

ГЛЕНСПРЕЙ З АЗЕЛАСТИНОМ

СТАРТОВА ПЛАТФОРМА ТЕРАПІЇ

АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ




Glenmark
A new way for a new world

СКРОЧЕНА 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; неоман; 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 D. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Комбінований протинабряковий засіб для місцевого застосування, який містить мометазону фуруат та азеластину гідрохлорид. Азеластину гідрохлорид – похідне фталазину. Виявляє пролонговану антиалергічну дію. Має виражені селективні властивості антагоніста гістамінових H₁-рецепторів. Азеластин пригнічує синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь в 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 гепариноцити, еозинофіли, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити, а також на медіатори запалення (гістамін, ейкозаноїди, лейкотрієни та цитокіни). Механізм протизапальної та протиалергічної 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. Нелікована 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 флакон необхідно обережно струнути протягом 5 секунд. Після очищення носа суспензія впорскується 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 вмістом 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.** Часто (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 післяреєстраційного застосування.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею азеластину: біль у животі, печіння в носі, нудота, солодкий присмак, подразнення горла, анафілактоїдні реакції, подразнення в місці застосування, фібриляція передсердь, порушення зору, біль у грудях, сплутаність свідомості, запаморочення, задишка, набряк обличчя, гіпертензія, мимовільні скорочення м'язів, нервозність, прискорене серцебиття, парестезія, паросмія, пароксизмальне чхання, свербіж, висипання, порушення або втрата нюху і/або смаку, тахікардія, імунологічна толерантність, затримка сечі, ксерофтальмія. Оскільки вказані реакції стосуються популяції невизначеного розміру, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. **Назальний спрей мометазону фуруату.** Респіраторні та медіастинальні розлади: носові кровотечі, фарингіт, печіння або подразнення в носі, носові виразки – часто (1-10 %). Загальні порушення та місцеві реакції: головний біль – часто (1-10 %). Носові кровотечі були в основному легкого ступеня вираженості і не потребували втручання лікаря. У дітей найчастіше спостерігалися носові кровотечі, головний біль, подразнення слизової оболонки носа, чхання. Системні побічні ефекти під час лікування назальними кортикостероїдами можуть виникати при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. **Досвід післяреєстраційного застосування.** Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею мометазону фуруату: печіння і подразнення в носі, анафілаксія та ангіоневротичний набряк, порушення смаку та нюху і перфорація носової перегородки. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у 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 Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техіл 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.

Дата останнього перегляду. Наказ МОЗ України № 65 від 04.02.2016 р.

Реєстраційне посвідчення: UA/14550/01/01, Наказ МОЗ №65 від 04.02.2016. 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.

Современные методы консервативного лечения в оториноларингологии

3-4 октября в г. Киеве состоялась ежегодная традиционная осенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов, в которой приняли участие ведущие отечественные специалисты, а также гости из Бельгии, Болгарии, Германии, Италии. В рамках мероприятия активно обсуждались проблемы отоларингологии детского возраста, хронических заболеваний глотки, уха и вестибулярного аппарата. В частности, значительный интерес аудитории вызвали доклады, посвященные лечению аллергических заболеваний ЛОР-органов.



Вопросам рационального лечения аллергических ринитов (АР) посвятил выступление заведующий кафедрой оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Сергей Борисович Безшапочный.

— В 2011 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) была предложена следующая классификация ринитов:

- АР: интермиттирующий, персистирующий; легкий, среднетяжелый, тяжелый; профессиональный;
- инфекционный: вирусный; бактериальный; невирусный, небактериальный (вызванный простейшими, грибами);
- неаллергический, неинфекционный ринит: лекарственно-индуцированный (вызванный приемом β -адреноблокаторов, оральных контрацептивов, ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств); неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (NARES), с локальной продукцией IgE; профессиональный (низкомолекулярные химические соединения, ирританты); атрофический; ринит пожилых людей; идиопатический ринит.

В соответствии с клиническим руководством ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma, 2008) дифференциальную диагностику АР с другими ринитами проводят, опираясь на клинические симптомы. На АР указывает наличие ≥ 2 признаков, наблюдающихся более 1 ч в течение большинства дней: водянистая ринорея, чихание (особенно пароксизмальное), назальная обструкция, конъюнктивит. Обычно не ассоциированы с АР односторонние процессы, назальная обструкция без других симптомов, слизисто-гнойная ринорея, синдром постназального затекания, рецидивирующие носовые кровотечения, anosmia.

Триггерными факторами неинфекционного ринита могут выступать аллергены (пыльца растений, плесневые грибы, клещи домашней пыли, шерсть животных, тараканы, редко — пищевые продукты), сигаретный дым, испарения моющих средств и химикатов, интенсивные косметические и парфюмерные запахи. Прием алкоголя, стрессы, беременность, яркий свет также способны провоцировать развитие неинфекционных ринитов. Важно, что некоторые медикаменты, в частности интраназальные деконгестанты, могут выступать триггерными факторами в развитии неинфекционных ринитов, поэтому при подборе средств для лечения АР следует отказаться от назначения этих препаратов в пользу других лекарственных групп (табл.).

Применение топических кортикостероидов совершило революцию в лечении АР. Однако наряду с высокой результативностью этот класс препаратов имеет накопительный эффект, а значит, действие указанных средств проявляется не ранее 3-х суток от начала применения. Для решения данной проблемы были созданы комбинированные препараты, в составе которых, помимо топического кортикостероида, присутствуют быстродействующие противоаллергические средства. Представителем этой группы является Гленспрей с азеластиним, который в 1 дозе содержит мометазона фууроата 50 мкг и азеластина гидрохлорида 140 мкг. Гленспрей выпускается в форме назального спрея (150 доз в одной упаковке).

Мометазона фууроат — синтетический топический кортикостероид, используемый для лечения АР и хорошо известный ЛОР-врачам. Азеластина гидрохлорид — производное фталазинона, селективный блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, действие которого отчетливо проявляется уже через 12 мин. Сочетание мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в одном препарате обеспечивает очень быстрый и вместе с тем продолжительный клинический эффект.

Столь удачная комбинация ингредиентов в составе Гленспрея с азеластиним вызвала неподдельный научный интерес. На базе нашей кафедры было выполнено клиническое исследование результативности применения данного препарата у 24 пациентов с сезонным АР (САР). Испытание проводили в период с июня по август 2016 г. в сезон активного пыления. Выраженность симптомов (заложенности носа, ринореи, зуда в носу, чихания) оценивали по балльной шкале, где 0 — симптом отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — крайне выражен. Контроль симптомов проводили на 1-5-е, 10-е и 20-е сутки лечения.

В основной и контрольной группах выраженность симптомов до начала лечения была сопоставимой и составила в среднем 2,6 балла. У пациентов основной (n=12) группы, которые получали терапию Гленспреем с азеластиним, уже на 2-й день терапии отмечался существенный регресс назальных проявлений (с 2,6 до 2 баллов), а на 5-й день имело место почти полное их разрешение (0,3 балла). В группе контроля (n=12), участники которой получали стандартное лечение САР, на 2-й день лечения изменений в самочувствии не отмечено, а полное купирование признаков САР наблюдалось только к 10-му дню терапии.

Таким образом, интраназальные кортикостероиды проявляют высокую эффективность в лечении САР, однако их действие носит накопительный характер, тогда как топические АГП оказывают более быстрый клинический результат. Применение назального спрея Гленспрей с азеластиним обеспечивает быстрый и продолжительный клинический эффект, что подтверждено результатами наблюдения и отчетливо проявлялось у пациентов основной группы. В процессе лечения все больные, получавшие лечение Гленспреем с азеластиним, полностью отказались от симптоматического использования сосудосуживающих капель.



Тему ведения пациентов с АР продолжил доклад заведующего кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Сергея Михайловича Пухлика. Докладчик акцентировал внимание аудитории на перспективах применения комбинированных противоаллергических препаратов.

— АР классифицируют в зависимости от частоты, тяжести симптомов и временной связи с причинным аллергеном. Например, САР ассоциируется с пылью растений, круглогодичный АР — с клещами домашней пыли или плесневыми грибами. Эпизодический АР обусловлен

воздействием веществ из окружающей среды, которые не встречаются в привычных для пациента условиях (например, при посещении жилья, где присутствуют домашние животные). Если сезон пыления длится круглый год (в частности, в тропиках), достаточно трудно на основе анамнеза отличить симптомы, спровоцированные пылью, от таковых, вызванных пылевыми клещами. Плесень считается как сезонным, так и круглогодичным аллергеном. У многих пациентов наблюдается сенсibilизация к нескольким аллергенам, поэтому разделение на круглогодичный АР и САР является условным.

Пациентам с АР в качестве стартового лечения назначают монотерапию. В случае недостаточного ответа на нее следует применять комбинированное лечение. Назначение комбинированных средств способствует повышению эффективности медикаментозной терапии и улучшению контроля симптомов заболевания. Одним из примеров удачного сочетания противоаллергических средств является назальный спрей, который содержит мометазона фууроат и азеластина гидрохлорид, — Гленспрей с азеластиним.

В 2011-2015 гг. в Индии было проведено масштабное многоцентровое рандомизированное сравнительное исследование для оценки эффективности, безопасности и переносимости комбинированного препарата, содержащего азеластина гидрохлорид 140 мкг и мометазона фууроата 50 мкг. Пациентам (n=560) с САР назначали комбинированный назальный спрей в указанной дозе или монотерапию азеластиним гидрохлоридом и монотерапию мометазона фууроатом. У пациентов с САР исследуемый комбинированный препарат, содержащий в 1 дозе азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фууроата 50 мкг, оказался клинически более эффективным, чем монотерапия каждым компонентом в отдельности. Высокая результативность данной комбинации объясняется быстрым антигистаминным влиянием азеластина (препарат начинает действовать уже через 12 мин) и мощной противовоспалительной активностью топического кортикостероида. Пациенты эффективно контролировали симптомы САР и не нуждались в дополнительных препаратах.

В течение летнего сезона 2016 нами было выполнено клиническое исследование эффективности препарата Гленспрей с азеластиним у 156 пациентов с САР. Препарат успешно купировал все симптомы САР уже в 1-е сутки использования, что значительно быстрее, чем на фоне монотерапии мометазоном. У лиц с гиперсекрецией отмечено быстрое купирование проявлений ринореи. Глазные симптомы исчезли или стали менее выражены у 75% больных. С учетом этого Гленспрей с азеластиним может быть рекомендован для стартовой топической терапии среднетяжелых и тяжелых обострений САР, а также для усиления базисного лечения в случае недостаточного контроля симптомов САР на весь период контакта с аллергеном. Переход на монотерапию мометазоном или азеластиним может быть рассмотрен как «шаг вниз» после лечения с использованием фиксированной комбинации.

Другим удачным примером является сочетание монотелукаста 10 мг и левоцетиризина 5 мг. Отечественным аллергологам и ЛОР-врачам хорошо известен Гленцет Эдванс. Оба компонента препарата имеют патогенетическое обоснование к применению у пациентов с АР.

Продолжение на стр. 38.

Таблица. Выбор фармакотерапии для пациентов с АР

Препараты	Симптомы				Особенности применения
	чихание	ринорея	зуд	заложенность носа	
АГП	+++	++	+++	±	Препараты 1-й линии терапии у детей дошкольного возраста. Используются как ежедневно, так и симптоматически
Деконгестанты	-	-	-	+++	Ограничения в применении у детей до 6 лет и пожилых пациентов. Пероральные и местные средства используют с осторожностью при аритмии, стенокардии, глаукоме, артериальной гипертензии и т. д.
Кромогликат натрия	+	+	+	±	Малоэффективен для купирования назальных симптомов. Необходимо использование 4 р/день. Минимальные побочные эффекты
Кортикостероиды для местного применения	+++	+++	+++	++	Препараты 1-й линии терапии. Побочные реакции — сухость слизистой оболочки носа, назальные кровотечения. Крайне ограничено применение у детей дошкольного возраста (только в тяжелых случаях)
Антихолинергические препараты	-	+++	-	-	Возможно возникновение побочных реакций: сухости слизистой оболочки носа, назальных кровотечений
Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	+++	++	+++	±	Препараты 3-й линии терапии при неэффективности АГП и кортикостероидов. Побочные реакции — головная боль, бессонница, депрессия

Примечание: АГП — антигистаминные препараты.

Современные методы консервативного лечения в оториноларингологии

Продолжение. Начало на стр. 37.

К преимуществам данной комбинации следует отнести быстрое начало действия, пероральное применение, эффективное уменьшение выраженности симптомов (в том числе глазных), безрецептурный отпуск. Пероральные антагонисты лейкотриеновых рецепторов не подходят для стартовой терапии пациентов с САР. Однако данный класс препаратов может оказаться полезным у некоторых больных, например у лиц с САР и бронхиальной астмой.

Таким образом, комбинированные препараты Гленцет Эдванс и Гленспрей с азеластинном показали высокую эффективность в лечении САР. Подбор лекарственных комбинаций для пациента в каждом конкретном случае осуществляют индивидуально с учетом сопутствующей патологии. При выявлении поливалентной сенсibilизации на период активного пыления обоснованным является назначение комплексной системной терапии с учетом патогенетической роли лейкотриенов и гистамина, а также топической терапии, в частности комбинации мометазона фуората и азеластина гидрохлорида 2 р/сут по 1 впрыскиванию в каждую половину носа.

В продолжение своего выступления профессор С.М. Пухлик остановился на роли грибковой инфекции в хроническом воспалении небных миндалин.

— Проблема острых и хронических воспалительных заболеваний лимфоузлов — одна из наиболее актуальных в современной медицине. Хронические патологии миндалин и аденоидов широко распространены. Только в 2010 г. они были впервые выявлены у 883 422 пациентов, в 2014 г. — у 868 626. Грибковые поражения глотки занимают 2-е место по частоте после отомикозов; их доля в структуре острых тонзиллитов — около 10%.

На базе нашей кафедры было выполнено клиническое исследование, целью которого являлось определение роли микотической флоры в течении хронического тонзиллита. При этом нами оценивалась эффективность орального раствора Кандид в комплексной терапии данного заболевания. В исследование было включено 40 человек — 16 мужчин и 24 женщины. Средний возраст участников составил 29,6 года.

В основной группе проводили комплексное лечение тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 р/день № 7) и дополнительно обрабатывали поверхность миндалин раствором Кандид 3 р/день в течение 10 дней. В контрольной группе осуществлялись аналогичная комплексная терапия тонзиллита (промывание лакун миндалин 1 р/день № 7) и дополнительная обработка поверхности миндалин раствором стандартного антисептика. Результаты лечения оценивали через 10 дней, 1 и 6 мес. Проводился анализ динамики жалоб пациента и объективной картины, также подсчитывалось количество эпизодов ангины и острых респираторных инфекций за полгода наблюдения.

Перед началом лечения было проведено бактериологическое исследование, которое позволило выявить значительные нарушения в биоценозе ротоглотки у пациентов с хроническим тонзиллитом. Нарушение нормального биоценоза миндалин при хроническом тонзиллите, в частности высокая вероятность активизации грибковой флоры, обосновывает включение применения орального раствора Кандид в комплекс терапевтических мероприятий. Преимуществами данного препарата являются широкий спектр противогрибкового и антибактериального действия, способность входящего в его состав пропиленгликоля проникать через клеточные мембраны, что дает основание предполагать лучшее поступление действующего вещества в лакуны миндалин, чем при обработке традиционными местными антисептиками.

Основное действующее вещество Кандид — клотримазол, который является производным имидазола и обладает широким спектром противогрибковой активности. Кандид представляет собой бесцветную вязкую жидкость, 1% раствор предназначен только для местного использования в полости рта. Данный препарат удобен в применении, так как выпускается в полиэтиленовом флаконе по 15 мл со встроенной пробкой-капельницей. Кандид наносят на пораженные участки полости рта 3-4 р/день, желательнее по 10-12 капель (0,5-1,0 мл) или с помощью ватной палочки.

После начала лечения в первые 10 дней у пациентов обеих групп было отмечено уменьшение всех симптомов тонзиллита. Скорее всего, этот факт связан с механическим очищением лакун небных миндалин в результате промываний. Проведенное лечение способствовало заметному снижению

числа казеозных масс (пробок) в лакунах миндалин. У пациентов контрольной группы пробки в лакунах миндалин достаточно быстро восстановились, а число жалоб (после кратковременного снижения) уже через полгода соответствовало исходному. В основной группе, напротив, отмечались более стойкое очищение лакун миндалин от казеозных масс, значительное снижение местных симптомов воспаления (Зака, Преображенского), регресс увеличенных регионарных лимфатических узлов; жалобы на неприятный запах изо рта и болевые ощущения со стороны ротоглотки отсутствовали.

У больных хроническим (рецидивирующим, рекуррентным) тонзиллитом при первичном бактериологическом исследовании были выявлены грубые нарушения биоценоза миндалин: *Staphylococcus epidermidis* (75,8%); *Staphylococcus aureus* (68,2%); *Escherichia coli* (49,5%); *Candida albicans* (59%); *Enterobacter cloacae* (25,5%); *Streptococcus viridans* (16,4%); *Streptococcus pyogenes* (4,0%) в высоком количественном содержании (вторая, третья и выше степень обсемененности). После проведенного лечения было отмечено значительное улучшение соотношения микроорганизмов: *S. epidermidis* (45,3%); *S. saprophyticus* (37,6%); *Staphylococcus haemolyticus* (29,4%); *S. viridans* (26,4%); *C. albicans* (19,2%); *S. aureus* (18,0%); *E. coli* (9,5%); *Enterococcus faecalis* (6,8%). Эта флора очень близка к нормальной, в частности, *C. albicans* определялась в 3 раза реже, чем до лечения, и преимущественно в первой степени.

Таким образом, проведенное местное лечение препаратом Кандид (клотримазол) оказалось более эффективным, чем использование местного антисептика, в отношении регресса жалоб, регионарного лимфаденита и нормализации биоценоза миндалин. Бактериологическое исследование, проведенное через 1 мес, подтвердило факт нормализации микрофлоры в области лакун небных миндалин, приближение ее к сапрофитной. Число *C. albicans* снизилось в 3 раза, степень обсемененности была невысокой. Данное клиническое исследование позволяет рекомендовать 10-дневный курс использования препарата Кандид для местного лечения у взрослых с хроническим воспалением небных миндалин.

Подготовила Мария Маковецкая



ДАЙДЖЕСТ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Бенрализумаб эффективен в лечении тяжелой неконтролируемой БА

Инъекции нового препарата бенрализумаба на протяжении года значительно снижают частоту обострений тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы (БА). К такому выводу пришли ученые после 2 крупномасштабных (количество участников — более 2500) рандомизированных контролируемых исследований III фазы. Полученные результаты были опубликованы в журнале *The Lancet Respiratory Medicine* и представлены на ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества в Лондоне.

Более 315 млн населения мира страдают БА, среди которых у 10% обнаружена тяжелая или неконтролируемая форма этого заболевания. Такие пациенты требуют терапии высокими дозами ИКС и дополнительными препаратами (LABA), но у многих она не обеспечивает надежного контроля проявлений БА. Для БА, протекающей на фоне эозинофилии, характерны частые обострения, значительная выраженность симптомов и нарушения функции легких. Интерлейкин-5 (ИЛ-5) — основной стимулятор пролиферации, созревания и активации эозинофилов. Бенрализумаб представляет собой моноклональное антитело, избирательно блокирующее рецепторы ИЛ-5, что приводит к апоптозу эозинофилов, в то время как одобренные в настоящее время препараты меполизумаб и реслизумаб нацелены на молекулу ИЛ-5 и приостанавливают процесс созревания эозинофилов.

В исследовании CALIMA 1306 пациентов в возрасте 12-75 лет с тяжелой БА были рандомизированы в группы получения 30 мг бенрализумаба каждые 4 нед, 30 мг бенрализумаба каждые 8 нед (первые 3 дозы с промежутком в 4 нед) или плацебо на протяжении 56 нед. Цель испытания заключалась в оценке влияния препарата на годовую частоту обострений БА в подгруппе из 728 пациентов с эозинофилией (>300 клеток/мкл). Применение бенрализумаба ассоциировалось с уменьшением частоты обострений болезни на 28-36% по сравнению с плацебо: снижение с 2,8 до 0,60 обострений в год при терапии каждые 4 нед (n=241; ОР 0,64; 95% ДИ 0,49-0,85; p=0,0018); с 2,7 до 0,66 при лечении каждые 8 нед (n=239; ОР 0,72; 95% ДИ 0,54-0,95; p=0,0188) и с 2,8 до 0,93 при применении плацебо. Использование бенрализумаба также обеспечило значительное улучшение показателей функции легких (ОФВ₁) при использовании обеих дозировок и улучшению общей оценки тяжести астмы (только для режима лечения каждые 8 нед). Наиболее частыми побочными эффектами были назофарингит (169/20% пациентов групп приема бенрализумаба и 90/21% пациентов, получавших плацебо) и обострение БА (108/12% и 68/15% соответственно).

У 4 пациентов имели место серьезные неблагоприятные события, связанные с лечением: аллергическая реакция (n=1) и опоясывающий герпес (n=2) в группе активной терапии и 1 случай некардиальной боли в грудной клетке — в группе пла-

цебо. 7 (<1%) пациентов, получавших бенрализумаб, и 3 (<1%), получавших плацебо, прекратили лечение из-за побочных эффектов.

В исследовании SIROCCO 1209 участников были рандомизированы на три группы аналогичным образом. Общая продолжительность наблюдения составила 48 нед. В первичный анализ эффективности включили 809 пациентов с эозинофилией. Применение бенрализумаба способствовало сокращению частоты обострений на 45-51% по сравнению с плацебо: с 3,0 до 0,73 в год для группы лечения каждые 4 нед (ОР 0,55; 95% ДИ 0,42-0,71; p=0,0001), с 2,8 до 0,65 для группы лечения каждые 8 нед (ОР 0,49; 95% ДИ 0,37-0,64; p=0,0001) и с 3,1 до 1,33 в группе плацебо. Спустя 48 нед терапии оба режима дозирования сопровождались значительным улучшением ОФВ₁ по сравнению с плацебо (среднее изменение от исходного в группе 4 нед 0,106 л; 95% ДИ 0,016-0,196; в группе 8 нед - 0,159 л; 0,068-0,249). У пациентов, получавших терапию каждые 8 нед, были зафиксированы улучшения общей оценки тяжести БА. Наиболее частыми побочными эффектами признаны обострения астмы (13 vs 19% в группе исследуемой терапии и плацебо соответственно) и назофарингит (в обеих группах - 12%). Серьезные неблагоприятные события, связанные с лечением бенрализумабом, имели место у 3 больных: по 1 случаю аллергического гранулематоза, приступа паники и парестезии. 18 пациентов (2%), принимавших бенрализумаб, и 3 (1%), получавших плацебо, прекратили лечение из-за побочных эффектов. Всего в исследовании SIROCCO было зафиксировано 5 летальных исходов, не связанных с терапией.

Результаты обоих испытаний свидетельствуют о том, что лечение бенрализумабом 1 р/сут каждые 4 или 8 нед способствует уменьшению количества эозинофилов, снижению частоты обострений БА, а также улучшению функции легких у пациентов с тяжелой неконтролируемой эозинофильной формой данного заболевания. Учитывая эффективность режима дозирования препарата 1 раз в 8 нед в отношении контроля над симптомами БА, частоты обострений и качества жизни, а также его экономическую выгодность, можно предположить потенциальное преимущество этого режима в сравнении с назначением бенрализумаба 1 раз в 4 нед. Кроме того, прием моноклонального антитела 1 раз в 8 нед позволит рассмотреть вопрос о возможности его использования у детей. В настоящее время учеными запланировано двухлетнее исследование BORA для изучения безопасности долгосрочного использования бенрализумаба.

FitzGerald J. M., Bleeker E. R. et al. *The Lancet: Benralizumab injections reduce exacerbations in severe uncontrolled asthma, according to 2 trials. EurekAlert! 05 Sep 2016.*

Подготовила Дарья Коваленко