

УДК 616.022.854.2-002.1:616.248-085:615.218:612.11 [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127208](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127208)

**Є.М. Дитятковська,  
І.А. Родкіна,  
М.А. Євтушенко,  
Л.В. Грибанова,  
Ю.В. Бендецька,  
А.А. Романова,  
Є.В. Корецька**

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ТА БЛОКАТОРА ЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ У ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕННЯ ПОЛІНОЗУ З НАПАДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

*КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР»  
аллергологічне відділення  
(зав. – д. мед. н. Є.М. Дитятковська)  
вул. В. Антоновича, 65, Дніпро, 49006, Україна  
МІ «Dnipropetrovsk City Clinical Association Clinical Emergency Hospital» DRR»  
Department of allergology  
V. Antovovycha str., 65, Dnipro, 49006, Ukraine*

**Ключові слова:** поліноз, алергоспецифічна імунотерапія, функція зовнішнього дихання, спірометрія, бронхіальна астма, антилейкотрієни

**Key words:** pollinosis, specific immunotherapy, respiratory function, spirometry, bronchial asthma, antileukotrienes

**Реферат.** Ефективність комбінації антигістамінних препаратів і блокатора лейкотриєнових рецепторів в лікуванні обострення полінозу з приступами бронхіальної астми. Дитятковська Є.М., Родкіна І.А., Євтушенко М.А., Грибанова Л.В., Бендецька Ю.В., Романова А.А., Корецька Є.В. Под нашим наблюдением находилось 60 больных поллинозом с клиническими проявлениями ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы в возрасте от 19 до 64 лет. Исследование проводилось в дизайне параллельных групп. Все пациенты были разделены на 2 клинические группы (основную и контрольную) в зависимости от схемы лечения. В основную группу включено 40 пациентов, которые получали комбинированный препарат Гленцет Эдванс по 1 таб. вечером в течение 1 мес. 20 пациентов, которые входили в контрольную группу, получали симптоматично местную терапию (гл. капли, УГКС),  $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Результаты: интегральная оценка симптомов в основной группе до лечения –  $11,50 \pm 0,13$  после лечения достоверно снизилась до  $0,68 \pm 0,14$  ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе значительно менее выражены различия: с  $11,15 \pm 0,22$  до лечения до  $3,05 \pm 0,29$  ( $p < 0,001$ ) после лечения. ОФВ<sub>1</sub> (%) в основной группе улучшался более интенсивно (с  $55,5 \pm 1,14$  до  $90,7 \pm 1,31$  ( $p < 0,01$ )). ПСВ – с  $187,5 \pm 4,34$  л/с до  $406,3 \pm 10,73$  л/с ( $p < 0,001$ ). В контрольной группе эти изменения меньше выражены: ОФВ<sub>1</sub> (%) с  $56,2 \pm 1,72$  до  $78,5 \pm 2,18$  ( $p < 0,001$ ). ПСВ (л/сек) с  $195,0 \pm 6,75$  до  $320,0 \pm 12,50$  ( $p < 0,01$ ). Снижение уровня гистамина (нг/мл) в основной группе достоверно с  $4,29 \pm 0,52$  до  $1,40 \pm 0,3$  ( $p < 0,5$ ). В контрольной группе – с  $3,00 \pm 0,33$  до  $2,82 \pm 0,31$  (достоверных данных нет). Изменение уровня общего IgE в сыворотке крови: в основной группе отмечалось достоверное снижение с 487,2 до 367,8, тогда как в контрольной группе достоверного снижения нет. Выводы: применение комбинированной терапии антигистаминами и антилейкотриєновыми препаратами у больных поллинозом дает хороший клинический эффект, что подтверждается достоверным снижением гистамина и общего IgE в сыворотке крови, а также достоверным улучшением ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ.

**Abstract.** Efficacy of combination of antihistaminic agents and blocker of leukotriene receptors in the treatment of pollinosis exacerbation with bronchial asthma attacks. Dytyatkovska Y., Rodkina I., Yevtushenko M., Grybanova L., Bendetska Y., Romanova A., Koretskaia I. We have been observing 60 pollinosis patients at the age of 19 to 64 years with clinical manifestations of rhinitis, conjunctivitis, bronchial asthma. The study was conducted in the design of parallel groups. All patients were divided into 2 clinical groups (main and control), depending on the treatment regimen. The main group included 40 patients who received a combined drug Glencet Advance 1 tab. in the evening for 1 month. 20 patients included in the control group received symptomatic local therapy (eye drops, IGCC),  $\beta_2$ -short-acting agonists. Results: integral assessment of symptoms in the main group before treatment was  $11.50 \pm 0.13$  and significantly decreased after treatment to  $0.68 \pm 0.14$  ( $p < 0.001$ ). In the control group differences were much less expressed from  $11.15 \pm 0.22$  before treatment to  $3.05 \pm 0.29$  ( $p < 0.001$ ) after treatment. FEV<sub>1</sub> (%) in the main group has been improving more intensively (from  $55.5 \pm 1.14$  to  $90.7 \pm 1.31$  ( $p < 0.01$ )). PEF has been improving from  $187.5 \pm 4.34$  l/sec to  $406.3 \pm 10.73$  ( $p < 0.001$ ). In the control group these changes are less expressed for FEV<sub>1</sub> (%) from  $56.2 \pm 1.72$  to  $78.5 \pm 2.18$  ( $p < 0.001$ ). PEF l/sec – (from  $195.0 \pm 6.75$  to  $320.0 \pm 12.50$  ( $p < 0.01$ )). The histamine level decrease (ng/ml) in the main group was reliable – from  $4.29 \pm 0.52$  to  $1.40 \pm 0.3$  ( $p < 0.5$ ). In the control group – from  $3.00 \pm 0.33$  to  $2.82 \pm 0.31$  (there is no veracious data). Change of the total IgE level in serum: veracious decrease from 487.2 to 367.8 in the main

group, no veracious decrease in the control group. Conclusions: the use of combined therapy with antihistamines and antileukotriene drugs in patients with pollinosis gives a good clinical effect, which is confirmed by a veracious decrease of histamine and total IgE levels in blood serum, as well as by veracious improvement in FEV<sub>1</sub> and PEF.

Поліноз належить до числа найпоширеніших алергічних захворювань – на нього страждає від 3,2 до 19,6% дорослого населення в різних країнах світу. Поширеність цього захворювання продовжує зростати з кожним роком. Зокрема в м. Дніпро за останні 10 років вона збільшилась у 3,8 разу. Медико-соціальне значення полінозу зумовлене не тільки його високим рівнем, але й негативним впливом на якість життя пацієнтів.

Патогенетичні механізми, що зумовлюють зв'язок між ринітом і бронхіальною астмою (БА), полягають в існуванні назобронхіального рефлексу і єдиного алергічного запалення в слизовій оболонці носа і бронхів. Основою патогенезу обох захворювань є сенсibiliзація і гіперпродукція IgE-антитіл у відповідь на експозицію аероалергенів через слизову оболонку. Причому одні й ті ж клітини (Т-лімфоцити, еозинофіли, опасисті клітини, базофіли, ендотеліальні клітини) й однакові медіатори (гістамін, цистеїнові лейкотрієни, Тх2-цитокіни, хемокіни, молекули адгезії) формують це запалення в слизовій оболонці носа і бронхів.

На цей час особливе місце в лікуванні хворих на поліноз у період загострення посідає симптоматична терапія, яка включає комбінацію антигістамінних та антилейкотрієнових препаратів.

Метою дослідження було вивчити ефективність комбінованого препарату (левоцетиризин

та монтелукаст натрію – Гленцет Едванс) та його вплив на клінічну симптоматику, функцію зовнішнього дихання, а також на рівень IgE та гістаміну в сироватці крові хворих на поліноз з клінічною бронхіальною астмою.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебували 60 хворих на поліноз у формі алергічного ринокон'юнктивіту та бронхіальної астми, у віці від 19 до 64 років (середній вік – 43,2±1,5 року), з них чоловіків – 27 (45,0%), жінок – 33 (55,0%). У всіх хворих була виявлена сенсibiliзація до алергенів полину, амброзії, лободи, кукурудзи.

Дослідження проводилося в дизайні паралельних груп. Всі пацієнти були рандомізовані на 2 клінічні групи (основну й контрольну) залежно від схеми лікування. До основної групи включено 40 пацієнтів, які отримували комбінований препарат Гленцет Едванс по 1 таб. на добу протягом одного місяця. У контрольній групі було 20 пацієнтів, які отримували місцеву терапію (ІГКС, очні краплі) та β<sub>2</sub> - агоністи короткої дії для купірування нападів БА.

Основна й контрольна групи були статистично зіставними за віком пацієнтів, гендерним складом і тривалістю захворювання (p>0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

#### Загальна характеристика клінічних груп

Група	Вік, роки	Стать, абс. ч. (%)		Стаж захворювання, роки
	М±m	чол.	жін.	М±m
I група – основна (n=40)	43,6±1,6	15 (37,5%)	25 (62,5%)	14,4±1,07
II група – контрольна (n=20)	42,3±3,2	12 (60,0%)	8 (40,0%)	13,5±1,63

Примітка. p>0,05 в усіх випадках порівняння між групами.

Усі дослідження проводились до початку терапії та після закінчення лікування.

Всі хворі проходили всебічне алергологічне обстеження, яке включало вивчення анамнезу та діагностичні шкірні проби уколом (prick test) з поширеними в Україні пилковими алергенами виробництва Вінницького МП «Імунолог» (Україна).

25 хворим визначали рівень гістаміну в плазмі крові в лабораторії VIK-MEDIK (ліцензія МОЗ України АГ № 602777 від 04.08.2011 року) імуноферментним методом визначення гістаміну в ЕДТА плазмі (Elisa). IgE визначався в сироватці крові імуноферментним методом (кількісний аналіз).

Функція зовнішнього дихання (ФЗД) вивчалась шляхом реєстрації кривої «об'єм-потік» форсованого вдиху й видиху на апараті MicroLab 3300 з обробкою даних за допомогою комп'ютерної програми Spida 5 з наступним аналізом показників: ОФВ<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub>) – об'єм форсованого видиху за першу секунду (% від належного для людини відповідного віку, статі і зросту); ПШВ (PEF) – пікова об'ємна швидкість видиху (л/сек).

Ступінь вираженості основних клінічних симптомів полінозу з клінічними проявами БА (нежить та закладеність носа, задишка, кашель) оцінювали в балах: 0 – симптом відсутній, 1 – легко виражений, 2 – помірно виражений, 3 – сильно виражений, 4 – дуже сильно виражений. Інтегральна оцінка інтенсивності клінічної симптоматики захворювання обчислювалась як сума балів за основними симптомами.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакета програм Statistica v. 6.1. У випадках нормального закону розподілу кількісних даних (критерій Шапіро-Уїлка при  $p < 0,01$ ) використовували середню арифметичну (M), її стандартну похибку ( $\pm m$ ), 95% довірчий інтервал (95% ДІ), критерій Стьюдента (для залежних і незалежних вибірок); в інших випадках – медіану (Me), квартилі [25%-

75%], критерії Манна-Уїтні (U) і Вілкоксона (W). Порівняння відносних показників проводили за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ) та двостороннім точним критерієм Фішера. Взаємозв'язок між ознаками оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r).

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Основними клінічними проявами полінозу і БА в тематичних хворих були алергічний риніт (нежить, закладеність носа), задишка і кашель, які до початку терапії визначались у всіх пацієнтів і здебільшого були максимально вираженими – медіани симптомів за 4-х бальною шкалою дорівнювали 4 балам. Кількість нападів задухи коливалась від 3 до 7 випадків і в середньому становила  $4,95 \pm 0,17$  випадка.

Головна задача при лікуванні загострення полінозу полягає у зменшенні ринокон'юнктивальних симптомів та повному купіруванні нападів задухи, покращанні якості життя пацієнтів. Результати дослідження показали, що включення в терапевтичний комплекс комбінованого препарату Гленцет Едванс приводить до істотного поліпшення основних клінічних симптомів захворювання (табл. 2).

*Таблиця 2*

**Динаміка частоти й вираженості основних клінічних симптомів захворювання під впливом терапії**

Симптом		Основна група (n=40)		Контрольна група (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Напади задухи	Абс./%	40/100	15/37,5**	20/100	17/85,0 <sup>oo</sup>
	M±m (Me), кількість	5,0±0,20 (5)	0,38±0,08** (0)	4,85±0,31 (5)	1,15±0,15*** <sup>oo</sup> (1)
Нежить, закладеність носа	Абс./%	40/100	–**	20/100	18/90,0 <sup>oo</sup>
	M±m (Me), бал	3,83±0,06 (4)	–** (0)	3,65±0,11 (4)	1,30±0,15*** <sup>oo</sup> (1)
Задишка	Абс./%	40/100	15/37,5**	20/100	15/ 5,0* °
	M±m (Me), бал	3,8±0,06 (4)	0,38±0,08** (0)	3,65±0,11 (4)	0,75±0,10*** <sup>oo</sup> (1)
Кашель	Абс./%	40/100	12/30,0**	20/100	17/85,0 <sup>oo</sup>
	M±m (Me), бал	3,88±0,05 (4)	0,30±0,07** (0)	3,85±0,08 (4)	1,0±0,13*** <sup>oo</sup> (1)
Інтегральна оцінка	M±m (Me), бал	11,50±0,13 (12)	0,68±0,14** (0)	11,15±0,22 (11,5)	3,05±0,29*** <sup>oo</sup> (3)

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  порівняно з вихідним рівнем до лікування, ° –  $p < 0,01$ ; <sup>oo</sup> –  $p < 0,001$  порівняно з відповідним показником в основній групі.

Як видно з таблиці 2, в основній групі кількість хворих з клінічними проявами БА зменшилась майже втричі, у тому числі повне зникнення нападів задухи й задишки відзначено в 25 (62,5%) пацієнтів, кашлю – у 28 (70,0%) ( $p < 0,001$ ). У решті випадків інтенсивність клінічної симптоматики була маловираженою (1-2 бали). Жодних скарг на загострення риніту не зафіксовано. Інтегральна оцінка вираженості симптомів полінозу з клінічними проявами БА після курсу лікування Гленцет Едвансом у середньому зменшилась на 94,1% – з  $11,50 \pm 0,13$  бала до  $0,68 \pm 0,14$  бала ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів контрольної групи, які отримували стандартне лікування, клінічні прояви захворювання збереглися в більшості з них (від 75% до 90%), проте зменшилась їх інтенсивність (табл. 2). Так, середня кількість нападів задухи зменшилась з  $4,85 \pm 0,31$  до  $1,15 \pm 0,15$  випадку ( $p < 0,001$ ). Інтегральна оцінка вираженості основних симптомів зменшилась на 72,6% – з  $11,15 \pm 0,22$  бала до  $3,05 \pm 0,29$  бала ( $p < 0,001$ ).

Аналіз показників вентиляційної функції легень (ОФВ<sub>1</sub> і ПШВ) у хворих обох груп спостереження на початку дослідження показав їх суттєве зниження порівняно з нормою (табл. 3).

Таблиця 3

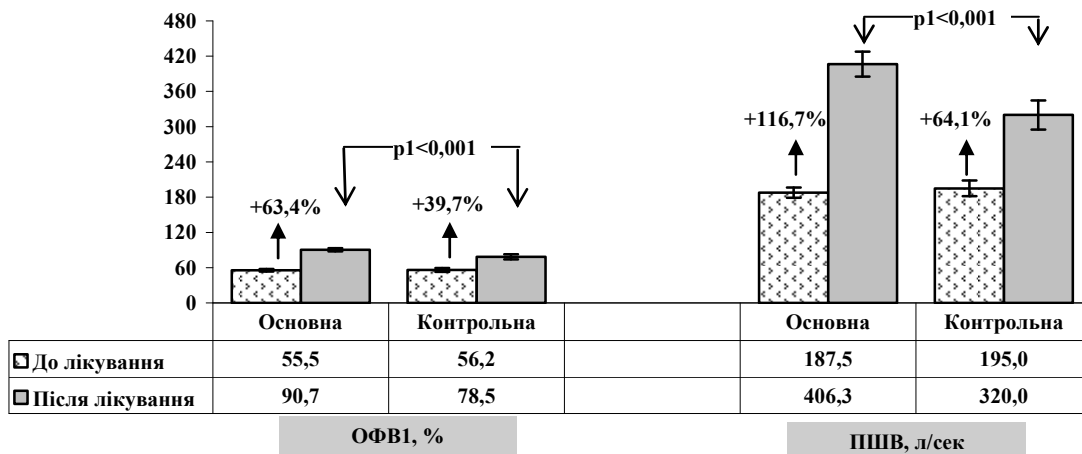
**Динаміка середніх показників (M±m) функції зовнішнього дихання під впливом терапії**

Група	ОФВ <sub>1</sub> , %		ПШВ, л/сек	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Основна група (n=40)	55,5±1,14	90,7±1,31*	187,5±4,34	406,3±10,73*
Контрольна група (n=20)	56,2±1,72	78,5±2,18*	195,0±6,75	320,0±12,50*

Примітка: \* –  $p < 0,001$  порівняно з вихідним рівнем до лікування.

У динаміці спостереження на тлі лікування комбінацією Н<sub>1</sub>-блокатора та блокатора лейкотрієнових рецепторів відзначено підвищення ОФВ<sub>1</sub> у середньому на 63,4% ( $p < 0,001$ ), а ПШВ – на 116,7% ( $p < 0,001$ ) від вихідного рівня (рис. 1). Зміни показників ФЗД у хворих контрольної

групи також були достовірними з  $p < 0,001$ , але менш вираженими – рівень ОФВ<sub>1</sub> збільшився на 39,7%, ПШВ – на 64,1%. У підсумку показники ОФВ<sub>1</sub> і ПШВ у пацієнтів основної групи після лікування були на 15,5% і 27,0% відповідно вище, ніж у пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,001$ ).



Примітка: вказано відсоток збільшення показника порівняно з вихідним рівнем до лікування; p1 – рівень значущості відмінностей показників між групами.

**Рис. 1. Зміни середніх рівнів (M, 95% ДІ) показників функції зовнішнього дихання під впливом різних схем терапії**

Оскільки поліноз належить до типових IgE залежних захворювань, для визнання активного алергічного процесу надзвичайно важливо визна-

чити рівень загального IgE, а також вміст гістаміну в плазмі крові як основного медіатора запалення в слизовій оболонці носа і бронхів.

Динаміка середніх рівнів гістаміну та загального IgE у крові хворих на поліноз під впливом різних схем терапії наведена в таблиці 4.

До початку лікування відзначено значну концентрацію гістаміну в плазмі крові хворих обох

груп, що тісно корелювало з вираженістю ознак бронхообструкції – задишкою ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ), кашлем ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ), зниженням ПШВ ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ).

Таблиця 4

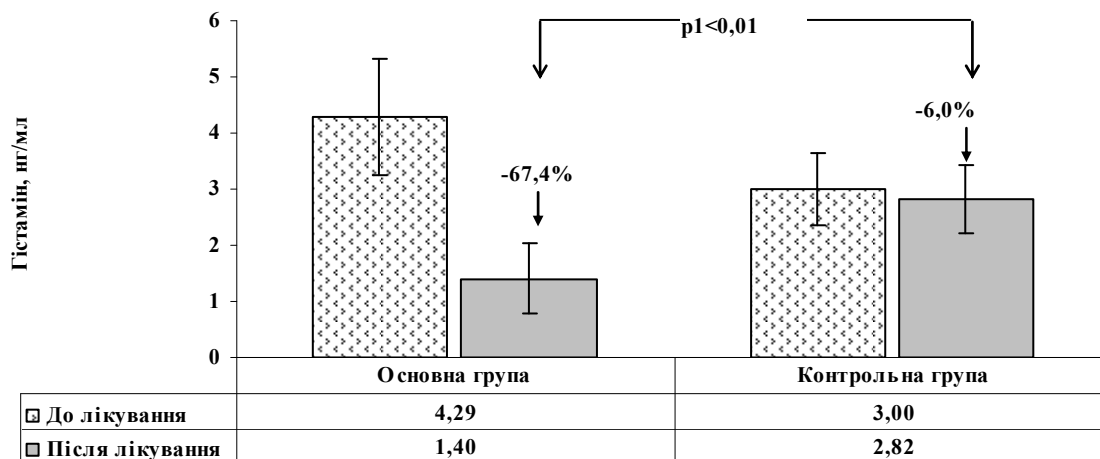
**Динаміка середніх рівнів гістаміну та загального IgE у крові хворих на поліноз під впливом терапії**

Група	Гістамін, нг/мл (M±m)		IgE, МО/мл (Me [25%-75%])	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Основна група (n=40)	4,29±0,52	1,40±0,31**	487,2 [187,4-1145,5]	367,8 [177-811,2]*
Контрольна група (n=20)	3,00±0,33	2,82±0,31	584,5 [251,8-1388]	480,1 [282,3-1200]

Примітки: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,001$  порівняно з вихідним рівнем до лікування.

Під впливом лікування комбінованим препаратом Гленцет Едванс вироблення гістаміну нормалізувалось – його концентрація в плазмі крові хворих основної групи зменшилась на 67,4% ( $p<0,001$ ) (рис. 2). Водночас, на тлі стандартної симптоматичної терапії, зміни цього

медиатора запалення були незначними (зниження на 6%,  $p>0,05$ ). Таким чином, при статистично порівняних початкових рівнях гістаміну в пацієнтів обох груп ( $p>0,05$ ) після закінчення курсу терапії відмінності між основною групою і контролем стали достовірними з  $p<0,01$ .

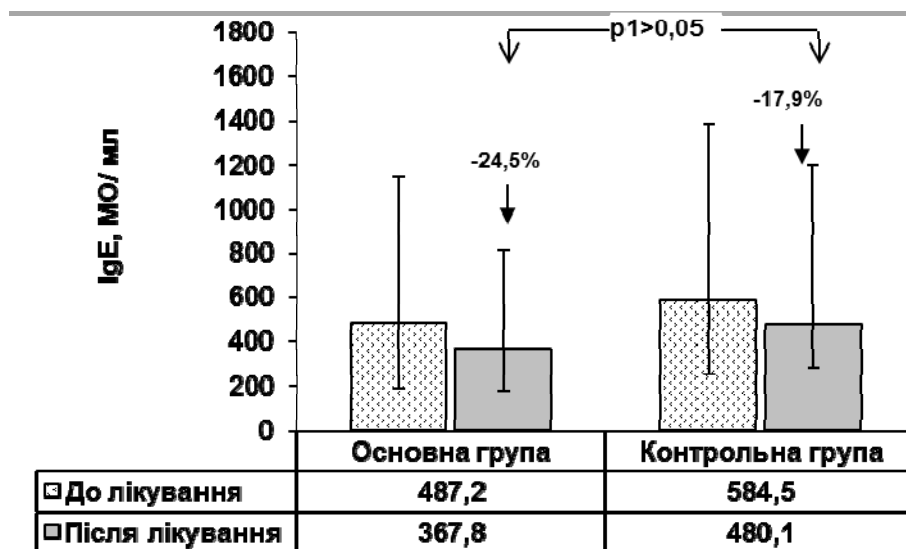


Примітка: вказано відсоток збільшення показника порівняно з вихідним рівнем до лікування; p1 – рівень значущості відмінностей показників між групами.

**Рис. 2. Зміни середніх рівнів (M, 95% ДІ) гістаміну в плазмі крові хворих на поліноз під впливом різних схем терапії**

Концентрація загального IgE у сироватці крові тематичних хворих також істотно перевищувала нормативні показники ( $<100$  МО/мл) – медіана 487,2 [195,5-1167,9] МО/мл ( $p<0,001$ ). Достовірних змін показників IgE досягнуто лише в основній групі хворих, які отримували терапію

Гленцетом Едвансом – медіана зменшилась на 24,5% ( $p<0,05$ ) (рис. 3). У контрольній групі хворих на поліноз відзначено тенденцію до зниження продукції IgE (на 17,9%) зі збереженням значної варіабельності показників ( $p>0,05$ ).



Примітка: вказано відсоток зменшення показника порівняно з вихідним рівнем до лікування;  $p1 > 0,05$  – рівень значущості відмінностей показників між групами.

Рис. 3. Зміни середніх рівнів (Me [25%-75%]) загального IgE у сироватці крові хворих на поліноз під впливом різних схем терапії

## ВИСНОВКИ

1. Застосування комбінованого препарату з антигістамінною і антилейкотрієновою дією в дорослих хворих на поліноз з клінічними проявами бронхіальної астми чинить позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання та показники функції зовнішнього дихання.

2. На тлі терапії препаратом Гленцет Едванс встановлено достовірне ( $p < 0,001$ ) зниження вираженості назальних симптомів і ознак бронхообструкції на 90-100%, підвищення показників ОФВ1 і ПОШ на 63,4% і 116,7% від початкового рівня.

3. Антигістамінний ефект препарату Гленцет Едванс проявився істотним зниженням вмісту гістаміну в сироватці крові у хворих на поліноз (на 67,4%,  $p < 0,001$ ) порівняно з групою пацієнтів, які отримували стандартне лікування (зниження на 6%,  $p > 0,05$ ).

4. В обох клінічних групах відзначалося зниження продукції загального IgE, без достовірних відмінностей між ними.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аллергический ринит: фармакоэкономические аспекты / А.С. Лопатин, В.И. Петров, Т.А. Слизова, Ю.В. Пономарева // Атмосфера. - 2003. - № 4. - С. 47-50.
2. Алешина Р. М. Специфическая иммунотерапия – эффективный метод базисного лечения при атопической бронхиальной астме / Р. М. Алешина // Иммунология та алергологія. – 1998. – № 1/2. – С. 115-119.
3. Булгакова В. А. Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова // Вопросы соврем. педиатрии. – 2007. – Т. 6. – С. 85-91.
4. Горячкина Л. А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний / Л.А. Горячкина // Ринологія. – 2002. – № 1. – С. 70-76.
5. Гушин И. С. Патофизиология аллергии / И.С. Гушин // Рос. ринологія. – 2004. – № 1. – С. 6-22.
6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергологія / Г.Н. Дранник. – Киев: ООО «Полиграф плюс», 2010. – 552 с.

7. Емельянов А.В. Современные представления о диагностике и лечении аллергического ринита / А.В. Емельянов // Лечащий врач. - 2003. – № 3. – С. 4-11.
8. Зайков С.В. Едины ли подходы к диагностике и лечению аллергического ринита в Украине и странах ЕС? / С.В. Зайков // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2. – С. 13-16.
9. Зайков С.В. Современные представления о лечении поллиноза / С. В. Зайков // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 3 (14). – С. 49-54.
10. Клиническая алергологія и иммунологія: руководство для практикуючих врачей / под. ред. Л.А. Горячкиной и К.В. Кашкиной. – Москва: Миклош, 2009 – 432 с.
11. Пухлик Б.М. Современные технологии лечения аллергических заболеваний / Б.М. Пухлик // Здоровье плюс. – 2003. – № 2. – С. 4-13.

**REFERENCES**

1. Lopatin AS, Petrov VI, Slizova TA, Ponomareva YuV. [Allergic rhinitis: pharmacoeconomic aspects]. *Atmosfera*. 2003;4:47-50. Russian.
2. Aleshina RM. [Specific immunotherapy is an effective method of basic treatment for atopic bronchial asthma]. *Imunologiya ta alergologiya*. 1998;1/2:115-9. Russian.
3. Bulgakova VA, Balabolkin II, Ksenzova LD. [Modern trends in pharmacotherapy of allergic rhinitis in children]. *Voprosyi sovremennoy pediatrii*. 2007;6:85-91. Russian.
4. Goryachkina LA. [Modern antihistamines in the treatment of allergic diseases]. *Rinologiya*. 2002;1:70-76. Russian.
5. Guschin IS. [Pathophysiology of allergy]. *Ros. rinologiya*. 2004;1:6-22. Russian.
6. Drannik GN [Clinical Immunology and Allergology]. Kyiv, OOO «Poligraf plyus». 2010:1-552. Russian.
7. Emelyanov AV [Modern ideas about the diagnosis and treatment of allergic rhinitis]. *Lechaschiy vrach*. 2003;3:4-11. Russian.
8. Zaykov SV. [Are there approaches to the diagnosis and treatment of allergic rhinitis in Ukraine and the EU?]. *Klinichna Imunologiya. Alergologiya. Infekto-logiya*. 2007;2:13-16. Russian.
9. Zaykov SV. [Modern ideas about the treatment of pollinosis]. *Klinich. Imunologiya. Alergologiya. Infekto-logiya*. 2008;3(14):49-54. Russian.
10. [Clinical Alergology and Immunology: A Guide for Practitioners]. Goryachkinoy LA, Kashkinoy KV, editors. Moskva, Miklosh. 2009;1-432. Russian.
11. Puhlik BM. [Modern technologies for the treatment of allergic diseases]. *Zdorove plyus*. 2003;2:4-13. Russian.



УДК 616.248:616.379-008.64-056.257]-085

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127209](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127209)

**G.V. Yeryomenko,  
T.V. Bezditko**

**THE TREATMENT OF PATIENTS  
WITH ASTHMA AND COMORBIDITY**

*Kharkiv National Medical University  
Department of propaedeutics of internal medicine 2 and nursing  
Nauki av., 4, Kharkov, 61022, Ukraine  
Харківський національний медичний університет  
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства  
пр. Науки, 4, Харків, 461022, Україна*

**Key words:** *asthma, diabetes mellitus type 2, MCP-1, MMP-9, von Willebrand factor, L-arginine, Tiotropium bromide*  
**Ключевые слова:** *бронхиальная астма, сахарный диабет 2 типа, MCP-1, MMP-9, фактор Виллебранда, L-аргинин, тиотропия бромид*

**Abstract.** *The treatment of patients with asthma and comorbidity. Yeryomenko G.V., Bezditko T.V. The increasing prevalence of asthma (A) and diabetes mellitus type 2 (DM2T) necessitates administration of the adequate antiasthmatic long-term basic therapy with consideration of comorbid states. The purpose consisted in revealing the therapeutic potential of Tiotropium bromide (TB) and L-arginine (Tivortine) in patients having uncontrolled moderately*