

*С.М. ПУХЛИК***АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ПРЕПАРАТА МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ / АЗЕЛАСТИН –  
ИНТРАНАЗАЛЬНЫЙ СПРЕЙ У БОЛЬНЫХ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ***Одес. нац. мед. ун-т*

**Актуальность проблемы.** По данным WAO (2013), во всем мире наблюдается устойчивый рост распространенности аллергии: сейчас у 20-40% населения разных стран выявляют одно или несколько аллергических заболеваний (АЗ). При этом значительную часть пациентов составляют дети и подростки, по мере взросления которых распространенность аллергии продолжает увеличиваться. Все чаще встречается множественная сенсibilизация, аллергия становится полиорганной, высокая заболеваемость АЗ повышает нагрузку на службы здравоохранения.

По мнению многих исследователей, не сегодняшний день АЗ являются одними из наиболее распространенных заболеваний [1]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность АЗ колеблется от 1% до 40%. Так, в США 20% населения страдает выраженными АЗ [2, 3]. В Мексике, Канаде, Бразилии, на Кубе АЗ наблюдаются также, предположительно, с той же частотой, как и в США [3, 4]. В ФРГ АЗ регистрируются у 15-20% населения, в Югославии – у 23%, во Франции ими страдает 5-6 млн. чел., из которых  $\frac{3}{4}$  имеют респираторные проявления АЗ (преимущественно – аллергический ринит) [6]. По данным ВОЗ, распространенность сезонного аллергического ринита (САР) в разных странах мира колеблется от 1 до 40%, круглогодичного (КАР) – от 1 до 18% [2, 7]. Эта организация указывает, что 300 000 000 человек страдает астмой и 255 000 человек умерло от астмы в 2005 году. Более 80% случаев смерти от астмы происходит в странах с низким и средним уровнем дохода [8].

Данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, ни в коей мере не отражают истинной распространенности данной болезни, т.к. они не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не был правильно диагностирован врачом. Несвоевременность диагностики АР очевидна. В России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов сезонного аллергического ринита (САР), в 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% – 3 года, а 10% пациентов страдает САР до верификации этиологии аллергии 4 и более лет [5].

Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость АР за прошедшее столетие выросла в десятки раз. Так, распространенность САР в Швейцарии в 1926 году была менее 1%. Этот показатель увеличился до 4,4% в 1958 г., 9,6% – в 1985 г. и до 13,5% – в 1993 г. [6]. Ряд наблюдений показали, что САР чаще встречается в городе, чем в сельской местности, и японские исследователи связывают эти различия с возрастающим загрязнением воздуха в городах выхлопными газами автомобилей. Однако в Англии распространенность САР в городах и промышленных зонах ниже, чем в сельской местности. Разница в заболеваемости САР между городским и сельским населением, которая в 1926 году была очень высокой в Швейцарии, в настоящее время практически равна нулю. Таким образом, прямая причинная связь между загрязнением воздуха выхлопными газами и заболеваемо-

стью САР в настоящее время не доказана. Целый ряд факторов, включающий расовые и социальные признаки, месяц рождения, возраст, в котором произошел первый контакт с пыльцевым аллергеном, величина семьи и порядковый номер ребенка в ней, курение матери и характер вскармливания, могут влиять на заболеваемость САР [8].

АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. Установлено, что у 24% детей аллергический ринит явился предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита, а в 28% случаев – хронического риносинусита [4-6]. Симптомы ринита присутствуют у 88% больных бронхиальной астмой, 78% таких больных в возрасте от 15 до 30 лет имеют повышенные уровни сывороточных иммуноглобулинов Е к основным аэроаллергенам [6].

Таким образом, АР не должен рассматриваться как легкое безобидное заболевание, он не только сам существенно сказывается на качестве жизни больных, но и является предвестником и предрасполагающим фактором при развитии более тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний.

Согласно прогнозам, масштабы аллергии увеличатся в результате загрязнения воздуха и глобального потепления. Эти изменения в окружающей среде повлияют на содержание пыльцы, численность популяции жалящих насекомых и плесневых грибов, которые являются причиной аллергии. Во многих странах борьба с аллергией носит вариабельный и фрагментарный характер, что приводит к снижению качества жизни больных, повышению заболеваемости и смертности, значимым затратам [6].

Оптимальным, но, чаще всего, почти неосуществленным методом лечения большинства АЗ на стадии, когда еще не развилась неспецифическая гиперреактивность, является элиминация аллергенов (АГ) или отстранение больного от АГ [4]. В определенной степени санацию окружающей среды можно рассматривать как частичную элиминацию аллергенов [1, 5]. Но, поскольку в реальной жизни «развести» больного и аллерген почти никогда не удается, основными методами лечения АЗ являются фармакотерапия и специфическая иммунотерапия [1, 5].

Лечение аллергического ринита должно включать:

- предотвращение контакта с аллергеном,
- применение лекарств (медикаментозное лечение),
- иммунотерапию,
- обучение пациентов.

Сегодня доказательная медицина (evidence – based medicine), выдвигает к методам диагностики и лечения новые и более жесткие требования. Среди многих технологий лечения ряда АЗ подлинно эффективными современная медицина признает только те, результаты успешности которых научно доказаны. По данным Zancetti (2005), уровни доказательных научных исследований следующие:

1. Метаанализ.
2. Анализ рандомизированных контролируемых исследований.
3. Ретроспективный анализ контролируемых исследований.
4. Проспективные наблюдения в группах (когортах) больных.
5. Популяционные (эпидемиологические) исследования.
6. Обзоры данных, которые есть в наличии.
7. Клинический опыт.

Лечение ринита **основано на принципах доказательной медицины**: рекомендации были основаны на результатах рандомизированного контролируемого изучения различных исследований:

- пероральные Н<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы;
- Н<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы местного применения (для носа, для глаз);
- интраназальные глюкокортикостероиды;
- блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- кромоны местного применения (для носа, для глаз);
- пероральные деконгестанты (псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, фенилэфрин);
- пероральные/внутримышечные глюкокортикостероиды;
- интраназальные антихолинергические средства (ипратропиум).

На сегодняшний день фармакологи предлагают комбинированные противоал-

аллергические препараты, которые могут усилить, потенцировать действие каждого составляющего вещества. Одним из таких примеров может служить топическое лекарственное средство в виде аэрозоля, включающего в себя **мометазона фуроат / азеластин**. Лекарственное средство только что поступило на фармрынок Украины, поэтому мы делаем обзор литературных данных по результатам клинических исследований составляющих и самого препарата.

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

Топические ГКС характеризуются относительно медленным началом действия, их максимальный эффект развивается в течение нескольких дней, поэтому они должны применяться регулярно, а при тяжелых формах сезонного аллергического ринита нужно начинать лечение за 2 недели до начала сезона цветения. 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 гидролизует эстеразами до неактивных субстанций. Эти особенности фармакокинетики топических ГКС позволяют длительно использовать необходимые дозы препарата без риска развития системных эффектов.

Общая глюкокортикостероидная терапия включена в Международный консенсус по лечению АР, являясь основным методом лечения.

В последние годы разработка новых интраназальных КС была ориентирована на создание эффективных препаратов с высокой противовоспалительной активностью, минимальным системным и местным побочным действием, а также быстрым развитием клинического эффекта. Результатом этой работы стало, в частности, создание **мометазона фуроата**, выпускаемого в форме дозированного водного аэрозоля. Мометазона фуроат обладает выраженным противовоспалительным действием и оказывает влияние как на раннюю, так и на позднюю фазы аллергического ответа. В исследованиях *in vitro* было показано, что этот препарат подавляет синтез и высвобождение гистамина, лейкотриенов, интерлейкинов (IL1, IL4, IL5, IL6, IL8),  $\gamma$ -интерферона и фактора некроза опухоли клетками-мишенями первого и второго порядка. У больных сезонным АР, получавших мометазона фуроат в суточной дозе 200 мкг, содержание гистамина в носовом секрете после провокации аллергеном оказалось достоверно ниже по сравнению с больными, получавшими плацебо [8]. Действие мометазона фуроат на позднюю фазу аллергической реакции подтверждается уменьшением содержания IL6, IL8, ICAM-1 и эозинофилов в отделяемом из полости носа.

Мометазона фуроат – это интраназальный спрей, который эффективно купирует все симптомы аллергического ринита и начинает действовать уже в первые 12 часов после приема первой дозы. Препарат обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим эффектом, обусловленным высоким сродством мометазона к глюкокортикостероидным 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 угнетает «ранние» (в т. ч. «немедленную») и «поздние» аллергические реакции.

Наиболее высокая среди интраназальных глюкокортикостероидов конечная вязкость мометазона фууроата обеспечивает длительное присутствие препарата в патологическом очаге (не стекает по задней стенке носоглотки и не вытекает из носа), поэтому прием мометазона фууроата 1 раз в сутки позволяет контролировать все симптомы аллергического ринита, в том числе заложенность носа, в течение 24 ч. При этом частота местных побочных эффектов, связанных с приемом препарата, сопоставима с плацебо. После 12-месячного лечения данным препаратом не возникало признаков атрофии слизистой оболочки полости носа; более того, мометазона фууроат способствовал нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой оболочки полости носа.

Высокий уровень системной безопасности мометазона фууроата (отсутствие влияния на рост детей, систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники и др.) обусловлен его минимальной биодоступностью при интраназальном введении (0,1%), наиболее низкой в группе интраназальных глюкокортикостероидов, что является чрезвычайно важным свойством препарата, особенно при его назначении детям, подросткам, женщинам в постменопаузе и пожилым людям.

На сегодняшний день лидером в сочетании «безопасность» – «эффективность» среди ИнГКС является назальный спрей мометазона фууроат. Так, достоверное различие с группой плацебо при использовании назального спрея мометазона фууроата в выраженности симптомов аллергического ринита достигается уже через 7 часов, при достижении максимального эффекта на 2-е сутки от начала лечения. Также в клинических исследованиях доказано выраженное снижение «глазных» симптомов при аллергическом рините на фоне применения мометазона фууроата [9].

Огромным преимуществом мометазона фууроата над другими ИнГКС является доказанная в клинических исследованиях его эффективность в лечении оториноларингологических осложнений аллергического ринита: острого и хронического риносинусита (в том числе и назального полипоза), аденоидита и экссудативного среднего отита [6, 7, 10].

Общими противопоказаниями для назначения топических стероидов являются гиперчувствительность к компонентам назального спрея, наличие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки полости носа, недавнее хирургическое вмешательство или травма носа – до заживления раны, туберкулезная инфекция, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз. (В виде исключения назначение препаратов при перечисленных инфекциях возможно по указанию врача и с большой осторожностью). При использовании интраназальных кортикостероидов встречаются такие побочные эффекты, как незначительные носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки полости носа, чихание и головная боль. Другие побочные эффекты встречаются крайне редко.

**В международной медицинской литературе на сегодняшний день опубликовано 256 исследований и научных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность мометазона фууроата – интраназального спрея.**

Азеластин является мощным избирательным блокатором H<sub>1</sub>-рецептора гистамина, оказывает антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие [11]. Азеластин снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению из них биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор и др.), вызывающих бронхоспазм и способствующих развитию ранней и поздней стадии аллергических реакций и воспаления.

Провокационные тесты, выполненные на свиньях, находящихся под наркозом, продемонстрировали выраженное снижение секреции слизистой оболочки полости носа при местной инстилляции аллергодила [12]. Выделение гистамина тучными клетками брыжейки морских свинок, активированных аллергеном, было полностью подавлено при использовании аллергодила в концентрации 10<sup>-6</sup> моль/л; при диапазоне концентраций от 10<sup>-8</sup> до 10<sup>-6</sup> моль/л подавление выделения гис-

тамина имело зависимость от концентрации [12]. Кроме этого, было обнаружено зависимость от концентрации аллергодилла подавление высвобождения гистамина базофильными клетками кролика и человека [12, 13].

Азеластин практически не всасывается слизистой оболочкой полости носа, поэтому не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии, безопасен при длительном приеме – до 8 недель. Другим преимуществом препарата является быстрота действия – уже через 12 мин после интраназального введения уменьшаются зуд и заложенность в носу, ринорея, действие продолжается 12 ч. Возможно эмпирическое назначение препарата, поскольку многочисленными исследованиями доказана эффективность препарата как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините [13].

#### ***Клинические исследования***

**В международной медицинской литературе на сегодняшний день опубликовано 207 исследований и научных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность азеластина – интраназального спрея.**

Эффективность азеластина в лечении аллергического ринита у детей подтверждается и клиническими наблюдениями. Вонг Салво и соавторы [11] наблюдали 44 ребенка с круглогодичным аллергическим ринитом, получавших лечение азеластином в течение 6 нед. Возраст больных был от 7 до 14 лет. Результат лечения как хороший был расценен у 64,5% пациентов, при этом, по данным риноскопического исследования, у них имело место выраженное уменьшение секреции, отека и воспаления слизистой оболочки полости носа. Lassig с соавторами [12] проанализировали результаты лечения азеластином 489 детей, страдавших аллергическим ринитом (21,5% детей – с круглогодичным, 67,7% – с сезонным и 7,9% – со смешанным аллергическим ринитом). Продолжительность лечения составила 4 нед. Возраст больных был от 6 до 12 лет. У 85% больных результат лечения был расценен как хороший и очень хороший, при этом у 70% не было необходимости в назначении других противоаллергических средств.

Bahre и соавторы [13] провели плацебоконтролируемое изучение двойным слепым методом эффективности азеластина у 125 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Продолжительность лечения составляла 2 нед. У всех детей имел место сезонный аллергический ринит. Препарат назначали по одной ингаляции в каждый носовой ход 2 раза в день. Отмечено значительное уменьшение симптомов сезонного аллергического ринита у всех детей, леченных азеластином. Положительный эффект при назначении плацебо был отмечен только у 5 из 34 (14,7%) пациентов. При изучении терапевтической эффективности азеластина у 125 детей в возрасте от 5 до 12 лет с сезонным аллергическим ринитом рандомизированным двойным слепым методом на протяжении 6 нед. Негман и соавторы [14] выявили снижение выраженности чихания на 70%, заложенности носа – на 60%, зуда в носовых ходах – на 70%, ринореи – на 60%. В группе детей с сезонным аллергическим ринитом, получавших плацебо, снижение выраженности вышеуказанных симптомов составляло, соответственно, 15; 9; 23 и 0%.

Wober и соавторы [15] провели лечение азеластином 211 детям младше 13 лет, страдающим сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом. Больные САР лечились азеластином в течение 2 нед, КАР – 4 нед. У 98% пролеченных детей было отмечено уменьшение выраженности симптомов аллергического ринита. Авторы выявили также уменьшение симптомов сопутствующего аллергического конъюнктивита в 62% случаев.

Fineman [16] отмечает достаточную эффективность азеластина при сезонном аллергическом рините у детей в возрасте от 5 до 11 лет и рассматривает двукратное применение по одной ингаляционной дозе в каждый носовой ход, как полезное дополнение к имеющейся современной терапии аллергического ринита. При проведении клинического испытания азеластина при сезонном аллергическом рините у 1018 детей в возрасте от 5 до 11 лет в США уменьшение симптомов аллергического ринита наблюдалось у 90% пациентов [17].

Балаболкин И.И., Ксендзова Л.Д., Лукина О.Ф. [18] изучили эффективность азела-

стина у 22 детей в возрасте от 7 до 14 лет (у 11 пациентов имел место сезонный аллергический ринит, у 11 – круглогодичный аллергический ринит). Продолжительность лечения азеластином составила 7-30 дней. Уже на 5-й день лечения отмечалось значительное улучшение состояния детей, проявлявшееся уменьшением выраженности симптомов заболевания. У всех больных отмечено достоверное снижение выраженности симптомов аллергического ринита после окончания курса лечения азеластином. До назначения лечения азеластином ринорея и заложенность носа отмечались у всех детей. После завершения терапии азеластином ринорея исчезла у половины исследованных больных, заложенность носа – у 30%. Зуд в носу, наблюдавшийся до начала лечения у 60% детей, остался только у половины детей, чихание, отмечавшееся у половины детей, осталось лишь у 9%. При проведении риноскопии оценивали выраженность таких симптомов, как отек, цианоз слизистой оболочки и выделения из полости носа. Положительный эффект при этом наблюдался у всех детей: отличный эффект выявлен у 36%, хороший – у 43%, удовлетворительный – у 21%. По данным риноманометрии, значительное улучшение назальной проходимости наблюдалось у 37%, улучшение – у 18%, незначительное улучшение – у 27% детей. У 18% больных улучшения проходимости носовых путей не отмечено. По данным риноманометрии, по окончании курса лечения выявлено достоверное увеличение суммарного потока воздуха через нос с 35,5 до 68,5% от должного значения.

При сезонном и круглогодичном аллергическом рините азеластин по своей терапевтической эффективности в отношении уменьшения или исчезновения основных симптомов не отличается от лечебного эффекта, достигаемого назначением системных антигистаминных препаратов второго поколения [19]. При аллергическом рините азеластин назначают детям 6 лет и старше по 1 ингаляционной дозе в каждую ноздрю 2 раза в день. Продолжительность лечения азеластином определяется динамикой симптомов и в большинстве случаев колеблется от 1 до 4 нед.

Переносимость азеластина в большинстве случаев хорошая. В единичных случаях пациенты предъявляют жалобы на

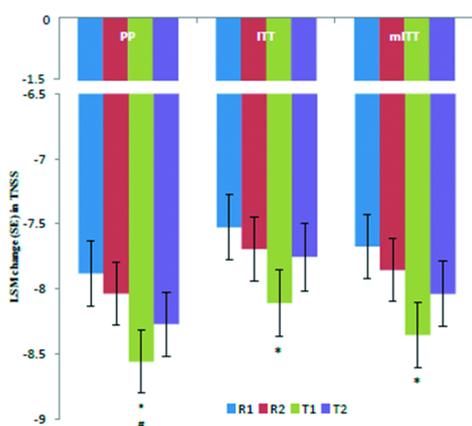
горький вкус препарата, раздражение слизистой оболочки полости носа на месте его аппликации, проявляющееся чиханием, небольшим зудом и сухостью в носу, появлением небольшого количества слизистых выделений из полости носа.

Таким образом, применение азеластина с лечебной целью является достаточно эффективным при аллергическом рините у детей, интраназальное введение азеластина способствует уменьшению проявлений сезонного и круглогодичного аллергического ринита, а терапевтический эффект достигается быстрее, чем при назначении топических эндоназальных глюкокортикостероидов. Наличие у азеластина противовоспалительной активности позволяет использовать его для восстановления назальной проходимости в случаях наличия выраженного воспалительного процесса в слизистой оболочке полости носа. Азеластин также может использоваться как полезная альтернатива пероральным антигистаминным препаратам для быстрого уменьшения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у детей. Быстрое начало местного действия и отсутствие седативного эффекта обеспечивает его преимущества перед другими антигистаминными препаратами.

В 2011-2015 гг. в Индии было проведено масштабное многоцентровое, открытое, рандомизированное, в параллельных группах, сравнительное исследование для оценки эффективности, безопасности и переносимости двух доз комбинированного препарата в режимах FDC-T1 – азеластин гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуруат 50 мкг назальный спрей (1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в день) и FDC-T2 – азеластин гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуруат 50 мкг назальный спрей (2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в день) по сравнению с монотерапией-R1 – азеластин гидрохлорид 1 мг/мл назальный спрей (1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в день) и монотерапией-R2 – мометазона фуруат 50 мкг назальный спрей (2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в день) у больных с сезонным аллергическим ринитом. В общей сложности 560 пациентов были рандомизированы в исследование и 533 пациента завершили исследование.

FDC-T1 в режиме дозирования «1 спрей в каждую ноздрю 2 раза в день» привело к статистически значимой разнице в улучшении первичной конечной точки эффективности (TNSS) по сравнению с монотерапией-R1 ( $p=0,0119$ ) (95%) и монотерапией-R2 ( $p=0,0498$ ) (95%) в популяции AP.

Эти данные подтверждаются статистически значимым улучшением некоторых симптомов (улучшения среднесуточной оценки покраснения глаз, носовых симптомов как по мнению пациента, так и врача).



R1 = Azelastine hydrochloride 1mg/ml, 1 spray/nostril BID  
 R2 = Mometasone furoate 50mcg, 2 spray/nostril OD  
 T1 = FDC Azelastine HCL 140mcg + Mometasone furoate 50mcg, 1 spray/nostril BID  
 T2 = FDC Azelastine HCL 140mcg + Mometasone furoate 50mcg, 2 spray/nostril OD  
 \* $p < 0.05$  T1 vs R1  
 # $p < 0.05$  T1 vs R2

Изменения в общих показателях назальных симптомов относительно исходных значений до конца терапии (PP, ITT и mITT популяциях)

По результатам клинического исследования (Версия 01\_19 февраля 2014 г.) установлено, что исследуемый продукт, состоящий из азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фууроата 50 мкг (протокол GPL /КТ/2011/015/III) оказался клинически более эффективным по сравнению с каждым препаратом в отдельности у пациентов с САР.

Были проанализированы эффективность обоих доз в режимах FDC, а также по сравнению с отдельными препаратами. FDC-T2 с режимом дозирования «2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 раз в день» не показал статистически значимого различия в клинических симптомах эффективности (TNSS) по сравнению с FDC-T1.

Применение исследуемого препарата в режимах FDC-T1 и T2FDC было безопасным и хорошо переносилось, результаты

были схожими с монотерапией в режимах R1 и R2. Немногие пациенты всех 4 групп сообщали о нежелательных явлениях (НЯ). Побочные явления были зарегистрированы у 11,3% (16/141) пациентов в группе FDC-T1; у 10,6% (15/141) – в группе FDC-T2; у 8,7% (12/138) – в группе монотерапии-R1 и у 7,9% (11/140) – в группе монотерапии-R2. Большинство побочных эффектов были легкими или средней степени тяжести и не было отмечено никаких серьезных НЯ. Большинство нежелательных явлений, зарегистрированных в данном исследовании, не были связаны с исследуемым препаратом.

Были отмечены такие побочные эффекты, рассматриваемые в качестве связанных с исследуемым препаратом: диспепсия, дисгевзия (состояние, характеризующееся искаженным вкусом), головная боль, вялость, сонливость и чихание – у 5% пациентов; тошнота, дисгевзия, головная боль, вялость и сонливость – у 2,8%; эозинофилия и дисгевзия – у 2,9%; дисгевзия, головная боль и чихание – у 2,1% пациентов в группах FDC-T1, FDC-T2, монотерапия-R1 и монотерапия-R2, соответственно. Более тяжелые возможные осложнения (инфекции Candida, перфорация носовой перегородки, нарушение заживления ран, глаукома и катаракта) не отмечены ни в одной из 4 групп. Не было отмечено никаких серьезных побочных эффектов, смерти или неожиданных находок клинической и лабораторной безопасности.

Таким образом, результаты клинического исследования показывают, что препарат фирмы Гленмарк мометазона фууроат / азеластин в режиме дозирования FDC-T1 (1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в день) безопасен, как правило, хорошо переносится и превосходит по эффективности монотерапию-R1(азеластин) или монотерапию-R2 (мометазона фууроат) для лечения пациентов с сезонным аллергическим ринитом.

### Заключение

В международной медицинской литературе на сегодняшний день опубликовано 256 исследований и научных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность мометазона фууроата – интраназального спрея, а также 207 исследований и науч-

ных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность азеластина – интраназального спрея. Фармакодинамический и фармакокинетический профиль компонентов препарата мометазона фуроат/азеластин – интраназальный спрей хорошо известен и никакой новой дополнительной информации в отношении азеластина и мометазона в ближайшее время не ожидается. Это дает основание предположить, что в комбинации азеластин и мометазон проявят тот же профиль эффективности и безопасности.

Этот тезис был подтвержден многоцентровым, открытым, рандомизированным, в параллельных группах, сравнительным клиническим исследованием (протокол GPL/КТ/2011/015/III), результаты которого показали, что изучаемый продукт, состоящий из азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фуроата 50 мкг оказался клинически более эффективным по сравнению с каждым из препаратов в отдельности у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.

### Литература

1. Специфічна імунотерапія алергологічних захворювань (методичні рекомендації) / Б.М. Пухлик, Є.М. Дитятковська, С.М. Пухлик, Л.І. Романюк та ін. – Вінниця, 2008. – 43 с.
2. Gendo K, Larson EB. Evidence-based diagnostic strategies for evaluating suspected allergic rhinitis // *Ann Intern Med.* – Feb 17 2004. – Vol. 140(4). – P. 278-89.
3. Allergies in America. Allergies in America Executive Summary. My allergies in america. Available at <http://www.myallergiesinamerica.com/pdfs/myaia.pdf>. Accessed June 2007
4. Malone D.C., Lawson K.A., Smith D.H., Arrighi H.M., Battista C. A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States // *J Allergy Clin. Immunol.* – 1997. – 99(1 Pt 1). – P. 22-7.
5. Аллергический ринит – этиология, патогенез, патогенез особенности фармакотерапии. Методические рекомендации. ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Санкт-Петербург 2006 г.
6. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS) // *Rhinology.* – 2012. – №50(23). – P. 1-299.
7. Therattil J., Cyavarría V., Cosachov 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. – P. 129.
8. Bielory L., Friedlaender M.H. Allergic conjunctivitis // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* – 2008. №28(1). – P. 43-58.
9. Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., César J.A., Chadha N.K. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2008. – №16(3):CD006286.
10. Cengel S., Akyol M.U. 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). – P. 639-645.
11. Bone Calvo J., Botey Sala, Caballero Jomez L. 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). – P. 750-764.
12. Lassig W., Wober W., Hoflich C., Bahre M., Roloff A. Topical Therapy of allergic rhinitis in childhood: Allergodil nasal spray-nonsedating in children // *Current Medical Research and Opinion.* – 1996. – V.13, № 7. – P. 391-395.
13. Bahre M., Herman D., Yal M., et al. Azelastine nasal spray in children with perennial allergic rhinitis // *Allergy.* – 1996. – 51. – Suppl. 31. – P. 157-158.
14. Herman D., Yaray R, Yal M. A randomized double – blind placebo controlled study of azelastine nasal spray in children with perennial rhinitis // *Int. Y. Pediat. Otorhinolaryngol.* – 1997. – Feb. 14. – 39. – P. 1-8.
15. Wober W., Crespo C.D., Bahre M. Evaluation of the drug monitoring program of azelastine hydrochloride nasal spray in the treatment of allergic rhinitis in children under 13 years ago // *Arznei – Forsch/Drug Res.* – 1997. – Vol. 47 (II). – №7. – P. 841-844
16. Finiman S.M. Clinical experience with azelastine nasal spray in children: Physician survey of case reports // *Pediatric asthma, allergy and Immunology.* – 2001. – Vol. 15. (№1). – P. 49-54.
17. Berger W.S., Schonfeld J.E., Viejo C.A. Treatment of pediatric patients with azelastine nasal spray // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2001. – Vol. 86 (№1). – P. 112.
18. Балаболкин И.И., Ксендзова Л.Д., Лукина О.Ф. Аллергические риниты у детей с бронхиальной астмой/ В кн.: И.И. Балаболкин Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицина, 2003. – С. 137-151.
19. Tasaka K., Akagi M. Antiallergic properties of a new histamine antagonist, 4- (p-chloro-benzyl)-2-(N-methyl-perhydroazepinyl)-(4)-1-(2H)- phthalazine Hydrochloride (azelastine). *Arzneim Forsch // Drug Research.* – 1979. – 29. – P. 488.
20. Clinical Study Report\_Version 01\_19 Feb 2014

Поступила в редакцию 12.05.16.

© С.М. Пухлик, 2016