

**С.М. Пухлік**, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри,  
**І.В. Дедикова**, канд. мед. наук, доцент,  
**О.В. Титаренко**, канд. мед. наук, доцент,  
**Ф.Д. Євчев**, д-р мед. наук, професор,  
 кафедра оториноларингології,  
 Одеський національний медичний університет



С.М. Пухлік

## Тесалін (екстракт з листя кремені гібридної, Ze339) у лікуванні сезонного алергічного риніту, асоційованого із сенсibiliзацією на амброзію та інші сорні трави

### Актуальність

Алергічний риніт (АР) – одне з найчастіших хронічних захворювань, поширеність якого становить 10–40% [1–3]. АР може спричинювати значний дискомфорт і помітно знижувати продуктивність і якість життя [4]. Більш того, його наслідки можуть бути серйозними, у тому числі сприяти загостренню астми та супутніх захворювань, таких як риносинусит і середній отит; підвищувати сприйнятливість до вірусних захворювань; впливати на відчуття смаку, нюху і знижувати якість сну [5]. Не зважаючи на це, АР значно недооцінюють і лікують неоптимально [9].

АР та астма часто співіснують (концепція єдиних дихальних шляхів), а АР є чинником ризику розвитку астми [10]. У пацієнтів з астмою АР може характеризуватися поганим контролем захворювання [11]. Відповідне лікування АР може забезпечувати значне поліпшення якості життя пацієнтів, а також покращувати контроль коморбідних станів, таких як астма [12].

Поширеність і наслідки АР призвели до того, що Всесвітня організація з алергії назвала його «глобальною проблемою охорони здоров'я» [13]. Цей факт змушує провідних фахівців шукати нові підходи до лікування, а отже, розробляти нові ефективні засоби профілактики й лікування цієї патології.

Тесалін компанії Атаха Ltd (Велика Британія) є протиалергічним і протизапальним лікарським засобом

для лікування АР. Одна таблетка містить 17,8–40 мг стандартизованого нативного екстракту з листя кремені гібридної (*Petasites hybridus*; екстрагент – діоксид карбону), що відповідає 8 мг петасинів [14]. Фармакологічно активними компонентами екстракту є петасин, ізопетасин, неопетасин [18].

Тесалін (стандартизований екстракт із листя кремені гібридної, Ze339) – препарат для лікування АР із принципово новим механізмом дії:

- пригнічує біосинтез лейкотрієнів (діє на пізню фазу алергічного запалення) – протизапальний ефект – зменшує закладеність носа;
- знижує вивільнення медіаторів запалення (діє на ранню фазу алергічної реакції) – протиалергічний ефект – зменшує ринорею, чихання, свербіння в носі;
- не зв'язується з гістаміновими рецепторами [7, 8, 16, 17].

У клінічному дослідженні механізму дії стандартизований екстракт з листя кремені гібридної, Ze339 (Тесалін), значно знижував рівні інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) і лейкотрієну  $V_4$  у виділеннях із носа. Тесалін також показав кращу ефективність щодо полегшення закладеності носа після односторонньої провокації назальним алергеном, ніж дезлоратадин або плацебо [17].

За результатами рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого порівняльного дослідження, Ze339 порівняльний із високими дозами

фексофенадину за загальною бальною оцінкою симптомів АР (TSS) [19]. В іншому дослідженні Тесалін продемонстрував таку саму ефективність, як і цетиризин, у покращенні якості життя пацієнтів з АР. Неінтервенційне обсерваційне дослідження Blosa et al., проведене у Швейцарії у 2021 р., окрім ефективності Тесаліну для лікування симптомів ранньої фази алергічної реакції і пізньої фази алергічного запалення показало його хорошу переносимість у разі довготривалого прийому: середня тривалість лікування становила 63 дні, у 75% пацієнтів лікування тривало щонайменше 4 тиж, у частини пацієнтів – 217 днів [20]. Водночас на сьогодні відсутні дослідження щодо застосування Тесаліну (стандартизованого екстракту з листя кремені гібридної, Ze339) при АР із сенсibilізацією до амброзії.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпеки препарату Тесалін (стандартизованого екстракту з листя кремені гібридної, Ze339) від компанії Amaxa Ltd при лікуванні хворих на сезонний АР (САР), пов'язаний із цвітінням амброзії та інших сорних трав.

### Матеріали і методи дослідження

У проспективне багатоцентрове дослідження було включено 92 пацієнтів (49 чоловіків і 43 жінки) із САР середнього ступеня тяжкості в період з липня по жовтень 2023 р. Саме такий відрізок часу був вибраний у зв'язку з пилкуванням амброзії та інших сорних трав. Вік хворих коливався від 18 до 58 років ( $29 \pm 4,2$ ). Усі пацієнти відповідали **критеріям включення:**

- встановлений діагноз АР, спричиненого пилом рослин (J30.10);
- наявність  $\geq 2$  симптомів САР і загальна оцінка тяжкості симптомів 5–9 балів за шкалою загальної тяжкості симптомів риніту TNSS (див. таблицю);
- згода пацієнта брати участь у дослідженні.

#### Основні критерії виключення:

- хронічний риносинусит із назальними поліпами;
- легкий або тяжкий САР;
- лікування кортикостероїдами в попередній місяць;
- тяжка супутня патологія (імуносупресія, тяжкі ендокринні, респіраторні або метаболічні хвороби тощо);
- супутній бактеріальний риносинусит;
- вагітність або лактація.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою таких параметрів:

- оцінка загальної тяжкості риніту за шкалою TNSS;
- оцінка окремих назальних симптомів за допомогою анкетування SNOT-22 – анкета з оцінки якості життя пацієнтів із захворюванням носа та приносних пазух (має 22 критерії, кожний з яких оцінюють від 0 до 5 балів у напрямку збільшення інтенсивності симптомів);

Таблиця. Шкала загальної тяжкості симптомів риніту TNSS [6]

TNSS	Симптоми відсутні	Легкі симптоми	Помірні симптоми	Важкі симптоми
Закладеність носа	0	1	2	3
Чихання	0	1	2	3
Ринорея	0	1	2	3
Зуд	0	1	2	3

- вигляд порожнини носа під час ендоскопічного огляду (кількість, колір і консистенція виділень, набряк і колір слизової оболонки);
- назоцитограма.

Учасників дослідження розподілили за групами:

1) основна група № 1: 25 пацієнтів зі вперше виявленим САР, які почали лікування Тесаліном, коли симптоми вже з'явилися;

2) основна група № 2: 33 пацієнти, які хворіють на АР упродовж 3 і більше років та почали прийом Тесаліну за 2 тиж до появи перших симптомів САР згідно з календарем цвітіння;

3) група контролю: 34 пацієнти, які не отримували Тесалін.

Базова протиалергічна терапія пацієнтів усіх груп передбачала застосування носового душу ізотонічними розчинами 3–4 рази на добу, прийом системних антигістамінних препаратів II покоління 1 раз на добу вранці та інтраназально кортикостероїди двічі на добу.

Тесалін приймали по 1 таблетці всередину двічі на добу (вранці і ввечері) пацієнти основної групи № 1 упродовж 1 міс., а основної групи № 2–1,5 міс. Такий довгий курс лікування обумовлений тривалістю дії алергенів при пилкуванні амброзії та інших сорних трав. Основні та контрольна група були репрезентативні за віком і статтю.

Пацієнти будь-коли могли припинити лікування та участь у дослідженні. Натомість лікарі мали змогу змінювати кількість доз і тривалість курсу лікування інтраназальними кортикостероїдами після отримання стійкого позитивного ефекту симптоматичної терапії. Будь-які відхилення від протоколу фіксували в індивідуальних картах пацієнтів.

Після первинного візиту (у випадку профілактичного використання Тесаліну за 2 тиж до початку пилкування амброзії за календарем цвітіння – після першого повторного візиту), під час якого призначали базову протиалергічну терапію всім хворим і Тесалін – хворим основної групи № 1, пацієнтів спостерігали на 5-й, 15-й день і через 1 міс. від початку лікування.

Максимальний термін спостереження може, на перший погляд, здатися завеликим для сезонної алергії, але, враховуючи тривалість пилкування амброзії, яка становить до 3 міс., такий строк спостереження ми вважаємо доцільним. Саме тому в нашому дослідженні ми назвали інтермітуючий АР сезонним, тим самим підкреслюючи, що при сезонних проявах АР, асоційований із сенсibilізацією на амброзію, має ознаки персистенції, згідно з визначенням тривалості персистуючого риніту ( $>4$  тиж), і весь цей період пацієнти потребують протиалергічної терапії.

### Результати дослідження та їх обговорення

До початку базової протиалергічної терапії оцінка TNSS була нижчою в 2-й основній групі порівняно із 1-ю основною і контрольною, але при цьому  $p > 0,05$ . Починаючи з 5-го дня лікування, оцінка TNSS була кращою і значно кращою на 15-й день і через 1 міс. лікування в 1-й і 2-й основних групах (групах застосування Тесаліну) порівняно з такою у групі контролю (без застосування Тесаліну),  $p < 0,05$  і  $p < 0,01$  відповідно (рис. 1).

До початку базової протиалергічної терапії та на 5-й день лікування еозинофілія носового слизу була

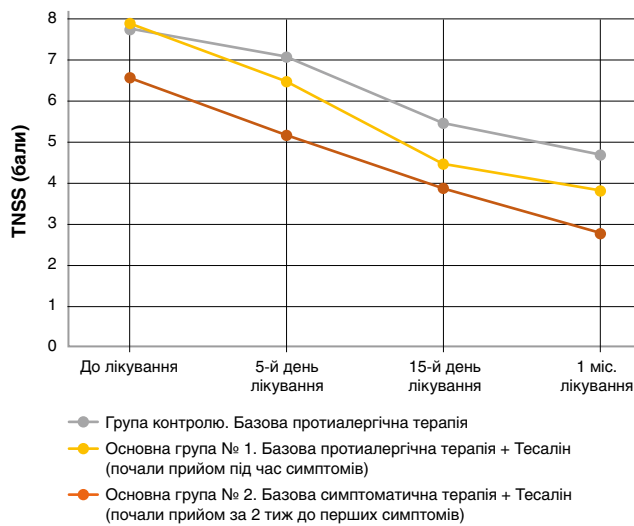


Рис. 1. Зміна оцінки за шкалою загальної тяжкості симптомів риніту (TNSSS)

нижчою в 2-й основній групі порівняно з 1-ю основною та контрольною групами,  $p < 0,05$ . Починаючи з 15-го дня лікування та під час наступного візиту (через 1 міс.) рівень еозинофілії носового слизу в 1-й і 2-й основних групах був достовірно нижчим порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$  відповідно; рис. 2).

Згідно з даними, наведеними на рисунку 3, поліпшення стану пацієнтів за оцінкою TNSSS, починаючи з 5-го дня лікування (див. рисунок 1), в обох основних групах відбувалося завдяки достовірному зниженню середнього балу за шкалою SNOT-22 стосовно таких назальних симптомів, як ринорея, чихання і свербіж, у порівнянні з групою контролю.

Інтенсивність симптомів 22 (91,7%) пацієнтів 1-ї основної групи, 31 (93,94%) пацієнта 2-ї основної групи та 21 (61,76%) пацієнта контрольної групи, згідно зі шкалою TNSSS, на 15-й день лікування дала змогу констатувати достовірний перехід середньотяжкого перебігу захворювання у легкий ( $p < 0,05$ ) для 1-ї основної групи та дуже достовірний ( $p < 0,01$ ) для 2-ї основної групи. Причому ключовими симптомами, завдяки яким відбувся перехід до менш тяжкого ступеня САР в 1-ї основної групи, були, окрім ринореї, свербіжу та чихання, ще й очні симптоми, а для 2-ї основної групи – очні симптоми та закладеність носа (рис. 4). У всіх пацієнтів позитивна

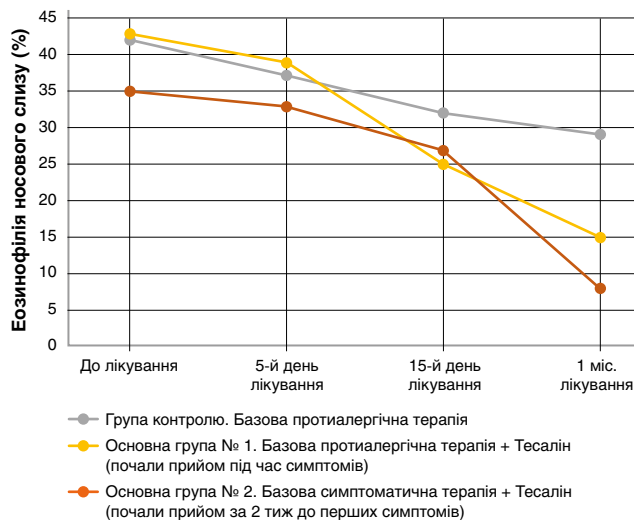


Рис. 2. Зміна рівня еозинофілії у назоцитограмі

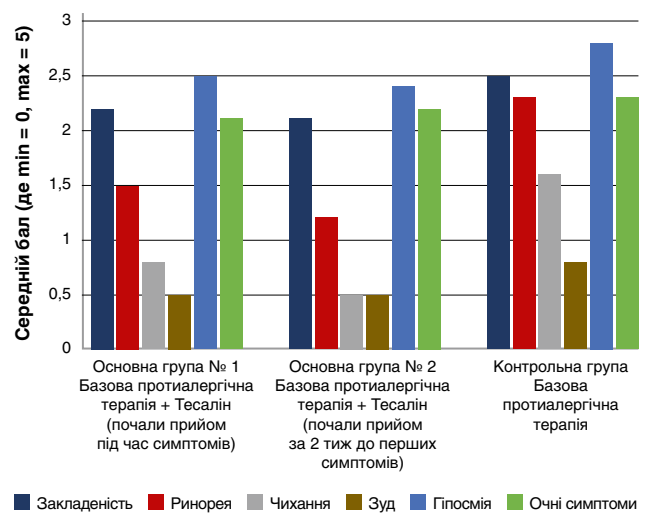


Рис. 3. Динаміка основних симптомів інтермітуючого алергічного риніту у групах порівняння на 5-й день лікування

динаміка даних за шкалою TNSSS та даних ендоскопічного огляду співпадала.

Для оцінки безпеки застосування Тесаліну ми оцінювали прояви з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, абдомінальний біль, діарея), шкіри (еритема, набряк, свербіж, екзема, кропив'янка, висипання), печінки та жовчовивідних шляхів (втома, темне забарвлення сечі, знебарвлення випорожнень, біль у верхній частині живота, втрата апетиту, жовтяниця, жовте забарвлення склер), центральної нервової системи (втома, запаморочення, головний біль, млявість). На рисунку 5 показано співвідношення побічних реакцій під час усього періоду лікування у групах порівняння.

У 4 із 57 (7,02%) пацієнтів основних груп № 1 і № 2 та 2 із 34 (5,9%) пацієнтів контрольної групи ( $p > 0,01$ ) на початку лікування спостерігалась незначна нудота. Цей симптом був маловираженим, пройшов самостійно і не потребував припинення лікування. У 3 із 57 (5,26%) пацієнтів основних груп № 1 і № 2 (груп застосування Тесаліну) і 3 із 34 (8,82%) пацієнтів контрольної групи (без застосування Тесаліну) ( $p > 0,01$ ) на початку лікування спостерігався незначний головний біль. Цей симптом був маловираженим, пройшов самостійно і не потребував припинення лікування. Один

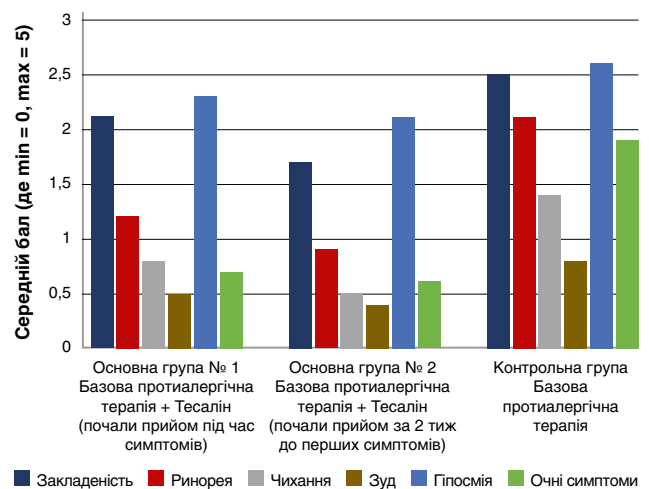


Рис. 4. Динаміка основних симптомів інтермітуючого алергічного риніту у групах порівняння на 15-й день лікування

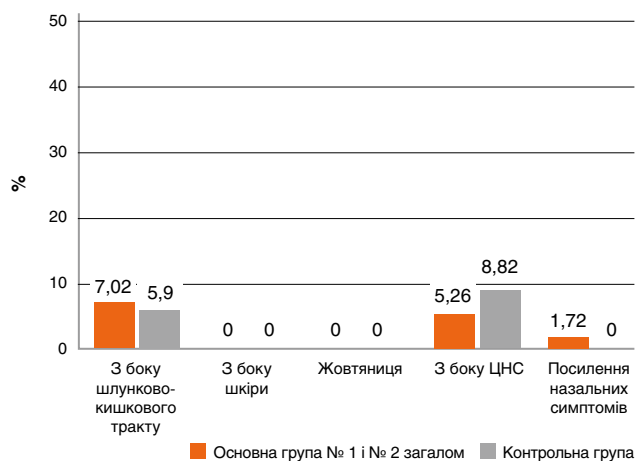


Рис. 5. Співвідношення побічних реакцій фармакотерапії у групах порівняння, зафіксованих протягом усього періоду лікування

із 58 (1,72%) пацієнтів основної групи відмітив посилення симптомів риніту на початку лікування і припинив участь у дослідженні.

## Висновки

1. Тяжкість проявів АР при лікуванні Тесаліном (стандартизованим екстрактом із листя кремені гібридної, Ze339) суттєво зменшувалась із 5-го дня лікування, і дуже суттєво – на 15-й і 30-й день лікування.

2. Еозинофілія носового слизу, навіть за умови монотерапії Тесаліном із профілактичною метою, що призначалась за 14 днів до пилкування, згідно з календарем цвітіння, суттєво зменшувалась до початку проявів АР ( $p < 0,05$ ), регресувала протягом періоду лікування, при цьому різниця ставала дуже суттєвою ( $p < 0,01$ ) через 1–1,5 міс. лікування.

3. При лікуванні САР Тесаліном спостерігали достовірне зменшення вираженості ринореї, чихання і свербіжу на 5-й день, очних симптомів – із 15-го дня, а закладеності носа – на 30-й день спостереження.

4. Тесалін компанії Амаха Ltd є безпечним препаратом для лікування САР, асоційованого із сенсibiliзацією до пилку амброзії та інших сорних трав, навіть за умови довготривалої терапії.

## Список літератури

- Mallol J, Crane J, VonMutius E, et al. . The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: A global synthesis. *Allergy Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73–85. 10.1016/j.aller.2012.03.001 – DOI – PubMed
- Bauchau V. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758–764. 10.1183/09031936.04.00013904 – DOI – PubMed
- Greiner AN, Hellings PW, Rotiroli G, Scadding GK. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122. 10.1016/S0140-6736(11)60130-X – DOI – PubMed
- Wise SK, Damask C, Roland LT, et al. . International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293–859. 10.1002/alr.23090 – DOI – PubMed
- Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(2):381–387. 10.1016/j.jaci.2007.03.034 – DOI – PubMed
- Moffa A., Giorgi L., Carnuccio L., Lugo R., Baptista P., Casale M. Comparison of Intranasal steroid application using nasal spray and spray – sol to treat allergic rhinitis: A preliminary investigation. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 3492. <https://doi.org/10.3390/jcm12103492>
- Olivier A.R. Thomet et al. Role of petasin in the potential anti-inflammatory activity of a plant-extract of *Petasites hybridus*. *Biochemical Pharmacology* 61 (2001) 1041–1047
- O. A.R. Thomet et al. Differential inhibition of inflammatory effector functions by petasin, isopetasin and neopetasin in human eosinophils. *Clinical and Experimental Allergy*, 2001, Volume 31, pages 1310±1320
- Lourenço O, Cvetkovski B, Kritikos V, et al. . Management allergic rhinitis symptoms in the pharmacy Pocketguide 2022. *ClinTransAllergy*. 2022;12(10): e12183. 10.1002/cit2.12183 – DOI – PMC – PubMed
- Moitra S, Simoni M, Baldacci S, et al. . Symptom control and health-related quality of life in allergic rhinitis with and without comorbid asthma: A multicentre European study. *ClinTransAllergy*. 2023;13(2): e12209. 10.1002/cit2.12209 – DOI – PMC – PubMed
- Pawankar R. Allergic diseases and asthma: A global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J*. 2014;7:12. 10.1186/1939-4551-7-12 – DOI – PMC – PubMed
- Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. . Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. 10.1016/j.jaci.2017.03.050 – DOI – PubMed
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(suppl. S29):1–464. 10.4193/Rhin20.600 – DOI – PubMed
- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тесалін (Tesalin®)
- Olivier A.R. Thomet et al. Anti-inflammatory activity of an extract of *Petasites hybridus* in allergic rhinitis – International Immunopharmacology 2 (2002) 997–1006. [https://www.researchgate.net/profile/Andreas-Schapowal/publication/11199656\\_Anti-inflammatory\\_activity\\_of\\_an\\_extract\\_of\\_Petasites\\_hybridus\\_in\\_allergic\\_rhinitis/links/5d5e30fd92851c83644b994f/Anti-inflammatory-activity-of-an-extract-of-Petasites-hybridus-in-allergic-rhinitis.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Andreas-Schapowal/publication/11199656_Anti-inflammatory_activity_of_an_extract_of_Petasites_hybridus_in_allergic_rhinitis/links/5d5e30fd92851c83644b994f/Anti-inflammatory-activity-of-an-extract-of-Petasites-hybridus-in-allergic-rhinitis.pdf)
- Gex-Collet C, Imhof L, Brattström A, Pichler WJ, Helbling A. The Butterbur Extract Petasin Has No Effect on Skin Test Reactivity Induced by Different Stimuli: a Randomized, Double-Blind Crossover Study Using Histamine, Codeine, Methacholine, and Aeroallergen Solutions. *J Invest Allergy Clin Immunol* 2006; Vol. 16(3): 156–161
- Dumitru A.F. et al. Petasol butenoate complex (Ze 339) relieves allergic rhinitis-induced nasal obstruction more effectively than desloratadine. *Allergy Clin Immunol*, June 2011; 127; 6: 1515–1521
- O.A.R. Thomet, H.-U. Simon Petasins in the Treatment of Allergic Diseases: Results of Preclinical and Clinical Studies. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129:108–112
- Schapowal A. Treating Intermittent Allergic Rhinitis: A Prospective, Randomized, Placebo and Antihistamine-controlled Study of Butterbur Extract Ze 339. *Phytother. Res*. 19, 530–537 (2005)
- Blosa M. et al. Treatment of Early Allergic and Late Inflammatory Symptoms of Allergic Rhinitis with *Petasites Hybridus* Leaf Extract (Ze 339): Results of a Non interventional Observational Study in Switzerland. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 180

## TESALIN (EXTRACT FROM THE LEAVES OF HYBRID CREMENA, ZE339) IN THE TREATMENT OF SEASONAL ALLERGIC RHINITIS ASSOCIATED WITH SENSITIZATION TO RAGWEED AND OTHER WEEDS

S.M. Pukhlik, I.V. Diedykova, O.V. Tytarenko, F.D. Yevchev  
Odesa National Medical University

### Abstract

To study the efficacy and safety of the drug Tesalin (extract from the leaves of hybrid cremena, Ze339) from Amaha Ltd (UK) in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis (SAR) associated with ragweed and other weeds.

Starting on treatment day 5 and at all subsequent visits, the score for of the main symptoms of ATS was better on day 5 of treatment and significantly better on day 15 and after day and after 1 month of treatment in the 1st and 2nd main groups (Tesaline) compared to the control group (without Tesalin),  $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ , respectively.

**Key words:** allergic rhinitis, treatment, SNOT-22 questionnaire, nasocytogram, Tesalin, hybrid cremena extract.

Ⓟ

# Тесалін

екстракт з листя кремени гібридної, Ze339

АМАХА

## Препарат для лікування алергічного риніту з **принципово новим механізмом дії:**

пригнічує біосинтез лейкотрієнів  
→ усуває закладеність носа

знижує вивільнення медіаторів запалення  
→ зменшує ринорею, чхання, свербіння в носі

не зв'язується з гістаміновими рецепторами



[tesalin-amaxa.com](https://tesalin-amaxa.com)

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тесалін (Tesalin®), Р.П. № UA/17262/01/01 від 26.01.2024. 2. Thomet O, et al, Biochemical pharmacology (2001); 61: 1041-1047. 3. Thomet O, et al, Clin Exp Allergy (2001); 31: 1310-1320. 4. Gex-Collet C, et al, J Investig Allergol Clin Immunol (2006); 16: 3: 156-161. 5. Wallace V. D, et al, J Allergy Clin Immunol (2008); 122: 1-846. Dimitru et al, Allergy Clin Immunol (2011); 127: 6: 1515-1521. Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед призначенням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Тесалін (Р.П. № UA/17262/01/01 від 26.01.2024).