

УДК616.98:616.52:616.35

І. В. ГОГУНСЬКА, Т. В. СМАГІНА, В. В. НЕСТЕРЧУК

/ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна/

Ефективність спрею для очей Алергікс Фрі в комплексному лікуванні сезонного алергічного ринокон'юнктивіту

Резюме

Сезонний алергічний ринокон'юнктивіт є поширеним IgE-опосередкованим захворюванням, що суттєво знижує якість життя пацієнтів у період цвітіння рослин. Метою дослідження була оцінка ефективності та безпечності офтальмологічного спрею Алергікс Фрі у складі комплексної терапії цього захворювання.

У відкрите проспективне дослідження було включено 20 пацієнтів віком від 18 років із підтвердженою сенсибілізацією до пилок трав і/або бур'янів та легким перебігом захворювання (ВАШ ≤ 5 балів). Усі хворі отримували антигістамінний препарат другого покоління (левоцетиризин 5 мг/добу) та додатково застосовували спрей Алергікс Фрі 4 рази на день протягом 30 днів. Динаміку симптомів оцінювали за шкалами TOSS, ВАШ.

Отримані результати свідчать, що включення спрею Алергікс Фрі до комплексного лікування сезонного алергічного ринокон'юнктивіту забезпечує швидке та виражене зменшення очних симптомів, покращує якість життя пацієнтів і характеризується добрим профілем безпеки.

Ключові слова: сезонний алергічний ринокон'юнктивіт, алергічний кон'юнктивіт, очний спрей, Алергікс Фрі, антигістамінні препарати, левоцетиризин, візуальна аналогова шкала, комплексна терапія, ефективність, безпечність

В основі алергічного кон'юнктивіту (АК) лежать реакції гіперчутливості I типу, котрі виникають при контакті сенсибілізованого організму з певним антигеном. Дегрануляція мастоцитів сприяє вивільненню медіаторів каскаду запалення, зокрема специфічних антитіл класу імуноглобуліну E, гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів, активації NF-карра B. Останній призводить до масового виробництва клітинами (макрофагами, Т-хелперами) цитокінів, включаючи IL-4, IL-5, IL-6 та IL-8, що підтримує запалення та рекрутує імунні клітини. Таким чином, відбувається збільшення судинної проникності та міграції еозинофілів і нейтрофілів, що обумовлює клінічні прояви АК [1–4].

Найпоширенішою ознакою АК є свербіж, який може варіювати від легкого до сильного виснажливого. Інші симптоми включають сльозотечу, почервоніння, відчуття стороннього тіла, слизові виділення та набряк повік. У тяжких випадках можуть виникати розмитий зір та світлобоязнь, плямисте почервоніння та лущення шкіри повік, а також непереносимість контактних лінз [5].

Відомо, що близько 40–60 % усіх пацієнтів із алергічними захворюваннями мають очні прояви алергії [6]. АК може бути самостійним захворюванням (близько 6 % випадків) [7], однак частіше має коморбідний перебіг з іншою алергічною патологією (рис. 1), зокрема з алергічним ринітом (АР) [8–10], Williams DC et al. (2013), бронхіальною астмою, atopічним дерматитом. Повідомляють, що алергічний кон'юнктивіт (АК) трапляється у 95 % пацієнтів з АР [11].

Оскільки поєднання очних та носових симптомів є дуже поширеним явищем, використовується узагальнювальний термін «алергічний ринокон'юнктивіт» (АРК) [12].

У США до 40 % населення відчували очні симптоми алергії принаймні один раз у житті, з піком симптомів у червні та липні [6].

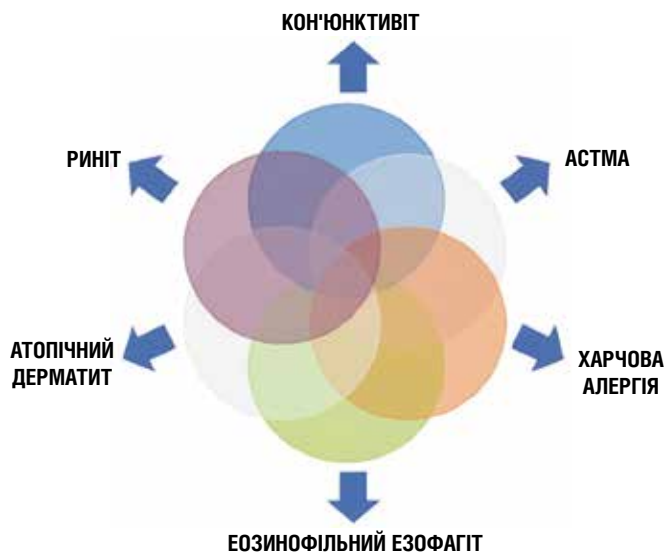


Рис. 1. Кон'юнктивіт: схема супутніх алергічних захворювань [9]

За даними Bousquet et al. (2005), АК розвивається у 81 % пацієнтів з алергією на пилок і у 58 % пацієнтів з алергією на кліщі домашнього пилу [13]. Очні симптоми залишаються широко ігнорованими, хоча вони турбують більшість пацієнтів з АРК та погіршують їхню повсякденну діяльність. Згідно з французьким дослідженням INSTANT, 52,0 % осіб із АР мали очні симптоми, серед яких найчастішими були свербіж очей (51,1 %), сльозотеча (38,6 %), почервоніння очей (6,6 %) та набряк повік (3,6 %). Тригерними факторами були пилок (51,3 %), побутовий пил та кліщі (34,8 %), домашні тварини (12,2 %) та забруднення повітря (3,8 %) [14]. В іншому дослі-

дженні серед пацієнтів із сезонним алергічним ринітом (САР) виявлено, що 93 % учасників мали кон'юнктивіт і описували очні симптоми як один із найтяжчих і найнеприємніших проявів захворювання [15]. В опитуванні у США очні симптоми були названі найтривожнішою характеристикою АРК, що поступається лише закладеності носа [16]. Однак, у дослідженні Bielory L. et al. (2014) не було виявлено статистичної різниці між дискомфортом, спричиненим носовими та очними симптомами [17].

Алергічні патофізіологічні механізми, що пов'язані з алергічним ринітом та кон'юнктивітом, мають спільні риси [1–5]. Крім того, має місце анатомічний зв'язок між порожниною носа та оком через носослізну протоку, котра є шляхом, через який алергени та медіатори з кон'юнктиви дренуються разом зі слюзами під нижню носову раковину [10, 18]. Блокування носослізної протоки при алергічному набряку слизової оболонки носа призводить до механічного збільшення слюзотечі. Деякі автори навіть відзначають наявність носослізного рефлюксу з висхідною міграцією [20, 21].

АК поділяється на сезонний алергічний кон'юнктивіт (САК) і цілорічний алергічний кон'юнктивіт (ЦАК), що разом становить близько 95 % алергічних уражень очей. Найтяжчі алергічні очні хвороби (весняний і атопічний кератокон'юнктивіт) трапляються рідко та потребують спеціалізованого лікування в офтальмолога [22]. Частота захворювання на АРК зростає в усьому світі та характеризується значними регіональними відмінностями [23, 24]. Висока поширеність АРК та доведений вплив на якість життя пацієнтів обумовлюють його значне клінічне та соціально-економічне значення [7, 25, 26].

Найчастіше причинний зв'язок з АРК мають аероалергени, зокрема пилок дерев, трав та бур'янів [9]. Добре відомо, що забруднення повітря не лише посилює симптоми алергічних захворювань,

але й може спричиняти їх дебют. Газоподібні забруднювачі (оксиди азоту та озон) та аерозолі зі вмістом твердих частинок, котрі утворюються внаслідок спалювання різних видів палива та при пожежах, пошкоджують поверхню слизової оболонки і сприяють проникненню алергену, індукції цитокінів Th2/Th17 та нейтрофільному запаленню [23]. Підвищення температури, опади та більш екстремальні погодні умови сприяють подовженню сезонів пилку та підвищенню життєздатності цвілі в приміщеннях і на вулиці, що призводить до збільшення впливу аероалергенів та їх алергогенного потенціалу. Забруднення повітря є основним фактором ризику розвитку ринокон'юнктивіту; ключовими факторами є спалювання палива та пилові бурі через зміни у землекористуванні та забудові [27]. Слід зауважити, що активні воєнні дії на території України, горіння об'єктів промисловості, енергетики, нафтобаз та лісів спричиняють утворення великих обсягів забруднювальних речовин в атмосферному повітрі та сприяють погіршенню перебігу АРК серед населення.

Діагноз АК ґрунтується на клінічному анамнезі, ознаках і симптомах та підтверджується за допомогою тестів на алерген in vivo та in vitro [28].

Мета лікування АРК полягає в зупиненні або мінімізації каскаду запалення, пов'язаного з алергічною реакцією, полегшенні симптомів та запобіганні ускладнень, пов'язаних із тривалим запаленням. Успішне лікування АРК включає фармакологічні, нефармакологічні та профілактичні заходи (рис. 2, 3, табл. 1).

Згідно з рекомендаціями та консенсусними документами, варіанти першої лінії лікування АК включають місцеві антигістамінні препарати, стабілізатори опасистих клітин та препарати подвійної дії, тоді як кортикостероїди та імуномодулятори призначені для тяжких випадків кератокон'юнктивіту [28, 31, 66–68].

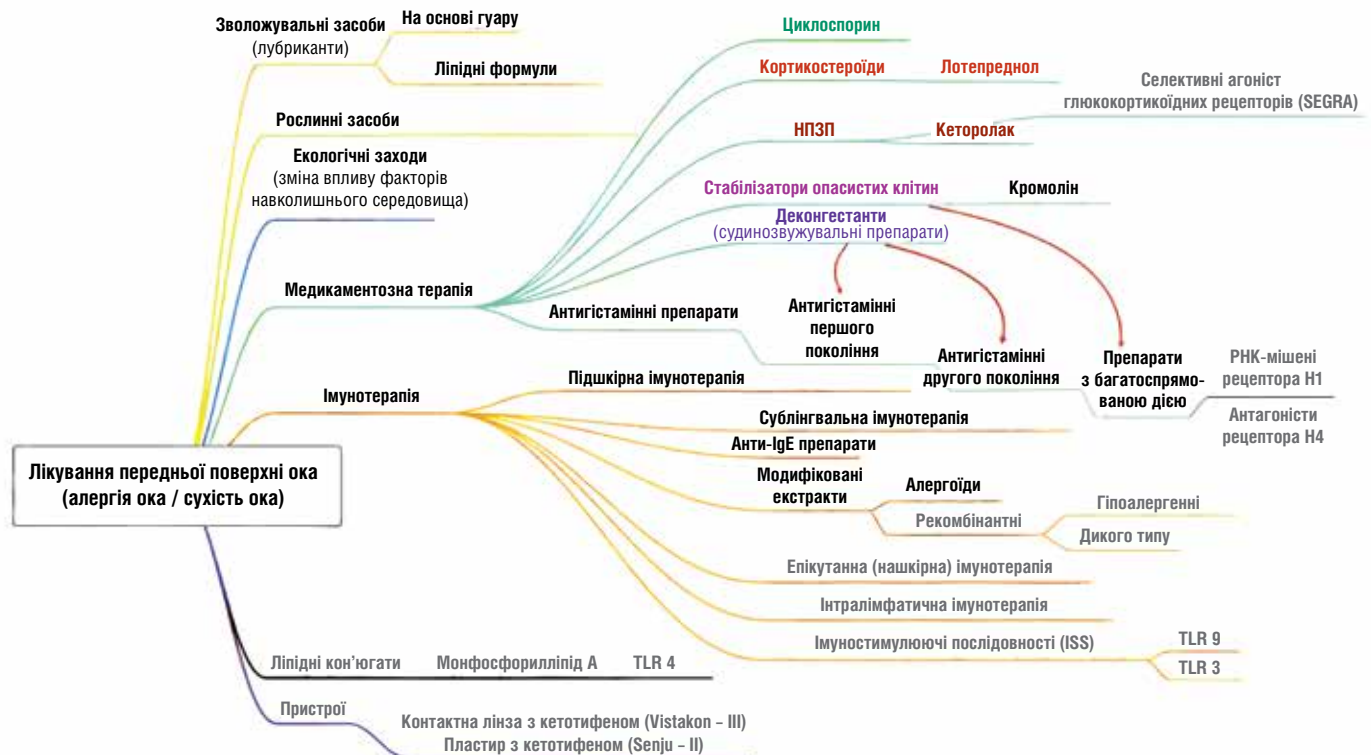


Рис. 2. Міжнародний консенсус щодо лікування очної алергії [31]

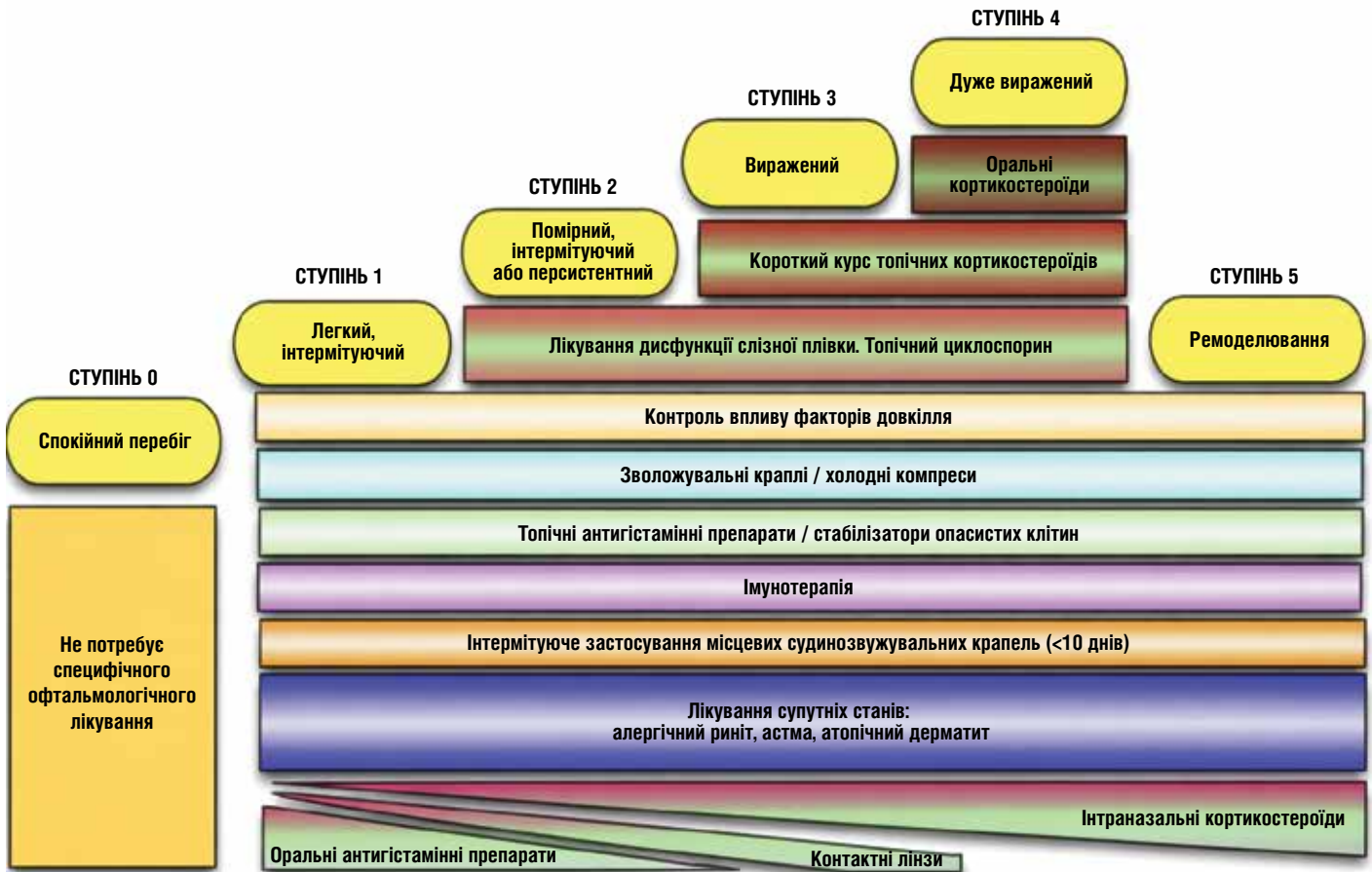


Рис. 3. Поетапний підхід до лікування різних форм алергічного кон'юнктивіту [31]

Таблиця 1. Нефармакологічна терапія алергічного кон'юнктивіту (Bielory L. et al., 2020)

<ul style="list-style-type: none"> • Слід уникати надмірного тертя, оскільки механічне порушення тучних клітин призводить до дегрануляції та погіршення симптомів
<ul style="list-style-type: none"> • Застосування холодних компресів може допомогти зменшити симптоми, особливо набряк повік та періорбітальної ділянки
<ul style="list-style-type: none"> • Закапування штучними сльозами кілька разів протягом дня може забезпечити змачення та розрідження алергенів на поверхні ока
<ul style="list-style-type: none"> • «Відпустка» від контактних лінз під час симптоматичних сезонів пилку, оскільки алергенні білки прилипають до матриці контактної лінзи
<ul style="list-style-type: none"> • Уникнення алергенів за допомогою заходів контролю навколишнього середовища, які можуть включати системи фільтрації, такі як кондиціонування повітря та закриття вентиляційних отворів і вікон під час пікових сезонів пилку. Для тих, хто страждає на цілорічний кон'юнктивіт, викликаний алергенами, що включає зменшення контакту з пиловими кліщами, тарганами та лупою тварин

При наявності симптомів алергічного риніту (АР) варіанти лікування зазвичай включають системні антигістамінні препарати, інтраназальні антигістамінні препарати та інтраназальні кортикостероїди [29, 30]. Рекомендується використання системних антигістамінних препаратів другого покоління, які мають меншу кількість побічних ефектів та значно кращий профіль седативної дії [9, 31, 34–36]. Однак, оскільки поширеним побічним ефектом АГП є висихання поверхні ока, що може фактично посилити очні симптоми, рекомендується одночасне топічне застосування зволожувальних очних засобів, зокрема зі вмістом гіалуронової кислоти [3,

33, 37, 38]. Зволоження очей «штучною сльозою» також дозволяє видалити або розчинити алерген та знизити концентрацію медіаторів запалення у слізній рідині, що зменшує симптоми алергії [39].

У таблиці 2 наведено інформацію стосовно деяких властивостей місцевих засобів для лікування АК.

Також має місце занепокоєння щодо безпечності консервантів, що містяться в очних краплях. Доведено, що консерванти мають токсичну дію на поверхню ока та призводять до порушення функції епітелію та слізної півки і, таким чином, можуть посилити офтальмотоксичність та симптоми з боку поверхні ока.

Отже, відповідно до інформації, що наведена в таблиці 2, місцеві та системні засоби для лікування АК ефективні, але мають певні недоліки, котрі більше проявляються при тривалому застосуванні. Оскільки АК суттєво впливає на якість життя хворих, поширеність продовжує зростати, а пацієнти вимушені тривало лікуватись, потреба в безпечних та ефективних варіантах лікування є надзвичайно важливою [3, 9, 35, 36].

Останнім часом обґрунтовану популярність, зокрема у лікуванні АРК, набувають нутріцевтики з доведеною ефективністю, котрі сприяють одужанню та забезпечують його тривалий ефект. Також нутріцевтики допомагають уникнути або обмежити застосування агресивних терапевтичних режимів, зокрема системного та локального застосування кортикостероїдів. Серед таких нутріцевтичних засобів заслуговують на увагу препарати із вмістом екстракту *Perilla frutescens* [47].

Таблиця 2. Деякі особливості місцевих засобів для лікування АК

Фармакологічні засоби	Характеристика	Посилання
Антигістамінні засоби	Полегшують свербіж та еритему лише на короткий проміжок часу, що вимагає повторних інстиляцій до чотирьох разів на день. Не впливають на інші медіатори алергічної реакції, такі як лейкотрієни та простагландини. Найкраще використовувати при гострій фазі алергічної реакції, рідко бувають достатніми як монотерапія. При тривалому застосуванні можуть подразнювати поверхню ока, викликати сухий кератокон'юнктивіт і посилити запальну реакцію на алерген	Dupuis P. et al. [9]; Villegas B. V. [40]; Chigbu D. I. [41]; Ousler G. W. 3rd, Workman D. A., Torkildsen G. L. An open-label, investigator-masked, crossover study of the ocular drying effects of two antihistamines, topical epinastine and systemic loratadine, in adult volunteers with seasonal allergic conjunctivitis. Clin Ther. 2007 Apr;29(4):611-6. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.03.017. PMID: 17617284.
Стабілізатори мембран мастоцитів	Потребують періоду навантаження протягом кількох тижнів до контакту з алергеном, найкраще використовувати профілактично	La Rosa M. [3]
Вазоконстриктори	Швидко зменшують еритему, але мають обмежений вплив на свербіж. Можуть викликати відчуття поколювання та печіння при закапуванні, мідріаз. При тривалому застосуванні можуть призвести до рикошетної гіперемії та тахіфілаксії.	Leonardi A. [33], Abelson M. B. [42]
НСПЗЗ	Побічні ефекти включають значне подразнення при закапуванні та рідко кератит, виразку рогівки або перфорацію	Guidera A. C. [43]
Засоби подвійної дії (АГП + вазоконстриктор або АГП + стабілізатор мастоцитів)	АГП + стабілізатор мастоцитів: подвійний механізм дії забезпечує як короткострокове, так і довгострокове полегшення з хорошим профілем безпеки. АГП + вазоконстриктор: при тривалому застосуванні можуть призвести до рикошетної гіперемії та тахіфілаксії	Dupuis P. et al. [9]; Villegas B. V. [40]
Кортикостероїди	Є потужними та ефективними, проте їхній профіль безпеки має недолік через побічні ефекти, що включають вторинну інфекцію, уповільнене загоєння ран, розвиток катаракти та підвищення внутрішньоочного тиску, що призводить до глаукоми. Ці побічні ефекти обмежують їх тривале застосування	La Rosa M. [3], Sanchez-Hernandez M. C. [35], Comstock T. L. [44]
Імуномодулятори (циклоспорин, такролімус)	Є інгібіторами кальциневрину, безпечні для тривалого місцевого застосування	Villegas B. V. [40]

Сухий екстракт насіння *Perilla frutescens* містить розмаринову кислоту та інші флавоноїди, такі як лутеолін, апігенін та хризоеріол, котрі мають добре задокументовану антиалергічну активність *in vivo* та *in vitro* за рахунок пригнічення імуноглобулінових реакцій [48–55] і зменшення проявів алергічного запалення при АР та АПК [56].

Perilla frutescens відома саме своїм **антиалергічним потенціалом** і ця властивість зумовлена кількома її активними сполуками, переважно **фенольного та флавоноїдного** типів:

Розмаринова кислота (Rosmarinic acid) – зменшує вивільнення гістаміну з опасистих клітин, інгібує комплемент, гальмує продукцію IgE; сильний антиоксидант, знижує запалення при алергічному риніті та астмі.

Лутеолін (Luteolin) – пригнічує активацію опасистих клітин, зменшує секрецію IL-4, IL-5, TNF- α ; стабілізує клітинні мембрани, запобігає дегрануляції.

Апігенін (Apigenin) – має антигістамінну дію, зменшує утворення простагландинів та лейкотрієнів; пригнічує експресію COX-2.

Кверцетин (Quercetin) – стабілізує мембрани опасистих клітин, знижує секрецію гістаміну, інгібує вивільнення цитокінів (IL-6, IL-8); має антиастматичний ефект.

Перилальдегід (Perillaldehyde) – може модулювати запальні шляхи (NF- κ B, MAPK), пригнічуючи запальні реакції при алергії.

Альфа-ліноленова кислота (ALA), Омега-3 жирна кислота – зменшує синтез прозапальних ейкозаноїдів, що беруть участь у алергічних реакціях (наприклад, лейкотрієнів).

Дослідження довели, що екстракт періли значно пригнічував реакцію пасивної шкірної анафілаксії після введення сироватки проти овальбуміну у вуха мишей. Антиалергічний титр розмаринової кислоти був ефективнішим, ніж траніласт, який є сучасним

протиалергічним препаратом. Періла та розмаринова кислота є потенційно перспективними засобами для лікування алергічних захворювань [52].

Takano H. et al. (2004) довели, що застосування екстракту *Perilla frutescens*, збагаченого розмариновою кислотою, привело до значного зменшення симптомів АР та кількості нейтрофілів і еозинофілів у промивній рідині з порожнини носа, порівняно з плацебо. Автори дійшли до висновку, що екстракт *Perilla frutescens*, збагачений розмариновою кислотою, може бути ефективним засобом для пацієнтів з легким САР, який може діяти шляхом пригнічення запалення, залежного від поліморфноядерних лейкоцитів [57].

У дослідженні за участю дорослих пацієнтів із сезонним алергічним ринітом із застосуванням засобу Лертал®, котрий містить екстракт *Perilla frutescens*, кверцетин та вітамін D₃, продемонстровано значне зменшення як тяжкості очних і назальних симптомів САР, так і споживання протиалергічних препаратів хворими [58].

Офтальмологічний спрей Лертал® – це новий медичний засіб для лікування алергічного кон'юнктивіту, що наноситься на повіки. Його діючими складовими є комплекс PER-LIP® (ліпосома Lipo 10B із соєвого лецитину 4 % і екстракт насіння *Perilla frutescens* мікрокапсульований 0,5 %) та натрію гіалуронат 0,2 %. Це інноваційна форма доставки лікарського препарату без кон'юнктивальної інстиляції, який має зволожувальну і протизапальну дію, впливає на патогенетичні механізми алергічного кон'юнктивіту і забезпечує високий рівень комплаєнсу.

В Україні офтальмологічний спрей Лертал® зареєстрований та наявний в аптечній мережі під назвою Алергікс фрі виробництва NTC S.r.l. (Італія) і позиціонується як допоміжний засіб при алергічному кон'юнктивіті, що може значно зменшувати очні симптоми алергії.

Ліпосомні очні спреї можуть забезпечити симптоматичне полегшення САК шляхом стабілізації ліпідного шару сльозової плівки [59]. Гіалуронова кислота є природним полімером зі зм'ягчувальними та регідруючими властивостями, які традиційно використовують для лікування синдрому сухого ока [60]. У дослідженнях продемонстровано, що гіалуронат натрію та ліпосоми сприяють підвищенню біодоступності активних речовин [61]. Застосування гіалуронату натрію та ліпосом у складі спрею Алергікс фрі (Lertal®) особливо доцільне, враховуючи те, що потреба у призначенні системних АГП через наявність коморбідного АР або іншої алергічної патології призводить до підвищеної сухості поверхні очей.

Очний спрей на базі ліпосом, Perilla-екстракту і гіалуронату натрію, нанесений на повіки, завдяки кліпанню очей поєднується з ліпідним секретом мейбомієвих залоз, контактує з бульбарною кон'юнктивою (вкриває передню поверхню (склеру) ока) та палебральною кон'юнктивою (вкриває внутрішню поверхню повік). Обидві частини кон'юнктиви утворюють кон'юнктивальний мішок і відіграють важливу роль у захисті ока та продукції слизового шару слізної плівки.

Інший додатковий механізм – транспальпебральне проникнення (через шкіру повіки). Повіки мають відносно тонку шкіру і деякі препарати у вигляді ліпосом можуть дифундувати через неї до пальпебральної кон'юнктиви.

Фосфоліпідний ліпосомальний спрей з Perilla-екстрактом і гіалуронатом використовується для поліпшення властивостей і товщини ліпідного шару слізної плівки (його поверхневий натяг і розчинність), зменшення проявів алергії, запалення і синдрому сухого ока.

Ефективність та безпечність офтальмологічного спрею Алергікс фрі (Лертал®) була доведена у клінічному дослідженні із залученням хворих на САК [62]. За результатами проведеного дослідження зроблено висновок, що офтальмологічний спрей Алергікс фрі (Лертал®) ефективно зменшує очні симптоми у пацієнтів із САК, що може дозволити зменшити щоденне використання протиалергічних та деконгестантних препаратів хворими на САК [69–75].

Враховуючи вищенаведений огляд літератури про особливості лікування АК і те, що антигістамінні лікарські препарати можуть викликати синдром сухого ока і погіршити перебіг алергічного кон'юнктивіту, який дуже часто перебігає разом із алергічним ринітом, ми вирішили провести клінічну оцінку лікування АРК поєднанням системних антигістамінних препаратів другого покоління з новою формою протиалергічного препарату – очного спрею Алергікс Фрі.

Матеріали та методи дослідження

Метою дослідження була оцінка ефективності застосування спрею для очей Алергікс Фрі в комплексному лікуванні сезонного алергічного ринокон'юнктивіту. Дослідження було проведене у період з липня по вересень (період палінації злакових трав та бур'янів) серед симптоматичних пацієнтів.

Критерії включення:

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

2. Чоловіки та жінки у віці від 18 років;

3. Хворі на сезонний алергічний риніт з сенсibiliзацією до пилку трав, дерев та бур'янів (одна або декілька рослин), що підтверджена даними шкірних проб та/або по результатами визначення специфічного імуноглобуліну Е;

3. Вираженість симптомів АР за шкалою ВАШ ≤ 5 балів на момент скринінгу, що відповідає легкому перебігу захворювання;

4. Негативний тест на вагітність у фертильних жінок;

5. Здатність пацієнта до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Критерії виключення:

1. Відома з анамнезу індивідуальна чутливість до компонентів лікування у дослідженні;

2. Будь-які захворювання або стан порожнини носа, які можуть перешкодити оцінці ефективності або безпечності (наприклад, вірусний або бактеріальний риносинусит, викривлення носової перегородки та/або гіпертрофія носових раковин із порушенням носового дихання, назальні поліпи);

3. Хворі на АРК, котрі мали в анамнезі гостру очну інфекцію та/або хірургічне офтальмологічне втручання протягом останніх 6 місяців;

4. Будь-які клінічно значущі тяжкі хронічні захворювання, які, на думку дослідника, можуть заважати оцінці в рамках дослідження або безпеки пацієнта;

5. Хворі з бронхіальною астмою;

6. Вагітність, лактація;

7. Ділові або особистісні відносини з персоналом, який виконує клінічне дослідження, або спонсором клінічного дослідження;

8. Участь у будь-якому іншому клінічному випробуванні.

У дослідження було залучено 20 пацієнтів з САК з проявами необтяженого алергічного запалення кон'юнктиви, у яких було підтверджено сенсibiliзацію до пилку різних рослин. Розподіл пацієнтів за демографічними даними та видом сенсibiliзації наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. Характеристика пацієнтів групи дослідження

Критерій	Характеристика пацієнтів (n=20)
Кількість чоловіків/жінок	11/9
Середній вік (роки)	33,0 ± 9,4
Симптоми САК до лікування:	
- свербіж/печіння в очах	18 (90 %)
- сльозові очі/сльозотеча	12 (60 %)
- почервоніння очей	9 (45 %)
Симптоми САР до лікування:	
- закладеність носа	20 (100 %)
- ринорея	19 (95 %)
- чхання	10 (50 %)
- свербіж у порожнині носа	6 (30 %)
Сенсibiliзація:	
- до пилку трав	15
- до пилку бур'янів	19

Примітка. У частини пацієнтів виявлено поєднання симптомів та полісенсibiliзацію.

Усі пацієнти, які були залучені до дослідження, на момент початку лікування вже мали підтвердження сенсibilізації до пилку рослин за результатами алерготестування (шкірні прик-тести або визначення специфічного IgE). У більшості пацієнтів (14 осіб) було діагностовано полівалентну сенсibilізацію (див. табл. 3).

Серед симптомів АРК найчастіше спостерігались закладеність носа, ринорея, свербіж/печіння в очах та сльозові очі/сльозотеча (див. табл. 3). Тривалість захворювання на АРК із сенсibilізацією до пилку рослин в учасників дослідження становила від 2 до 32 років.

Відповідно до рекомендацій та консенсусних документів щодо лікування АРК: American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea/External Disease (2024), Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases (2017), Diagnosis and management of allergic conjunctivitis (2020), клінічного протоколу «Кон'юнктивіт» (2018), рекомендацій Міжнародного погоджувального документу ARIA (2016, 2020) та вітчизняного уніфікованого клінічного протоколу «Алергічний риніт» (2016), як терапію першої лінії хворі отримували АГП 2-го покоління, а саме левоцетиризин у дозуванні 5 мг (1 таблетка) щодня [29–36, 66–69].

Додатково був призначений офтальмологічний спрей Алергікс Фрі. Відповідно до інструкції виробника, спрей Алергікс Фрі розпилювали на закриті повіки на відстані приблизно 10 см від ока чотири рази на день.

У випадку неефективності лікування протягом дослідження хворі могли застосовувати «терапію порятунку» – топічні антигістамінні препарати (олопатадин очні краплі, олопатадин назальний спрей) або інші очні краплі та назальні спреї.

Тривалість лікування для кожного пацієнта становила 30 днів. Динаміку симптомів АРК оцінювали на 1-й, 10-й, 20-й та 30-й дні лікування за наступними даними:

Суб'єктивні клінічні ознаки АК та АР, які оцінює пацієнт.

а) очні симптоми:

- свербіж/печіння в очах;
- сльозові очі/сльозотеча;
- почервоніння очей.

б) назальні симптоми:

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

Для контролю наведених вище основних симптомів АК та АР використовували загальноприйнятну бальну систему – шкали загальної тяжкості симптомів кон'юнктивіту TOSS (загальна оцінка очних симптомів) та риніту TNSS (загальна оцінка назальних симптомів), відповідно до якої виділяють 4 рівні зі значеннями балів від 0 до 3:

0 – відсутність симптомів;

1 – легкі симптоми (мінімальні прояви; легко переносяться);

2 – помірні симптоми (помірна вираженість симптомів);

3 – виражені симптоми (симптоми, які важко переносити; погіршують якість життя та / або порушують сон) [63].

Таким чином, максимальна можлива загальна кількість симптомів за шкалою TOSS становить 9 балів і TNSS – 12 балів.

2. Оцінка вираженості симптомів АК та АР за шкалою ВАШ

Ступінь тяжкості симптомів за шкалою ВАШ оцінювали пацієнти, відповідаючи на питання «Наскільки симптоми, пов'язані з АК, турбують Вас сьогодні?» та «Наскільки симптоми, пов'язані з АР, турбують Вас сьогодні?» на відрізьку у 10 сантиметрів, де один сантиметр відповідає одному балу (рис. 4).



Рис. 4. Візуально-аналогова шкала для оцінки симптомів АРК

При цьому варіант відповіді «не турбують взагалі» приймається за 0 балів, а відповідь «дуже сильно турбують», приймається за 10 балів, як це рекомендовано в останньому керівництві ARIA [64].

Оцінка ступеня поліпшення стану пацієнта за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня поліпшення стану).

Після закінчення курсу лікування пацієнтам пропонували оцінити, наскільки змінився їх стан до та після лікування:

- Значно покращився.
- Помітно покращився.
- Дещо покращився.
- Без змін.
- Дещо погіршився.
- Став помітно гіршим.
- Дуже сильно погіршився.

З семи можливих градацій позитивною відповіддю на лікування вважалась відповідність категоріям «значне покращення» або «помітне покращення». В іншому випадку відповідь на лікування розглядалась як негативний результат [65].

Первинна кінцева точка ефективності полягала у визначенні зміни середнього значення загального бала очних та назальних симптомів (TOSS та TNSS) до та після 30-денного лікування. Вторинні кінцеві точки ефективності: зміна оцінки в балах індивідуальних очних симптомів, зміна оцінки впливу симптомів сезонного АРК на якість життя хворих у балах за шкалою ВАШ.

Результати дослідження

У більшості пацієнтів спостерігали позитивний результат проведеного лікування у вигляді зменшення вираженості суб'єктивних очних та назальних симптомів АРК. Аналіз показників суб'єктивної оцінки проводили за динамікою вищезгаданих симптомів.

Більшість пацієнтів до початку лікування скаржилися на «свербіж/печіння в очах» (90%). Також на момент візиту (День 1) на два інших очних симптоми АРК («сльозові очі/сльозотеча» та «почервоніння очей») скаржилися 60% та 45% відповідно.

Як видно з графічних даних, наведених на рисунку 5, у процесі подальшого спостереження виявлено, що значне зменшення проявів АК було досягнуте на 10-й день лікування. Зокрема, середня вираженість симптому «свербіж/печіння в очах» у балах

зменшилась на 67,7 %, порівняно з показниками до лікування. Зменшення проявів симптому «сльозові очі/сльозотеча» становило 58,33 % і симптому «почервоніння очей» – 58,82 %.

Отже, можна стверджувати, що при застосовуванні офтальмологічного спрею Алергікс Фрі спостерігалась виражена позитивна динаміка проявів очних симптомів АРК вже на 10-й день. Подібна тенденція простежувалась також на момент візитів День 20 та День 30. Зокрема, на час завершення лікування (день 30) середній бал вираженості основного очного симптому, котрий турбував пацієнтів з АРК («свербіж/печіння в очах») знизився на 91,18 %, прояви симптому «сльозові очі/сльозотеча» знизились на 91,67 % та динаміка симптому «почервоніння очей» на 88,24 % (табл. 4).

При статистичному аналізі динаміки симптомів відмічається достовірна різниця у частоті виникнення та вираженості проявів на 10-й, 20-й та 30-й дні. Недостовірними були лише відмінності у прояві симптомів «сльозотеча» та «почервоніння очей» між 20-м і 30-м днями. При цьому зниження вираженості симптому «сльозотеча» між 20-м і 30-м днями становило 50 %, а «почервоніння очей» – 33,33 %.

Динаміка сумарного бала очних симптомів (TOSS) корелювала з позитивною тенденцією до зменшення окремих очних проявів. Так, на 10-й день лікування сумарний бал TOSS, у порівнянні з вихідними даними, знизився на 62,67 %, на 20-й день – на 77,33 %. Наприкінці лікування зниження сумарного бала TOSS становило 90,67 % (табл. 5). Необхідно зазначити, що достовірні відмінності спостерігалися протягом усього періоду спостереження.

На 1-й день лікування всі пацієнти мали очні симптоми алергії. На 10-й день лікування у 6 пацієнтів очні прояви алергії були відсутні (TOSS = 0), тоді як назальні симптоми зменшилися, але не зникли повністю. На 20-й та 30-й дні лікування очні симптоми вже не турбували 8 та 14 хворих відповідно.

Двоє пацієнтів, враховуючи повну відсутність як назальних, так і очних проявів алергії на момент візиту у День 20, відмовилися від прийому левоцетиризину, проте продовжили використовувати спрей Алергікс Фрі, оскільки їм подобався відчутний комфорт в очах.

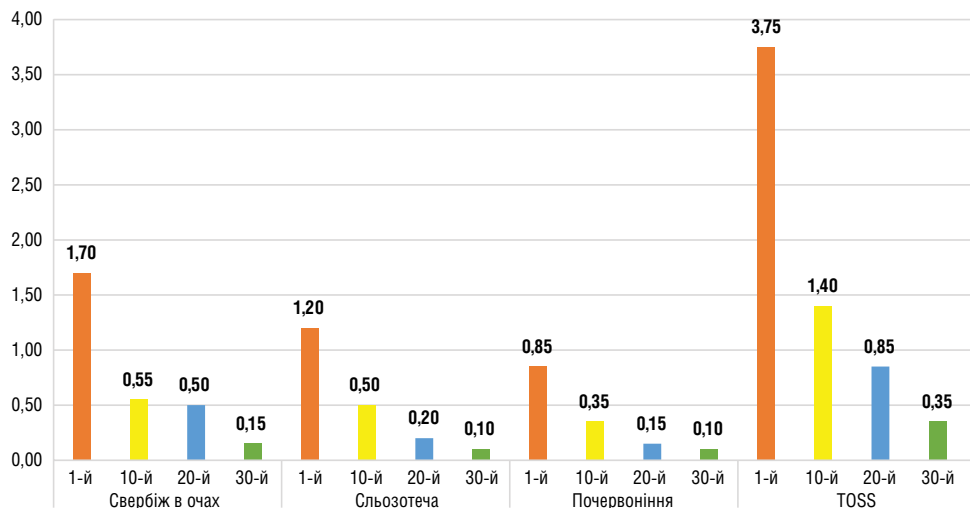


Рис. 5. Вираженість суб'єктивних очних симптомів в балах

Таблиця 4. Оцінка очних симптомів АРК в динаміці лікування (в балах)

День дослідження	Вираженість симптому в балах	Рівень значимості 1–10, 1–20, 1–30 день	Рівень значимості 10–20, 10–30 день	Рівень значимості 20–30 день
Свербіж/печіння в очах				
День 1	1,7±0,16			
День 10	0,55±0,11	p<0,001		
День 20	0,50±0,11	p<0,001	недостовірно	
День 30	0,15±0,08	p<0,001	p<0,05	p<0,05
Сльозові очі/сльозотеча				
День 1	1,2±0,26			
День 10	0,5±0,14	p<0,05		
День 20	0,2±0,09	p<0,01	p<0,05	
День 30	0,1±0,07	p<0,001	p<0,05	Недостовірно
Почервоніння очей				
День 1	0,85±0,23			
День 10	0,35±0,13	p<0,01		
День 20	0,15±0,08	p<0,01	p<0,05	
День 30	0,1±0,07	p<0,01	p<0,05	Недостовірно

Таблиця 5. Динаміка сумарного бала очних симптомів (TOSS)

День дослідження	Середнє значення TOSS	Рівень значимості в порівнянні з 1 днем (p)	Рівень значимості в порівнянні з 10 днем (p)	Рівень значимості в порівнянні з 20 днем (p)
День 1	3,75±0,33			
День 10	1,4±0,28	p<0,001		
День 20	0,85±0,20	p<0,001	Недостовірно	
День 30	0,35±0,13	p<0,001	p<0,01	p<0,05

До 30-го дня лише у 6 пацієнтів спостерігалися мінімальні очні симптоми алергії (по 1 балу за шкалою TOSS).

Отже, можна обґрунтовано вважати, що швидкий і виражений ефект щодо зменшення очних симптомів АРК може бути пов'язаний із додатковою протиалергічною дією офтальмологічного спрею Алергікс Фрі.

При порівнянні середніх показників вираженості кожного з назальних симптомів спостерігалась помітна різниця між днями дослідження (рис. 6).

Так, наприклад, на 10-й день лікування вираженість закладеності носа зменшилася на 36,36 %, ринорея — на 25 %, чхання спостерігалось на 19,5 % рідше, а прояви «свербежу у носі» знизилися на 51,85 % (Табл. 6).

На момент останнього візиту (День 30) вираженість закладеності носа зменшилася на 90,91 %, ринорея — на 80,0 %, чхання — на 80,95 %

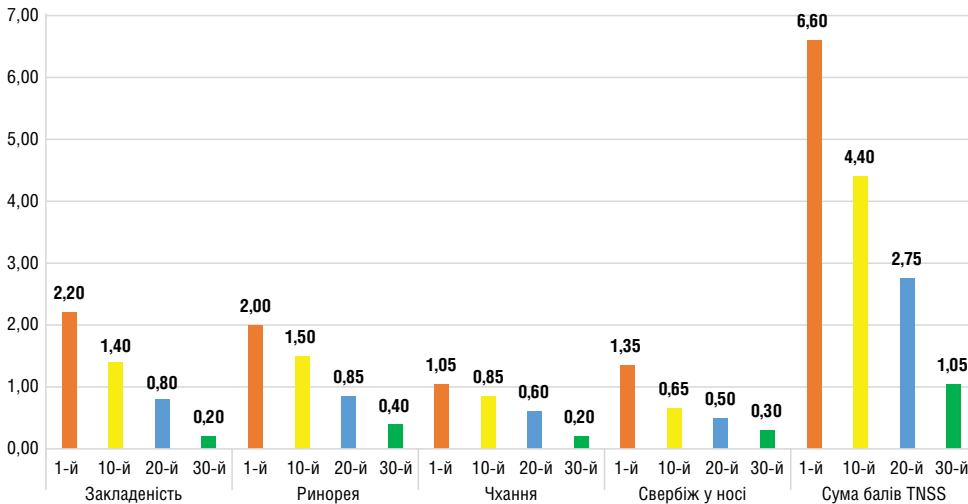


Рис. 6. Вираженість суб'єктивних назальних симптомів у балах

Таблиця 6. Оцінка назальних симптомів АРК у динаміці лікування (в балах)

День дослідження	Вираженість симптому в балах	Рівень значимості 1–10, 1–20, 1–30 день	Рівень значимості 10–20, 10–30 день	Рівень значимості 20–30 день
Закладеність носа				
День 1	2,2±0,14			
День 10	1,4±0,11	p<0,001		
День 20	0,8±0,09	p<0,001	p<0,001	
День 30	0,2±0,09	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Ринорея				
День 1	2,0±0,19			
День 10	1,5±0,15	p<0,05		
День 20	0,85±0,11	p<0,001	p<0,01	
День 30	0,4±0,11	p<0,001	p<0,001	p<0,01
Чхання				
День 1	1,05±0,21			
День 10	0,85±0,18	недостовірно		
День 20	0,6±0,11	p<0,05	недостовірно	
День 30	0,2±0,09	p<0,001	p<0,001	p<0,05
Свербіж у порожнині носа				
День 1	1,35±0,20			
День 10	0,65±0,17	p<0,01		
День 20	0,5±0,14	p<0,05	недостовірно	
День 30	0,3±0,11	p<0,001	p<0,05	p<0,05

рідше, а «свербіж у носі» зменшився на 77,78 %. Протягом усього періоду спостереження фіксувалася статистично достовірна різниця показників оцінки назальних симптомів в динаміці лікування.

Динаміка сумарного бала назальних симптомів САК (TNSS) у процесі лікування продемонструвала чітку тенденцію до виражених позитивних змін протягом усього періоду дослідження (табл. 7), які досягали рівня статистично достовірних відмінностей (p<0,001).

На 1-й день лікування всі пацієнти мали назальні симптоми алергії. Вже на 10-й день лікування у всіх пацієнтів відзначалося значне зменшення назальних проявів, порівняно з вихідними показниками. На 20-й та 30-й дні лікування інтенсивність назальних симптомів зменшилася на 58,33 % та 84,09 % відповідно.

Стійка тенденція та висока ефективність лікування підтверджені після аналізу динаміки оцінки якості життя в балах за ВАШ (рис. 7).

При аналізі показників впливу очних симптомів на якість життя хворих на САК було зареєстровано більш виражене та швидке зниження середнього бала за ВАШ у процесі лікування. Кожні 10 діб лікування **відзначалося статистично достовірне зменшення впливу очних симптомів на якість життя пацієнтів** (табл. 8). Таким чином, відновлення якості життя, пов'язаної з очними симптомами САК, відбувалося швидше при застосуванні офтальмологічного спрею Алергікс Фрі, що підтверджено результатами статистичного аналізу.

Аналіз показників впливу **назальних** симптомів на якість життя хворих продемонстрував швидке зниження середнього бала за ВАШ у процесі лікування.

Застосування терапії порятунку (олопатадин очні краплі, олопатадин назальний спрей) у хворих на АРК

Хворі на АРК протягом даного дослідження не виявляли потреби у застосуванні антигістамінних (олопатадин очні краплі, олопатадин назальний спрей) або інших очних крапель та назальних спреїв.

Оцінка безпеки та переносимості застосування офтальмологічного спрею Алергікс Фрі

У проведеному дослідженні спостерігався сприятливий профіль переносимості та безпеки досліджуваного офтальмологічного спрею Алергікс Фрі. Ні один із пацієнтів не повідомив

про будь-які випадки побічної дії досліджуваного засобу. Загалом більшість хворих характеризували враження від розпилення досліджуваного спрею на повіки як приємне, після котрого швидко зменшувались очні прояви АРК, а деякі пацієнти описували стан очей «як після відпочинку».

Обговорення

Отримані результати дослідження переконливо свідчать про високу ефективність місцевої терапії очних проявів АРК при застосуванні офтальмологічного спрею Алергікс Фрі. Згідно з даними динаміки очних симптомів (див. табл. 4, 5), уже на 10-й день лікування відзначалося статистично достовірне зменшення свербіжжя, печіння, слъзотечі та почервоніння очей, а сумарний бал очних симптомів (TOSS) знизився на 62,67 %, порівняно з вихідними показниками.

Важливо підкреслити, що наприкінці періоду спостереження (30-й день) зниження TOSS становило 90,67 %, а у більшості пацієнтів очні симптоми були повністю відсутні, що вказує на швидкий і виражений клінічний ефект саме місцевої офтальмологічної терапії. При цьому недостовірні відмінності між 20-м і 30-м днями для окремих симптомів (сльзотеча, почервоніння) не зменшують клінічної значущості результатів, оскільки абсолютні показники їх вираженості залишалися мінімальними.

Обґрунтування переваг місцевого лікування очних симптомів АРК ґрунтується на фармакокінетичних особливостях: лікарські засоби, що застосовуються перорально (зокрема, левоцетиризин), мають обмежену ефективність щодо очних проявів через наявність кон'юнктивального та рогівкового бар'єрів, які перешкоджають досягненню достатньої концентрації препарату в тканинах ока. Це підтверджується тим, що динаміка назальних симптомів (табл. 6, 7) була тісно пов'язана з прийомом левоцетиризину, тоді як більш швидке та виражене зменшення очних симптомів спостерігалось саме на тлі застосування офтальмологічного спрею.

Додатковим підтвердженням ключової ролі місцевої терапії є клінічне спостереження, що частина пацієнтів після повного зникнення симптомів відмовлялася від перорального антигістамінного препарату, проте продовжувала використання спрею Алергікс

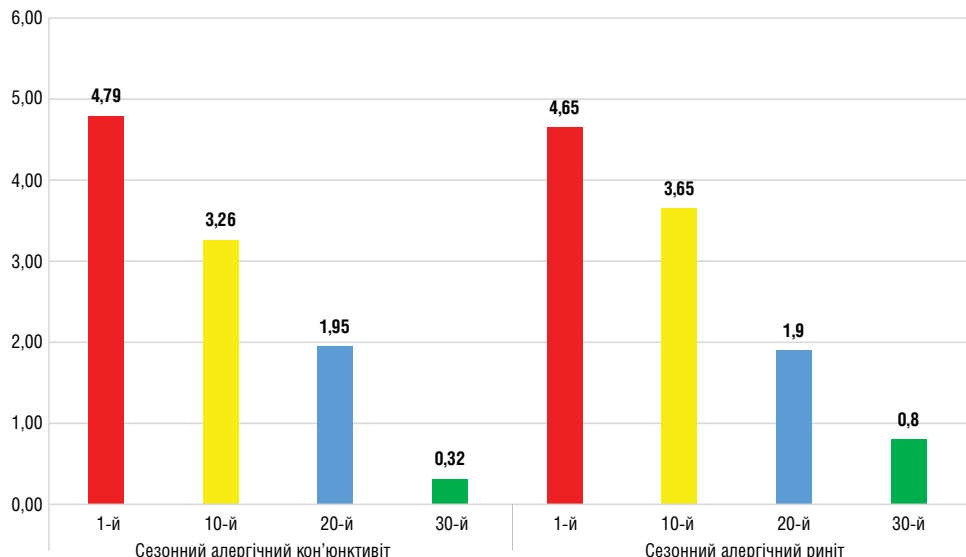


Рис. 7. Аналіз динаміки симптомів АРК і оцінки якості життя в балах за ВАШ

Таблиця 7. Динаміка сумарного бала назальних симптомів (TNSS)

День дослідження	Середнє значення TNSS	Рівень значимості в порівнянні з 1 днем (p)	Рівень значимості в порівнянні з 10 днем (p)	Рівень значимості в порівнянні з 20 днем (p)
День 1	6,60±0,29			
День 10	4,40±0,28	p<0,001		
День 20	2,75±0,16	p<0,001	p<0,001	
День 30	1,05±0,17	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблиця 8. Динаміка оцінки якості життя, пов'язаної з проявами САР та САК, за ВАШ

День дослідження	Вираженість симптомів, бали	Рівень значимості в порівнянні з 1 днем (p)
Сезонний алергічний кон'юнктивіт		
День 1	4,79±0,09	
День 10	3,26±0,16	p<0,001
День 20	1,95±0,17	p<0,001
День 30	0,32±0,11	p<0,001
Сезонний алергічний риніт		
День 1	4,65±0,11	
День 10	3,65±0,17	p<0,001
День 20	1,90±0,20	p<0,001
День 30	0,80±0,14	p<0,001

Фрі, відзначаючи суб'єктивний комфорт та відсутність очних проявів алергії.

Наведені результати дозволяють обґрунтовано стверджувати, що ефективний контроль очних симптомів АРК досягається, насамперед, за рахунок місцевого впливу на кон'юнктиву, тоді як системна антигістамінна терапія забезпечує переважно регрес назальних проявів. Комплексний підхід з поєднанням левоцетиризину для лікування назальних симптомів та офтальмологічного спрею Алергікс Фрі для корекції очних проявів є патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним.

Висновки

Патогенетично обґрунтована терапія сезонного алергічного ринокон'юнктивіту продемонструвала високу ефективність та передбачала диференційний вплив на основні клінічні прояви захворювання: контроль ринальних симптомів здійснювався із застосуванням антигістамінного препарату левоцетиризину, корекція очних проявів забезпечувалася шляхом використання офтальмологічного спрею Алергікс Фрі.

Порівняльний аналіз показників очних і назальних симптомів засвідчив більш швидкий та виражений регрес офтальмологічних проявів, порівняно з назальними, що обґрунтовує доцільність місцевого застосування офтальмологічного спрею як ключового компонента контролю очних симптомів АРК.

Дослідження засвідчило високу клінічну ефективність офтальмологічного спрею Алергікс Фрі у комплексному лікуванні пацієнтів з АРК, що проявлялося достовірним зменшенням основних очних симптомів уже на 10-й день терапії з подальшим стійким позитивним ефектом до завершення курсу лікування.

Динаміка сумарного бала очних симптомів (TOSS) характеризувалася статистично значущим зниженням протягом усього періоду спостереження і на 30-й день лікування показники зменшувалися більш ніж на 90 % відносно вихідних даних, що свідчить про виражений ефект місцевої офтальмологічної терапії.

Покращення показників якості життя пацієнтів за візуально-аналоговою шкалою відбувалося швидше щодо очних симптомів, ніж щодо назальних, що має важливе клінічне значення при веденні пацієнтів з алергічним ринокон'юнктивітом.

Офтальмологічний спрей **Алергікс Фрі** продемонстрував сприятливий профіль безпеки та хорошу переносимість, відсутність побічних реакцій і позитивну суб'єктивну оцінку пацієнтів, що дозволяє рекомендувати його як ефективний і безпечний засіб у складі комплексної терапії алергічного ринокон'юнктивіту.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

Summary

Effectiveness of Allergixs Free eye spray in the complex treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis

I. V. Gogunskaya, T. V. Smagina, V. V. Nesterchuk

State institution O. S. Kolomyichenko Institute of otolaryngology of National academy of medical sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Seasonal allergic rhinoconjunctivitis is a common IgE-mediated disease that significantly reduces the quality of life of patients during the pollen season. The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of Allergix Free ophthalmic spray as part of the complex therapy of this disease.

20 patients aged 18 years and older with confirmed sensitization to grass and/or weed pollen and mild disease (VAS ≤ 5 points) were included in the open prospective study. All patients received a second-generation antihistamine (levocetirizine 5 mg/day) and additionally used Allergix Free spray 4 times a day for 30 days. The dynamics of symptoms was assessed using the TOSS, VAS scales.

The results obtained indicate that the inclusion of Allergix Free spray in the complex treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis provides a rapid and pronounced reduction in eye symptoms, improves the quality of life of patients and is characterized by a good safety profile.

Key words: seasonal allergic rhinoconjunctivitis, allergic conjunctivitis, eye spray, Allergix Free, antihistamines, levocetirizine, visual analog scale, complex therapy, efficacy, safety

Стаття надійшла в редакцію: 27.02.2026
Стаття пройшла рецензування: 04.03.2026
Стаття прийнята до друку: 11.03.2026

Received: 27.02.2026
Reviewed: 04.03.2026
Published: 11.03.2026

Алергікс Фрі

- Ліпосомальний протиалергічний спрей для очей
- Нова концепція терапії алергічних кон'юнктивітів та ринокон'юнктивітів

Microencapsulation
Perilla



МЕДИЧНИЙ
ВИРІБ

