https://doi.org/10.17116/rosrino20182604156

Объективная оценка эффективности мометазона фуроата (нозефрина) при лечении полипозного риносинусита

Т.А. МАШКОВА, А.Б. МАЛЬЦЕВ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Изучена клиническая эффективность влияния топического интраназального кортикостероида мометазона фуроата (нозефрина) на состояние носового дыхания у 30 пациентов с полипозным риносинуситом (ПРС) путем объективной оценки динамики нарушений, происходяших в организме при данном заболевании. В процессе лечения установлено: уменьшение объема полипозной ткани сопровождается улучшением носового дыхания и снижением уровня гипоксии, что нашло свое отражение в показателях риноманометрии и кислотно-щелочного равновесия. Полученные результаты подтверждают эффективность и идентичность препарата нозефрин оригиналу. Доказано также, что мометазона фуроат является действенным средством лечения нераспространенных форм ПРС и может быть использован как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими видами лечения.

Ключевые слова: мометазона фуроат (нозефрин), полипозный риносинусит, лечение.

Objective evaluation of the efficacy of mometasone furoate (nozefrin) in the treatment of polypoid rhinosinusitis

T.A. MASHKOVA, A.B. MALTSEV

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia

The clinical efficacy of topical intranasal corticosteroid mometasone furoate (nozefrin) on the state of nasal breathing in 30 patients with polypoid rhinosinusitis was studied by an objective assessment of the dynamics of disorders occurring in the human body in this disease. In the course of treatment, it was found that a decrease in the volume of polyposis tissue was accompanied by an improvement in nasal breathing, which was reflected in the indices of rhinomanometry and acid-base balance. The obtained results confirm the effectiveness and identity of the original preparation of nozefrin, as well as an effective treatment for the non-widespread forms of polypoid rhinosinusitis and can be used both as monotherapy and in combination with other types of treatment.

Keywords: mometasone furoate (nozefrin), polypoid rhinosinusitis, treatment.

Список сокращений:

ПРС — полипозный риносинусит
СОП — суммарный общий поток
СС — суммарное сопротивление
pO_2 — напряжение кислорода
pCO_2 — напряжение углекислого газа

Неослабевающий в течение ряда десятилетий интерес оториноларингологов к проблемам диагностики и лечения полипозного риносинусита (ПРС), являющегося основной причиной назальной обструкции, сегодня приобретает еще большее медицинское и социальное значение. Настоящее обстоятельство связано не только с увеличением количества больных ПРС в России и за рубежом. Дело в том, что, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиопатогенеза данного заболевания и внедрение в практику диагностики и лечения инновационных разработок в области науки и техники, рост заболеваемости и рецидивирование полипоза не имеют тенденции к снижению. Число послеоперационных рецидивов остается высоким и нередко достигает 40—50% с частотой повторения 3—4 раза в год [1—5].

Многочисленные научные изыскания, посвященные вопросам терапии ПРС, не снимают проблемы поиска наиболее эффективных методов устранения назальной обструкции, позволяющих максимально длительно сохранять адекватность носового дыхания, вследствие нарушения которого в организме развивается как органная, так и тканевая гипоксия [6]. Сложность решения данной проблемы связывают с полиэтиологичностью рассматриваемого заболевания, обусловливающей воспаление и сопряженные с ним иммунологические расстройства.

© Т.А. Машкова, А.Б. Мальцев, 2018

Известно, что при дыхании через рот вентиляция легких уменьшается на 25—30%, что соответствующим образом сказывается на насыщении крови кислородом и углекислым газом [7, 8].

Анализ результатов хирургических методов лечения ПРС, объединенных в большинстве стран в систему FESS (функциональная эндоскопическая эндоназальная хирургия), не позволяет отдать предпочтение именно таким методам. Опыт показывает, что хирургическое лечение полипоза носит лишь симптоматический характер. Стандартно устраняя «конечный» результат патологического процесса — назальную обструкцию, операбельное вмешательство не прерывает цепи развития заболевания, а значит, практически не влияет на продолжительность ремиссии.

Медикаментозное лечение ПРС в отличие от хирургического является патогенетическим: имеет место персонифицированное воздействие на различные патогенетические звенья развития и течения заболевания. Медикаментозная терапия направлена на блокирование биологически активных веществ и клеток, непосредственно участвующих в развитии и течении определенного патологического процесса. Ввиду этого проблема лечения ПРС должна рассматриваться преимущественно с терапевтических позиций, но отнюдь не с хирургических [9—13].

Согласно международным рекомендациям, современные стандарты терапии ПРС включают применение топических, а при необходимости и системных кортикостероидов. Механизм противовоспалительного действия кортикостероидных препаратов связан с ингибированием синтеза медиаторов воспаления, в том числе лейкотриенов, клетками слизистой оболочки и тучными клетками. Кортикостероиды уменьшают количество не только тучных клеток и их медиаторов, но и эозинофилов и базофилов в собственной пластинке и секрете; снижают продукцию иммуноглобулина класса Е клетками слизистой оболочки, а также чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям [11, 14—19].

Результаты многочисленных клинико-лабораторных исследований последних десятилетий показали, что топические кортикостероидные препараты замедляют рост полипов благодаря ингибированию аллергического воспалительного процесса в носовой полости и околоносовых пазухах, оказывают терапевтическое действие на симптомы сопутствующего ринита и восстанавливают проходимость полости носа и соустьев околоносовых пазух, предупреждают обострение воспалительного процесса в пазухах и улучшают качество жизни больных ПРС. Проведенные исследования послужили основанием для широкого применения в клинической практике лечения этих заболеваний системных кортикостероидов [2, 9, 20—22]. По данным А.С. Лопатина, при использовании у пациентов с ПРС топических кортикостероидов в качестве монотерапии в 93,1% случаев удалось избежать повторного операбельного вмешательства [9]. Побочные нежелательные эффекты, такие как незначительные носовые кровотечения, наблюдались в 9,5% случаев, что соответствует данным В.В. Вишнякова [23], C. Small и соавт. [24], P. Stjarne и соавт. [25].

Повсеместный рост заболеваемости аллергическим ринитом и ПРС, ограниченные возможности хирургического лечения увеличивают спрос на лекарственные препараты, позволяющие максимально долго сохранять адекватность носового дыхания. Такими свойствами обладают топические интраназальные кортикостероиды. Растущая на подобные медикаменты востребованность обусловила расширение их производства в различных странах на основе заимствования оригинальных технологий для создания аналогов. Одной из таких разработок стал мометазона фуроат (нозефрин) — препарат российской фармацевтической компании «Вертекс». Этот топический кортикостероид является аналогом назонекса [26, 27].

Цель исследования — изучить влияние топического интраназального кортикостероида мометазона фуроата (нозефрина) на состояние носового дыхания у больных ПРС путем объективной оценки динамики нарушений, происходящих в организме при данном заболевании.

Пациенты и методы

Обобщены клинические наблюдения 30 больных с нераспространенными формами ПРС.

Степень распространенности полипозного процесса определяли с применением традиционной и оптической эндоскопии полости носа, а также на основании данных компьютерной томографии околоносовых пазух. Объективная оценка носового дыхания производилась с помощью передней активной риноманометрии с выделением суммарного общего потока (СОП) и суммарного сопротивления (СС). О состоянии кислотно-щелочного равновесия судили по напряжению кислорода (pO_2) и углекислого газа (pCO_2) в венозной крови.

У всех пациентов при эндоскопии полости носа полипозная ткань не выходила за пределы среднего носового хода. Компьютерная томография выявила в 100% случаев сочетанное поражение полипозом околоносовых пазух.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная оценка назальной обструкции у исследуемых показала: при наличии полипозной ткани даже в пределах среднего носового хода снижается проходимость полости носа. О выяв-

ленных нарушениях свидетельствуют значения СОП и СС. Так, СОП был равен 528 мл/с, что ниже нормы на 26,3%; СС составляло 0,28 Па/см^3/с, что превышало норму более чем в 2 раза.

Исследования продемонстрировали также имеющееся у больных даже при нераспространенных формах ПРС нарушение кислотно-щелочного равновесия, свидетельствующее о наличии гипоксии. В частности, pCO_2 было выше нормы на 23,9%; снижение pO_2 оказалось более выраженным, составив 32,3% от нормы.

После завершения этапа обследования пациентам назначалась монотерапия топическим интраназальным кортикостероидом мометазона фуроатом (нозефрином) по 2 дозы 2 раза в сутки в течение 6 мес. Терапевтический эффект оценивали через 14 дней, 1 и 6 мес.

В процессе лечения было установлено, что уменьшение объема полипозной ткани сопровождалось улучшением носового дыхания и снижением уровня гипоксии. Положительный эффект кортикостероидной терапии подтвержден показателями риноманометрии и кислотно-щелочного равновесия. Так, через 14 дней СОП увеличился на 19,8%, через 1 мес — на 21,0% от первоначального значения и оставался на таком уровне до 6 мес. СС уменьшилось на 17,6% и стабильно держалось на одном уровне в течение всего периода наблюдения. Через 2 нед pCO_2 в периферической крови снизилось на 6,1%, через 1 и 6 мес — на 10,3 и 23,8% соответственно. Увеличение pO_2 было более выраженным: через 2 нед оно возросло на 29,7%, через 1 мес — на 24,1% и через 6 мес — на 32,9%.

Этап исследования прошли все включенные в него пациенты. Самостоятельного прекращения и прерывания терапии не наблюдалось, всеми больными она хорошо перенесена. Возникновения каких-либо осложнений не отмечено.

Таким образом, мометазона фуроат (нозефрин) является эффективным средством лечения нераспространенных форм ПРС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: Т.А.
Сбор и обработка материала: А.Б.
Статистическая обработка данных: Т.А.
Написание текста: Т.А., А.Б.
Редактирование: Т.А.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Оториноларингология.* Национальное руководство. Под ред. Пальчуна В.Т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [*Otorinolaringologiya.* Natsional'noe rukovodstvo. Ed. Pal'chuna VT. M.: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)].
2. Черныш А.В., Садовский В.И., Сухарев А.А. Ошибки в диагностике и лечении полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2010;3(18):34-35. [Chernysh AV, Sadovskii VI, Sukharev AA. Oshibki v diagnostike i lechenii polipoznogo rinosiunusita. *Rossiiskaya rinologiya.* 2010;3(18):34-35. (In Russ.)].
3. Пискунов Г.З. Современная оценка функциональной риносинусохирургии. *Российская ринология.* 2009;2:69-70. [Piskunov GZ. Sovremennaya otsenka funktsional'noi rinosinusokhirurgii. *Rossiiskaya rinologiya.* 2009;2:69-70. (In Russ.)].
4. Вохидов У.Н., Хасанов У.С. Аспекты комплексного лечения хронического полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2013;2:63. [Vokhidov UN, Khasanov US. Aspekty kompleksnogo lecheniya khronicheskogo polipoznogo rinosinusita. *Rossiiskaya rinologiya.* 2013;2:63. (In Russ.)].
5. Browne JP, Hopkins C, Slack R, Topham J, Reeves B, Lund V, Brown P, Copley L, van der Meulen J. Health-related quality of life after polypectomy with and without additional surgery. *Laryngoscope.* 2006;116(2):297-302. https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000198338.05826.18
6. Машкова Т.А., Мальцев А.Б., Неровный А.И., Бакулина Л.С. Роль блокатора лейкотриеновых рецепторов в восстановлении носового дыхания у больных полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(5):32-35. [Mashkova TA, Mal'tsev AB, Nerovny AI, Bakulina LS. The role of a leukotriene receptor antagonist in the restoration of the nasal breathing in the patients presenting with polypous rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii.* 2017;82(5):32-35. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/otorino201782532-35
7. Лопатин А.С. *Ринит.* Руководство для врачей. М.: Литтерра; 2010. [Lopatin AS. *Rinit.* Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Litterra; 2010. (In Russ.)].
8. Isakadze AL, Eliava GG, Topuria ES, Svanishvili TR, Kasradze PA, Mzhavanadze RG, Balashvili MI, Topuria LS. Action of professional factors on orl-organs and significance of rehabilitation of nasal breathing disorders in complex treatment of motor disturbances. *International Scientific Review.* 2017;4(35):82-85.
9. Лопатин А.С. Кортикостероидная терапия в ринологии. *Российская ринология.* 2001;2:138-142. [Lopatin AS. Corticosteroid therapy in rhinology. *Rossiiskaya rinologiya.* 2001;2:138-142. (In Russ.)].
10. Колбанова И.Г., Овчаренко С.И., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Полипозный риносинусит. Современный взгляд на лечение. Диалог хирурга и терапевта. *Российская ринология.* 2005;2:92-93. [Kolbanova IG, Ovcharenko SI, Ovchinnikov AYu, Svistushkin VM, Nikiforova GN. Polipoznyi rinosinusit. Sovremennyi vzglyad na lechenie. Dialog khirurga i terapevta. *Rossiiskaya rinologiya.* 2005;2:92-93. (In Russ.)].
11. Рязанцев С.В. Современные взгляды на терапию полипозных риносинуситов. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2007;4:22-26. [Ryazantsev SV. Sovremennye vzglyady na terapiyu polipoznykh rinosinusitov. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2007;4:22-26. (In Russ.)].
12. Трофименко С.Л. Патогенез и клиника полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии.* 2010;4:94-97. [Trofimenko SL. Patogenez i klinika polipoznogo rinosinusita. *Vestnik otorinolaringologii.* 2010;4:94-97. (In Russ.)].
13. Akhtar S, Ikram M, Azam I, Dahri T. Factors associated with recurrent nasal polyps: a tertiary care experience. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(2):102-104.
14. Лопатин А.С. Принципы общей и местной стероидной терапии в лечении полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 1996;2-3:31-32. [Lopatin AS. Printsipy obshchei i mestnoi steroidnoi terapii v lechenii polipoznogo rinosinusita. *Rossiiskaya rinologiya.* 1996;2-3:31-32. (In Russ.)].
15. Лопатин А.С. Медикаментозное и хирургическое лечение полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 1999;1:65-68. [Lopatin AS. Medikamentoznoe i khirurgicheskoe lechenie polipoznogo rinosinusita. *Rossiiskaya rinologiya.* 1999;1:65-68. (In Russ.)].
16. Рязанцев С.В., Артюшкина В.К., Начаров П.В., Лаптиева М.А. Современные аспекты системной кортикостероидной терапии у больных хроническим полипозным риносинуситом (обзор литературы). *Российская оториноларингология.* 2013;2(63):114-121. [Ryazantsev SV, Artyushkina VK, Nacharov PV, Laptieva MA. Modern aspects of systemic corticosteroid therapy in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2013;2(63):114-121. (In Russ.)].
17. Будковая М.А., Захарова Г.П. Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2016;81(2):13-20. [Budkovaya MA, Zakharova GP. Pathogenetic reasoning of rhinosinusitis polyposa therapy. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2016;81(2):13-20. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-2-13-20

18. Benitez P, Alobid I, de Haro J, Berenguer J, Bernal-Sprekelsen M, Pujols L, Picado C, Mullol J. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. *Laryngoscope.* 2006;116(5):770-775. https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000205218.37514.0f

19. Reiss M, Reiss G. Conservative therapy of chronic sinusitis. *Med Monatsschr Pharm.* 2012;35(1):4-12.

20. Овчинников Ю.М., Овчаренко С.И., Овчинников А.Ю., Чичкова Н.В., Гуменюк В.А., Опаленова В.А. Местная стероидная терапия у больных аллергическим риносинуситом и бронхиальной астмой. *Российская ринология.* 2001;2:139. [Ovchinnikov YuM, Ovcharenko SI, Ovchinnikov AYu, Chichkova NV, Gumenyuk VA, Opalenova VA. Mestnaya steroidnaya terapiya u bol'nykh allergicheskim rinosinusitom i bronkhial'noi astmoi. *Rossiiskaya rinologiya*. 2001;2:139. (In Russ.)].

21. Савватеева Д.М., Кочетков П.А., Лопатин А.С. Влияние хирургического и медикаментозного лечения на состояние обонятельной функции у пациентов с полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии.* 2012;2:31-35. [Savvateeva DM, Kochetkov PA, Lopatin AS. Vliyanie khirurgicheskogo i medikamentoznogo lecheniya na sostoyanie obonyatel'noi funktsii u patsientov s polipoznym rinosinusitom. *Vestnik otorinolaringologii.* 2012;2:31-35. (In Russ.)].

22. Rudmik L, Soler ZM. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis: A Systematic Review. *JAMA.* 2015;314(9):926-939. https://doi.org/10.1001/jama.2015.7544

23. Вишняков В.В. Возможности медикаментозного и хирургического лечения хронического полипозного синусита. *Российская ринология.* 2006; 2:9. [Vishnyakov VV. Vozmozhnosti medikamentoznogo i khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo polipoznogo sinusita. *Rossiiskaya rinologiya.* 2006;2:9. (In Russ.)].

24. Small CB, Hernandez J, Reyes A, Schenkel E, Damiano A, Stryszak P, Staudinger H, Danzig M. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(6):1275-1281. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.07.027

25. Stjarne P, Mosges R, Jorissen M, Passali D, Bellussi L, Staudinger H, Danzig M. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(2):179-185. https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.179

26. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасян А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды — препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. *Русский медицинский журнал.* 2016;21(24):1403-1406. [Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Tsarapkin GYu, Tovmasyan AS, Panasov SA. Intranazal'nye glyukokortikosteroidy — preparaty vybora pri lechenii vospalitel'noi patologii polosti nosa i okolonosovykh pazukh. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2016;21(24):1403-1406. (In Russ.)].

27. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Будковая М.А. Импортозамещающие фармакологические технологии в оториноларингологии. *Российская оториноларингология.* 2017;2(87):170-176. [Yanov YuK, Ryazantsev SV, Budkovaya MA. Import-substituting pharmacological technologies in otorhinolaryngology. *Russian otorhinolaryngology.* 2017;2(87):170-176. (In Russ.)]. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-170-176

Поступила 17.08.18

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Машкова Тамара Александровна, д.м.н., проф. [**Tamara A. Mashkova**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10 [**address:** 10 Student str., 394036, Voronezh, Russia]; https://orcid.org/0000-0001-7085-5264; **eLibrary SPIN:** 3257-6108; **e-mail:** mashkova-ta@mail.ru

Мальцев Александр Борисович, к.м.н. [**Aleksandr B. Maltsev**, MD, PhD]; **адрес:** Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10 [**address:** 10 Student str., 394036, Voronezh, Russia]; https://orcid.org/0000-0003-3386-289X; **eLibrary SPIN:** 9502-5620; **e-mail:** maltsev_ab@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Машкова Т.А., Мальцев А.Б. Объективная оценка эффективности мометазона фуроата (нозефрина) при лечении полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2018;26(4):56-59. https://doi.org/10.17116/rosrino20182604156

TO CITE THIS ARTICLE:

Mashkova T.A., Maltsev A.B. Objective evaluation of the efficacy of mometasone furoate (nozefrin) in the treatment of polypoid rhinosinusitis. *Russian Rhinology.* 2018;26(4):56-59. https://doi.org/10.17116/rosrino20182604156