

УДК 616.211-002-056.3.036-085-036.8

**Л.А. Яшина, В.И. Игнатъева, С.Г. Опимах, М.А. Полянская,
Н.В. Крамарская, Н.Г. Поливода, Н.А. Власова**

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Клинико-функциональная эффективность комбинированного препарата мометазона фуроат/ азеластин при лечении больных аллергическим ринитом

Ключевые слова: аллергический ринит, азеластина гидрохлорид, мометазона фуроат, риноманометрия, технология отбора больных.

В последнее десятилетие во всем мире наблюдается устойчивый рост аллергических заболеваний (АЗ), который на сегодняшний день достиг высокого уровня и на ближайшие годы остается одной из важнейших нерешенных медицинских и социальных проблем. По данным WAO, 2013, у 20–40 % населения разных стран мира выявляют одно или несколько АЗ. При этом значительную часть пациентов составляют дети и подростки [12]. Все чаще встречается множественная сенсибилизация, аллергические проявления приобретают полиорганный характер. Такая высокая заболеваемость повышает нагрузку на службы здравоохранения, ведет к высоким социально-экономическим затратам. На сегодняшний день расходы на лечение аллергии в Европе оцениваются приблизительно в 100 млрд евро в год [5].

Сложившаяся ситуация имеет неутешительные прогнозы. Согласно исследованиям ученых разных стран, масштабы аллергической патологии могут увеличиться еще больше в результате ухудшения экологических условий, все большего загрязнения воздуха отходами промышленных предприятий, а также климатических изменений – последствий глобального потепления. Эти изменения в окружающей среде повлияют на содержание пыльцы и других аллергенов, численность популяции жалящих насекомых и плесневых грибов, которые являются причиной аллергии. Проводимая во многих странах профилактика АЗ носит варибельный и фрагментарный характер,

что приводит к снижению качества жизни больных, повышению заболеваемости и смертности [12]. При этом клинические проявления аллергии становятся более тяжелыми, а частота анафилаксии на сегодняшний день выросла в 7 раз.

Аллергические риниты (АР) занимают ведущее место среди АЗ и являются одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено их широким распространением, влиянием на возникновение и течение бронхиальной астмы (БА), частыми обострениями и склонностью к осложнениям, таким как синусит, полипозный этмоидит, евстахеит, острый и хронический средний отит. Поэтому заниматься этой проблемой и владеть методами диагностики и лечения АР необходимо врачам различных специальностей – отоларингологам, пульмонологам, аллергологам и врачам общей практики. Отсутствие преемственности в обследовании больного врачами этих специальностей часто приводит к поздней диагностике АР и БА [5]. Данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, не отражают истинной распространенности данной патологии, так как они не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не был правильно диагностирован врачом на этапе первичной медицинской помощи.

За последнее столетие распространенность АР выросла в десятки раз. Эпидемиологические исследования в популяции свидетельствуют о том, что в развитых

странах АР страдают от 10 до 30 % населения. Пик заболеваемости приходится на возрастной период от 15 до 44 лет. У 80 % больных симптомы АР возникают в возрасте до 25 лет. Но при этом продолжает увеличиваться заболеваемость АР среди пациентов пожилого возраста [5]. Таким образом, АР составляет в популяции 3–20 % в зависимости от региона исследования. В отдельных профессиональных группах этот показатель может достигать 25 %. А у больных БА АР диагностируется в 66–95 % случаев [4].

Клиническая картина АР также претерпела большие изменения. Кроме того что часто эта патология наблюдается на фоне других АЗ, отмечается утяжеление течения симптомов самого АР. При этом стали преобладать смешанные формы ринита. У многих пациентов наблюдается полисенсibilизация. Все чаще стали встречаться фенотипы АР, устойчивые к медикаментозной терапии, что часто приводит к неконтролируемому течению заболевания. Кроме того, АР оказывает негативное влияние фактически на все аспекты жизни пациентов — сон, трудовую деятельность, обучение, физическую активность, эмоциональное состояние [5, 16]. Поэтому целью лечения данной патологии является достижение контроля над течением заболевания и нормализация качества жизни пациентов.

Опрос пациентов показал, что большинство из них для контроля симптомов АР используют несколько препаратов, чтобы достичь более быстрого и полного устранения симптомов заболевания. При этом больные отмечают, что использование одного препарата вместо двух более удобно в применении и повышает приверженность к лечению [5]. Все вышесказанное стало для исследователей толчком для поиска новых комбинированных препаратов, которые бы сочетали в себе действие нескольких и повышали эффективность лечения данной категории больных [7, 11].

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) в виде назальных аэрозолей являются на сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения АР. Регулярное использование топических ГКС оказывает выраженное действие на все симптомы заболевания. Целый ряд плацебо-контролируемых клинических исследований подтвердил высокую эффективность топических ГКС: мометазона фуруата, флутиказона пропионата, будесонида, беклометазона дипропионата. При АР они более эффективны, чем системные и топические антигистаминные препараты, а также кромогликат натрия [10].

Низкая биодоступность современных топических ГКС объясняется их минимальной (0,1–8 %) абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной (около 100 %) биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом пассаже через печень. Та небольшая часть препарата, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, также гидролизуется эстеразами до неактивных субстанций. Эти особенности фармакокинетики топических

ГКС позволяют длительно использовать необходимые дозы препарата без риска развития системных побочных эффектов.

В последние годы разработка новых интраназальных ГКС была ориентирована на создание эффективных препаратов с высокой противовоспалительной активностью, минимальными системными и местными побочными действиями и быстрым развитием клинического эффекта. Результатом этой работы стало создание лекарственного средства мометазона фуруата, выпускаемого в форме дозированного водного аэрозоля. Препарат обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим эффектом, обусловленным высоким сродством мометазона к ГКС-рецепторам (в несколько раз превышающим этот показатель у других интраназальных стероидов), ингибирующим действием в отношении провоспалительных цитокинов и продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (циклических эндоперекисей и простагландинов). Как следствие, мометазон тормозит миграцию макрофагов и нейтрофилов, что способствует уменьшению процессов воспалительной экссудации, инфильтрации и грануляции и таким образом оказывает влияние как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа [17].

В исследованиях *in vitro* было показано, что препарат подавляет синтез и высвобождение гистамина, лейкотриенов, интерлейкинов (IL-1, -4, -5, -6, -8), интерферона- γ (INF- γ) и фактора некроза опухоли (TNF) клетками-мишенями первого и второго порядка. У больных сезонным АР, получавших мометазона фуруат в суточной дозе 200 мкг, содержание гистамина в носовом секрете после провокации аллергеном оказалось достоверно ниже по сравнению с больными, получавшими плацебо. Действие мометазона фуруата на позднюю фазу аллергической реакции подтверждается уменьшением содержания IL-6, IL-8, ICAM-1 и эозинофилов в отделяемом полости носа [12].

Наиболее высокая среди интраназальных ГКС конечная вязкость мометазона фуруата обеспечивает длительное присутствие препарата в патологическом очаге (не стекает по задней стенке носоглотки и не вытекает из носа). Поэтому прием мометазона фуруата 1 раз в сутки позволяет контролировать все симптомы АР, в том числе заложенность носа, в течение 24 ч. Мометазона фуруат не вызывает сухости в полости носа, так как в его состав входит увлажнитель. После 12-месячного лечения данным препаратом не возникает признаков атрофии слизистой оболочки носа, отмечена нормализация гистологической картины при исследовании биоптатов последней [17].

Мометазона фуруат, как и все топические ГКС, характеризуется относительно медленным началом действия, его максимальный эффект развивается в течение нескольких дней, поэтому он должен применяться регулярно. При тяжелых формах сезонного АР лечение нужно начинать за 2 нед до начала сезона цветения. Многие пациенты, чтобы добиться более быстрого

эффекта, параллельно с эндоназальными ГКС принимают деконгестанты, которые могут негативно влиять на состояние слизистой оболочки носа. Чтобы избежать подобных негативных влияний, был разработан препарат, представляющий собой фиксированную комбинацию азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг.

Выбор такой комбинации обусловлен тем, что азеластин обладает уникальным фармакологическим действием, которое намного шире, чем действие антигистаминных препаратов. Он не только является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов, но также регулирует транспорт ионов кальция, уменьшает высвобождение и приток Ca^{2+} в клетку, снижает количество лейкотриенов и свободных радикалов кислорода, уменьшает количество молекул клеточной адгезии (ICAM-1) и эозинофилов, уровень IL-4 и CD23, что обуславливает тройной механизм действия этого препарата: азеластин проявляет антигистаминное действие как пероральные антигистаминные препараты, стабилизирует мембраны тучных клеток как кромоны, обладает противовоспалительным действием как назальные ГКС. Кроме того, при его эндоназальном введении ослабление симптомов АР отмечается начиная с 15 мин после применения и продолжается до 12 ч и более. При этом отсутствуют побочные эффекты, которые наблюдаются при использовании деконгестантов [1, 6, 8, 13, 14].

В международной медицинской литературе на сегодняшний день опубликовано 256 исследований и научных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность мометазона фуруата – интраназального спрея, – и 207 исследований и научных работ доказывающих высокую эффективность и безопасность азеластина – интраназального спрея. Однако в литературных источниках отсутствуют объективные данные о тактике отбора больных для лечения комбинированным препаратом азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг и его клинико-функциональной эффективности при таком отборе пациентов.

Целью исследования было изучить клинико-функциональную эффективность и переносимость комбинированного препарата азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг, применяемого по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 2 раза/сут в течение 30 дней у пациентов со средней/тяжелой формой АР.

Работа выполнялась за счет государственного бюджета.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 12 пациентов с круглогодичным персистирующим АР средней/тяжелой степени тяжести в возрасте ≥ 18 лет. При обследовании проводились: сбор анамнеза с определением возраста, в котором пациенту был установлен диагноз АР, длительности заболевания, лечения, которое получал больной, выявление приверженности

к лечению, отношение к курению, наличие сопутствующей патологии (со слов пациента и наличия выписок). Полученные данные заносили в индивидуальную карту больного.

Для контроля четырех основных симптомов АР (ринорея, заложенность носа, зуд в носу, чихание) до и в процессе лечения использовали общепринятую балльную систему – шкалу TNSS (Total nasal symptom score). По этой системе симптомы ринита оценивали с помощью 4-уровневой шкалы со значениями от 0 до 3, где 0 – отсутствие симптома; 1 – симптом слабо выраженный; 2 – умеренный; 3 – тяжелые проявления симптома. Симптомы оценивались пациентом ежедневно за каждые прошедшие 24 ч, и полученные данные записывались в дневник. Затем вычисляли среднее значение по шкале TNSS. Чем выше балл, тем менее контролируемы были симптомы АР у пациента.

Для получения более полного представления о лечении АР учитывались и глазные симптомы, которые практически всегда присутствуют при обострении данной патологии. Общая оценка тяжести глазных симптомов TOSS (Total ocule symptom score) включала 3 симптома: зуд, покраснение глаз и слезотечение, которые также оценивали с помощью 4-уровневой шкалы: 0 – отсутствие симптома; 1 – симптом слабо выраженный; 2 – умеренный; 3 – тяжелые проявления симптома [5, 9].

Конечной точкой исследования был выбран первичный показатель эффективности – отклонение от исходного уровня TNSS. Симптомы оценивались один раз в день вечером по 4-балльной шкале (0–3; суточный максимум = 12 баллов). К дополнительным параметрам эффективности относили:

- ретроспективную общую оценку тяжести глазных симптомов – TOSS (зуд и покраснение глаз, слезотечение; суточный максимум = 9);
- ретроспективную общую оценку 7 симптомов – T7SS (TNSS плюс TOSS; суточный максимум T7SS = 21), характеризующую общий риноконъюнктивальный симптомокомплекс при АР.

Для выявления тяжести симптомов АР и оценки их влияния на качество жизни пациентам было предложено заполнить опросник синоназального счета SNOT-22 [15] до и после лечения.

При объективном осмотре ЛОР-органов использовались следующие общепринятые методики: передняя и задняя риноскопия, фарингоскопия и непрямая ларингоскопия [2]. Риноманометрия проводилась на аппарате Master Screen PFT SN 675123, 2008 р. фирмы Cardinal Health (Германия) в программе Rhinoscreen. Изучались следующие показатели: носовой поток на вдохе справа (FIR), носовой поток на выдохе справа (FER), носовой поток на вдохе слева (FIL), носовой поток на выдохе слева (FEL), сопротивление справа на вдохе (RIR), сопротивление справа на выдохе (RER), сопротивление слева на вдохе (LIL), сопротивление слева на выдохе (REL), общий носовой поток на вдохе (FSUMI), общий носовой поток на выдохе

(FSUME). Исследование проводилось по методике фирмы-разработчика аппаратуры.

Учитывая, что у некоторых больных имеется устойчивость к медикаментозной терапии, была разработана технология отбора больных для лечения комбинированным препаратом. С этой целью всем пациентам проводилась риноманометрия до пробы с исследуемым препаратом (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг) и после его введения – по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход – через 15 мин и 60 мин. Такие временные интервалы в пробе были выбраны с учетом того, что азеластин, который входит в состав препарата, вызывает ослабление симптомов АР начиная с 15-й минуты от момента его введения, а через 60 мин этот эффект усиливается за счет механизмов действия 2 лекарственных средств (азеластина гидрохлорид и мометазона фуруат). При приросте общего носового потока на вдохе (FSUMI) и выдохе (FSUME) более 20,0 % проба считалась положительной, на основании чего пациенту назначался исследуемый препарат.

Накопление данных и их математическая обработка проводились с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2003, лицензия Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Статистическая обработка выполнялась с помощью математических и статистических возможностей MS Excel [3].

Результаты и их обсуждение

Обследовано 12 пациентов с АР, но только 10 из них приняли участие в дальнейшем исследовании. У одной из выбывших пациенток выявлен положительный тест на беременность, а у второй – отсутствовал прирост общего носового потока в пробе с исследуемым препаратом. При дальнейшем обследовании у нее была выявлена сопутствующая сосудистая патология головного мозга.

Проведенное анкетирование и клиничко-функциональное обследование больных до лечения выявило, что все пациенты обострение симптомов ринита связывали с аллергенами. При этом только 70 % пациентов с АР были проведены аллергические пробы, и у всех 70 % выявлены положительные пробы на бытовые аллергены, у 30 % – на пыльцевые, у 10 % – на пищевые и у 20 % – на бактериальные аллергены. Положительные пробы на несколько видов аллергенов отмечены у 30 % больных. При этом не всем 70 % пациентов с аллергопробами в анамнезе были проведены аллергологические пробы на пищевые и бактериальные аллергены, что свидетельствовало о недостаточном обследовании больных АР.

Средняя продолжительность АР (с момента официально установленного диагноза) составила (9,9 ± 2,7) года, хотя многие пациенты отмечали появление первых симптомов АР намного раньше.

На момент начала обследования все пациенты отмечали, что при обострении клинические симптомы АР возникают и продолжают беспокоить более 4 дней

в неделю или 4 нед в год, что соответствовало персистирующему течению заболевания. Тяжесть назальных клинических симптомов по шкале TNSS составила (7,5 ± 0,5) балла, глазных симптомов по шкале TOSS – (4,9 ± 0,8) балла, T7SS – (12,4 ± 0,7) балла, что соответствовало средней тяжести заболевания (табл. 1).

У всех 100 % пациентов тяжесть симптомов АР приводила к нарушению сна, у 40 % – нарушению дневной активности и досуга, у 50 % – негативно влияла на трудовую деятельность и обучение, у 80 % – на эмоциональное состояние, у 50 % – на личную жизнь.

Из анамнеза известно, что ранее все обследуемые принимали эндоназальные ингаляционные ГКС с положительной эффективностью лечения. Сосудосуживающими каплями в нос пользовались 80 % пациентов, другое лечение (системные антигистаминные препараты, физиопроцедуры, санация носоглотки солевыми растворами) использовали 60 % обследуемых.

Большинство больных кроме АР имели 1 или 2 других сопутствующих ЛОР-заболевания (табл. 2). Так, двое из обследуемых были прооперированы по поводу хронического двустороннего полипозного этмоидита (без рецидивов в последующий период). Такое осложнение АР, как хронический евстахеит, наблюдалось у одного обследуемого. Искривление носовой перегородки и хронический тонзиллит диагностированы у 30 % пациентов. По поводу хронического гнойного гайморозтмоидита наблюдался 1 больной.

Всем пациентам до начала лечения проводилась проба с комбинированным препаратом (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг). Препарат вводился по 1 впрыскиванию в каждый

<i>Таблица 1</i>		
Назальные и глазные клинические симптомы у обследуемых пациентов до и после лечения препаратом (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг), M ± m		
Клинические симптомы	Баллы	
	До лечения	После лечения
Шкала TNSS (Total nasal symptom score)		
Ринорея	2,2 ± 0,1	0,7 ± 0,2*
Заложенность носа	2,3 ± 0,2	0,5 ± 0,2*
Зуд в носу	1,5 ± 0,2	0,1 ± 0,1*
Чихание	1,6 ± 0,2	0,1 ± 0,1*
Общий счет	7,5 ± 0,5	1,4 ± 0,4*
Шкала TOSS (Total ocule symptom score)		
Зуд	1,7 ± 0,3	0,0 ± 0,0*
Покраснение глаз	1,7 ± 0,3	0,3 ± 0,2*
Слезотечение	1,6 ± 0,2	0,2 ± 0,1*
Общий счет	4,9 ± 0,8	0,5 ± 0,3*
T7SS	12,4 ± 0,7	1,9 ± 0,4*
Примечание: * статистически достоверное отличие показателя до и после лечения (p < 0,05).		

носовой ход. Данные риноманометрии представлены в таблице 3.

У всех 10 пациентов, принявших участие в исследовании, фармакологическая проба с исследуемым препаратом была положительной. Уже на 15-й минуте у 80 % пациентов отмечался прирост общего носового потока более чем на 20,0 %, а через час этот прирост составлял более 50,0 %. Отметим, что до начала лечения общий носовой поток на вдохе был больше, чем на выдохе, что свидетельствовало о повышенной нагрузке на дыхательную мускулатуру при выдохе. Такая же закономерность наблюдалась и в пробе. При этом через 15 мин прирост общего носового потока на вдохе практически не менялся (увеличился только на 8,1 %), а прирост общего носового потока на выдохе увеличился на 55,2 %, что в 1,5 раза превышало исходный уровень.

Через 60 мин прирост общего носового потока на вдохе увеличился более чем в 1,5 раза, а на выдохе – более чем в 2,5 раза, однако абсолютное значение общего носового потока на вдохе (FSUMI) – (516,8 ± 88,3)

мл/с – оставалось выше, чем на выдохе (FSUME), – (410,8 ± 83,2) мл/с (см. табл. 3). Через 30 дней лечения общий носовой поток на вдохе и выдохе статистически достоверно увеличились и имели приблизительно одинаковые значения FSUMI – (643,6 ± 71,9) мл/с и FSUME – (610,7 ± 109,3) мл/с.

Параллельно с улучшением аэродинамических показателей верхних дыхательных путей улучшались клинические симптомы АР. Отмечено статистически достоверное улучшение всех симптомов АР по шкале TNSS с (7,5 ± 0,5) до (1,4 ± 0,4) балла, $p < 0,05$. Также статистически достоверно изменялись глазные симптомы по шкале TOSS – с (7,5 ± 0,5) до (1,4 ± 0,4) балла, $p < 0,05$. Общий счет T7SS уменьшился с (12,4 ± 0,7) до (1,9 ± 0,4) балла, $p < 0,05$ (см. табл. 1, рис. 1).

После окончания лечения все пациенты отмечали улучшение качества жизни: сна, дневной активности, трудовой деятельности, эмоционального состояния, что положительно сказывалось на личной жизни пациентов. Так, синоназальный счет по данным

Показатель	Абс (n = 10)	%
Хронический полипозный этмоидит	2	20 ± 12,6
Хронический гнойный гайморит/этмоидит	1	10 ± 9,5
Искривление носовой перегородки	3	30 ± 14,5
Хронический тонзиллит	3	30 ± 14,5
Фонастения	2	20 ± 12,6
Хронический субатрофический фарингит	2	20 ± 12,6
Хронический евстахеит, адгезивный отит	1	10 ± 9,5

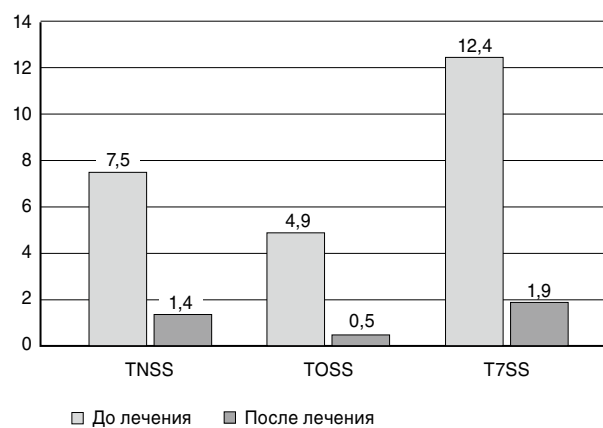


Рис. 1. Динамика назальных и глазных симптомов до и после лечения препаратом (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фуруат 50 мкг) по данным шкал TNSS, TOSS, T7SS

Показатели	До пробы	Через 15 мин	Через 60 мин	После лечения
FIR, мл/с	207,2 ± 55,9	150,9 ± 38,5	275,1 ± 60,2	323,6 ± 55,5
FER, мл/с	125,1 ± 23,1	130,4 ± 31,9	208,7 ± 56,9	293,6 ± 63,1
RIR, кПа х с/л	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2
RER, кПа х с/л	1,6 ± 0,3	1,7 ± 0,5	1,3 ± 0,3	0,8 ± 0,3
FIL, мл/с	189,5 ± 33,4	210,8 ± 44,8	264,1 ± 41,8	320,1 ± 43,7*
FEL, мл/с	132,9 ± 25,8	129,4 ± 27,8	216,6 ± 45,0	317,3 ± 61,4*
RIL, кПа х с/л	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0,7 ± 0,1	0,5 ± 0,1*
REL, кПа х с/л	2,0 ± 0,9	1,4 ± 0,3	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,2*
FSUMI, мл/с	360,6 ± 74,9	320,6 ± 66,2	516,8 ± 88,3	643,6 ± 71,9*
FSUME, мл/с	246,3 ± 45,8	253,5 ± 48,0	410,8 ± 83,2	610,7 ± 109,3*
FSUMI, % после пробы		108,1 %	168,4 %	
FSUME, % после пробы		155,2 %	260,8 %	

Примечание: * статистически достоверное отличие показателя до лечения и после лечения ($p < 0,05$).

опросника SNOT-22 снизился с $(54,0 \pm 6,7)$ до $(21,9 \pm 2,7)$ балла, $p < 0,05$. Комбинированный эндоназальный спрей (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фурурат 50 мкг) хорошо переносился пациентами. Ни у кого из обследуемых не было выявлено побочных эффектов.

Выводы

1. Комбинация двух лекарственных средств в одном препарате (азеластина гидрохлорид 140 мкг + мометазона фурурат 50 мкг) позволяет при диагностической риноманометрии в пробе с этим препаратом получить прирост общего носового потока у больных АР средней тяжести в ранние сроки – начиная с 15-й минуты от начала введения препарата. К 60-й минуте достигается увеличение общего носового потока более чем в 1,5 раза на вдохе и в 2,5 раза – на выдохе.

Список литературы

1. Влияние азеластина на контроль симптомов аллергического ринита и астмы при лечении больных аллергическим ринитом, сочетающимся с персистирующей бронхиальной астмой легкой и средней степени [Текст] / Л.А. Яшина, В.И. Игнатъева, Г.Л. Гуменюк, М.А. Полянская // Матеріали наук. практ. конф. «Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії». – Харків, 2013. – С. 343.
2. Лайко, А.А. Обсяг і методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією [Текст] / А.А. Лайко, Д.І. Заболотний, В.В. Синяченко. – Київ: Логос, 2000. – 138 с.
3. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Київ: Морион, 2000. – 320 с.
4. Фещенко, Ю.И. Клинико-функциональная эффективность препарата Аллергодил у больных аллергическим ринитом, сочетающимся с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести [Текст] / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, В.И. Игнатъева, И.А. Панащук // Астма та алергія. – 2013. – № 4. – С. 56–58.
5. Яшина, Л.А. Возможности азеластина в лечении сезонного аллергического ринита в формате нового исследования МР4001 [Текст] / Л.А. Яшина, В.И. Игнатъева // Астма та алергія. – 2013. – № 1. – С. 55–58.
6. Azelastine nasal spray in children with perennial allergic rhinitis [Текст] / M. Bahre [et al.] // Allergy. – 1996. – Vol. 51. – Suppl. 31. – P. 157–158.
7. A novel intranasal therapy of Azelastine with Fluticasone for the treatment of Allergic Rhinitis [Text] / W. Carr [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 129 (5). – P. 1282–1289.
8. Berger, W.S. Treatment of pediatric patients with azelastine nasal spray [Текст] / W.S. Berger, J.E. Schonfeld, C.A. Viejo // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2001. – Vol. 86 (1). – P. 112.
9. Bielory, L. Allergic conjunctivitis [Текст] / L. Bielory, M. Friedlaender // Immunol Allergy Clin North Am. – 2008. – Vol. № 28 (1). – P. 43–58.
10. Cengel, S. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy [Текст] / S. Cengel, M.U. Akyol // Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 70 (4). – P. 639–645.
11. Double-blind, placebo-controlled study of Azelastine and Fluticasone in a single nasal spray device [Text] / F.C. Hampe [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2010. – Vol. 105 (2). – P. 168–173.
12. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS) // Rhinology. – 2012. – Vol. № 50 (23). – P. 1–299.
13. Finiman, S.M. Clinical experience with azelastine nasal spray in children: Physician survey of case reports [Текст] / S.M. Finiman // Pediatric asthma, allergy and Immunology. – 2001. – Vol. 15 (1). – P. 49–54.
14. Long term safety and efficacy of azelastine HCL nasal spray in the treatment of children with perennial allergic rhinitis [Текст] / J. Bone Calvo [et al.] // Acta Paediatrica Espanola. – 1996. – Vol. 54 (10). – P. 750–764.

2. Наличие выраженного прироста общего носового потока в ранние сроки – в интервале от 15-й до 60-й минуты от начала фармакологической пробы, позволяет использовать риноманометрию в пробе с исследуемым препаратом с целью отбора больных для лечения данным комбинированным лекарственным средством.

3. Проведенное исследование не может дать достаточной информации об эффективности лечения данным препаратом без сравнения с другими уже существующими эндоназальными ГКС. Поэтому целесообразно проводить дальнейшие подобные исследования с участием большего количества пациентов и сравнивать эффективность лечения данным комбинированным препаратом по предложенному методу отбора больных для лечения с другими уже существующими ингаляционными ГКС.

References

1. Yashina LA, Ignat'eva VI, Gumenyuk GL, Polyanskaya MA. Vliyaniye azelastina na kontrol' simptomov allergicheskogo rinita i astmy pri lechenii bol'nykh allergicheskim rinitom, sochetayushchimsya s persistiruyushchey bronkhial'noy astmoy legkoy i sredney stepeni (The effect of azelastine on the control of symptoms of allergic rhinitis and asthma in the treatment of patients with allergic rhinitis combined with persistent mild and moderate bronchial asthma). Materiali nauk. prakt. konf. «Shchorichni terapeutichni chitannya: likuval'no-diagnostichni tekhnologii suchasnoi terapii». Kharkiv, 2013. P. 343.
2. Layko AA, Zabolotny DI, Sinyachenko VV. Obsyag i metodiki obstezhennya ob'ektivnogo statusu ditey z LOR-patologiyu (The scope and objective methods of examination status of children with ENT-disorders). Kiiv: Logos, 2000. 138 p.
3. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel (Statistical methods in biomedical research using Excel). Kiiv: Morion, 2000. 320 p.
4. Feshchenko YuI, Yashina LA, Ignat'eva VI, Panashchuk IA. Kliniko-funktsional'naya effektivnost' preparata Allergodil u bol'nykh llergicheskim rinitom, sochetayushchimsya s bronkhial'noy astmoy legkoy i sredney stepeni tyazhesti (Clinico-functional efficacy of the drug Allergoodil in patients with allergic rhinitis, combined with mild and moderate bronchial asthma). Astma ta alergiya. 2013;4:56–58.
5. Yashina LA, Ignat'eva VI. Vozmozhnosti azelastina v lechenii sezonnogo allergicheskogo rinita v formate novogo issledovaniya MR4001 (The possibilities of azelastine in the treatment of seasonal allergic rhinitis in the format of the new study MR4001). Astma ta alergiya. 2013;1:55–58.
6. Bahre M, et al. Azelastine nasal spray in children with perennial allergic rhinitis. Allergy. 1996;51(31):157–158.
7. Carr W, et al. A novel intranasal therapy of Azelastine with Fluticasone for the treatment of Allergic Rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2012;129(5):1282–1289.
8. Berger WS, Schonfeld JE, Viejo CA. Treatment of pediatric patients with azelastine nasal spray. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001;86(1):112.
9. Bielory L, Friedlaender M. Allergic conjunctivitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2008;28(1):43–58.
10. Cengel S, Akyol MU. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy. Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70(4):639–645.
11. Hampe FC, et al. Double-blind, placebo-controlled study of Azelastine and Fluticasone in a single nasal spray device. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105(2):168–173.
12. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). Rhinology. 2012;50(23):1–299.
13. Finiman SM. Clinical experience with azelastine nasal spray in children: Physician survey of case reports. Pediatric asthma, allergy and Immunol. 2001;15(1):49–54.

ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ

СТАРТОВА ПЛАТФОРМА ТЕРАПІЇ

АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ




glenmark
A new way for a new world

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ (GLENSPRAY WITH AZELASTINE)

Склад: діючі речовини: мометазону фуруат і азеластину гідрохлорид; 1 доза містить мометазону фуруату 50 мкг та азеластину гідрохлориду 140 мкг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза; натрію кармеллоза; глюкоза безводна; полісорбат 80; бензалконію хлорид; динатрію едетат; неотам; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. **Основні фізико-хімічні властивості:** біла або майже біла суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A 01. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить мометазону фуруат та азеластину гідрохлорид. Азеластину гідрохлорид – похідне фталазинону. Виявляє пролонговану антиалергічну дію. Має виражені селективні властивості антагоніста гістамінових H₁-рецепторів. Азеластин пригнічує синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь на ранніх і пізніх стадіях алергічних реакцій, таких як лейкотрієни, гістамін, інгібітори PAF і серотонін. Основний метаболіт азеластину – десметилазеластин, який також є антагоністом гістамінових H₁-рецепторів. Мометазону фуруат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Точний механізм дії кортикостероїдів при алергічному риніті поки що невідомий. Кортикостероїди демонструють широкий діапазон дії на різні клітини, а саме на гепаринцити, еозинофіли, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, а також на медіатори запалення (гістамін, ейкозаноїди, лейкотрієни та цитокіни). Механізм протизапальної та протилергічної дії мометазону фуруату в основному пов'язаний з його здатністю пригнічувати вивільнення медіаторів алергічних реакцій. Дослідження показали, що мометазону фуруат у вигляді назального спрею 50 мкг/дозу при місцевому застосуванні знижує рівень деяких медіаторів ранньої та пізньої фази алергічної реакції, зменшує (порівняно з плацебо) рівень гістаміну та еозинофільного катіонного протеїну і знижує (порівняно з базовим значенням) кількість еозинофілів, нейтрофілів та адгезивних протеїнів епітеліальних клітин. **Клінічні характеристики. Показання.** Сезонний алергічний риніт. **Протипоказання.** Гіперчутливість до азеластину гідрохлориду, мометазону фуруату або до інших компонентів препарату. Непікована локальна інфекція слизової оболонки носа. Травма носа або нещодавно перенесена операція на носі. **Застосування назального спрею.** Перед кожним застосуванням флакон необхідно обережно струнути протягом 5 секунд. Після цього зняти захисний ковпачок. Перед першим використанням флакона слід натиснути на дозуючий пристрій 6 разів поспіль. Якщо назальний спрей не використовувався більше 7 днів, перед використанням потрібно повторно натиснути на дозуючий насос-розпилювач 6 разів поспіль. Перед кожним застосуванням слід ретельно очистити ніс від слизу. Після очищення носа суспензію впорскують в кожну ніздрю, при цьому голову слід утримувати трохи нахиленою вниз. Після застосування наконечник розпилювача треба протерти і накрити захисним ковпачком. **Діти.** Немає достатнього клінічного досвіду щодо застосування препарату дітям віком до 12 років, тому його не слід застосовувати пацієнтам цієї вікової категорії. **Побічні реакції.** У ході клінічного дослідження побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назального спрею із азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у 11 пацієнтів із 282, які брали участь у дослідженні. Всього було зареєстровано 18 випадків небажаних реакцій, пов'язаних з лікуванням комбінацією азеластину і мометазону. Найбільш поширеними побічними реакціями були головний біль і дисгевзія. Іншими побічними реакціями були сонливість, млявість, нудота, диспепсія і чхання. Більшість побічних ефектів були легкого ступеня тяжкості, і в ході дослідження не було повідомлень про серйозні небажані реакції. Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні окремих компонентів препарату. **Назальний спрей азеластину гідрохлориду.** Часті (1-10 %): специфічний гіркотий смак може з'явитися після застосування спрею (найчастіше через неправильний спосіб застосування, а саме коли голова занадто відхилена назад під час впорскування препарату), що в окремих випадках може призвести до нудоти. Нечасто (0,1-1 %): тимчасове подразнення запальної слизової оболонки носа може виникнути разом з такими симптомами, як печіння, свербіж, чхання і носові кровотечі. У дуже рідких випадках (< 0,01 %) повідомлялося про реакції гіперчутливості (висипання, свербіж, кропив'янка). **Досвід післязастосування назального спрею.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею із азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у високим дозі протягом тривалого часу. **Досвід післязастосування назального спрею.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею із азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у високим дозі протягом тривалого часу. **Досвід післязастосування назального спрею.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею із азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у високим дозі протягом тривалого часу. **Досвід післязастосування назального спрею.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею із азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані у високим дозі протягом тривалого часу. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 150 доз у поліетиленовому флаконі. По 1 флакону з дозуючим насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Glenmark Pharmaceuticals Ltd. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техісін Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія / Unit III, Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Distt. Solan (H.P.) 173 205, India.

Реєстраційне посвідчення: UA/14550/01/01. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 21.09.2015 по 21.09.2020. Затверджено до друку 25.04.2016 р.

Матеріал призначений для спеціалістів сфери охорони здоров'я і тільки для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах або для публікації в спеціалізованих виданнях. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування.

ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

з алергенами можна дружити!



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. **Склад:** *діючі речовини:* montelukast, levocetirizine; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг, левоцетиризину дигідрохлориду; *допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, двоосновний кальцій фосфат безводний, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадри жовтий 13852204 (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол, оксид заліза жовтий (E 172), полісорбат 80, оксид заліза червоний (E 172)). **Показання.** Фіксована комбінація монтелукасту та левоцетиризину призначена для зменшення симптомів, пов'язаних із сезонним алергічним ринітом. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих та дітей віком від 15 років рекомендована доза – 1 таблетка на добу, ввечері, незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи. Курс лікування становить 14 днів. **Побічні реакції.** Монтелукаст: *Дуже часто* – інфекції верхніх дихальних шляхів; *часто* – діарея, нудота, блювання, підвищення сироваткових рівнів трансамінз (АЛТ, АСТ), шкірні висипання, лихоманка; *нечасто* – реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, розлади сну, включаючи нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, агресивна поведінка, депресія, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезія/гіпестезія, судоми, носова кровотеча, сухість у роті, диспепсія, синці, кропив'янка, свербіж, артралгія, міальгія, в тому числі м'язові спазми, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, загальне нездужання, набряки; *рідко* – підвищена схильність до геморагічних явищ, тремор, посилене серцебиття, ангіоневротичний набряк; *дуже рідко* – еозинофільна інфільтрація печінки, галюцинації, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка, синдром Черджа–Стросса, гепатит, вузлова еритема. Левоцетиризин: *часто* – головний біль, сонливість, сухість у роті, підвищена втомлюваність; *нечасто* – загальна слабкість, біль у животі. **Діти.** Препарат застосовують у дітей віком від 15 років. **Умови зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом Рп. №UA/13538/01/01 від 09.04.2014 дійсно до 09.04.2019 р. **Виробник.** Glenmark Фармасьютикалз Лтд. **Місцезнаходження виробника.** Селище Кішанпура, Бадді-Налагарх роуд, тесіл Налагарх, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Інформацію підготовлено 17 листопада 2014 року.


glenmark®

15. Morley, A.D. A review of sinonasal outcome scoring systems – which is best? [Text] / A.D. Morley, H.R. Sharp // *Clinical Otolaryngology*. – 2006. – Vol. 31. – P. 103–109.

16. MP29-02 a novel intranasal therapy for the treatment of chronic rhinitis [Text] / Price [et al.] // *Safety data from a 12 month trial*. – EAACI 2012.

17. The effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis [Текст] / J. Therattil [et al.] // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 1997. – Vol. 78. – P. 129.

14. Bone Calvo J, et al. Long term safety and efficacy of azelastine HCL nasal spray in the treatment of children with perennial allergic rhinitis. *Acta Paediatrica Espanola*. 1996;54(10):750–764.

15. Morley AD, Sharp HR. A review of sinonasal outcome scoring systems – which is best? *Clinical Otolaryngology*. 2006;31:103–109.

16. Price, et al. MP29-02 a novel intranasal therapy for the treatment of chronic rhinitis. *Safety data from a 12 month trial*. EAACI, 2012.

17. Therattil J, et al. The effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 1997;78:129.

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ / АЗЕЛАСТИН ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

Л.О. Яшина, В.І. Ігнат'єва, С.Г. Опімах, М.О. Полянська, Н.В. Крамарська, Н.Г. Полівода, Н.А. Власова

Резюме

Мета дослідження – вивчити клініко-функціональну ефективність і переносимість комбінованого препарату азеластину гідрохлорид 140 мкг + мометазону фуруат 50 мкг, що застосовується по 1 впорскуванню в кожную ніздрю 2 р/добу, протягом 30 діб у пацієнтів із середньотяжкою/тяжкою формою алергічного риніту (АР).

Об'єкт дослідження. Обстежено 12 пацієнтів з цілорічним персистуючим АР середнього/тяжкого ступеня тяжкості віком ≥ 18 років. Після детального обстеження тільки 10 з них взяли участь у подальшому дослідженні. У однієї з пацієнток, що вибули, виявлено позитивний тест на вагітність, а у другій був відсутній приріст загального носового потоку в пробі з досліджуваним препаратом.

Методи дослідження – клінічні, функціональні (передня активна риноманометрія), анкетування (шкала загальних носових симптомів TNSS (Total nasal symptom score), шкала загальних очних симптомів TOSS, загальна оцінка 7 симптомів – T7SS (TNSS + TOSS), опитувальник синопозального рахунку SNOT-22), статистичні.

З огляду на те, що у деяких хворих є стійкість до медикаментозної терапії, була розроблена технологія відбору хворих для лікування комбінованим препаратом. З цією метою всім пацієнтам проводилася риноманометрія до проби з досліджуваним препаратом (азеластину гідрохлорид 140 мкг + мометазону фуруат 50 мкг) і після його введення по 1 впорскуванню в кожную ніздрю – через 15 хвилин і 60 хвилин.

Такі часові інтервали в пробі були обрані з урахуванням того, що азеластин, який входить до складу препарату, викликає ослаблення симптомів АР починаючи з 15 хвилин від моменту його введення, а через 60 хвилин цей ефект посилюється за рахунок механізмів дії 2 лікарських засобів (азеластину гідрохлорид і мометазону фуруат). При прирості загального носового потоку на вдиху (FSUMI) і видиху (FSUME) більше 20,0 % проба вважалася позитивною, на підставі чого пацієнтові призначався досліджуваний препарат.

Результати дослідження. Комбінація двох лікарських засобів в одному препараті (азеластину гідрохлорид 140 мкг + мометазону фуруат 50 мкг) дозволила при діагностичній риноманометрії в пробі з досліджуваним препаратом отримати приріст загального носового потоку у хворих на АР середньої тяжкості в ранні терміни – починаючи з 15-ї хвилини від початку введення препарату. До 60-ї хвилини приріст загального носового потоку на вдиху збільшився більш ніж в 1,5 раза, а на видиху більш ніж в 2,5 раза, проте абсолютне значення загального носового потоку на вдиху FSUMI – (516,8 \pm 88,3) мл/с залишалось вище ніж на видиху FSUME – (410,8 \pm 83,2) мл/с. Через 30 діб лікування загальний носовий потік на вдиху і видиху статистично достовірно збільшилися і мали приблизно однакові значення FSUMI – (643,6 \pm 71,9) мл/с і FSUME – (610,7 \pm 109,3) мл/с. Відзначено статистично достовірне поліпшення всіх симптомів АР за шкалою TNSS з (7,5 \pm 0,5) бала до (1,4 \pm 0,4) бала, $p < 0,05$. Також статистично достовірно змінювалися очні симптоми за шкалою TOSS – з (7,5 \pm 0,5) бала до (1,4 \pm 0,4) бала, $p < 0,05$. Загальний рахунок T7SS зменшився з (12,4 \pm 0,7) бала до (1,9 \pm 0,4) бала, $p < 0,05$. Всі пацієнти відзначали поліпшення якості життя: поліпшення сну, денної активності, трудової діяльності, емоційного стану. Синопозальний рахунок за даними опитувальника SNOT-22 знизився з (54,0 \pm 6,7) бала до (21,9 \pm 2,7) бала, $p < 0,05$. Комбінований ендоназальний спрей добре переносився пацієнтами і не чинив побічних ефектів.

Висновки. Наявність вираженого приросту загального носового потоку в ранні терміни – в інтервалі від 15-ї до 60-ї хвилини від початку фармакологічної проби, дозволяє використовувати риноманометрію в пробі з досліджуваним препаратом з метою відбору хворих для лікування даним комбінованим лікарським засобом.

Проведене дослідження не може дати достатньої інформації про ефективність лікування даним препаратом без порівняння з іншими вже існуючими ендоназальними ГКС. Тому доцільно провести подальші подібні дослідження з більшою кількістю хворих і порівняти ефективність лікування даним комбінованим препаратом (за запропонованим методом відбору хворих на лікування) з іншими вже існуючими інгаляційними ГКС.

Ключові слова: алергічний риніт, азеластину гідрохлорид, мометазону фуруат, риноманометрія, технологія відбору хворих.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2017, № 1

Л.О. Яшина, д-р мед. наук, професор, зав. відділення терапії і клінічної фармакології захворювань легень

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

вул. Амосова, 10, м. Київ, Україна, 03680; тел.: +38 (044) 275-62-42; e-mail: diagnost@ifp.kiev.ua

**CLINICAL AND FUNCTIONAL EFFICIENCY OF COMBINED DRUG MOMETHASON FUROATE / AZELASTINE
IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS**

L.A. Iashyna, V.I. Ignatieva, S.G. Opimakh, M.A. Polianskaya, N.V. Kramarskaya, N.G. Polivoda, N.A. Vlasova

Abstract

The aim – to investigate the clinical and functional efficacy and tolerability of the combined drug mometasone furoate 50 µg/azelastine hydrochloride 140 µg, 1 puff in each nostril BID, during 30 days in patients with moderate / severe allergic rhinitis (AR).

Object of study. The study involved twelve patients with a whole year moderate/severe persistent AR, ≥ 18 years of age. After a detailed survey, only 10 of them participated in a further study. One of the retired patients had a positive pregnancy test, and the second had no increase in the total nasal flow in the test with study drug.

Methods – clinical, functional (anterior active rhinomanometry), questionnaire (Total nasal symptom score, TOSS general eye score, T7SS total score of 7 symptoms (TNSS + TOSS), SNOT-22 synonase score questionnaire), statistical.

Taking into account, that some patients are resistant to drug therapy, was worked out a technology for selection of patients for treatment with a combination drug. With this aim all patients were underwent rhinomanometry before and after 15 and 60 minutes after 1 puff of study drug (azelastine hydrochloride 140 µg + mometasone furoate 50 µg) into each nostril.

Such time intervals in the test were chosen taking into account the fact that azelastine, which is part of the drug, causes a weakening of the symptoms of AR starting from 15 minutes from the moment of its administration, and after 60 min this effect is enhanced due to the complementary action of both drugs – Azelastine hydrochloride and mometasone furoate. Test was assessed as positive when total nasal flow on inspiration (FSUMI) and expiration (FSUME) increased more than 20.0 %, and on this background study drug was prescribed.

Results. The combination of two drugs in a single device (azelastine hydrochloride 140 µg + mometasone furoate 50 µg) allowed to obtain early – from the 15th minute – improvement of the total nasal flow in the diagnostic rinomanometry test with the study drug in patients with moderate-to-severe AR. By the 60th minute, the increase in the total nasal flow on inspiration increased more than 1.5, on exhalation – more than 2.5 fold, but the absolute value of the FSUMI – (516.8 ± 88.3) ml/s remained higher than exhaled FSUME – (410.8 ± 83.2) ml/s. After 30 days of treatment, the total nasal flow on inspiration and exhalation increased statistically and had approximately the same FSUMI values (643,6 ± 71,9) ml/s and FSUME – (610,7 ± 109,3) ml/s. There was a statistically significant improvement in all symptoms of according scales – TNSS – from (7,5 ± 0,5) to (1,4 ± 0,4) points, p < 0,05. Also, the eye symptoms (TOSS scale) changed statistically reliably – from (7,5 ± 0,5) to (1,4 ± 0,4) points, p < 0,05. The total score of T7SS decreased from (12,4 ± 0,7) to (1,9 ± 0,4) points, p < 0,05. All patients noted improvement in the quality of life: improved sleep, daytime activity, work activity, emotional state. The synonasal score according to the SNOT-22 questionnaire decreased from (54,0 ± 6,7) to (21,9 ± 2,7) points, p < 0,05. Combined endonasal spray was well tolerated by patients and had no side effects.

Conclusion. The presence of a pronounced improvement of total nasal flow in the early periods – from the 15th to the 60th minute from the beginning of the pharmacological test, allows to recommend the use of rhinomanometry in the test with combined drug mometasone furoate 50 µg/azelastine hydrochloride 140 µg in order to select patients for treatment with this combined drug.

Our research can not give the sufficient information on efficacy of treatment by the given medicine without comparison with other already existing endonasal GCS. Therefore, it is advisable to conduct further similar studies on a larger number of patients and compare the effectiveness of treatment with this combination drug according to the proposed method of selecting patients for treatment with other existing inhaled GCS.

Key words: allergic rhinitis, azelastine hydrochloride, mometasone furoate, rhinomanometry, technology of patient selection.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy». 2017, 1

*L.O. Iashyna, Doctor of medical science, professor, chief of diagnostics, therapy and clinical pharmacology department
SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F.H. Yanovskiyi NAMS of Ukraine»
M. Amosova str., 10, Kyiv, Ukraine, 03680; tel.: +38 (044) 275-62-42; e-mail: diagnost@ifp.kiev.ua*

Ⓢ