

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

С.В. РЯЗАНЦЕВ¹, А.А. КРИВОПАЛОВ¹, С.А. РЕБРОВА², Л.И. КРИВОПАЛОВА²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² АНО «Поликлиника Петербургского метрополитена»: 198216, Россия, Санкт-Петербург, Трамвайный проспект, д. 22, стр. 2

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кривоपालов Александр Александрович – д.м.н., старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: +7(812) 676-00-76;
e-mail: krivopalov@list.ru
Реброва Светлана Александровна – врач-аллерголог АНО «Поликлиника Петербургского метрополитена»
Кривоपालова Людмила Ивановна – врач-аллерголог АНО «Поликлиника Петербургского метрополитена»

РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, являющихся причиной снижения качества жизни. Распространенность аллергического ринита в Российской Федерации и мире существенно возросла в настоящее время. Основной фармакологической группой в терапии аллергического ринита являются антигистаминные препараты 2-го поколения, обладающие высоким сродством к H₁-рецепторам. В статье представлен обзор нового представителя вышеуказанной группы лекарственных средств – препарата биластин (Никсар®).

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, антигистаминные препараты 2-го поколения, биластин

Для цитирования: Рязанцев С.В., Кривоपालов А.А., Реброва С.А., Кривоपालова Л.И. Новые возможности симптоматической терапии аллергического ринита. *Медицинский совет.* 2019; 6: 64-67. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-64-67>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New possibilities FOR SYMPTOMATIC TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Sergey V. RYAZANTSEV¹, Alexander A. KRIVOPALOV¹, Svetlana A. REBROVA², Lyudmila I. KRIVOPALOVA²

¹ Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 190013, Russia, Saint-Petersburg, 9 Bronnitskaya Street

² ANO «Polyclinic of St. Petersburg Metro»: 198216, Russia, St. Petersburg, Tramway Avenue, v. 22, p. 2

Author credentials:

Ryazantsev Sergey Valentinovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Scientific Coordination of the Federal State Budgetary Institution «St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Krivopalov Alexander Alexandrovich – PhD, Senior Researcher of the Federal State Budgetary Institution «St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Health of the Russian Federation;

tel.: +7(812) 676-00-76;
e-mail: krivopalov@list.ru
Rebrova Svetlana Alexandrovna – allergologist at the St. Petersburg Metro Polyclinic
Krivopalova Lyudmila Ivanovna – allergologist at the St. Petersburg Metro Polyclinic

ABSTRACT

Allergic rhinitis is one of the most common human diseases and causes a deterioration of the quality of life. The prevalence of allergic rhinitis in the Russian Federation and in the world has increased significantly. The main pharmacological group in the treatment of allergic rhinitis is the 2nd generation antihistamines with high affinity for H₁-receptors. The article presents an overview of the new representative of the abovementioned group of drugs - the drug bilastine (Nixar®).

Keywords: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, 2nd generation antihistamines, bilastine

For citing: Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Rebrova S.A., Krivopalova L.I. New possibilities for symptomatic treatment of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 6: 64-67. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-64-67>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызываемая воздействием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Важность проблемы обусловлена тем, что АР вызывает серьезные ограничения в физических, психологических и социальных аспектах и является причиной существенного снижения качества жизни. АР является причиной развития других заболеваний дыхательных путей и уха: острого и хронического гнойного среднего отита, риносинусита. АР является одним из факторов риска развития бронхиальной астмы. Клинические симптомы аллергического ринита выявляются у 88,0% больных бронхиальной астмой [1–4].

Эпидемиологии АР всегда уделялось достаточное внимание, о чем свидетельствует большое число отечественных и зарубежных научных публикаций. По последним данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, средняя заболеваемость АР в стране среди взрослого населения составляет 47,5–49,9 чел./100 000. Наиболее высокая заболеваемость взрослых зарегистрирована в Южном и Северо-Кавказском Федеральных округах: 209–235 чел./100 000 в Республике Северная Осетия; 230–235 чел./100 000 в Республике Адыгея; 273–299 чел./100 000 в Чеченской Республике. Заболеваемость детей АР в Российской Федерации существенно превышает показатели по взрослому населению. Средние цифры по России составляют 1420–1462 случаев заболевания на 100 000 детского населения. Заболеваемость в Москве составляет 2423,9–3202,5 случаев на 100 000 детей. Наиболее высокая заболеваемость детского населения зарегистрирована в Северо-Кавказском Федеральном округе: 5773,2–6921,9 случаев на 100 000 детского населения. В целом эпидемиологические исследования, проведенные в Российской Федерации и во многих странах, позволяют констатировать существенный рост заболеваемости АР в настоящее время. В среднем АР страдает от 10,0% до 25,0% населения, а ряде стран до 30,0% [5–6].

Основными этиологическими факторами АР являются аллергены, которые содержатся во вдыхаемом воздухе. Можно выделить следующие основные группы аллергенов: аэроаллергены внешней среды (пыльца растений), аэроаллергены жилищ (клещи домашней пыли, животных, насекомых, домашних растений, плесени), профессиональные аллергены [1–4].

Патогенез АР изучен достаточно подробно. Аллергены, попадая на поверхность респираторного эпителия, соединяются с двумя молекулами аллерген-специфического IgE, фиксируются на мембране тучных клеток, запуская процесс их активации. Конечной фазой активации тучных клеток является дегрануляция, т.е. выделение в межклеточное пространство медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Гистамин участвует в сложном бинаправленном взаимодействии между цитокинами и воспалительными клетками или их предшественниками, способствует миграции клеток в область воспаления, стимулирует лимфоцитарную активность, регулирует работу эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток и непосред-

ственно участвует в генерации основных аллергических симптомов, таких как насморк, чиханье, заложенность носа, кожный зуд, крапивница. Он является ключевым медиатором при всех клинических симптомах аллергии, активизирующим клеточные поверхностные специфические рецепторы. Именно гистамин отвечает за развитие всех основных симптомов аллергического ринита: жжение, чихание, выделения из носа, затруднение носового дыхания. В настоящее время известно 4 типа гистаминовых рецепторов, но действие гистамина на слизистую оболочку полости носа преимущественно обусловлено его контактом с рецепторами первого типа (H_1) [1–3, 7–10].

Клинические проявления конъюнктивита часто сопутствуют АР ввиду общности механизмов патогенеза. После попадания аллергена на конъюнктиву сенсibilизированного человека отмечается развитие симптомов, обусловленных влиянием гистамина: жжение, раздражение в глазах, слезотечение. Следует учитывать, что появление глазных симптомов при АР может быть вызвано не только непосредственной IgE-зависимой реакцией на аллерген, но и назоконъюнктивальным рефлексом. Именно этим возможно объяснить тот факт, что глазные симптомы нередко быстро регрессируют при назначении только топических интраназальных препаратов.

В фармакотерапии АР используются несколько основных групп лекарственных препаратов, место которых в лечении определено согласно их механизму действия на ключевые звенья патогенеза или симптомы заболевания: антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны), сосудосуживающие препараты, антихолинергические препараты, антилейкотриеновые препараты, моноклональные анти-IgE-антитела. Однако ввиду того что именно тканевые эффекты гистамина приводят к развитию симптомов АР, использование антагонистов H_1 -рецепторов является основой его медикаментозной терапии [1–3, 7–10].

Антигистаминовые препараты 2-го поколения имеют высокое сродство к H_1 -рецепторам, вследствие чего обладают быстрым началом действия, эффективно влияя на симптомы ринита, на глазные симптомы. Они обладают продолжительным фармакологическим эффектом, что делает возможным однократный прием в течение суток. Ввиду низкого проникновения через гематоэнцефалический барьер в рекомендуемых дозах антигистаминовые препараты 2-го поколения обладают незначительным седативным эффектом [1–3, 7–10].

Новейшим представителем этой группы лекарственных средств является биластин (Никсар®) – антигистаминный препарат второго поколения, недавно появившийся на рынке, был разработан для лечения аллергического ринита, риноконъюнктивита и крапивницы. Никсар® (биластин) обладает высоким сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и пролонгированный эффект. Он не взаимодействует с системой цитохрома P450 и не претерпевает значительного метаболизма в организме человека, что обуславливает очень низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также не требует коррекции дозы при почечной недостаточности.

● **Таблица.** Процент связывания (среднее) с H_1 -рецепторами в головном мозге после перорального приема антигистаминных препаратов по данным ПЭТ [16]

● **Table.** Percentage of binding (mean) to H_1 receptors in the brain after oral antihistamines according to PET data [16].

	Доза (мг)	Среднее значение связывания с H_1 -рецепторами по данным ПЭТ (%)
Биластин	20	-3,92
Фексофенадин	120	-0,1
Эбастин	10	9,9–14,4
Терфенадин	60	12,1–17,2
Азеластин	1	20,3
Цетиризин	20	26,0
d-Хлорфенирамин	1	40,4
Гидроксизин	25	53,95
d-Хлорфенирамин	2	60,4–76,8
d-Хлорфенирамин	5	85,5

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография.

сти. Так как Никсар® (биластин) не метаболизируется в организме и экскретируется в основном в неизменном виде, то при печеночной недостаточности повышение его системной биодоступности выше безопасного уровня маловероятно. Никсар® продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин, у пациентов с сезонным аллергическим ринитом. Он также показал значительную эффективность (сходную с таковой для цетиризина) и безопасность для долгосрочной терапии круглогодичного аллергического ринита. Эффективность биластина соответствует эффективности левоцетиризина у пациентов с хронической идиопатической крапивницей. В большинстве случаев Никсар® обладает хорошей переносимостью; как в стандартной, так и в супратерапевтической дозе он обладает менее выраженным седативным потенциалом по сравнению с другими антигистаминными препаратами второго поколения, а также не обладает кардиотоксическим эффектом [11–15]. На основании опубликованных данных для других лекарственных средств можно сделать вывод о том, что Никсар® обладает наиболее низким уровнем связывания с H_1 -рецепторами в головном мозге из всех доступных антигистаминных препаратов (табл.). Таким образом, его способность вызывать побочные эффекты, связанные с ЦНС, минимальна [16].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводимом в Европе, Аргентине и Южной Африке, сравнивалась эффективность препарата Никсар® (биластин), по сравнению с цетиризином и плацебо, в течение 4 недель у 651 пациента с круглогодичным аллергическим ринитом. В открытой фазе дополнительного лечения 513 пациентов получали Никсар® (биластин) в дозе 20 мг в течение 12 месяцев, что является самым длительным исследованием антигистаминного препарата на настоящий момент. Статистически значимых отличий между группами с 1-го по 28-й день исследования не выявлено. Несмотря на это, наблюдался регионзависимый эффект: первичная эффективность была значительно выше для антигистаминного препарата по сравнению с плацебо в Европе и Аргентине ($P = 0,039$). И наоборот, в Южной Африке не наблюдалось значимых отличий, где пациенты показали достаточно высокий уровень ответа на плацебо. Длительная фаза последующего лечения в данном исследовании также показала, что Никсар® (биластин) хорошо переносится при длительном применении [17, 18].

Таким образом, согласно международным и национальным согласительным документам, в качестве первой линии медикаментозной терапии аллергического ринита и поллиноза рекомендуется применение неседативных антигистаминных препаратов второго поколения.

Доказанная эффективность и высокий профиль безопасности препарата Никсар®, его низкий потенциал нарушения функций ЦНС при одновременном назначении с алкоголем и низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также отсутствие потребности в коррекции дозы подтверждает тот факт, что данный лекарственный препарат занимает лидирующую позицию среди всех H_1 -антигистаминных препаратов второго поколения в терапии аллергического ринита, включая аллергический риноконъюнктивит (интермиттирующий и персистирующий) [19].

Исходя из всего вышесказанного, мы бы хотели рекомендовать назначение препарата Никсар® при АР в следующих случаях:

- лечение интермиттирующего и легкого персистирующего АР;
- лечение среднетяжелого и тяжелого персистирующего АР в комбинации с топическими ГКС при недостаточном контроле над симптомами заболевания монотерапией назальными стероидами или при выраженных побочных эффектах последних;
- для профилактики развития выраженных симптомов сезонного аллергического ринита в период цветения причинно-значимых растений.



Поступила/Received 17.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лопатин А.С. Ринит. М.: Литерра. 2010. [Lopatin A.S. Rhinitis. Moscow: Literra. 2010]. (In Russ.)
2. Горячкина Л.А., Кашкин Е.П., Терехова Е.П. и соавт. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной и Е.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009: 121. [Goryachkina L.A., Kashkin E.P., Terekhova E.P. et al. Clinical Allergy and Immunology: A Guide for Practitioners. Edited by L.A. Goryachkina and E.P. Kashkina. M.: Miklosh, 2009: 121.] (In Russ.)
3. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health

- Organization, GA²LEN and AllerGen. *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8-160.
- Василевский И.В. Реабилитация детей и подростков с заболеваниями органов дыхания, пищеварения, почек, сердечно-сосудистой системы и аллергическими болезнями в условиях поликлиники. Минск: БелМАПО, 2007:157-171 [Vasilevsky I.V. Rehabilitation of children and teenagers with diseases of respiratory organs, digestive organs, kidneys, cardiovascular system and allergic diseases in the conditions of polyclinic. Minsk: BelМАПО, 2007:157-171.] (In Russ.)
 - Информационный бюллетень ВОЗ №310 (июль 2015 г.). ВОЗ. Банк данных Глобальной обсерватории здравоохранения. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/> [WHO Informational Bulletin № 310 (July 2015). WHO. Global Health Observatory database. Available at: <http://www.who.int/gho/database/ru/>] (In Russ.)
 - Банк документов. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs> [Document bank. Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs>.] (In Russ.)
 - Feldberg W., Kellaway C.H. Liberation of histamine and formation of lysocithin-like substances by cobra venom. *J Physiol*. 1988;94:187-191.
 - Kellaway C.H., Trethewie E.R. The liberation of a slow-reacting smooth muscle-stimulating substance in anaphylaxis. *Q J Exp Physiol*. 1940;30:121-145.
 - Brocklehurst W. The release of histamine and formation of a slow reacting substance (SRS-A) during anaphylactic shock. *J Physiol*. 1960;151:416-435.
 - Sadaba B., Gomez-Guiu A., Azanza J.R., Ortega I., Valiente R. Oral availability of bilastine. *Clin Drug Investig*. 2013;33:375-381.
 - Lucero M.L., Gonzalo A., Mumford R., Betanzos M., Alejandro A. An overview of bilastine metabolism during preclinical investigations. *Drug Chem Toxicol*. 2012;35(suppl 1):18-24.
 - Graff C., Struijk J.J., Kanter J.K., Andersen M.P., Toft E., Tyl B. Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study. *Clin Drug Investig*. 2012;32:339-351.
 - Church M.K. Safety and efficacy of bilastine: a new H1-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10(5):779-793.
 - Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A., Berisa A., Oijales A. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist. *Drugs R D*. 2006;7:219-231.
 - Sastre J., Mollo J., Valero A., Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *CurrMed Res Opin*. 2012;28:121-130.
 - Tashiro M., Sakurada Y., Iwabuchi K., et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol*. 2004;44:890-900.
 - Zuberbier T., Oanta A., Bogacka E. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Allergy*. 2010;65:516-528.
 - Prepageran N., Wangde Y., Nair G., Maurer M. The status quo and unmet needs in the management of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: a Malaysian perspective. *Asia Pac Allergy*. 2014;4:142-148.
 - Dykevicz M.S., Fineman S., Skoner D.P. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;81:478-518.



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА С УДОБНЫМ ПОИском
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru