порожнини, зокрема нижньої носової раковини, і покращенням функції носового дихання. При риноендоскопічному обстеженні відмічалась слабо позитивна динаміка відносно розмірів поліпозних розростань: у 8 хворих (26,7%) відмічався IV-й ступінь поліпозу, у 19 (63,3%) – III-й, у 3 пацієнтів (10%) визначили II-й ступінь розповсюдження поліпів (рис. 2).

Після оцінки динаміки клінічних симптомів та риноендоскопії, пацієнти продовжували лікування мометазону фуроатом в режимі 2 впорскування у кожен ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 200 мкг). Загальна тривалість лікування складала 2 місяці.

Через 60 днів лікування у пацієнтів відмічалась подальша слабо позитивна динаміка покращення клінічних симптомів. Згідно оцінки симптомів за IV-бальною шкалою, у 1 хворого (3,3%) їх інтенсивність оцінена в I бал. Незначні клінічні прояви інтенсивністю в II бали оцінено у 20 (66,7%) хворих. Клінічні прояви інтенсивністю в III бали, що відповідає вираженим проявам, зафіксовано у 9 хворих (30%) (рис. 1).

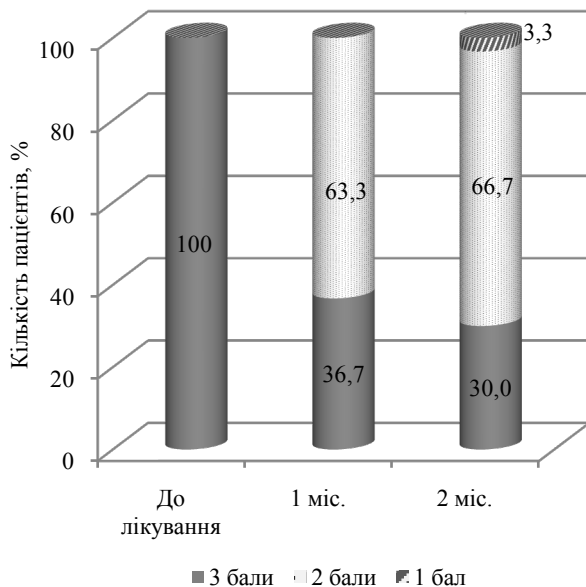


Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів, %.

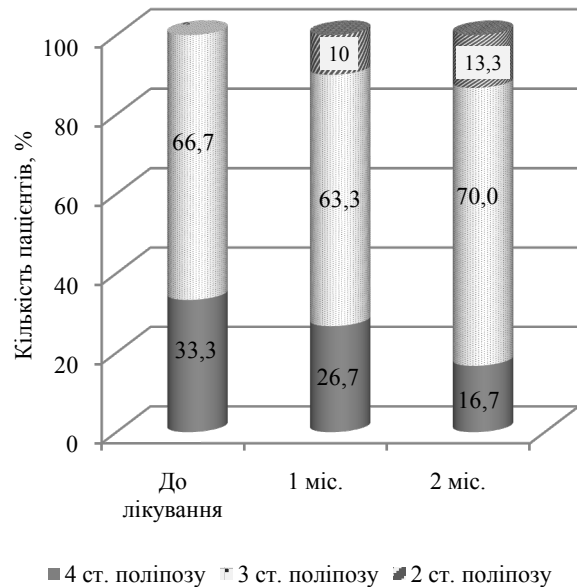


Рис. 2. Динаміка регресії поліпів, %.

Розміри та розповсюдження поліпів за результатами риноендоскопічного обстеження: у 4 хворих (13,3%) – II-й ступінь поліпозу (поліпозна тканина візуалізується в середньому носовому ході), у 21 хворого (70%) – III-й ступінь, що відповідає наявності поліпів за межами середнього носового ходу, у 5 (16,7%) хворих – IV-й ступінь (поліпи виповнюють носові ходи) (рис. 2).

Таким чином, лікування, що включає іригаційну терапію ізотонічним сольовим розчином в комбінації з мометазону фууроатом впродовж 2 місяців у хворих на поліпозний риносинусит, дозволило досягнути покращення суб'єктивної симптоматики у більшості обстежених. У 20 (66,7%) пацієнтів відзначається покращення з III до II балів, а у 1 (3,3%) їх інтенсивність оцінена в I бал за IV-бальною шкалою. У 9 (30,0%) хворих динаміка суб'єктивного покращення відсутня. Суб'єктивне покращення в результаті проведеного лікування пов'язано зі зменшенням набряку слизової оболонки носової порожнини та з регресією поліпозної тканини. У 4 (13,3%) хворих вдалося досягти значної регресії поліпів до II ступеню, коли поліпозна тканина візуалізується тільки в середньому носовому ході. Також вдалося досягти зменшення кількості хворих із IV ступенем поліпозу (поліпи виповнюють носові ходи) з 33,3% до 16,7%.

## Література

1. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 14: Doc11.
2. Hirsch AG, Yan XS, Sundaresan AS, Tan BK, Schleimer RP, Kern RC, Kennedy TL, Greene JS, Schwartz BS. Five-year risk of incident disease following a diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Allergy.* 2015; 70: 1613-21.
3. Pleis JR, Lucas JW, Ward BW. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2008. *Vital Health Stat.* 2009;10242: 1-157.
4. Steinke JW, Borish L. Chronic rhinosinusitis phenotypes. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology.* 2016; 117: 234-40.
5. Пискунов ГЗ, Пискунов СЗ. Клиническая ринология. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. – 750 с. [Piskunov GZ,

## Висновки

1. Консервативне лікування назального поліпозу, що включає іригаційну терапію ізотонічним сольовим розчином в комбінації з мометазону фууроатом впродовж 2 місяців (1-й місяць – загальна добова доза 400 мкг з переходом на 2-му місяці на загальну добову дозу 200 мкг) дозволило:

- досягти покращення суб'єктивної симптоматики до рівня незначних клінічних проявів у 66,7% пацієнтів, а у 3,3% – до відсутності скарг.

- зменшити на 16,6% кількість пацієнтів з обтуруючими назальними поліпами.

2. Дотримання пацієнтами принципу тривалого лікування сприяє стабілізації перебігу захворювання, підвищенню ефективності фармакотерапії і покращенню якості життя;

3. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок щодо ефективності назального спрею мометазону фууроат у формі препарату «Флікс», як методу патогенетичного лікування хворих на назальний поліпоз.

## Перспектива подальших досліджень

Перспективним напрямом є вивчення ефективності мометазону фууроату у післяопераційному періоді з метою профілактики рецидивів.

Piskunov SZ. Clinical rhinology. Moscow: Medical News Agency, 2017: 750 p.].

6. Пухлик СМ. Полипозный риносинусит. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология [Pukhlik SM. Polyposis rhinosinusitis. Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infekctologiya]. 2010; (3): 5-10. (In Russian).
7. Пискунов ГЗ. Полипозный риносинусит. Ринология [Piskunov GZ. Polyposis rhinosinusitis. Rossiyskaya rinologiya]. 2011; (1): 44-9. (In Russian).
8. Заболотний ДІ. Основні показники діяльності ЛОР-служби України [Zabolotniy DI. Key performance indicators ENT Service of Ukraine]. Київ; 2005. (In Ukrainian).
9. Пухлик СМ. Особенности полипозного риносинусита в различных возрастных группах [Pukhlik SM. Features of polypous rhinosinusitis in

- different age groups]. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2010; (5-с): 103-4. (In Russian).
10. Лупир АВ. Клініко-популяційний аналіз поширеності поліпозного риносинуситу серед мешканців м. Харкова та області [Lupyr AV. Clinical and population analysis of the prevalence of polypous rhinosinusitis among residents of Kharkiv and the region]. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2011; (1): 2-7. (In Ukrainian).
  11. Лобко КА, Кішук ВВ, Бондарчук ОД, Дмитренко ІВ, Барціховський АІ, Лобко АД, Грицун ЯП. Поліпозний риносинусит – проблема сьогодення [Lobko CA, Kishuk VV, Bondarchuk OD, Dmitrenko IS, Bartsikhovsky AI, Lobko AD, Gritsun YAP. Polyposis rhinosinusitis – a problem of our time]. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2014; (3-с): 99-100. (In Ukrainian).
  12. Alobid I, Guilemany JM, Mullol J. The impact of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in quality of life. Front Biosci (Elite Ed). 2009; 1(1): 269-76.
  13. Stedman's Medical Dictionary, 26<sup>th</sup> edition, Williams and Wilkins, Baltimore, Philadelphia, Hongkong, London, Munich, Sydney, Tokyo. 1995: 1405.
  14. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012; (50): 329 p.
  15. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis / editors Cezmi A. Akdis, Peter W. Hellings, Ioana Agache. Zurich, Switzerland: European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015: 422 p.
  16. Гасюк Ю.А. Сучасні погляди на етіопатогенез та патоморфологію поліпозного риносинуситу. Світ медицини та біології [Gasyuk YuA. Modern views on the etiology, pathogenesis and morphology of polypous rhinosinusitis. Svit meditsini ta biologiyi]. 2013; 9(36): 150-6. (In Ukrainian).
  17. Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. Laryngoscope. 2007;114: 811-3.
  18. EMA Guideline on the Investigation of Bioequivalence, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr\*\*, London, 20 January 2010

Надійшла до редакції 06.08.18

© В.І. Попович, І.В. Кошель, 2018

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА В ФОРМЕ СПРЕЯ «ФЛИКС» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА С НАЗАЛЬНЫМ ПОЛИПОЗОМ

*Попович В.И., Кошель И.В. (Ивано-Франковск)*

### А н н о т а ц и я

С точки зрения современных взглядов, полипоз носа – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, причем хронический риносинусит является основным заболеванием, а назальный полипоз – его субпопуляцией. Основным принципом консервативного лечения назального полипоза является длительное применение противовоспалительной терапии, направленной на контроль симптомов заболевания. Препаратами выбора в большинстве случаев считаются топические кортикостероиды.

**Цель исследования:** изучение эффективности эндоназального мометазона фуруат в дозе 50 мкг (препарат «Фликс») в терапии назального полипоза.

**Материалы и методы.** В исследование включено 30 пациентов с полипозным риносинуситом, которым применяли 2-месячный курс мометазона фуруат («Фликс»). Эффективность лечения оценивалась по степени и времени регрессии основных субъективных жалоб, а также размеров полипов.

**Результаты исследования.** Результаты контрольного осмотра показали положительную динамику симптомов заболевания: улучшение субъективной симптоматики до уровня незначительных жалоб у 66,7% пациентов, а у 3,3% – до их полного отсутствия, а также уменьшение на 16,6% количества пациентов с обтурирующими полипами носа.

**Выводы.** Проведенное исследование позволяет сделать вывод об эффективности интраназального топического кортикостероида «Фликс» как метода лечения больных с назальным полипозом.

**Ключевые слова:** назальный полипоз, мометазона фуруат.

**EFFICACY OF MOMETASONE FUROATE NASAL SPRAY (FLIX)  
IN THERAPY OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPOSIS**

*Popovich VI, Koshel IV*

*Public Higher Education Institution "Ivano-Frankivsk National Medical University";*

*e-mail: popovychvasyl@gmail.com*

*Abstract*

In terms of the modern viewpoints, nasal polyposis is a chronic inflammatory disease of the nasal mucous membrane and paranasal sinuses, with the chronic rhinosinusitis is an underlying medical condition and nasal polyposis is its subpopulation. The basic principle of the conservative treatment of the nasal polyposis is a long-term use of the anti-inflammatory therapy aimed to manage the symptoms. Generally the treatment of choice includes topical corticosteroids.

**Objective:** The study of effectiveness of endonasal mometasone furoate at 50 µg (Flix) in the treatment of nasal polyposis.

**Materials and methods:** Thirty patients with the rhinosinusitis polyposa were enrolled into the study. They received 2-month treatment with mometasone furoate (Flix). The efficacy was evaluated by the grade and time of regression of the main subjective complains and size of polyps.

**Results:** Follow up results showed the positive dynamics of symptoms: improvement of subjective symptoms to the insignificant complains in 66.7 % of patients and their absence in 3.3 % of patients. Number of patients with the obstructing nasal polyps was decreased by 16.6 %.

**Conclusions:** The conducted study allows to make a conclusion about the efficacy of Flix intranasal topical corticosteroid used in treatment of patients with nasal polyposis.

**Key words:** nasal polyposis, mometasone furoate.