



Эффективность биластина в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
Ю.О. Николаева

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Николаева Ю.О. Эффективность биластина в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 38–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-38-41

Аллергические заболевания со временем не утрачивают актуальности в аспекте распространенности среди населения. При этом патология, затрагивающая ЛОР-органы, – аллергический риноконъюнктивит поражает, по разным данным, от 10 до 20% населения. Знание механизмов развития местных и общих проявлений позволило найти лекарственные средства, влияющие непосредственно на патогенез заболевания. Речь идет об антигистаминных препаратах (АГП). Однако АГП первого поколения характеризуются наличием седативного эффекта, который негативно сказывается на качестве жизни пациентов. Поэтому были разработаны АГП второго поколения, лишенные этого побочного эффекта. Именно они в настоящее время рекомендованы для лечения пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом. В частности, интерес представляет препарат Никсар®, действующим веществом которого является биластин в дозе 20 мг. В статье представлены данные, подтверждающие безопасность и эффективность этого препарата в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита и улучшении качества жизни больных.

Ключевые слова: аллергия, риноконъюнктивит, биластин, Никсар

Актуальность

Заболевания аллергической природы остаются насущной темой для обсуждения, несмотря на большое количество публикаций, исследований, конференций и рекомендаций, посвященных этому вопросу. Исследования с наибольшим количеством данных демонстрируют, что сезонный аллергический ринит (САР), или сенная лихорадка, встречается примерно у 10% населения, а круглогодичный аллергический ринит (КАР) – у 10–20% населения [1–4], что подтверждает актуальность проблемы. К оториноларингологу чаще обращаются пациенты с одним из проявлений аллергии – аллергическим ринитом, который характеризуется чиханием, зудом, ринореей и заложенностью носа. Нередко

эти симптомы сочетаются с зудом, покраснением и слезотечением, то есть проявлениями аллергического конъюнктивита [5].

На сегодняшний день хорошо изучены механизмы развития местных аллергических реакций за счет высвобождения медиаторов воспаления, таких как гистамин, лейкотриены, брадикинин, простагландины, протеазы и цитокины [5]. Указанные медиаторы воздействуют в том числе на клетки слизистой оболочки глаз и полости носа, вызывая классическую симптоматику аллергии. Однако не только местные, но и общие проявления аллергии влияют на качество жизни пациентов. Как известно, заболевание может вызывать дневное чувство сонливости, постоянную усталость и ухуд-

шение когнитивных функций, а значит, снижать трудоспособность и мешать выполнению задач, требующих концентрации внимания. Подобную симптоматику также приписывают действию высвобождаемых медиаторов и связанных с ними цитокинов, но уже при их системном действии [6]. В одном из исследований (2014) провокация назальной пылью у пациентов с аллергическим ринитом приводила к значительному снижению качества вождения, причем это ухудшение соответствовало таковому при уровне содержания 0,05% алкоголя в крови [7]. Именно поэтому основными препаратами, применяемыми при аллергических заболеваниях, считаются блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов – антигистаминные препараты (АГП).

АГП первого поколения хорошо воздействуют на местные симптомы. Но наряду с этим они способны проникать через гематоэнцефалический барьер, блокировать кортикальные рецепторы к гистамину и, как следствие, усиливать сонливость, вызывать усталость и снижать способность к концентрации. Поэтому в настоящее время они не рекомендованы в качестве терапии аллергического риноконъюнктивита [8, 9]. Обратите внимание: в ряде случаев пациенты, принимающие данные средства, могут не подозревать о возникновении седативного эффекта [10].

АГП второго поколения имеют преимущество перед своими предшественниками и характеризуются улучшенным профилем безопасности. Благодаря своей молекулярной структуре АГП второго поколения обладают большей тропностью к периферическим рецепторам гистамина, чем к кортикальным. Кроме того, им сложнее преодолеть гематоэнцефалический барьер [8, 11–13].

Биластин – АГП второго поколения, производное бензимидазолпиперидина, высокоселективное в отношении H_1 -рецепторов (обратный агонист). Он одобрен Европейским союзом для симптоматического лечения аллергического риноконъюнктивита у лиц старше 12 лет в дозе 20 мг один раз в сутки [14, 15]. Во многих странах биластин известен под торговой маркой Никсар®.

Цель работы – оценить на основании данных, опубликованных в открытых источниках, с позиций доказательной медицины возможность применения препарата биластин у пациентов при проявлении САР или КАР в виде аллергического риноконъюнктивита для улучшения качества жизни.

Материал и методы

Проведен отбор статей в открытом доступе в интернете, посвященных эффективности препарата биластин в купировании симптомов аллергического риноконъюнктивита у пациентов с САР и КАР, с акцентом на анализе данных о безопасности препарата в аспекте улучшения качества жизни больных.

Результаты

В открытом несравнительном исследовании фазы III с участием 58 пациентов с САР и 64 пациентов с КАР К. Окубо и соавт. оценивали безопасность и эффективность длительного лечения биластином (20 мг один раз в день). Контрольными точками были три периода: наблюдения, лечения (12 недель; САР и КАР) и продленного лечения (40 недель; только КАР). Оценка проводилась по следующим критериям: общая оценка назальных симптомов (Total Nasal Symptom Score, TNSS); общая оценка глазных симптомов (Total Ocular Symptom Score, TOSS); общая оценка симптомов (Total Symptom Score, TSS). Кроме того, исследователи оценивали качество жизни пациентов. У пациентов с САР биластин значительно снижал TNSS, TOSS и TSS относительно исходного уровня (с 1–3 дней до четырех недель). Кроме того, у пациентов с САР отмечалось улучшение качества жизни через четыре недели. Аналогично, длительное лечение биластином привело к сохранению значительного снижения TNSS, TOSS и TSS от исходного уровня у пациентов с КАР во время всего периода лечения (52 недели). Хотя частичное увеличение TNSS, TOSS и TSS отмечалось на 24–32-й неделе из-за обострения поллиноза у некоторых больных. Улучшение качества жизни также наблюдалось во время 52-недельного лечения, а доля пациентов, удовлетворенных лечением, увеличивалась в зависимости от продолжительности терапии. Кроме того, исследователи отметили отсутствие толерантности к препарату, поскольку, несмотря на длительное применение, в течение всего периода исследования снижения его эффективности не зафиксировано [16].

В двойном слепом исследовании 2009 г., проведенном в 61 европейском центре с привлечением 683 пациентов с САР в возрасте от 12 до 70 лет, Р. Купа и соавт. сравнивали эффективность биластина 20 мг, цетиризина 10 мг или плацебо один раз в день в течение 14 дней в купировании аллергических проявлений. Пациенты регистрировали рефлекторные (за последние 12 часов) и мгновенные назальные и неназальные симптомы два раза в день в соответствии с предварительным обследованием, а также проводили общую оценку симптомов. Безопасность оценивали по нежелательным явлениям, лабораторным тестам и электрокардиограммам. Среднее значение общей оценки симптомов после лечения в группах биластина и цетиризина было достоверно ниже, чем в группе плацебо (76,5, 72,3 и 100,6 соответственно; $p < 0,001$). Несмотря на то что все виды лечения хорошо переносились, а профили нежелательных явлений на фоне применения биластина и плацебо были сходными, в группе биластина пациентов, испытывавших сонливость (1,8%; $p < 0,001$) и утомляемость (0,4%; $p = 0,02$), было значительно меньше, чем в группе цетиризина (7,5 и 4,8% соответственно) [17].

В исследовании 2018 г. J. Gandhi и соавт. показали, что эффективность биластина в дозе 20 мг/сут превышает таковую плацебо и сопоставима с эффективностью цетиризина, дезлоратадина или фексофенадина при симптоматическом контроле аллергического риноконъюнктивита [18].

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном в 2016 г. P.J.L. Valk и соавт., у 24 добровольцев, получавших разовую дозу биластина 20 мг, гидроксизина 50 мг (активный контроль) или плацебо, оценивали седативный эффект исследуемого препарата. Оценка проводилась с помощью задачи бдительности и отслеживания (Vigilance and Tracking Task), батареи задач с несколькими атрибутами (Multi-Attribute Task Battery) и Стэнфордской шкалы сонливости (Stanford Sleepiness Scale) до и в течение шести часов после приема препарата. Согласно полученным результатам, биластин в дозе 20 мг не вызывал повышения уровня сонливости, ухудшения бдительности или выполнения сложных задач в течение шести часов. Снижение работоспособности и повышение сонливости, согласно тестам, при использовании гидроксизина 50 мг (активный контроль) подтверждало чувствительность тестов [19].

В ходе двойного слепого четырехэтапного перекрестного исследования 2011 г. с участием 22 здоровых добровольцев, которые случайным образом получали биластин один раз в день в дозе 20 или 40 мг, гидроксизин 50 мг (активный контроль) или плацебо в течение восьми дней подряд, S. Conen и соавт. анализировали влияние биластина на эффективность вождения. Оценивали стандартное отклонение бокового положения (standard deviation of lateral position, SDLP) в дорожном тесте на первый и восьмой день лечения. Существенных различий между биластином 20 или 40 мг и плацебо в отношении значений SDLP на первый или восьмой день не установлено. Важно, что после однократного и многократного приема биластина не отмечалось влияния на фактическую эффективность вождения, что подтверждает его безопасность в дозах до 40 мг при управлении автомобилем [20].

Исследователи сравнивали влияние цетиризина, биластина, плацебо и отсутствия приема лекарственных средств на когнитивные функции у здоровых добровольцев в условиях атмосферного давления и в барокамере (в условиях гипобарической гипоксии, соответствовавшей высоте 4000 метров при реальном полете) [21–23]. Анализ комплексных измерений показал, что влияние 20 мг биластина на когнитивные функции как в наземных условиях, так и в условиях барокамеры не отличается от результатов, полученных у испытуемых, не принимающих никаких лекарственных средств или получающих плацебо. Следовательно, биластин безопасен. В то же время прием 10 мг цетиризина в наземных условиях практически не оказывает седативного эффекта и не вызывает психомоторных нарушений, в условиях имитации высоты 4000 метров приводит к ухудшению производительности, возможностей кратковременной памяти, а также толерантности к монотонности [24]. И хотя авторы статьи в первую очередь рассматривали безопасность приема биластина пилотами, полученные данные могут также учитываться при лечении аллергических заболеваний у лиц, работа которых связана с безопасностью.

Выводы

Препарат Никсар®, содержащий биластин 20 мг, позволяет эффективно купировать симптомы аллергического риноконъюнктивита у пациентов как с сезонным, так и с круглогодичным аллергическим ринитом. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности.

Изложенное выше позволяет рекомендовать лекарственное средство Никсар® для широкого применения любым категориям населения, в том числе трудоспособного, с аллергическим риноконъюнктивитом.

Применение Никсара ассоциируется с быстрым наступлением клинического эффекта в отсутствие значимых побочных реакций. ☺

Литература

1. Skoner D.P. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (1 Suppl): S2–S8.
2. Huurre T.M., Aro H.M., Jaakkola J.J. Incidence and prevalence of asthma and allergic rhinitis: a cohort study of Finnish adolescents. *J. Asthma.* 2004; 41 (3): 311–317.
3. Gonzalez Diez M. Allergic and non-allergic rhinitis. *Bol. Asoc. Med. PR.* 2000; 92 (9–12): 133–136.
4. Sporik R., Platts-Mills T.A. Epidemiology of dust-mite-related disease. *Exp. Appl. Acarol.* 1992; 16 (1–2): 141–151.
5. Dykewicz M.S., Fineman S., Skoner D.P., et al. Diagnosis and management of rhinitis: parameter documents of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81 (5 Pt 2): 478–518.
6. Stuck B.A., Czajkowski J., Hagner A.E., et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: a controlled clinical trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113 (4): 663–668.
7. Vuurman E.F., Vuurman L.L., Lutgens I., Kremer B. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy.* 2014; 69 (7): 906–912.

8. 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, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 Suppl 86: 8–160.
9. Gengo F.M. Reduction of the central nervous system adverse effects associated with antihistamines in the management of allergic disorders: strategies and progress. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 98 (6 Pt 3): S319–S325.
10. Vacchiano C., Moore J., Rice G.M., Crawley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 2008; 79 (8): 754–760.
11. Kalpaklioglu F, Baccioglu A. Efficacy and safety of H1-antihistamines: an update. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.* 2012; 11 (3): 230–237.
12. Ramaekers J.G., Uiterwijk M.M., O'Hanlon J.F. Effects of loratadine and cetirizine on actual driving and psychometric test performance, and EEG during driving. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1992; 42 (4): 363–369.
13. Van Cauwenberge P, Bachert C., Passalacqua G., et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy*. 2000; 55 (2): 116–134.
14. Jáuregui I., Ferrer M., Bartra J., et al. Bilastine for the treatment of urticaria. *Expert Opin. Pharmacother.* 2013; 14 (11): 1537–1544.
15. Wolthers O.D. Bilastine: a new nonsedating oral H1 antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Biomed Res. Int.* 2013.
16. Okubo K., Gotoh M., Togawaet M., et al. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 44 (3): 294–301.
17. Kuna P, Bachert C., Nowacki Z., et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin. Exp. Allergy*. 2009; 39 (9): 1338–1347.
18. Gandhi J., Godse K., Godse G. Bilastine: a novel antihistamine. *Indian J. Drugs Dermatol.* 2018; 4: 3.
19. Valk P.J.L., Simons R., Jetten A.M., et al. Cognitive performance effects of bilastine 20 mg during 6 hours at 8000 ft cabin altitude. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2016; 87 (7): 622–627.
20. Conen S., Theunissen E.L., Van Oers A.C., et al. Acute and subchronic effects of bilastine (20 and 40 mg) and hydroxyzine (50 mg) on actual driving performance in healthy volunteers. *J. Psychopharmacol.* 2011; 25 (11): 1517–1523.
21. Vacchiano C., Moore J., Rice G.M., Crawley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat. Space Environ. Med.* 2008; 79 (8): 754–760.
22. Hindmarch I., Shamsi Z. Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. *Clin. Exp. Allergy*. 1999; 29 Suppl 3: 133–142.
23. Mann R.D., Pearce G.L., Dunn N., Shakir S. Sedation with non-sedating antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ*. 2000; 320 (7243): 1184–1186.
24. Reményi Á., Grósz A., Szabó S.A., et al. Comparative study of the effect of bilastine and cetirizine on cognitive functions at ground level and at an altitude of 4,000 m simulated in hypobaric chamber: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Expert Opin. Drug Saf.* 2018; 17 (9): 859–868.

The Effectiveness of Bilastin in Relieving the Symptoms of Allergic Rhinoconjunctivitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., Yu.O. Nikolayeva

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

Allergic diseases do not lose relevance over time in terms of prevalence among the population. At the same time, pathology, affecting the ENT organs, allergic rhinoconjunctivitis affects, according to various data, from 10 to 20% of the population. Knowledge of the mechanisms of development of local and general manifestations allowed us to find drugs that directly affect the pathogenesis of the disease. We are talking about antihistamines. However, the first generation of these drugs is characterized by the presence of a sedative effect, which negatively affects the quality of life of patients. Therefore, second-generation antihistamines have been developed, devoid of this side effect. They are currently recommended for the treatment of patients with allergic rhinoconjunctivitis. In particular, the drug Nixsar® is of interest, the active ingredient of which is bilastin at a dose of 20 mg. The article presents data confirming the safety and effectiveness of this drug in relieving the symptoms of allergic rhinoconjunctivitis and improving the quality of life of patients.

Key words: allergy, rhinoconjunctivitis, bilastin, Nixar