

Антигистаминные препараты второго поколения

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

А.А. КРИВОПАЛОВ, П.А. ШАМКИНА

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

Информация об авторах:

Кривопалов 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) 316-22-56;
e-mail: krivopalov@list.ru
Шамкина Полина Александровна – клинический ординатор Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

тел.: +7 (812) 316-22-56;
e-mail: spbniilor@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Проблема диагностики и лечения аллергических ринитов сегодня является особенно актуальной в связи с увеличением распространенности этого заболевания как в России, так и за рубежом. Тремя выделенными направлениями в лечении являются: иммунотерапия, терапия элиминационная и медикаментозная. Основу фармакотерапии аллергических заболеваний составляют лекарственные препараты, действие которых направлено на главные патогенетические механизмы аллергического воспаления. Среди препаратов, рекомендованных для лечения аллергического ринита, важную роль играют антигистаминные препараты второго поколения.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты второго поколения, эбастин, ЭСПА-БАСТИН

Для цитирования: Кривопалов А.А., Шамкина П.А. Антигистаминные препараты второго поколения в комплексном лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019; 6: 110-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The second-generation antihistamines

IN THE COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Alexander A. KRIVOPALOV, Polina A. SHAMKINA

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

Author credentials:

Krivopalov Alexander Alexandrovich – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Healthcare of the

Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-22-56;
e-mail: krivopalov@list.ru
Shamkina Polina Aleksandrovna – Resident Medical Practitioner, Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg Research

Institute of Ear, Throat, Nose and Speech» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-22-56;
e-mail: spbniilor@gmail.com

ABSTRACT

The problem of diagnosis and treatment of allergic rhinitis today is particularly relevant, due to the increasing prevalence of that disease both in Russia and abroad. The three highlighted directions of the treatment are: immunotherapy, elimination therapy and drug therapy. The basis of the pharmacotherapy of allergic diseases are medicines, which are directed to the main pathogenetic mechanisms of allergic inflammation. Among the drugs recommended for the treatment of allergic rhinitis, antihistamines of the second generation play an important role.

Keywords: allergic diseases, allergic rhinitis, second-generation antihistamines, ebastine, ESPA-BASTIN

For citing: Krivopalov A.A., Shamkina P.A. The second-generation antihistamines in the complex treatment of allergic rhinitis. *Meditinsky Sovet*. 2019; 6: 110-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.

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

В настоящее время аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире. В последние годы результаты эпидемиологических обзоров и исследований говорят о тенденции к росту заболеваемости АР как в развитых, так и развивающихся странах.

В Соединенных Штатах Америки АР является одним из наиболее распространенных atopических заболеваний, затрагивающим от 9 до 16% населения, среди которых до 80% пациентов отмечают первые симптомы в возрасте до 20 лет. В 2012 г. в США было зафиксировано 19,1 млн случаев АР у лиц старше 18 лет и 6,1 млн – у лиц детского и подросткового возраста [1, 2]. Эпидемиологическое исследование, проводившееся в Японии с 1998 по 2008 г., определило увеличение заболеваемости АР среди населения с 29,8 до 39,4%. [3]. В крупных европейских городах (Англия, Германия, Франция) распространенность ринита колеблется от 17–28,5% среди городского и сельского населения [4–6]. По результатам работ, проводимых в разных климато-географических регионах Российской Федерации, распространенность аллергических заболеваний составила от 33 до 35%, в среднем 16,5%. К сожалению, на сегодняшний день проблема гиподиагностики аллергических заболеваний в РФ стоит особенно остро. По информации ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, при обследовании 1000 больных было выявлено, что в первый год заболевания диагноз «АР» ставился только 12% пациентов, в первые 5 лет от начала заболевания – 50%, остальным пациентам диагноз был поставлен через 9–30 лет после возникновения первых симптомов АР [7, 8].

АР – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованной воспалительной реакцией слизистой оболочки полости носа, которая развивается в результате попадания на нее аллергенов, и проявляющееся ежедневно хотя бы двумя из следующих симптомов: затруднением носового дыхания, выделениями из носа (ринорея), чиханием, зудом в полости носа. АР часто ассоциирован с бронхиальной астмой (БА), которая встречается у 15–38% пациентов с АР, а носовые симптомы присутствуют у 6–85% пациентов с астмой [9, 10]. Помимо того, АР рассматривается фактором риска развития астмы, причем неконтролируемый ринит среднетяжелой степени тяжести приводит к снижению контроля над симптомами БА [6, 10, 11].

По определению АР не входит в число тяжелых заболеваний, однако он существенно снижает качество жизни больных, является причиной нарушения режима сна и отдыха, ограничений в обучении и профессиональной деятельности.

Вопросы классификации АР активно обсуждаются в последние годы. Результаты многочисленных работ и исследований отражены в Международном консенсусе по лечению АР (версия Европейской академии алергологии и клинической иммунологии, 2000) и программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). По версии Международного консенсуса по лечению АР (P. van Cauwenberge и соавт., 2000), целесообразно выделить трех форм ринита: сезонной, круглогодичной и профес-

сиональной [12]. Согласно классификации ARIA (ARIA-2001, 2008, 2010, 2016), АР подразделяется в зависимости от длительности симптомов на персистирующий и интермиттирующий и в зависимости от тяжести проявления и влияния на качество жизни – на АР легкого или умеренного/тяжелого течения (табл. 1) [6].

На сегодняшний день в клинической практике используются обе классификации: как этиологическая, подразделяющая АР на сезонный и круглогодичный, так и основанная на длительности и выраженности симптомов.

В развитии АР играет роль IgE-опосредованная реакция немедленного типа (гиперчувствительность 1-го типа), которая возникает при попадании аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Аллергены могут иметь как сезонный характер (пыльца растений, споры плесневых грибов), так и встречаться круглогодично (клещи домашней пыли, аллергены домашних животных). Также триггерами АР служат атмосферные загрязнители (выхлопные газы, озон, оксид азота, диоксид серы), табачный дым, вызывающие структурные и функциональные изменения мерцательного эпителия. Согласно современной концепции, АР характеризуется персистирующим воспалением слизистой оболочки носа. При попадании аллергена (антигена) на слизистую носа происходит каскад следующих реакций: 1) активация Т-лимфоцитов (Th0) и распознавание антигена; 2) дифференцировка Т-лимфоцитов (Th0) в Т-хелперы 2-го типа (Th2); 3) продукция посредством Th2 воспалительных цитокинов IL-4, IL-13; 4) экспрессия цитокинами на своей поверхности лигандов для CD40, что обеспечивает для В-лимфоцитов сигнал для синтеза аллерген-специфических иммуноглобулинов группы Е (IgE); 5) фиксация IgE к высокоаффинным рецепторам (FcεRI), расположенным на мембранах тучных клеток и базофилов, и низкоаффинным (FcεRII), экспрессирующимся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и Т-лимфоцитов; 6) при повторном контакте аллергена, его распознавание фиксированными IgE-антителами; 7) высвобождение из тучных клеток медиаторов аллергического воспаления (гистамина, триптазы, плазменных кининов, цистеиниловых лейкотриенов (C4, D4, E4), простагландина D2, фактора активации тромбоцитов). Медиаторы воздействуют на эндотелиальные

● **Таблица 1.** Классификация АР (ВОЗ – ARIA) [6, 7]

● **Table 1.** Classification of allergic rhinitis (WHO ARIA) [6, 7]

Интермиттирующий ринит	Персистирующий ринит
симптомы: • <4 дней в неделю • или <4 недель в год	симптомы: • >4 дней в неделю • или >4 недель в год
Ринит легкого течения	Ринит средней тяжести/ тяжелое течение
• нормальный сон, • нормальная дневная активность, занятия спортом и отдых, • нормальная работоспособность и учеба, • отсутствие мучительных симптомов	• нарушение сна, • нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха, • нарушение работоспособности и школьных занятий, • мучительные симптомы

клетки сосудов, оказывая сосудорасширяющее действие и повышая проницаемость сосудов, тем самым вызывая блокаду полости носа — затруднение носового дыхания; повышенная секреция влияет на возникновение обильных выделений из носа, а воздействие на нейрорецепторы слизистой оболочки носа ведет к появлению таких симптомов, как зуд и чихание [7, 13].

В зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности у некоторых пациентов через 6–12 часов происходит развитие поздней фазы аллергической реакции, которой присуща специфическая (определенный аллерген) и неспецифическая (триггеры в виде холодного воздуха, табачного дыма, бытовых аэрозолей) гиперреактивность слизистой оболочки носа [6, 13].

В лечении АР можно выделить три основных направления: элиминационная, иммунотерапия, медикаментозная терапия. Элиминационная терапия используется для устранения аллергенов, с ее же помощью происходит контроль за состоянием окружающей среды. При снижении количества и сокращении контакта с аллергенами происходит уменьшение выраженности и кратности возникновения симптоматики заболевания. В случае атопического заболевания элиминационные мероприятия должны быть применены в первую очередь. Полное избавление от аллергена невозможно, поэтому были разработаны методы механической элиминации аллергена с поверхности слизистой носа, такие как орошение полости носа, эндоназальные спреи, души. Наиболее часто используются изотонические препараты хлорида натрия, растворы морской соли, применение которых значительно уменьшает количество аллергена на поверхности слизистой, тем самым снижая лекарственную нагрузку в этапах лечения АР.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является одним из наиболее перспективных, но пока еще только развиваемых направлений в лечении аллергиче-

ских заболеваний на сегодняшний день. Результаты исследований доказали эффективность использования этой методики аллергенами пыльцы, клещей домашней пыли, животной шерсти и перхоти. Процесс лечения методикой АСИТ достаточно длительный и трудоемкий, поэтому, несмотря на большое количество положительных и рекомендательных работ по этому способу, на первое место в лечении АР на данный момент выходит медикаментозная терапия.

В соответствии с рекомендациями Международного консенсуса лечение АР должно быть эффективным, безопасным и доступным для пациентов. Для достижения контроля над симптомами АР предлагается ступенчатая терапия, основанная на степени тяжести клинических симптомов. Принцип ступенчатого подхода к лечению АР заключается в увеличении объема терапии/переходе на ступень вверх (step up) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (step down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР (табл. 2). Основу фармакотерапии АР в настоящее время составляют лекарственные средства, действие которых направлено на главные патогенетические механизмы аллергического воспаления. Фармакотерапия АР предусматривает использование H_1 -блокаторов (как оральных форм, так и интраназальных), топических глюкокортикоидов, сосудосуживающих средств и антилейкотриеновых препаратов [6, 7, 14–16].

Среди рекомендованных для лечения АР препаратов наиболее применяемыми являются антигистаминные препараты. H_1 -антагонисты первого поколения обладают достаточным количеством побочных эффектов, заключающихся в первую очередь в выраженном седативном действии, кратковременном эффекте, нарушении зрения, дисфункции желудочно-кишечного тракта. Поэтому, учитывая нежелательные явления, первое

● **Таблица 2.** Ступенчатая терапия АР [16, 17]

● **Table 2.** Step therapy of allergic rhinitis [16, 17]

Элиминационная терапия			
Иммунотерапия			
Медикаментозная ступенчатая терапия			
Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4
Один препарат из: <ul style="list-style-type: none"> оральные/интраназальные деконгестанты, оральные/интраназальные антигистаминные, интраназальные кромоны, интраназальные кортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальный ГКС, оральные/интраназальные антигистаминные, антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинирование интраназальных ГКС с препаратами: <ul style="list-style-type: none"> оральные/интраназальные антигистаминные, антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Терапия омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с БА Решение вопроса о хирургическом лечении сопутствующей патологии
Препараты быстрого действия: <ul style="list-style-type: none"> оральные/интраназальные деконгестанты, антихолинергетики 			<ul style="list-style-type: none"> оральные ГКС

Примечание. Перед переходом на следующий этап терапии (step up) необходимо перепроверить диагноз и/или приверженность лечению, оценить влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических особенностей.

КАЛЕНДАРЬ ЦВЕТЕНИЯ



	Юг России	Поволжье	Средняя полоса России	Урал	Сибирь	Северо-запад России	Крым
Береза		Май	Май	Апрель – май	Май	Май – июнь	Апрель – май
Лещина	Июнь – август		Апрель	Апрель – май		Апрель	Апрель
Ольха		Май	Апрель	Апрель – май		Апрель – май	
Сосна	Май	Май	Май	Май – июнь		Июнь	
Ива		Апрель	Апрель	Апрель – май		Апрель – июнь	
Тополь		Май	Апрель			Май	
Дуб	Апрель	Май	Май	Май			
Ясень	Апрель			май		Май – июнь	
Вяз		Апрель		Апрель – июнь		Май	
Клен	Апрель	Май	Май	Апрель – июнь		Май	
ЗЛАКИ		Июнь – июль	Июль	Май – август	Июнь – июль	Июнь – август	
Полынь	Июль	Июнь – август	Август – сентябрь		Июль – сентябрь	Август – сентябрь	Июль – август
Маревые	Июль	Июль – сентябрь		Июль – август	Июль – август	Август – сентябрь	
Амброзия	Июль – сентябрь	Июль – сентябрь	Август – сентябрь				Август – сентябрь

Зная об аллергической обстановке в своем регионе, вы сможете своевременно предупреждать пациентов о пыльцевой угрозе и назначать им необходимые препараты

Сроки цветения зависят от погодных условий и могут отклоняться от приведенных в таблице на 7–14 дней

В таблице использованы данные календаря цветения по регионам России. URL: <https://allergy-center.ru/kalendar-tsveteniya> (дата обращения – 14.03.2019)

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



Инновации для качества жизни

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ



ЭСПА-НАЦ®

Отхаркивающее
муколитическое средство
для лечения кашля

- Тройное действие:
муколитическое
антиоксидантное
противовоспалительное
- Детям с 2 лет¹
- Всего 1 пакетик в день²



ЭСПАРОКСИ®

Лечение инфекций
верхних и нижних дыхательных путей

- Широкий спектр действия
- Активен в отношении «атипичных» возбудителей

¹ дозировка 200 мг
² дозировка 600 мг
³ сироп на основе тимьяна и подорожника можно применять с 1 года
⁴ средство для наружного применения на основе масел хвой сосны и листьев эвкалипта: с 2 месяцев ванны и растирания, с 5 лет паровые ингаляции



ЭСПА-БАСТИН®

Таблетки для лечения аллергии

- Не оказывает седативного действия
- Принимать всего 1 раз в сутки



ЭВКАБАЛ®

Отхаркивающие
муколитические препараты
с противовоспалительным
действием для лечения кашля

- Комплексный подход к лечению кашля:
изнутри³ и снаружи⁴
- Растительное происхождение активных компонентов

ЭСПА-БАСТИН® (эбастин)

препарат выбора для лечения заболеваний
с аллергическим компонентом¹⁻⁶

Длительность действия –
48 часов, после 5 дней лечения –
72 часа

Время наступления эффекта –
1 час

Высокий аффинитет
и избирательность
к H₁-гистаминовым рецепторам

**Выраженный
антигистаминный
эффект**

Уменьшение хемотаксиса
гранулоцитов в слизистую
оболочку полости носа

Подавление высвобождения
ФНО-альфа, ГМ-КСФ, ИЛ-8, LTC₄,
LTD₄, PGD₂

Торможение высвобождения
гистамина из базофилов
и тучных клеток

**Выраженный
противоаллергический
и противовоспалительный
эффекты**

* Прочное связывание
с субвариантами
H₁-гистаминовых
рецепторов,
недоступными для
других препаратов
группы

**ЭБАСТИН –
уникальная* молекула**

* Возможна двойная
дозировка – особенно
актуально для
пациентов с атопией
и аллергическим
ринитом и/или
крапивницей

**Благоприятный
профиль
безопасности**



Per. уд. № ЛП-003460

Отсутствие седативного
эффекта

Нет нежелательного влияния
на ЦНС

Не влияет на способность
к управлению транспортным
средством

Совместим с этанолом

**Высокий
профиль
эффективности**

Регресс всех назальных
проявлений при сезонном
и круглогодичном
аллергическом рините

Контроль основных симптомов
крапивницы даже при
выраженной активности
и тяжелом течении заболевания

Представительство фирмы «Эспарма ГмбХ» в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 706

Тел.: +7 (499) 579-33-70

Реклама



www.esparma-gmbh.ru

1. Шабанов Д.В. Терапия антигистаминными препаратами при аллергическом рините и крапивнице у пациентов с атопией // Русский медицинский журнал, 2018, № 8 (I), С. 59–63. 2. Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Сосновская Д.В. Роль и значение антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита и крапивницы // Русский медицинский журнал, 2018, № 3 (II), С. 71–75. 3. Пелищенко Т.Г., Савлевиц Е.Л. Лечение аллергического ринита с позиции взаимодействия врача и пациента: основные проблемы и ошибки // Эффективная фармакотерапия, 2018, № 27, С. 6–11. 4. Белан Э.Б., Тибирикова Е.В., Садчикова Т.Л. Эффективность и безопасность эбастина при аллергических заболеваниях // Фарматека, 2018, № 3, С. 57–62. 5. Елисютина О.Г. и соавт. Опыт клинического применения эбастина в лечении больных хронической крапивницей // Российский аллергологический журнал, 2016, № 4-5, С. 81–86. 6. Horiguchi T и соавт. Влияние эбастина на концентрации катионного белка эозинофилов в сыворотке у пациентов с бронхиальной астмой // Медицинский совет, 2013, № 11, С. 38–42.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников



© ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2019
Иллюстрации: shutterstock.com

поколение антигистаминных препаратов не применяется в большинстве стран мира. H_1 -антагонисты второго поколения лишены вышеперечисленных побочных эффектов, они не приводят к индукции печеночного метаболизма, и их эффективность со временем не снижается, в связи с чем возможно длительное применение этой группы препаратов в лечении аллергических заболеваний. Новое поколение антигистаминных препаратов включает неседативные агенты дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин, эбастин и слабоседативные агенты цетиризин и левоцетиризин [6, 7, 10].

В клинических рекомендациях Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов отмечается необходимость увеличения дозы антигистаминных препаратов 2-го поколения для достижения значимого терапевтического эффекта [18]. Среди препаратов, представленных на сегодняшний день на отечественном рынке, двойная дозировка возможна лишь у эбастина (ЭСПА-БАСТИН®, esparma GmbH). Особенностью фармакокинетики эбастина является его быстрая метаболизация в фармакологический активный метаболит каребастин, обладающий высокой биодоступностью. Свое действие препарат начинает через 1 ч после однократного приема 10 мг препарата ЭСПА-БАСТИН®. Прием пищи не влияет на его абсорбцию из желудочно-кишечного тракта. Каребастин активно связывается с белками плазмы и имеет высокий объем распределения.

Согласно исследованию P. Gehhano et al. (1996), эбастин в дозах 60 мг/сут, в 3–6 раз превышающих терапевтические, не оказывал заметного действия на интервал QT, о чем свидетельствовало отсутствие разницы с данными, полученными при испытании плацебо [19].

Среди препаратов, увеличивающих концентрацию эбастина в сыворотке крови, – эритромицин и кетоконазол, поэтому вместе эти препараты не применяются. Эбастин ингибирует анти-IgE-зависимое высвобождение простагландинов и лейкотриенов клетками назальных полипов, а также таких цитокинов, как GM-CSF, фактор некроза опухоли (ФНО) и ИЛ-8. Эбастин также редуцирует высвобождение GM-CSF в назальном секрете, уменьшает назальную эозинофилию, количество эозинофилов в крови и уровень эозинофильного катионного белка (eosinophil cationic protein, eCp) в плазме [20]. Эти механизмы эбастина более эффективно способствуют регрессу обострения хронического воспалительного процесса при АР, а следовательно, предотвращению развития осложнений и присоединению других коморбидных состояний.

Высокая эффективность и безопасность применения препарата эбастин подтверждена результатами многочисленных клинических исследований, проведенных в России и за рубежом. По результатам многоцентрового двойного слепого исследования была доказана клиническая эффективность антигистаминных препаратов (эбастин 20 мг, эбастин 10 мг, цетиризин 10 мг) в лечении симптомов АР. Однако через неделю лечения более быстрый регресс заболевания отмечался у пациентов, применявших эбастин в дозировке 20 мг, что подтверждается динамикой балльной оценки выраженности симптомов ($-13,7 \pm 4,7$ в

группе «эбастин», 20 мг; $-11,8 \pm 3,8$ в группе «эбастин», 10 мг; $p = 0,027$). По данным исследования, преимуществами применения эбастина 20 мг в сравнении с эбластином 10 мг и цетиризином 10 мг является быстрое достижение терапевтического эффекта и более высокий уровень эффективности при купировании тяжелых проявлений АР [19].

Другое рандомизированное двойное слепое исследование, проводимое R.J. Davies (1998), доказало клиническую эффективность применения эбастина в лечении сезонного ринита. На фоне применения эбастина в дозировке 20 мг/сут по сравнению с лоратадином 10 мг/сут в течение 4 недель отмечался более выраженный регресс клинической симптоматики заболевания (ринорея, заложенность носа). Снижение общего назального индекса у пациентов, получающих эбастин, отметились на $3,03 \pm 2,11$ балла, тогда как при применении лоратадина – на $2,08 \pm 1,78$ балла. Улучшение самочувствия и снижение выраженности симптомов в конце лечения отметили 82% пациентов, применяющих эбастин, в группе пациентов с лоратадином отметили стабилизацию состояния лишь 65% людей. Терапевтический эффект эбастина отмечался длительный, что позволяло в полной мере контролировать симптомы ринита в течение дня. Результаты исследования свидетельствуют о возможности применения препарата эбастин в изменчивой дозировке, при необходимости увеличивая ее до 20 мг/сут при лечении более тяжелых проявлений заболевания, при сохранении показателей безопасности и переносимости [21].

P. Ratner и соавт. (2000) проводили сравнительное клиническое исследование эффективности эбастина 20 мг/сут и лоратадина 10 мг/сут. В исследовании 2003 г. третью группу сравнения составили пациенты, получающие плацебо. Применение обоих антигистаминных препаратов оптимально контролировало симптомы сезонного АР, но по результатам клинически более эффективным оказалось назначение эбастина. При лечении эбластином в дозировке 20 мг/сут отмечалась хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных явлений [22, 23].

M. Robert и соавт. (2013) в клиническом испытании, проведенном параллельным двойным слепым плацебо-контролируемым методом, определяли эффективность комбинации эбастина в дозировке 10 мг/сут и деконгестивной терапии для облегчения симптомов простуды у пациентов. Критерием оценки выступал статистический анализ субъективных и объективных параметров. По результатам в группе получавших комбинированное лечение (эбастин + деконгестант) процент пациентов с положительной динамикой состояния в течение 3 дней от начала терапии отмечался гораздо выше, чем в группе пациентов, получавших плацебо (соответственно, 75,8 и 57,6%; $p < 0,001$). При сравнении уменьшения выраженности глазных и носовых симптомов отмечалась статистически значимая разница в пользу группы с комбинированной терапией. У всех пациентов определялась хорошая переносимость назначенных препаратов, что подтверждает безопасность применения комбинации эбастина и деконгестивной терапии для симптоматического лечения простудных заболеваний [24].

В 2015 г. российскими учеными проводилось сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности применения препаратов эбастин, цетиризин и лоратадин в лечении пациентов с сезонным АР. Результаты исследования убедительно показали, что с помощью монотерапии антигистаминным препаратом второго поколения можно успешно купировать как назальные, так и конъюнктивальные симптомы ринита. Все применяемые препараты показали хорошую терапевтическую эффективность и безопасность в течение 2-недельного курса лечения, однако же более быстрый и выраженный клинический эффект был отмечен в группе пациентов, применявших эбастин. Также в исследовании проводилась оценка маркера аллергического воспаления в полости носа – эозинофильного катионного протеина,

который определялся в назальных смывах до начала и в конце лечения. Снижение этого показателя оказалось более выраженным у пациентов, получавших эбастин (на 37%). Таким образом, применение препарата эбастин продемонстрировало хорошую эффективность и положительное влияние на качество жизни у пациентов с сезонным АР [25].

Обобщая вышесказанное, эбастин (ЭСПА-БАСТИН®), являясь антигистаминным препаратом второго поколения, обладает высоким профилем эффективности и безопасности, продолжительным действием, крайне редким развитием побочных эффектов, в связи с чем может быть рекомендован для широкого применения в практике оториноларинголога для лечения АР.



Поступила/Received 01.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Amritwar A.U., Lowry C.A., Brenner L.A., Hoisington A.J., Stiller J.W., Hamilton R. et al. Mental health in allergic rhinitis: depression and suicidal behavior. *Curr. Treat. Options Allergy*. 2017;4(1):71–97. doi: 10.1007/s40521-017-0110-z.
- Stewart M., Ferguson B.J., Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:37–45. doi:10.2147/IJGM.S8077.
- Okubo K., Kuroo Y., Ichimura K., Enomoto T., Okamoto Y., Kawauchi H. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergology International*. 2017;66(2):205–219. doi:10.1016/j.alit.2016.11.001.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated parameter. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008;122:81–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
- Orhan F., Karakas T., Cakir M., Aksoy A., Baki A., Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban Schoolchildren in the eastern Sea region of Turkey. *J. Clin. Exp. Allergy*. 2009;39:1027–1035. doi:10.1111/j.1365-2222.2009.03263.x.
- Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Рязанцев С.В., Артюшкин С.А. Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации. СПб.: Полифорум Групп. 2017. [Ryazantsev S.V., Artyushkin S.A. Allergicheskij rinit: etiology, patogenez, osobennosti farmakoterapii: metodicheskie rekomendacii. SPB.: Poliforum Grupp, 2017.] (In Russ.)
- Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2008;6:3–14. [Bogova A.V., Ilina N.I., Luss L.V. Tendentsii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevaniy v Rossii za posledniye 10 let. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal*. 2008;6:3–14.] (In Russ.)
- Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A., Kunz R., Vist G., Brozek J. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64:383–394. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., Schwartz S.R., Baroddy F.M., Bonner J.R. et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152:1–43. doi: 10.1177/0194599814561600.
- Leynaert B., Bousquet J., Neukirch C., Liard R., Neukirch F. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;104:301–304. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70370-2.
- Van Cauwenberge P., Bachert C., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. EAACI. Positionpaper. *Allergy*. 2000;55:116–134.
- Wachs M., Proud D., Lichtenstein L.M. et al. Observations on the pathogenesis of nasal priming. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989;84:492–501. doi:10.1016/0091-6749(89)90362-x.
- Дробик О.С., Насунова А.Ю. Аллергический ринит – взгляд аллерголога. *Вестник оториноларингологии*. 2014;2:82–85. [Drobik O.S., Nasunova A.Yu. Allergic rhinitis: allergist's point of view. *Vestnik otorinolaringologii*. 2014;2:82–85.] (In Russ.)
- Ненасшева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2015;1(29):12–18. [Nenasheva N.M. Stepwise Therapy for Reaching Control over Allergic Rhinitis. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya*. 2015;1(29):12–18.] (In Russ.)
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. doi:10.1111/all.12573.
- Себекина О.В., Бодня О.С. Аллергический ринит: вчера, сегодня, завтра. Место новой инновационной формы антигистаминного препарата в лечении аллергического ринита. *Медицинский оппонент*. 2018;1:38–47. [Sebekina O.V., Bodnya O.S. Allergic rhinitis: yesterday, today, tomorrow. Place of new innovative form of antihistamine in the treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskij opponent*. 2018;1:38–47.] (In Russ.)
- Bousquet J., Van Cauwenberge P., Bachert C., Canonica G.W., Demoly P., Durham S.R. et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58:192–197. doi:10.1034/j.1398-9995.2003.00054.x.
- Gehhano P., Bremard-Oury C., Zeisser Ph. Comparison of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 1996;76:507–512. doi:10.1016/s1081-1206(10)63269-3.
- Campbell A., Michel F.B., Bremard-Oury C., Crampette L., Bousquet J. Overview of allergic mechanisms: ebastine has more than an antihistamine effect. *Drugs*. 1996;52(1):15–19. doi:10.2165/00003495-199600521-00005.
- Davies R.J. Efficacy and tolerability comparison of ebastine 10 and 20 mg with loratadine 10 mg: A double-blind, randomised study in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin. Drug Invest.* 1998;16:413–420. doi:10.2165/00044011-199816060-00001.
- Ratner P.H., Lim J.C., Georges G.C. Comparison of once-daily ebastine 20 mg, ebastine 10 mg, loratadine 10 mg, and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis. The Ebastine Study Group. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000;105:1101–1107. doi:10.1067/mai.2000.105525.
- Ratner P., Hampel F., Gipsert J. Efficacy of ebastine in the control of nasal congestion associated with allergic rhinitis. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 2003;25:111–115. doi:10.1358/mf.2003.25.2.723684.
- Robert M., Llorens M., Garcia E., Luria X. Эффективность и переносимость эбастина в дозировке 10 мг в комбинации с деконгестивной терапией для облегчения симптомов простуды (ассоциированного ринита). *Трудный пациент*. 2013;11(1):35–40. [Robert M., Llorens M., Garcia E., Luria X. Efficiency and tolerance of ebastine in dosage of 10 mg in combination with decongestive therapy for relief of cold symptoms (associated rhinitis). *Trudnyj pacient*. 2013;11(1):35–40.] (In Russ.) doi:10.1016/j.ejim.2004.03.009.
- Бодня О.С., Ненасшева Н.М., Андренова Г.В., Синявкин Д.О., Я.В. Бодня Я.В. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом. *Consilium medicum*. 2017;3(19):66–73. [Bodnya O.S., Nenasheva N.M., Andrenova G.V., Sinyavkin D.O., Bodnya Ya.V. Comparative efficacy of different antihistamines II generation in adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Consilium medicum*. 2017;3(19):66–73.] (In Russ.)