

Нове слово в лікуванні алергічного риніту

19 жовтня 2021 р. відбулась конференція з міжнародною участю «Новий погляд на лікування алергічного риніту» за підтримки компанії АМАХА. Пряма трансляція заходу велась у п'яти містах України. У конференції взяли участь провідні вітчизняні фахівці: д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, алерголог, клінічний імунолог **Віктор Іванович Літус**; асистент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, алерголог, клінічний імунолог мережі медичних центрів «Родина» **Марта Павлівна Ломіковська**; д-р мед. наук, професор, академік Академії наук вищої школи України, експерт МОЗ, завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету **Сергій Михайлович Пухлик**; канд. мед. наук, асистент кафедри оториноларингології Дніпровського державного медичного університету, член Українського наукового медичного товариства оториноларингологів, член ГО «Асоціація онкологів – голова та шия» **Наталія Володимирівна Хоботова**; д-р мед. наук, професор кафедри отоларингології та дитячої отоларингології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України **Тетяна Віталіївна Почуєва**. Запрошеним фахівцем та безпосереднім учасником заходу був спеціаліст у галузі оториноларингології, алергології, клінічної імунології, психосоматичної та психосоціальної медицини, фітотерапії, доктор медицини, почесний доктор наук **Андреас Шаповал** (Ландкварт, Швейцарія).

На початку заходу представник компанії АМАХА Світлана Самсонюк привітала учасників конференції і оголосила спікерів. Слово було надано кожному з міст-учасників телемосту.

У рамках заходу був представлений потенційно новий продукт – препарат Тесалін виробництва компанії АМАХА.



Андреас Шаповал

Відкрив захід запрошений фахівець зі Швейцарії – **Андреас Шаповал**. У своїй доповіді він детально висвітлив новий терапевтичний підхід до лікування алергічного риніту (АР), поділився власним досвідом застосування в терапії АР препарату на основі екстракту листя кремені гібридної.

Екстракт листя кремені гібридної (*Petasites hybridus*) – Ze339 – виготовляється із дотриманням правил належної практики. Спікер наголосив, що з метою проведення фармаконагляду було проведено багато постмаркетингових досліджень препарату. Фармакологічно активними його компонентами є ізомери петазину (ізопетазин, неопетазин). Препарат випускається у формі таблеток, що містять 20–40 мг CO₂-екстракту (Ze339) із листя *Petasites hybridus*, що відповідає 8 мг діючої речовини. Було продемонстровано, що цей екстракт впливає на метаболізм арахідонової кислоти, блокує утворення прозапальних лейкотрієнів шляхом інгібування 5-ліпооксигенази (Thomet et al., 2001; рис. 1).

Отже, механізм дії Тесаліну полягає у зниженні синтезу лейкотрієнів, вивільнення медіаторів запалення (інгібування дегрануляції мастоцитів і еозинофілів), при цьому препарат не зв'язується з рецепторами гістаміну, а тому не спричинює седативних ефектів (Thomet et al., 2001; Thomet et al., 2001; Gex-Collet et al., 2006; Dumitru et al., 2011).

У першому клінічному дослідженні ефективності препарату на основі екстракту листя *Petasites hybridus* (Ze339), проведеному Thomet et al. (2002), взяли участь 6 пацієнтів із АР. На початку лікування в назальній рідині було виявлено високий вміст лейкотрієну (LT) B₄, що є потужним хемоатрактантом для еозинофілів, а також високі рівні цистеїніл лейкотрієну (CysLT) і гістаміну. Однак уже на 5-й день терапії було виявлено значне зниження цих показників, а в сироватці крові після лікування знизився рівень еозинофільного катіонного білка (ЕКБ). Клінічно було продемонстровано ефективність препарату щодо такого симптому, як закладеність носа: показники риноманометрії досягли нормального рівня (>800 мл/с) до 6-го дня лікування (табл. 1, рис. 2).

У 2002 р. А. Scharowal і соавт. було проведено рандомізоване контрольоване дослідження ефективності препарату екстракту кремені гібридної (Ze339), в якому взяв участь 131 пацієнт з АР, яких було рандомно розподілено для отримання зазначеного препарату (65 пацієнтів) або цетиризину (66 пацієнтів). У результаті дослідження було виявлено, що обидва препарати мали однакову ефективність щодо якості життя пацієнтів, визначену за допомогою неспецифічного опитувальника якості життя – The Short Form-36 (SF-36; рис. 3).

У проспективному рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні Scharowal

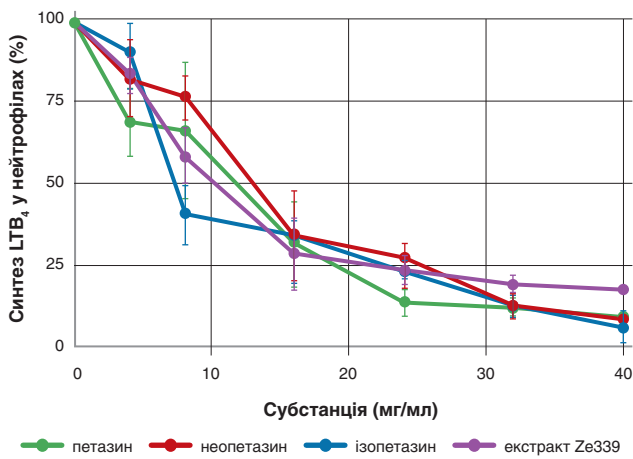


Рис. 1. Потенційна протизапальна активність екстракту *Petasites hybridus* (Thomet et al., 2001)

і співавт. (2004) взяли участь 186 пацієнтів з АР, 60 пацієнтів отримували препарат Тесалін (Ze339) у дозі 1 таблетка тричі на добу, 65 – по 1 таблетці двічі на добу, а 61 – плацебо. Дослідження продемонструвало, що Тесалін був ефективнішим у порівнянні з плацебо в разі будь-якого дозування ($p < 0,007$). Також спостерігали покращення таких симптомів, як чихання, ринорея і свербіж носа, при цьому покращення було вираженішим при прийомі препарату тричі на добу. Таким чином, можна зробити висновок, що при легкому ступені

Таблиця 1. Протизапальна активність екстракту *Petasites hybridus* при АР (Thomet et al., 2002)

	Базовий рівень	1-й день	5-й день
Назальна рідина			
LTВ ₄ (пг/мл)	313,1 ± 46,5		180,6 ± 32,2
Цистеїніл-лейкотрієн (пг/мл)	137,0 ± 42,2		70,1 ± 16,5
Гістамін (пг/мл)	153,7 ± 32,1		53,0 ± 8,4
Сироватка			
Петазин (нг/мл)	< 2,0	7,7 ± 1,7	15,1 ± 2,3
ЕКБ (мкг/л)	18,7 ± 4,1	13,7 ± 3,5	11,5 ± 1,8
Сеча			
Петазин (нг/ммоль креатиніну)	< 2,0		> 300,0

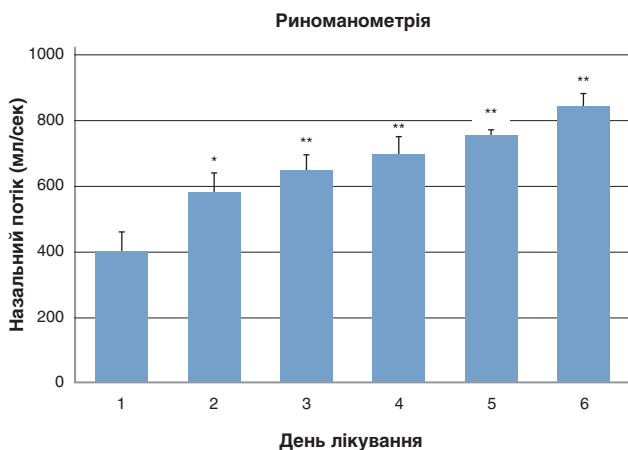
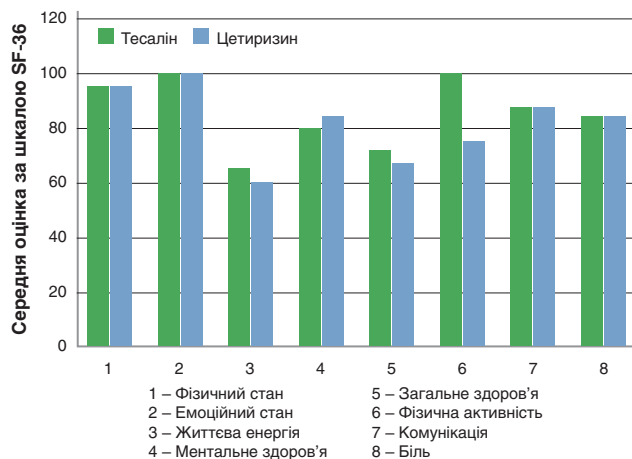


Рис. 2. Результати риноманометрії, що демонструють нормалізацію показників до 5-го дня лікування (Thomet et al., 2001)



Оцінка за шкалою SF-36 була однаковою на початку лікування в обох групах. У кінцевій точці оцінка клініко-глобального враження була однаковою в обох групах

Рис. 3. Порівняння груп щодо первинних змінних в опитувальнику SF-36 (різниця між початком терапії та її завершенням; Scharowal et al., 2002)

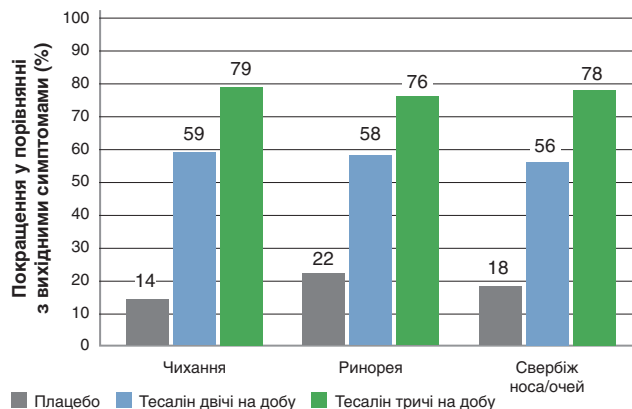
тяжкості АР можна призначати препарат у дозі по 1 таблетці двічі на добу, а при більш виражених симптомах збільшувати дозу до 3 разів на добу (табл. 2, рис. 4).

У проспективному рандомізованому плацебо- та антигістаміно-контрольованому дослідженні (Scharowal et al., 2005) вивчали ефективність лікування інтермітуючого АР Тесаліном (Ze339). У дослідженні взяли участь 330 пацієнтів, серед них отримували фексофенадин – 113, Тесалін – 110, плацебо – 107. Тесалін продемонстрував ефективність, аналогічну фексофенадину, щодо покращення загального балу симптомів захворювання, а також мав сприятливий профіль безпечності (рис. 5, 6).

Таблиця 2. Порівняння Тесаліну з плацебо (Scharowal et al., 2004)

	Респонденти	Пацієнти	Відсоток	Хі-квадрат, p
Тесалін, 3 таблетки	51	56	91,0%	< 0,007
Тесалін, 2 таблетки	44	62	70,9%	
Плацебо	27	59	45,7%	

3 таблетки Тесаліну були ефективнішими в порівнянні з плацебо ($p < 0,001$). 2 таблетки Тесаліну були ефективнішими в порівнянні з плацебо ($p < 0,001$). 3 таблетки були ефективнішими, аніж 2 таблетки ($p = 0,024$)



Загальне число респондентів становило 91% у групі високої дози препарату та 71% у групі низької дози препарату

Рис. 4. Покращення основних симптомів АР (Scharowal et al, 2004)

Dumitru et al. (2011) у перехресному дослідженні порівнювали ефективність Тесаліну (Ze339) із дезлоратадином у пацієнтів з АР внаслідок сенсibiliзації до пилку трав. У цьому дослідженні відновлення носового повітряного потоку після назальної провокаційної проби відбувалося значно швидше при застосуванні Тесаліну в порівнянні з дезлоратадином та плацебо (рис. 7). Також Тесалін значно знижував рівень медіаторів пізньої фази алергічного запалення (інтерлейкіну (IL)-8 і LTB4) на противагу дезлоратадину (рис. 8).

Постмаркетингові дослідження Тесаліну (Keusch et al., 2004; Kaeufeler et al., 2006; Blosa et al., 2021) охопили велику кількість пацієнтів. У найновішому дослідженні Blosa et al. (2021) було підтверджено ефективність і безпечність препарату в пацієнтів з АР, а саме симптоматика прогресивно зменшувалась протягом усього періоду застосування препарату (рис. 9). Упродовж періоду спостереження лише в 3 осіб виникли побічні ефекти легкого ступеня з боку травного тракту.

Також спікер навів клінічні випадки з власної практики, коли в пацієнтів із ринокон'юнктивітом застосування Тесаліну забезпечило ефективне зменшення вираженості симптомів.

Жінка, 23 роки, із персистуючим ринокон'юнктивітом звернулася до лікаря у зв'язку з наявністю симптомів із квітня по липень. У травні бальна оцінка симптомів (0 – відсутність симптомів, 4 – дуже тяжкі симптоми)

була такою: закладеність носа – 4, ринорея – 3, свербіж носа – 2, свербіж/почервоніння очей – 2; усього 14 балів, що свідчить про тяжкий перебіг захворювання. Шкірний тест був позитивний на пилок берези, бука, дуба, платанів, трави (жито, пшениця, овес). Рівень загального IgE становив 163 кОд/л. Було призначено Тесалін у дозі 2–4 таблетки на добу в сезон пилку. Протягом 1 тиж лікування спостерігалось значне покращення симптомів, і до 7-го дня лікування оцінка симптомів становила 3 бали. У подальшому пацієнтка отримувала алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) підшкірним методом протягом 3 років з алергенами берези і трав, після чого всі симптоми зникли.

Чоловік, 34 роки, звернувся з приводу тяжкого ринокон'юнктивіту, що виник, імовірно, через контакт із котом. В анамнезі АР у період з червня по серпень. Гіпосенсибілізувальна терапія, яка проводилася раніше, була ефективна. У жовтні бальна оцінка симптомів ринокон'юнктивіту така: закладеність носа – 4, ринорея – 4, чихання – 3, свербіж носа – 3, свербіж/почервоніння очей – 3; загалом 17 балів, що відповідає тяжкому/дуже тяжкому перебігу захворювання. Шкірний тест на алергени kota був позитивним. Рівень загального IgE – 214 кОд/л. Провокаційний назальний тест на алергени kota позитивний. У зв'язку з тим, що уникнення алергену неможливе, було призначено лікування Тесаліном: 4 таблетки на добу протягом 1 тиж, потім – 3 таблетки на добу. Симптоми покращилися

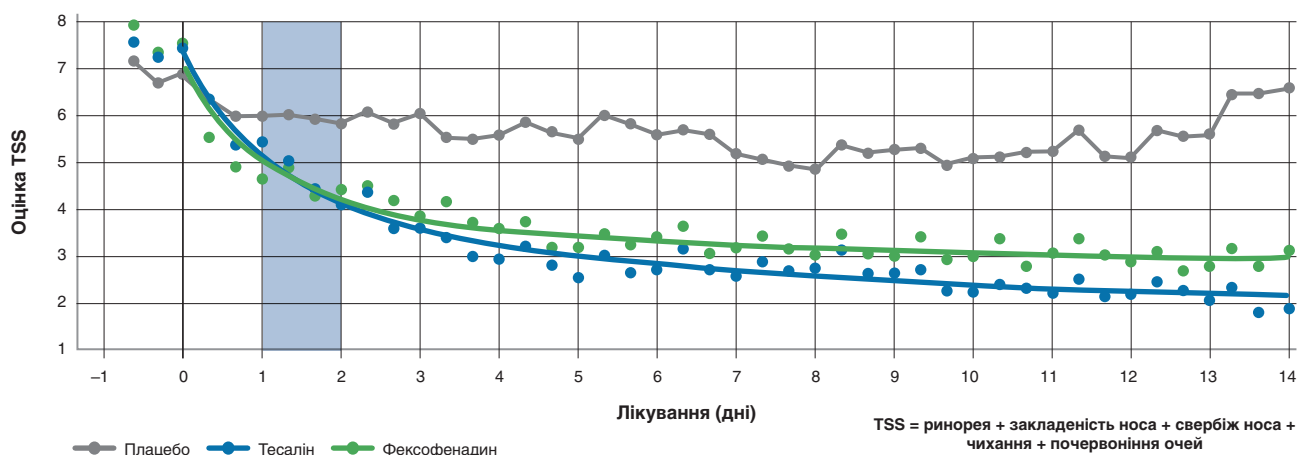


Рис. 5. Покращення загального балу симптомів (TSS) при прийомі Тесаліну, фексофенадину та плацебо (Scharowal et al., 2005)

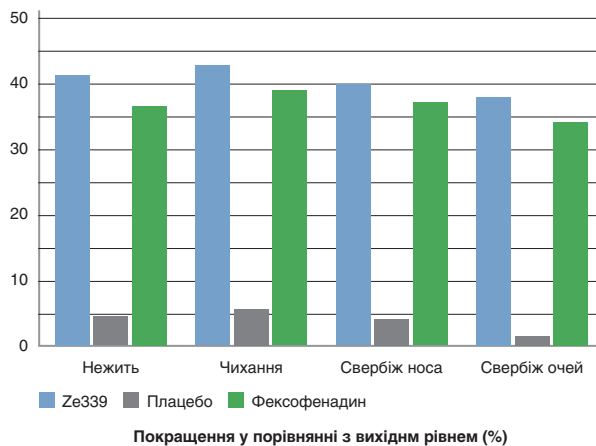


Рис. 6. Результати проспективного рандомізованого плацебо-антигістаміно-контрольованого дослідження Тесаліну для лікування інтермітуючого АР (Scharowal et al., 2005)

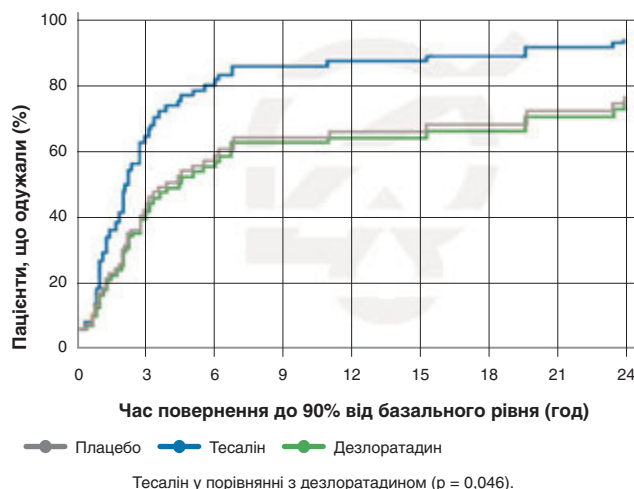


Рис. 7. Відновлення носового повітряного потоку після введення алергену (Dumitru et al., 2011)

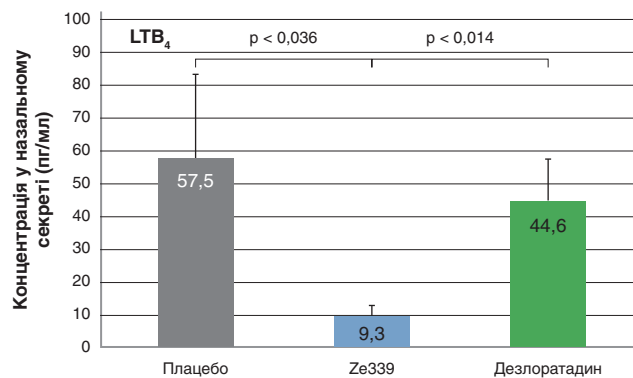
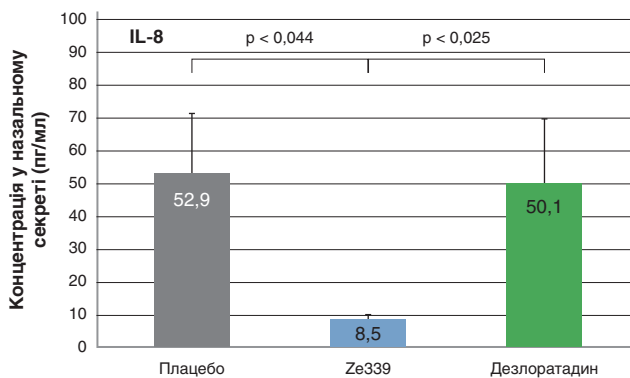


Рис. 8. Визначення рівнів медіаторів пізньої фази запалення після 5 днів лікування Тесаліном і дезлоратадином

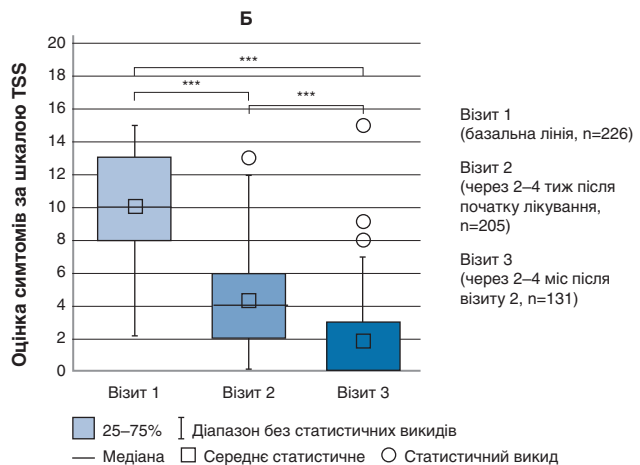
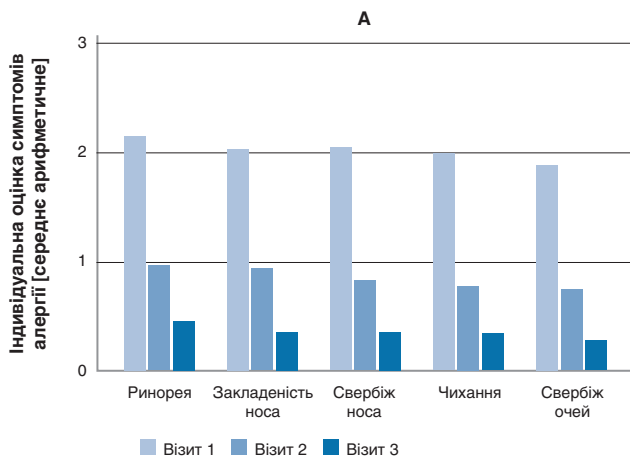


Рис. 9. Прояви алергічних симптомів при прийомі Тесаліну

протягом 1 тиж лікування (оцінка симптомів зменшилась із 17 до 9), а до 28-го дня оцінка симптомів становила 6 балів. Надалі було проведено АСІТ алергенами kota протягом 3 років, і вже з 2-го року лікування симптоми стали слабшими.

Таким чином, екстракт із листя *Petasites hybridus* Тесалін є ефективним засобом для лікування АР, полегшує найбільш виражені симптоми АР і алергічного кон'юнктивіту, інгібує синтез лейкотрієну і вивільнення прозапальних медіаторів, є ефективнішим у порівнянні з дезлоратадином щодо закладеності носа і так само ефективним, як цетиризин і фексофенадин.

Тесалін є безпечним для використання, що було підтверджено лабораторним тестуванням за допомогою аналізів сечі, токсикологічних тестів тощо. Він був затверджений для використання в Швейцарії у 2003 р., Бразилії і Південній Кореї – 2006 р., Венесуелі – 2008 р., Мексиці – 2012 р., Південній Африці та Ізраїлі – 2020 р.



В.І. Літус

Продовжив тему застосування Тесаліну при алергічних захворюваннях професор **Віктор Іванович Літус**. У своїй презентації він додав, що окрім раніше названого механізму дії Тесалін також пригнічує хемотаксис нейтрофілів і зменшує ядерну транслокацію і фосфорування молекули STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription;



О.Є. Кононов

переносчик сигналу і активатор транскрипції), блокує ендосомний шлях передачі сигналів, впливає на внутрішньоклітинний Ca^{2+} , що, своєю чергою, пригнічує синтез лейкотрієнів. Перевагою є те, що він не має гепатотоксичної дії, а тому може застосовуватися в пацієнтів із гепатитом. Також спікер поділився власним досвідом застосування Тесаліну в клінічній практиці при АР, кропив'янці та періоральному дерматиті.

У рамках заходу також були розглянуті проблеми запальних захворювань ЛОР-органів, а саме патогенетичного підходу до лікування запальних захворювань глотки (фарингіт, тонзиліт і ларингіт).

Канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика **Олександр Євгенович Кононов** у своїй доповіді підкреслив, що етіологія зазначених захворювань є переважно вірусною. Окрім того, можливими чинниками є бактеріальна інфекція, грибки, механічні пошкодження і мукозити при лікуванні онкопатології. При цьому патологія глотки супроводжується запальною реакцією, яка має декілька фаз: альтерації, ексудації та проліферації. Залежно від фази запальної

реакції змінюється і профіль препаратів, які будуть ефективними для лікування.

Тим не менше, на кожній із цих фаз показано застосування селективних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), представником яких є бензидаміну гідрохлорид. Цей препарат може застосовуватися для лікування як гострих, так і хронічних захворювань глотки, оскільки має протизапальні, антибактеріальні (як щодо планктонних форм бактерій, так і біоплівки) та знеболювальні (за рахунок схожості молекули до формули місцевих анестетиків) властивості.

Бензидаміну гідрохлорид є діючою речовиною медикаментозного засобу Т-септ, що випускається у формі спрею (1,5 мг/мл) і таблеток (3 мг). Препарат використовується для лікування запальних процесів порожнини рота, глотки й гортані, болю при гінгівіті і стоматиті, а також після екстракції зубів.

Також О.Є. Кононов представив аудиторії доповідь на тему патогенетичного підходу до лікування гострого риносинуситу. Згідно із сучасними даними, терапія гострого риносинуситу передбачає відновлення і посилення роботи мукоциліарного кліренсу шляхом стимуляції відтоку слизу, усунення набряку і запалення. Такі ефекти виявляє Андрографіс волотистий (*Andrographis paniculata*). Екстракт рослини має протівірусну та імуностимулювальну дію і разом з екстрактом трави вербени входить до складу препарату Синус Імун. Також до складу входить екстракт кореня тирличу, квіток дивини і бузини чорної, які знижують в'язкість секретів, нормалізують мукоциліарний транспорт і відновлюють дренажну функцію миготливого

епітелію. Окрім того, препарат містить вітаміни В₁₂, А і В₂, що сприяють відновленню мієлінових волокон нервових закінчень.

Синус Імун застосовується при сезонних застудних захворюваннях верхніх дихальних шляхів дорослим і дітям з 12 років по 1 таблетці 1–2 рази на добу. Слід звернути увагу, що препарат не рекомендовано застосовувати під час вагітності і годування груддю, виразці шлунка, дванадцятипалої кишки або підвищеній кислотності шлунка.

Отже, захід, проведений компанією АМАХА, викликав чималий інтерес серед учасників і глядачів онлайн. Формат телемосту і живого спілкування сприяв дружній професійній атмосфері. Під час трансляції заходу слухачі мали можливість задати професійні питання спікером, відбулась тривала жива дискусія, у рамках якої спікери надали вичерпні відповіді на всі задані питання. Кількість переглядів конференції сягнула близько 1000, що, з огляду на камерний формат і цільову групу фахівців, є достатньо великою.

Під час проведення заходу аудиторії було представлено продукт із новим механізмом дії Тесалін для лікування алергічної патології верхніх дихальних шляхів, що має потужну доказову базу і відмінний профіль безпеки. Віднині він зареєстрований на фармринку України і доступний до призначення вітчизняними фахівцями.

Підготувала Христина Ключківська

©