

Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фууроат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования

Н.М.Ненашева¹, Н.И.Ильина², Н.Г.Бердникова³

¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1;

²ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 24, корп. 2;

³ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Интраназальные кортикостероиды являются наиболее эффективными препаратами в отношении назальных симптомов аллергического ринита (АР) и рекомендованы в качестве терапии 1-й линии сезонного и круглогодичного АР (КАР) средней и тяжелой степени тяжести. Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) в сравнении с оригинальным мометазона фууроатом (спрей назальный дозированный) у взрослых пациентов с КАР. 120 пациентов 18–65 лет с установленным диагнозом КАР, анамнезом заболевания не менее 2 лет были рандомизированы в открытое в параллельных группах многоцентровое клиническое исследование, проведенное в 6 клинических центрах Российской Федерации в период с 15.10.2013 по 29.07.2014. В результате лечения была показана хорошая клиническая эффективность исследуемого препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный), сопоставимая с оригинальным мометазона фууроатом (спрей назальный дозированный). Оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки тяжести назальных симптомов к концу лечебного периода (через 4 нед терапии): 1,97±2,49 в контрольной группе, получавшей оригинальный мометазона фууроат (спрей назальный дозированный) и 1,64±2,18 в основной группе, получавшей исследуемый препарат Момат Рино. Оба препарата привели к выраженному снижению суммарной оценки тяжести неназальных симптомов через 4 нед терапии: 0,70±2,05 в контрольной группе и 0,40±1,06 – в основной (Момат Рино). Статистически значимых различий между группами не выявлено. По окончании терапии 52 (86,7%) пациента группы, лечившихся препаратом Момат Рино, оценили терапию «очень хорошо» и «отлично». Врачи-исследователи оценили терапию в группе препарата Момат Рино на «очень хорошо» и «отлично» также у 52 (86,7%) пациентов. Изучаемые препараты показали высокую безопасность и хорошую переносимость. Таким образом, результаты исследования доказали, что исследуемый препарат Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) обладает не меньшей эффективностью и безопасностью, чем оригинальный мометазона фууроат (спрей назальный дозированный).

Ключевые слова: круглогодичный аллергический ринит, мометазон назальный спрей.

✉ 1444031@gmail.com

Для цитирования: Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фууроат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 102–109.

Efficacy and safety of Momate Rhino (mometasone furoate nasal spray in the form of a metered) in adult patients with perennial allergic rhinitis: a randomized multicentre open clinical study

N.M.Nenasheva¹, N.I.Ilina², N.G.Berdnikova³

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1;

²Institute of Immunology. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 24, str. 2;

³I.M.Sechenov First Moscow Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaja, d. 8, str. 2

Intranasal glucocorticosteroids, having high efficacy with respect to nasal symptoms, are recommended as a 1-st line treatment in patients with moderate-severe seasonal and perennial allergic rhinitis. The aim of the present study is assessment of efficacy, safety and tolerability of Momate Rhino (dosing nasal spray) manufactured by "Glenmark Pharmaceuticals Ltd." (India) in comparison with original mometasone furoate (dosing nasal spray) in adult patients with perennial allergic rhinitis. 120 patients, 18–65 years old, diagnosed with perennial allergic rhinitis, with medical history not less than 2 years, were randomized in open multicentre clinical study in parallel groups, conducted in 6 clinical centers of the Russian Federation during the period from 15.10.2013 till 29.07.2014. The tested pharmaceutical product Momate Rhino (dosing nasal spray) showed good clinical efficacy, compared to original mometasone furoate (dosing nasal spray). Both variants of therapy guaranteed evident decrease of overall estimate of nasal symptoms severity by the end of treatment period (after 4 weeks of therapy): 1.97±2.49 in control group, receiving original mometasone furoate (dosing nasal spray) and 1.64±2.18 in basic group, receiving the tested pharmaceutical product Momate Rhino. Both products caused evident decrease of nasal symptoms overall estimate after 4 weeks of therapy: 0.70±2.05 in control group and 0.40±1.06 in basic group (Momate Rhino). No statistically significant differences between the groups were found out. Upon completion of therapy, 52 (86.7%) patients of the group, treated with Momate Rhino, estimated the therapy as "very good" and "excellent". Medical researchers estimated therapy in Momate Rhino group as "very good" and "excellent" in 52 (86.7%) patients, as well. The tested pharmaceutical products showed high safety and good tolerance. Thereby, the research results proved that the tested pharmaceutical product Momate Rhino, dosing nasal spray, produced by "Glenmark Pharmaceuticals Ltd." (India) has, at least, equal efficacy and safety in comparison with original mometasone furoate (dosing nasal spray).

Key words: perennial allergic rhinitis, mometasone nasal spray.

✉ 1444031@gmail.com

For citation: Nenasheva N.M., Ilina N.I., Berdnikova N.G. Efficacy and safety of Momate Rhino (mometasone furoate nasal spray in the form of a metered) in adult patients with perennial allergic rhinitis: a randomized multicentre open clinical study. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (11): 102–109.

Аллергический ринит (АР) – самое распространенное аллергическое заболевание, которое встречается повсеместно и поражает от 15 до 40% лиц всех возрастов [1]. Распространенность АР в нашей стране варьирует в разных регионах от 12 до 24% [2]. АР не относится к числу тяжелых заболеваний, однако является причиной суще-

ственного снижения качества жизни больных, нарушения сна, ограничений в обучении и профессиональной деятельности. Кроме этого, важность проблемы АР обусловлена его тесной связью с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит, экссудативный средний отит [1].

Таблица 1. Шкала определения тяжести симптомов (TNSS, TNNSS)

Баллы	Тяжесть симптомов	Определение выраженности симптомов
0	Отсутствуют	Отсутствие симптомов
1	Легкие	Симптомы присутствуют, но легко переносятся, беспокоят минимально
2	Средние	Симптомы беспокоят явно, но переносятся
3	Тяжелые	Симптомы выражены значительно, мешают и переносятся с трудом

В зависимости от этиологического триггера выделяют следующие формы АР:

- Сезонный АР (САР) возникает при сенсибилизации к пыльцевым и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergill* и др.
- Круглогодичный АР (КАР) развивается у пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, аллергенам плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при постоянном их приеме, профессиональным аллергенам.

Помимо этиологической классификации, по-прежнему широко используемой в реальной клинической практике, АР разделяют:

- по характеру течения на интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году) и персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед в году);
- по тяжести течения: легкой степени тяжести АР (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон); средней/тяжелой степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, работоспособность, учебный процесс, занятия спортом);
- по стадии течения АР может быть в стадии обострения и стадии ремиссии [1].

Фармакотерапия АР включает применение антигистаминных препаратов, как оральных, так и интраназальных; интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС); антилейкотриеновых препаратов; деконгестантов – в случае выраженной назальной обструкции; а также комбинированных препаратов ИнГКС и топического антигистаминного средства.

Как известно, ИнГКС наиболее эффективны в отношении симптомов АР, что обусловлено их выраженным ингибирующим эффектом в отношении эозинофильного воспаления в назальной слизистой. ИнГКС, обладающие высокой эффективностью в отношении назальных симптомов, рекомендованы в качестве терапии 1-й линии САР и КАР средней и тяжелой степени тяжести. Один из наиболее известных представителей этого класса препаратов, мометазона фуруат, представляет собой высокоактивный синтетический 1,7-гетероциклический глюкокортикостероид (ГКС) местного действия, изначально разработанный как средство для лечения дерматологических заболеваний. Позднее было установлено, что данный препарат в форме водного назального спрея эффективен при АР, неаллергическом рините, назальном полипозе, гипертрофии аденоидов и неосложненном риносинусите [3]. Мометазона фуруат обладает высоким сродством к глюкокортикоидному рецептору и высоколипофильными свойствами, которые объясняют его минимальную системную всасываемость и продолжительное действие в назальной слизистой [4].

Данная статья представляет результаты клинического исследования эффективности, безопасности и переносимости препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фуруата (спрей назальный дозированный) у пациентов с КАР. Сравнимые препараты имеют одинаковую лекарственную форму и до-

зировку – 50 мкг в дозе, содержат действующее вещество мометазона фуруат.

Методы

Цель, дизайн исследования, критерии включения и характеристика пациентов

Основной целью исследования являлась оценка эффективности препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фуруата (спрей назальный дозированный) у взрослых пациентов с КАР.

Дополнительной целью исследования была оценка безопасности и переносимости препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фуруата (спрей назальный дозированный) у пациентов с КАР.

Основная задача данного исследования заключалась в том, чтобы доказать не меньшую эффективность препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) в сравнении с оригинальным мометазона фуруатом (спрей назальный дозированный) у пациентов с КАР.

Открытое рандомизированное сравнительное проводимое в параллельных группах многоцентровое исследование III фазы выполнялось в 6 клинических центрах Российской Федерации в период с 15.10.2013 по 29.07.2014 (список центров в конце статьи).

Исследование проводили у взрослых пациентов (18–65 лет) уже имеющих установленный диагноз КАР с анамнезом заболевания не менее 2 лет и положительными результатами кожных тестов либо определения специфических иммуноглобулинов Е к бытовым аллергенам, выполненным в течение 12 мес (1 года) до визита скрининга.

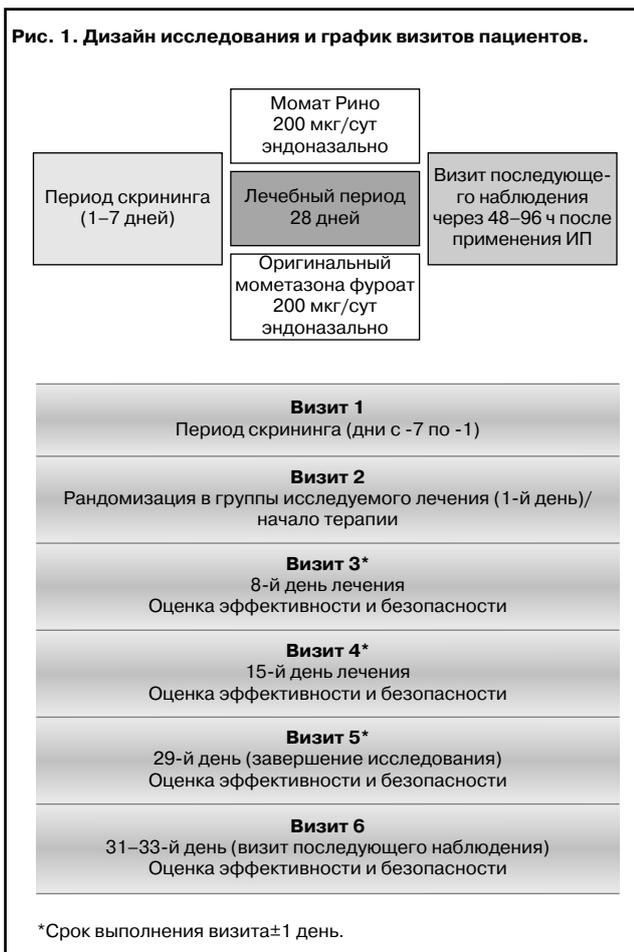
Критерии включения, помимо возраста, установленного диагноза КАР и подписанного информированного согласия, требовали наличия назальных симптомов КАР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье): сумма баллов по шкале TNSS (Total Nasal Symptom Score – Общая шкала назальных симптомов) не менее 6; заложенность носа – не менее 2 (табл. 1).

В исследование не включались беременные, пациентки с неадекватной контрацепцией, пациенты, получающие лечение системными ГКС, ингибиторами моноаминоксидазы, антигистаминными и сосудосуживающими препаратами, а также пациенты с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, требующей постоянного применения высоких доз ингаляционных ГКС или оральных ГКС, пациенты с другими, кроме АР, заболеваниями полости носа и/или околоносовых пазух, а также больные с любыми тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Пациенты могли получать специфическую иммунотерапию аллергенами при условии приема стабильной поддерживающей дозы в течение 6 мес до начала исследования и продолжения приема той же дозы в период исследования.

На рис. 1 представлены дизайн исследования и периодичность обследования пациентов (график визитов).

Всего в исследование были включены 120 пациентов, которые после окончания скринингового периода случайным образом (компьютерным методом генерации случайных чисел) были рандомизированы в две лечебные группы по 60 пациентов в каждой:



- 1-я группа (исследуемый препарат) – Момат Рино спрей назальный дозированный («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.», Индия). Одна доза составляла 2 инсуффляции в каждую ноздрию 1 раз в сутки с интервалом между применениями 24 ч (суточная доза мометазона фуруоата составила 200 мкг) в течение 4 нед.
 - 2-я группа (препарат сравнения) – оригинальный мометазона фуруоат спрей назальный дозированный. Одна доза составляла 2 инсуффляции в каждую ноздрию 1 раз в сутки с интервалом между применениями 24 ч (суточная доза мометазона фуруоата составила 200 мкг) в течение 4 нед.
- Согласно протоколу исследования, оценка эффективности и безопасности проводилась на 8, 15 и 29-й дни лечения, а также спустя 2–4 дня после окончания лечебного периода.

Методы оценки эффективности и безопасности

Критериями эффективности являлась оценка влияния терапии исследуемым препаратом и препаратом сравнения на назальные и неназальные симптомы КАР, которая проводилась по шкалам TNSS, TNNSS (Total Non-Nasal Symptom Score – Общая шкала неназальных симптомов), а также по общей оценке эффективности лечения пациентом и врачом-исследователем.

Основные параметры оценки эффективности:

- Выраженность назальных симптомов КАР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье), оцененная пациентом по 4-балльной рейтинговой шкале TNSS (см. табл. 1) через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением.

Дополнительные параметры оценки эффективности:

- Выраженность неназальных (зуд/чувство жжения в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей или неба) симптомов КАР, оцененная пациентом по 4-балльной рейтинговой шкале TNNSS

(см. табл. 1) через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением.

- Динамика выраженности назальных симптомов КАР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье), оцененная пациентом по 4-балльной рейтинговой шкале TNSS в каждый день применения исследуемых препаратов, по сравнению с исходным уровнем.
- Общая эффективность терапии, оцененная пациентом, через 28 дней применения сравниваемых препаратов.
- Общая эффективность терапии, оцененная врачом-исследователем, через 28 дней применения сравниваемых препаратов.
- Улучшение субъективного состояния пациента по опроснику качества жизни для пациента, страдающего риноконъюнктивитом RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

Первичной конечной точкой эффективности являлось среднее изменение суммы баллов по шкале TNSS (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье) после 28 дней применения исследуемого препарата и препарата сравнения по сравнению с исходным значением. Вторичными точками являлись улучшение субъективного состояния пациента по вопроснику RQLQ и улучшение по шкале общей оценки эффективности согласно мнению пациента и врача-исследователя.

Назальные и неназальные симптомы оценивались пациентами утром и вечером.

Оценка утреннего балла начиналась в 1-й день исследования (перед первым применением препарата), производилась каждое утро непосредственно перед очередным утренним применением исследуемых препаратов, заканчивалась утром в 28-й день исследования.

Оценка вечернего балла начиналась вечером в 1-й день исследования, производилась каждый вечер и заканчивалась вечером 28-го дня исследования.

Первичная конечная точка оценивалась на основании ретроспективной шкалы (оценка пациентом выраженности симптомов за последние 12 ч). Сумма баллов по шкале TNSS после 28 дней лечения рассчитывалась как сумма утреннего и вечернего общего балла по шкале TNSS на 28-й день терапии. Исходным значением считалось среднее значение между суммарными баллами (утро + вечер) шкалы, полученными в дни -7, -6, -5, -4, -3, -2 и -1 скринингового периода.

Было также проанализировано среднее изменение суммы баллов по шкале TNSS, заполняемой на текущий момент времени (аналогично ретроспективной шкале).

Расчет суммы баллов, оценка утреннего и вечернего баллов и анализ по шкале TNNSS происходили аналогично шкале TNSS. Результаты были представлены для ретроспективной и текущей оценки.

Критерии оценки безопасности

Оценка безопасности лечения проводилась на основании регистрации нежелательных явлений (НЯ) путем анализа жалоб и субъективных симптомов, анализа клинически значимых изменений лабораторных показателей, а также выраженности этих изменений. Кроме этого, оценивалась общая переносимость лечения – по оценке пациента и врача.

Для оценки безопасности проводили общее физикальное обследование пациента с измерением артериального давления и частоты сердечных сокращений, исследовали биохимический анализ крови, клинический анализ крови и мочи, электрокардиограмму, проводили осмотр полости носа врачом-оториноларингологом во время каждого визита пациента в клинику.

Все пациенты были проинструктированы о правилах и порядке использования флакона с дозирующим устрой-

Таблица 2. Базальная характеристика включенных в исследование пациентов с КАР

Группа	Соотношение м/ж	Средний возраст, лет	Средняя масса тела, кг	Средний рост, лет	TNSS ^Σ , баллы	TNNSS ^Σ , баллы	RQLQs, баллы
1-я группа (Момат Рино)	20/40	35,3±12,7	79,8±11,9	169,2±7,9	17,33±4,87	11,37±6,98	3,36±1,28
2-я группа (оригинальный мометазона фураат)	22/38	36,9±12,3	73,1±14	170,4±9,2	17,16±4,79	12±6,91	3,36±1,24
Доверительный интервал для разности средних значений в группах (p=0,05)	-	-2,44–6,09	-2,44–6,95	-1,88–4,31	-1,57–1,91	-1,82–3,08	-0,45–0,45

Примечание. TNSS^Σ – среднее значение по выборке, включающей утренние и вечерние назальные симптомы; TNNSS^Σ – среднее значение по выборке, включающей утренние и вечерние неназальные симптомы; RQLQs – шкала RQLQ – средний балл по всем доменам (28 вопросов).

Таблица 3. Среднее изменение суммы баллов по шкале TNSS (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье) через 28 дней применения исследуемого препарата и препарата сравнения по сравнению с исходным значением

		1-я группа (Момат Рино)			2-я группа (оригинальный мометазона фураат)			Значение p (t-критерий Стьюдента)
		скрининг	визит 5	разница	скрининг	визит 5	разница	
TNSS	Утро	17,51±4,77	2,44±2,66	15,07±5,33	17,46±4,67	2,98±3,30	14,48±5,77	0,039
	Вечер	17,44±4,66	1,23±2,61	16,5±5,76	16,68±5,04	1,46±2,63	15,74±6,34	0,13
	Σ	17,33±4,87	1,64±2,18	15,69±5,26	17,16±4,79	1,97±2,49	15,19±5,5	0,052

Таблица 4. Среднее изменение суммы баллов по шкале TNNSS (зуд/чувство жжения в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей или неба) через 28 дней применения исследуемого препарата и препарата сравнения по сравнению с исходным значением

		1-я группа (Момат Рино)			2-я группа (оригинальный мометазона фураат)			Значение p (t-критерий Стьюдента)
		скрининг	визит 5	разница	скрининг	визит 5	разница	
TNSS	Утро	11,61±6,91	0,64±1,73	10,98±7,44	12,04±6,93	1,12±2,82	10,92±5,77	0,074
	Вечер	11,31±7,07	0,24±0,72	11,06±8,37	11,96±7,03	0,44±1,98	11,91±7,99	0,118
	Σ	11,37±6,98	0,40±1,06	10,97±7,28	12,00±6,91	0,70±2,05	11,30±0,94	0,015

Таблица 5. Качество жизни по шкале RQLQs через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением

	1-я группа (Момат Рино)			2-я группа (оригинальный мометазона фураат)			Значение p (t-критерий Стьюдента)
	скрининг	визит 5	разница	скрининг	визит 5	разница	
Качество жизни (RQLQs)	3,36±1,28	0,66±0,56	2,70±1,53	3,36±1,24	0,79±0,68	2,57±1,55	0,231

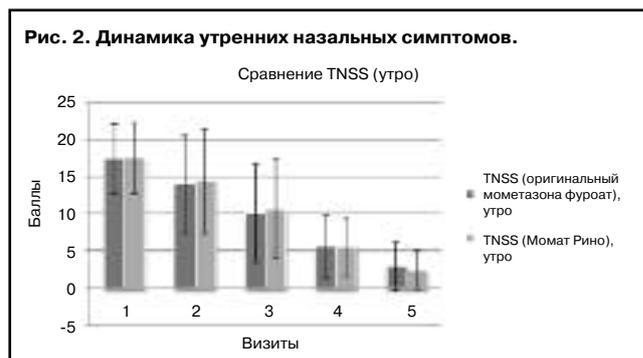
ством, содержащим исследуемый препарат или препарат сравнения, а также о правилах хранения препаратов. Исследуемый препарат или препарат сравнения были распределены пациентам на визите 2 (рандомизация – начало терапии), одновременно больным был выдан дневник, в котором они отмечали время ежедневного приема препарата, сопутствующую терапию, а также возникающие НЯ. Начиная с визита 2 и заканчивая визитом 5 (окончание терапии) пациенты ежедневно заполняли опросники по оценке назальных и неназальных симптомов КАР в утренние и вечерние часы.

Результаты исследования

В табл. 2 отражена базальная характеристика включенных пациентов, представленная по лечебным группам. Оценка выраженности назальных и неназальных симптомов КАР с помощью шкал проводилась в период скрининга, а качества жизни – с помощью вопросника RQLQ на рандомизационном визите – до начала терапии.

Как видно из табл. 2, пациенты, рандомизированные в разные исследовательские группы, представляли собой не различающуюся по основным характеристикам популяцию больных с выраженными среднетяжелыми/тяжелыми назальными и неназальными симптомами КАР, существенно нарушающими качество жизни.

Сравнительный анализ исходных демографических и лабораторных данных пациентов не выявил клинически значимых достоверных межгрупповых различий, равно как не было их выявлено в TNSS, TNNSS и RQLQ.



Все пациенты полностью завершили исследование, преждевременно выбывших пациентов в ходе исследования не было.

Возникновения сопутствующего заболевания, с учетом которого продолжение исследования представляло серьезный риск для пациента, не было. Также не отмечено случаев отмены препаратов из-за выявления клинически значимых изменений в лабораторных анализах пациентов. Комплаентность пациентов в ходе исследования была высокой.

Оценка эффективности

В результате исследования отмечено, что пациенты обеих групп имели достоверный выраженный эффект от по-

Рис. 3. Динамика вечерних назальных симптомов.

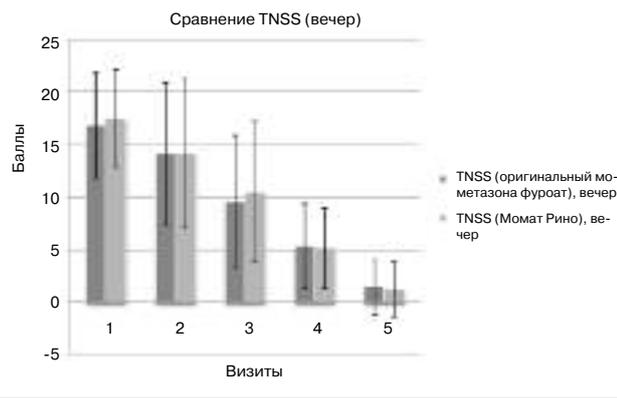


Рис. 4. Динамика утренних неназальных симптомов.

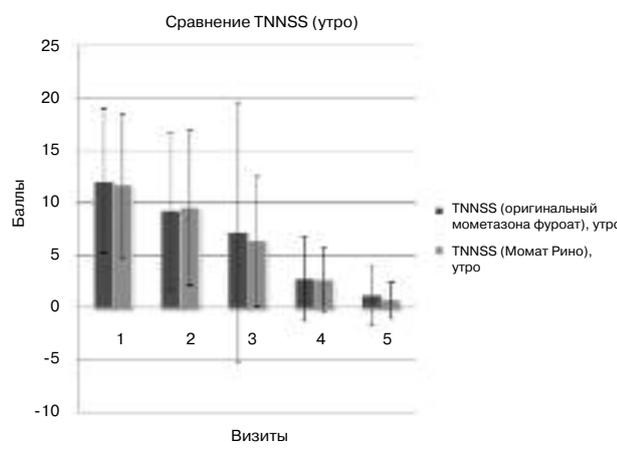


Рис. 5. Динамика вечерних неназальных симптомов.

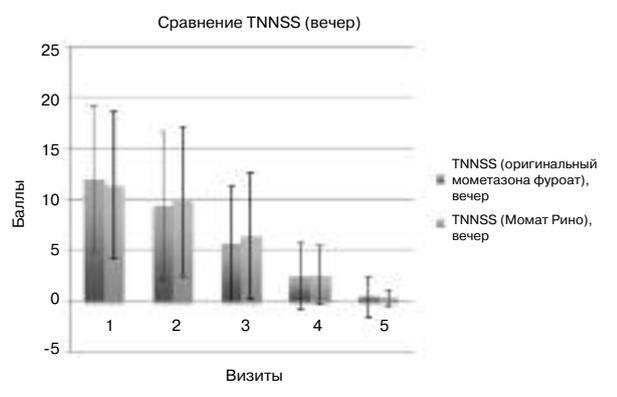


Рис. 6. Изменение качества жизни по шкале RQLQs через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением.

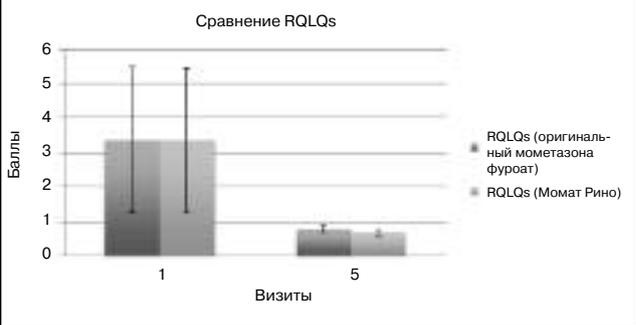


Рис. 7. Общая эффективность терапии, оцененная пациентом через 28 дней лечения исследуемыми препаратами.

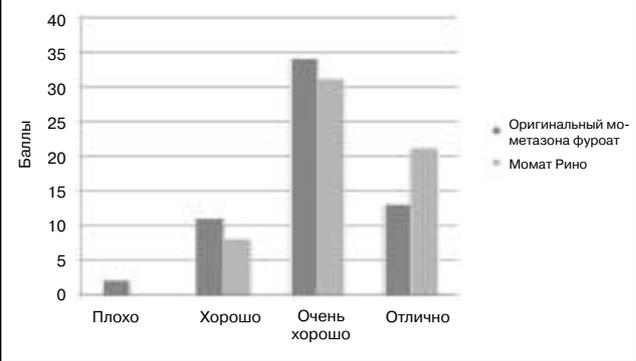
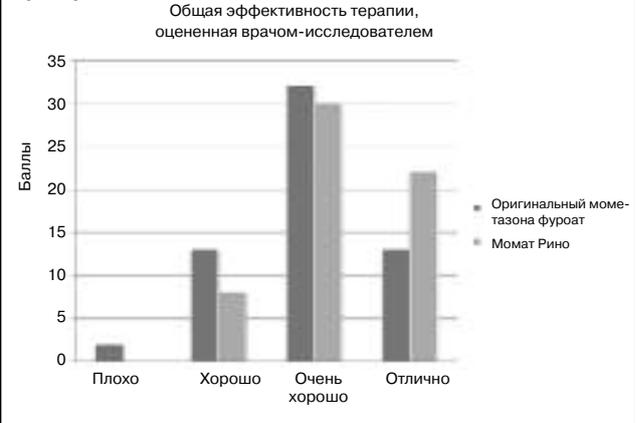


Рис. 8. Общая эффективность терапии, оцененная врачом-исследователем через 28 дней лечения исследуемыми препаратами.



лучаемого лечения, который начинался с первых дней терапии и усиливался к концу исследования, достигая максимума к 28-му дню лечения в отношении симптомов «ринорея», «чиханье», «назальный зуд», «заложенность носа». Статистически значимых различий между группами пациентов, получавших оба препарата, по влиянию на эти симптомы (число и динамика жалоб) не выявлено ($p > 0,05$).

Выраженность назальных симптомов КАР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье), оцененная пациентом по 4-балльной рейтинговой шкале TNSS через 28 дней применения исследуемых препаратов, по сравнению с исходным значением (первичная конечная точка) представлена в табл. 3.

Как видно из представленных в табл. 3 данных, оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение тяжести назальных симптомов к концу лечебного периода (через 4 нед терапии). Несмотря на то, что в отношении утренних на-

зальных симптомов КАР наблюдалось статистически значимое преимущество Момата Рино, достоверной разницы в отношении вечерних и суммарных назальных симптомов между препаратами отмечено не было.

Таким образом, эффективность Момата Рино (спрей назальный дозированный) в первичной конечной точке по влиянию на выраженность назальных симптомов КАР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чиханье) оказалась сопоставимой с оригинальным мометазона фуруатом (спрей назальный дозированный).

Выраженность неназальных (зуд/чувство жжения в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей или неба) симптомов КАР, оцененная пациентом по 4-балльной рейтинговой шкале TNNSS через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением (вторичная конечная точка), представлена в табл. 4.

Как видно из представленных в табл. 4 данных, оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки тяжести неназальных симптомов к концу лечебного периода (через 4 нед терапии): $0,70 \pm 2,05$ в контрольной группе и $0,40 \pm 1,06$ в основной группе. Статистически значимых различий между группами в отношении утренних и вечерних неназальных симптомов не наблюдалось, хотя в отношении суммарных симптомов статистически значимое различие наблюдается.

В целом можно считать, что статистически значимых различий в эффективности Момат Рино (спрей назального дозированного), по сравнению с оригинальным мометазона фууроатом (спреем назальным дозированным), во вторичной конечной точке по влиянию на выраженность неназальных симптомов КАР (зуд/чувство жжения в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей или носа) не выявлено.

На рис. 2, 3 представлена динамика уменьшения утренних и вечерних назальных симптомов КАР в процессе лечения исследуемыми препаратами на протяжении исследования.

Как видно из представленных на рис. 2, 3 данных, в отношении назальных симптомов не наблюдается статистически значимой разницы в динамике показателей для 1 и 2-й групп пациентов.

На рис. 4, 5 представлена динамика уменьшения утренних и вечерних неназальных симптомов КАР в процессе лечения исследуемыми препаратами на протяжении исследования.

Статистически значимых различий в динамике неназальных симптомов КАР в 1 и 2-й лечебных группах также не наблюдается.

Оценка пациентом качества жизни по шкале RQLQs через 28 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением представлена в табл. 5 и на рис. 6.

Как видно из представленных данных, оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки качества жизни по шкале RQLQs через 28 дней применения исследуемых препаратов: на $2,57 \pm 1,55$ (с $3,36 \pm 1,24$ на скрининге до $0,79 \pm 0,68$ на визите 5) во 2-й группе и на $2,70 \pm 1,53$ (с $3,36 \pm 1,28$ на скрининге до $0,66 \pm 0,56$ на визите 5) в основной, 1-й группе. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

На визите 5 (окончание терапии) оценили терапию «очень хорошо» и «отлично» 52 (86,7%) пациента основной, 1-й группы и 47 (78,4%) пациентов 2-й группы, сравнения (рис. 7). Врачи-исследователи оценили терапию «очень хорошо» и «отлично» у 52 (86,7%) пациентов 1-й, основной группы и у 45 (75%) пациентов 2-й группы, сравнения (рис. 8).

Безопасность

За весь период исследования НЯ были выявлены у 13 пациентов (10,8%) из общего числа участников исследования: у 5 пациентов в основной, 1-й группе и 8 – во 2-й группе, сравнения. Все НЯ были легкими или средней степени тяжести. Серьезных НЯ за время проведения исследования не было. У 2 пациентов из 1-й группы, получавших терапию Моматом Рино, и у 4 пациентов из 2-й группы, лечившихся оригинальным мометазона фууроатом, отмечались незначительные кровянистые выделения из носа. Данное НЯ было легкой степени тяжести у всех больных, связь с применением исследуемых препаратов расценена как «вероятная», терапии для лечения НЯ не потребовалось. Пять пациентов (2 из 1-й группы и 3 из 2-й) отметили сухость слизистой носа. Это НЯ также было расценено как легкое, не требующее терапии, но имеющее определенную связь с исследуемыми препаратами. Один пациент из основной, 1-й группы отметил жжение в

носу после применения препарата. Данное НЯ было легкой степени тяжести, связь с применением исследуемого препарата расценена как «определенная», терапии для лечения НЯ не потребовалось. НЯ завершилось выздоровлением через 13 дней. У 2 пациентов (1 – из 1-й группы и 1 – из 2-й) отмечены клинически незначимые изменения в анализе крови, расцененные как легкие, не связанные с исследуемыми препаратами.

Результаты анализа данных физикального обследования и лабораторных исследований, проведенных в период скрининга и по окончании исследования, позволяют сделать вывод о хорошем профиле безопасности исследуемых препаратов: Момат Рино спрей назальный дозированный производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинальный мометазона фууроат спрей назальный дозированный.

Обсуждение и выводы

Несмотря на то что симптомы АР, которые включают заложенность носа, ринорею, зуд носа и чиханье, не представляют угрозы для жизни, они являются источником серьезного дискомфорта для страдающих данным заболеванием пациентов, приводя к значительному снижению качества их жизни, ухудшению когнитивной функции и нарушениям сна [1]. Эффективные лечебные мероприятия при АР включают предотвращение/минимизацию контакта с аллергеном (воздушные фильтры, промывание носа, защитные покрытия на матрасы и подушки), фармакотерапию и специфическую иммунотерапию аллергенами. Фармакологическое лечение АР состоит из применения антигистаминных препаратов (оральных и назальных), назальных кромонов, антагонистов рецепторов лейкотриенов, ИнГКС и комбинированных препаратов ИнГКС + азеластин. Результаты многочисленных рандомизированных исследований и исследования в реальной клинической практике свидетельствуют, что ИнГКС превосходят по своему клиническому эффекту все другие группы препаратов, при этом проявляя высокий профиль безопасности [4]. ИнГКС также оказывают благоприятное воздействие на облегчение глазных симптомов при АР, причем этот эффект сравним с действием оральных или назальных антигистаминных препаратов [5]. Мометазона фууроат – один из наиболее изученных ИнГКС, применяемых для лечения АР с 1998 г. Эффективность мометазона фууроата для лечения и/или профилактики назальных симптомов САР и КАР была установлена с самым высоким уровнем доказательств Ia (Центр доказательной медицины, Оксфорд, 2009 г.) [6, 7].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности препарата Момат Рино спрей назальный производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фууроата спрей назальный дозированный у взрослых пациентов с КАР.

В результате проведенного открытого сравнительного рандомизированного исследования была показана хорошая клиническая эффективность исследуемого препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный), сопоставимая с оригинальным мометазона фууроатом (спрей назальный дозированный). Оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки тяжести назальных симптомов к концу лечебного периода (через 4 нед терапии): $1,97 \pm 2,49$ в контрольной группе, получавшей оригинальный мометазона фууроат (спрей назальный дозированный), и $1,64 \pm 2,18$ в основной группе, получавшей исследуемый препарат Момат Рино. Оба препарата привели к выраженному снижению суммарной оценки тяжести неназальных симптомов через 4 нед терапии: $0,70 \pm 2,05$ в контрольной группе и $0,40 \pm 1,06$ в основной группе (Момат Рино). Статистически значимых различий между группами не выявлено.

В результате исследования не было выявлено различий по срокам и динамике достижения эффекта в сравниваемых группах. По окончании терапии 52 (86,7%) пациента основной группы, лечившихся препаратом Момат Рино, и 47 (78,4%) пациентов группы сравнения, получавших оригинальный препарат, оценили терапию «очень хорошо» и «отлично». Врачи-исследователи оценили терапию «очень хорошо» и «отлично» у 52 (86,7%) пациентов основной группы и у 45 (75%) пациентов группы сравнения.

Низкая частота НЯ, отсутствие патологических отклонений жизненно важных параметров, лабораторных показателей свидетельствуют о высоком профиле безопасности и хорошей переносимости препарата Момат Рино, спрей назальный дозированный, производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и сопоставимы с оригинальным мометазона фууроатом (спрей назальный дозированный).

Заключение

Результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования препарата Момат Рино, спрей назальный дозированный, производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) доказали, что исследуемый препарат обладает не меньшей эффективностью и безопасностью по сравнению с оригинальным мометазона фууроатом (спрей назальный дозированный).

Результаты данного исследования послужили основанием для регистрации препарата Момат Рино, спрей назальный дозированный, производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) Минздравом России в 2016 г.

Список клинических центров согласно Реестру выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов МЗ РФ. РКИ №52 от 07.02.2014 г.; РКИ №445 от 16.07.2013 г.

1. ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.
2. ГБУЗ «Городская клиническая больница №23 им. Медсантруд» Департамента здравоохранения г. Москвы.
3. ГАУЗ «Клиническая больница №2», г. Ярославль.
4. ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы.
5. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова».
6. Клинический центр №6 ГАУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В.Соловьева», Ярославль.

Литература/References

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 1–160.
2. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *РАЖ*. 2008; 6: 3–14. / Bogova A.V., Il'ina N.I., Luss L.V. Tendentsii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabollevanii v Rossii za poslednie 10 let. *RAZh*. 2008; 6: 3–14. [in Russian]
3. Passali D, Spinosi M, Crisanti A, and Bellussi LM. Mometasonefuroate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med* 2016; 11: 18. DOI: 10.1186/s40248-016-0054-3
4. Samoliński B, Nowicka A, Wojas O et al. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol* 2014; 68 (2): 51–64. DOI: 10.1016/j.otpol.2013.12.003
5. Blaiss MS. Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis associated ocular symptoms: intranasal corticosteroids. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (3): 821–36. DOI: 10.1185/030079908X253780
6. Penagos M, Compalati E, Tarantini F et al. Efficacy of mometasonefuroate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy* 2008; 63 (10): 1280–91. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x
7. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasonefuroate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs* 2008; 68 (12): 1723–39. DOI: 10.2165/00003495-200868120-00009

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ненашева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической аллергологии ФГБОУ ДПО РМАПО. E-mail: 1444031@gmail.com

Ильина Наталья Ивановна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. – глав. врач клиники ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии

Бердникова Надежда Георгиевна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова