



Первая линия терапии аллергических заболеваний: как выбрать правильный препарат

Н.М. Ненашева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Наталья Михайловна Ненашева, 1444031@gmail.com

Для цитирования: Ненашева Н.М. Первая линия терапии аллергических заболеваний: как выбрать правильный препарат // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 37. С. 6–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-37-6-13

Антигистаминные препараты (АГП) относятся к наиболее часто назначаемым средствам фармакологической терапии при аллергических заболеваниях, в том числе аллергическом рините (АР). В статье рассматриваются актуальные для практикующего врача вопросы: почему АГП являются препаратами первого выбора в терапии АР? каковы фармакологические характеристики АГП второго поколения, в частности препарата биластина – одной из последних разработанных молекул АГП второго поколения с благоприятным профилем переносимости? Кроме того, предоставлены экспертные заключения в отношении благоприятного выбора АГП второго поколения для лечения пациентов с АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты второго поколения, биластин

Во всем мире, особенно в развитых странах, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест по распространенности. Ими страдают преимущественно дети, подростки и трудоспособные взрослые. Известно несколько состояний заболеваний: аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), прежде всего аллергическая форма, атопический дерматит, контактная, пищевая и лекарственная аллергия. Крапивница также может возникать как результат аллергического ответа. Глобальная распространенность аллергических заболеваний достигает 30% [1]. Различные возраст-зависимые и орган-специфические клинические проявления аллергических заболеваний, которые

зачастую возникают одновременно у одного и того же индивидуума, способствуют растущему глобальному бремени аллергии. За последние несколько десятилетий распространенность аллергических заболеваний увеличилась повсеместно в два-три раза. Возросла распространенность АР и БА среди молодых мужчин в Финляндии [2]. Результаты немецкого исследования демонстрируют распространенность сезонного АР у 14,8% взрослых и 10,7% детей, БА – у 8,6 и 4,7% соответственно [3, 4]. Аналогичные изменения в распространенности аллергических заболеваний отмечаются и в азиатской популяции, в частности среди детей и подростков Республики Корея [5]. В России также наблюдается тен-

денция к росту распространенности аллергических заболеваний [6, 7]. Согласно опубликованным в 2014 г. результатам исследования распространенности хронических заболеваний дыхательных путей в 12 регионах России, до 19% взрослого населения РФ имеют назальные симптомы – ринорею, чихание, заложенность носа. Причем у половины из них отмечаются и глазные симптомы, что позволяет предположить наличие у этих респондентов АР [8]. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии симптомов АР у 12–24% населения нашей страны в зависимости от региона [9]. Как известно, к наиболее распространенным аллергическим заболеваниям относится АР. В мире им страдает свыше 500 млн человек, в Европе – до 30% популяции [10]. При этом истинное количество пациентов с аллергией может недооцениваться, поскольку многие из них не обращаются за медицинской помощью. Кроме того, иногда вместо АР диагностируют, например, вазомоторный ринит. Предполагается, что почти в 45% случаев правильный диагноз аллергического заболевания остается неустановленным [11].

Симптомы ринита оказывают выраженное негативное влияние на связанное со здоровьем качество жизни пациентов. Такие симптомы нарушают не только повседневную активность пациентов, но и качество сна. Как следствие – усталость в течение дня, снижение работоспособности



и способности к обучению (рис. 1) [10, 12, 13].

АР является классическим IgE-обусловленным аллергическим заболеванием первого типа, развивающимся в результате воздействия аллергенов на слизистую оболочку носа. Когда специфические IgE-антитела, связанные с высокоаффинными рецепторами тучных клеток или базофилов, связывают аллерген, тучная клетка активируется и высвобождает активные медиаторы, такие как гистамин, цистеиниловые лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор. Именно эти медиаторы вызывают развитие аллергической реакции немедленного типа. К симптомам носовой триады относятся пароксизмальное и повторяющееся чихание, ринорея и заложенность носа. Кроме того, у большинства пациентов, особенно с сезонным АР, развиваются симптомы аллергического конъюнктивита.

Аллергический ринит подразделяют на интермиттирующий и персистирующий в зависимости от продолжительности симптомов и сезонный и круглогодичный – в зависимости от этиологического аллергена(ов) [10]. Лечение АР включает удаление или минимизацию контакта с аллергенами, фармакологическую терапию,

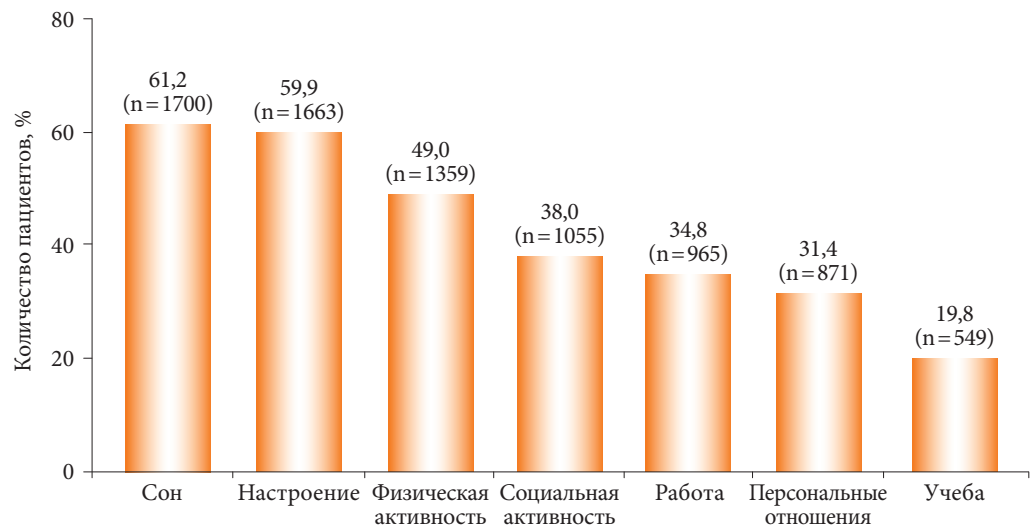


Рис. 1. Влияние АР на качество жизни пациентов (n = 2778)

аллергенспецифическую иммунотерапию и в редких, как правило осложненных, случаях хирургическое вмешательство. Фармакологическое лечение в свою очередь предполагает применение антигистаминных препаратов (АГП) (системных и топических), антагонистов лейкотриеновых рецепторов, топических глюкокортикостероидов, вазоконстрикторов. Надо отметить, что именно АГП наиболее широко применяются при АР [10, 12, 13].

Результаты ряда исследований, выполненных в разных регионах мира, показали, что пациенты с АР чаще (> 50%) получают системные АГП, предпочитая их остальным группам препаратов для лечения АР (рис. 2) [13, 14].

АГП в клинической практике применяются давно. Те, которые впервые появились на фармацевтическом рынке, называются АГП первого поколения (АГП I). АГП второго поколения (АГП II) применяются

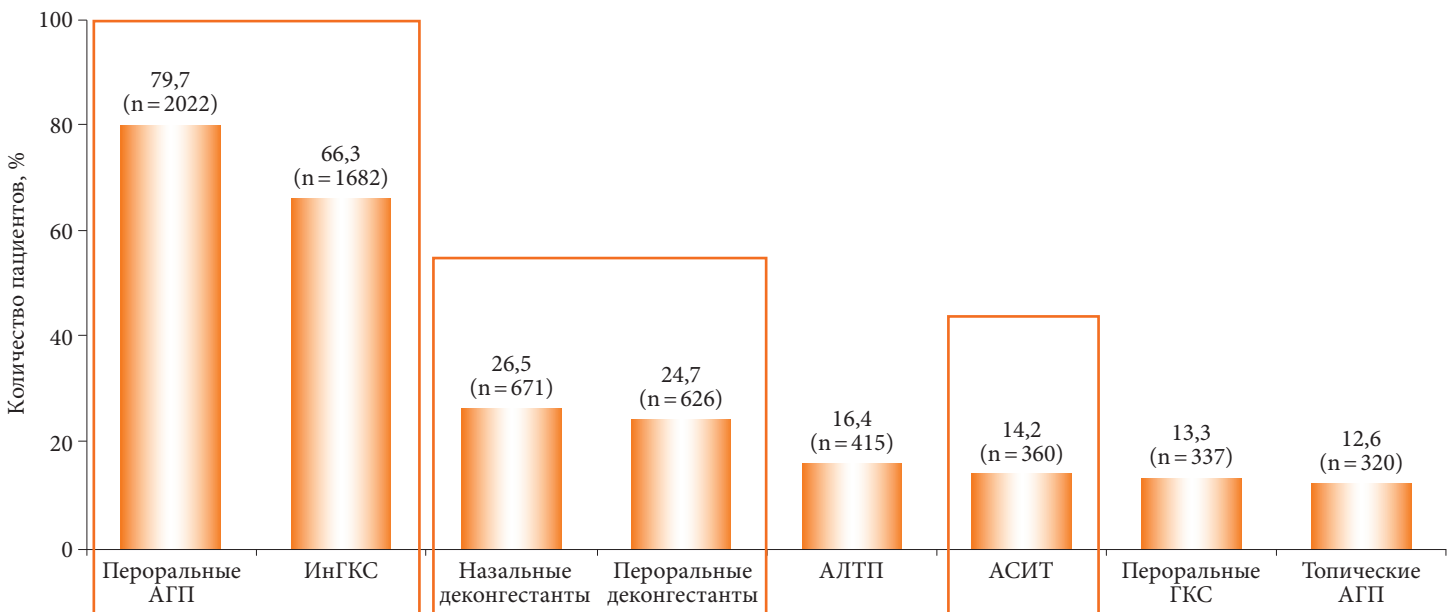


Рис. 2. Терапия, которую получали пациенты с АР (n = 2778) (АГП – антигистаминные препараты, ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды, АЛТП – антилейкотриеновые препараты, АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия)

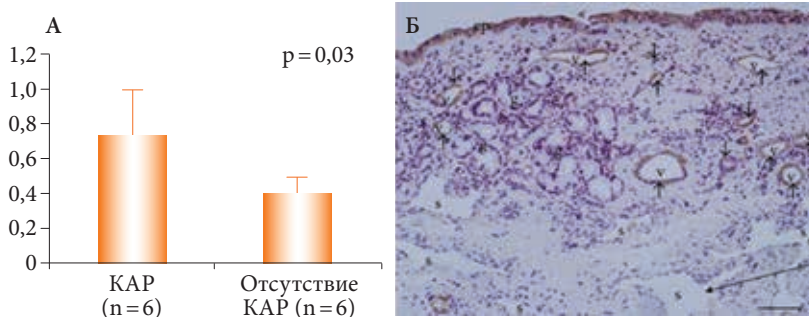


Рис. 3. Уровень экспрессии белка H1-рецептора в назальной слизистой пациентов с КАР и отсутствием КАР (А), иммуногистохимическое окрашивание H1-рецептора в слизистой оболочке носа пациента с КАР (Б). Стрелки указывают на интенсивную иммунореактивность H1-рецептора на эндотелиальных клетках сосудов (V) в поверхностной области, и, напротив, глубокие венозные синусы (S) имеют небольшую иммунореактивность по отношению к H1-рецептору или вообще не имеют ее

с 1980-х гг. АГП I характеризуются рядом нежелательных побочных эффектов (выраженное седативное/снотворное действие, низкая специфичность к H1-гистаминовым рецепторам и значительные антихолинергические эффекты), что существенно ограничивает их применение в настоящее время. Для преодоления этих недостатков при создании АГП II были предприняты существенные фармакологические модификации молекул АГП [15]. Ввиду многообразия и доступности АГП II сегодня АГП I не рекомендуются при аллергических заболеваниях. Исключения составляют редкие случаи атопического дерматита, сопровождающегося выраженным нарушением сна из-за ночного зуда, или ситуации, когда требуется парентеральное введение АГП. Вместе с тем наличие множества АГП II диктует необходимость понимания фармакологических характеристик отдельных лекарственных средств, что крайне важно для эффективного и более безопасного использования АГП II в клинической практике.

Почему АГП являются препаратами первого выбора в терапии АР?

Гистамин образуется в виде биологического амина из L-гистидина благодаря действию гистидиндекарбоксилазы. К клеткам, продуцирующим гистамин, относятся гистаминовые нейроны, энтерохромаффиноподобные клетки желудка, тучные клетки и базофилы. Действие гистамина

проявляется через четыре типа рецепторов гистамина H1, H2, H3 и H4 (рецепторы, связанные с G-белком) и связано с нейротрансмиссией, сокращением гладких мышц, проницаемостью сосудов, секрецией желудочной кислоты, функцией активированных тучных клеток и базофилов. Гистамин – один из основных медиаторов немедленной аллергической реакции, развивающейся в назальной слизистой при воздействии аллергена(ов). Эффекты гистамина при этом типе аллергического ответа осуществляются через H1-рецепторы, с которыми в основном связаны АГП. H1-рецепторы распределяются в различных клетках: клетках центральной нервной системы, клетках гладких мышц (кровеносных сосудов и дыхательной системы), эндотелиальных клетках, хондроцитах, гепатоцитах, дендроцитах, моноцитах, нейтрофилах и лимфоцитах. H1-антигистаминные препараты структурно не связаны с гистамином и являются обратными агонистами, связывающимися с сайтами рецепторов, отличающимися от сайтов, с которыми связывается гистамин, переводя таким образом H1-рецептор в неактивное состояние и блокируя эффекты гистамина [16]. Обоснованием эффективности АГП при АР служат результаты исследования локализации и экспрессии H1-гистаминовых рецепторов в назальной слизистой при круглогодичном аллергическом рините (КАР) [17]. В биопсийном материале назальной

слизистой пациентов с КАР изучали экспрессию H1-гистаминовых рецепторов в слизистой носовых раковин с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, вестерн-блоттинга и иммуногистохимического анализа. Продемонстрирована высокая экспрессия мРНК H1-рецептора у больных КАР. Уровень экспрессии белка H1-рецептора у пациентов с аллергией (КАР) был выше, чем у пациентов с неаллергическим ринитом (рис. 3) [17]. При этом, согласно данным иммуногистохимического исследования, эпителиальные и сосудистые эндотелиальные клетки больных демонстрируют интенсивную иммунореактивность к H1-гистаминовому рецептору. Избыточная экспрессия H1-рецептора в назальной слизистой пациентов с АР является следствием избыточной продукции гистамина и закономерно требует коррекции, что обуславливает целесообразность назначения и эффективность АГП. АГП II за счет влияния на факторы транскрипции и последующего снижения синтеза провоспалительных белков обладают противовоспалительной/противоаллергической активностью: предотвращение деградации тучных клеток, снижение экспрессии адгезионных молекул, уменьшение хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, усиление апоптоза воспалительных клеток (эозинофилов), уменьшение экспрессии воспалительных цитокинов и нейrogenного провоспалительного влияния [15, 16].

В исследованиях по моделированию взаимодействия АГП с H1-рецептором показано, что АГП II, содержащие карбоксильную группу (например, биластин, фексофенадин, левоцетиризин и олопатадин), связываются с сайтом H1-рецептора более селективно, что может транслироваться в меньшую частоту нежелательных побочных эффектов и соответственно лучшую переносимость [15].

Лучшей демонстрацией высокой эффективности и хорошей переносимости АГП II у пациентов с АР являются исследования, проведенные в реальной клинической практике. Одно из таких обширных исследова-



ний под красноречивым названием «Причины для назначения антигистаминных препаратов второго поколения для лечения аллергического ринита в реальной клинической практике и ответ пациентов» было проведено сравнительно недавно во Франции [18]. Главной целью исследования стало выявление основных критериев, определяющих выбор АГП II специалистами-аллергологами Франции. Пациенты с аллергическим ринитом или риноконъюнктивитом, включенные в исследование, наблюдались в течение 30 дней после назначения АГП II в монорегиме. Пациенты заполняли вопросники ежедневно в течение первых десяти дней назначенного лечения и в конце периода наблюдения, через 30 дней. Данные об эффективности, переносимости, безопасности, частоте и типе реакции на лечение, а также об удовлетворенности пациентов были записаны и проанализированы. Вторичной целью исследования была оценка эффективности и переносимости новых АГП II, появившихся на фармацевтическом рынке Франции, прежде всего биластина. Именно биластин в этом исследовании был наиболее часто назначаемым препаратом у пациентов с АР – 89,9% случаев. Далее следовали эбастин – 4,8% случаев и дезлоратадин – 1,9% [18]. 237 аллергологов Франции включили в исследование 1080 пациентов с АР, в основном от умеренного до тяжелого (82,0%). Как показали результаты, чаще всего выбор конкретного АГП II врачи обосновывали ожидаемой эффективностью – 85,3% респондентов (рис. 4). Монотерапия АГП II (в 90% случаев это был биластин) показала высокую эффективность, хотя абсолютное большинство пациентов имели неконтролируемые среднетяжелые и тяжелые симптомы. На рисунке 5 представлена положительная динамика назальных и глазных симптомов АР в результате монотерапии системными АГП II [18]. Среднее время наступления общего облегчения симптомов АР составило $6,6 \pm 3,7$ дня (медиана – 6 дней). В течение десяти дней лечения 86,1% пациентов отметили эффект, и только 13,9% не ответили на лечение. Среди



Рис. 4. Причины выбора конкретного АГП II для лечения АР, указанные врачами-аллергологами

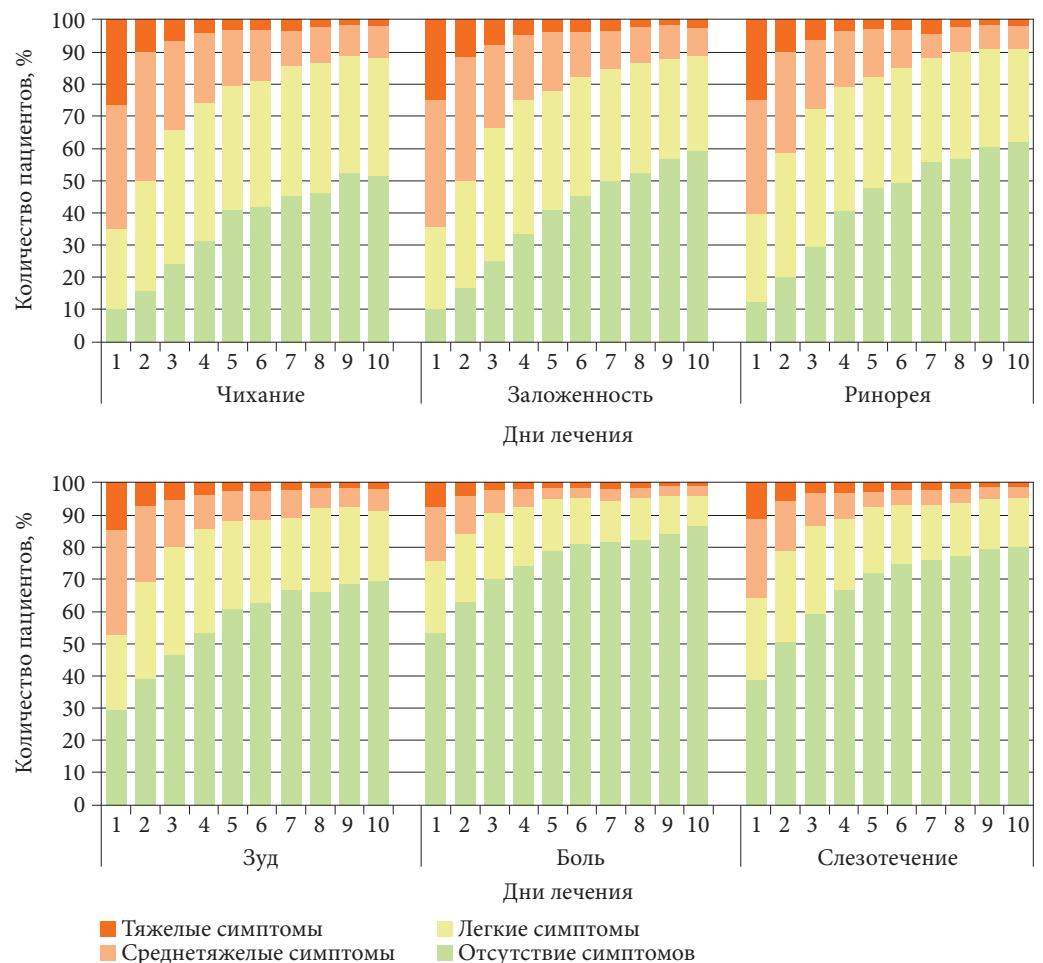


Рис. 5. Эволюция (от тяжелых к легким/отсутствию) назальных и глазных симптомов с первого по десятый день лечения АГП II в монорегиме

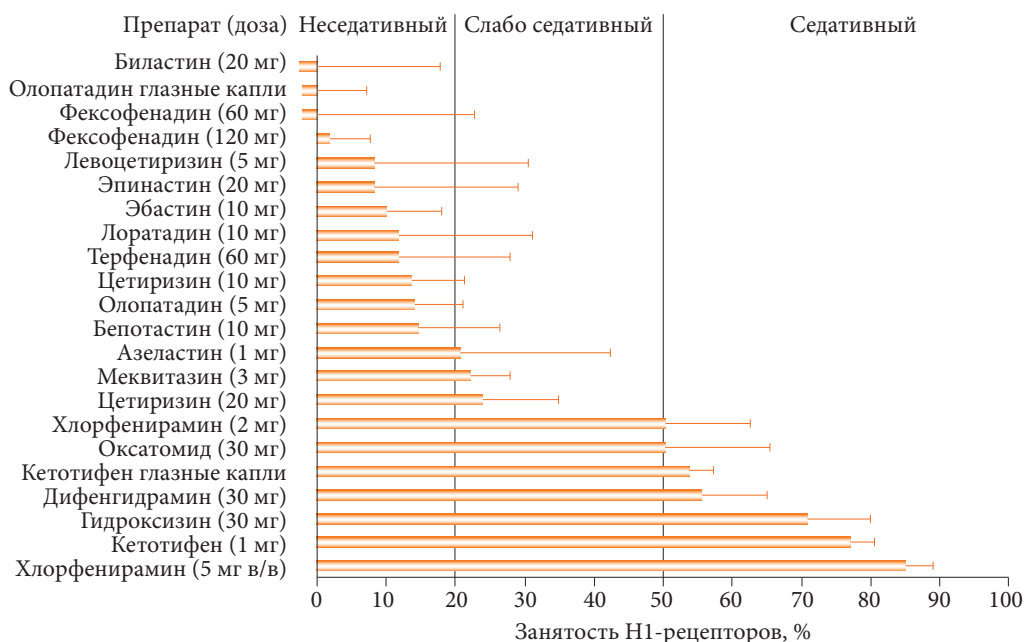


Рис. 6. Связь различных АГП с H1-рецепторами головного мозга и классификация АГП на основании показателя H1RO (данные о занятости представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение измерений в [11 C]доксепин-ПЭТ после перорального введения однократной дозы, глазных капель или внутривенного (в/в) введения препаратов; данные получены более чем одной исследовательской группой)

ответивших 78,2% имели ранний (в течение шести дней лечения) и 7,9% поздний ответ (после шести дней лечения). Лишь 66 (6,1%) пациентов отметили нежелательные явления на фоне лечения (сонливость, усталость, головная боль, сухость во рту). По мнению 67,9% больных, новый АГП II был эффективнее предыдущего лечения в облегчении симптомов АР.

Таким образом, данное наблюдательное исследование, включавшее 1080 пациентов с неконтролируемыми симптомами АР, продемонстрировало высокую эффективность АГП II, в частности биластина, который в 90% случаев назначали в монорежиме, в отношении редукции назальных и глазных симптомов АР. Интересно, что, исходя из одного критерия включения в исследование, пациенты должны были получать пероральный АГП II в монорежиме в зависимости от решения врача. В соответствии с рекомендациями ARIA [10], этот критерий должен соответствовать только пациентам с легкими симптомами АР. Тем не менее большинство пациентов – участников исследования имели умеренный или тяжелый ринит. Данные этого

наблюдения согласуются с данными другого проведенного во Франции перекрестного исследования выписанных рецептов и подтверждают, что в условиях реальной практики врачи назначают АГП II в первой линии терапии. Еще одним важным результатом стала хорошая переносимость биластина, отмеченная пациентами.

Каковы фармакологические характеристики АГП II, в частности препарата биластин – одной из последних разработанных молекул АГП II с благоприятным профилем переносимости?

Седативные свойства АГП (сонливость, снижение работоспособности и т.д.) обусловлены угнетением функций центральных гистаминовых нейронов. Их клеточные тела локализируются в туберомамиллярном ядре гипоталамуса, причем нервные волокна широко распределяются от всего мозга к части спинного мозга с образованием моноаминергической нервной системы [15, 19]. В состоянии пробуждения нейроны гистамина возбуждаются для высвобождения гистамина, и высвобожденный гистамин в качестве нейротрансмит-

тера активирует функцию коры головного мозга либо непосредственно через рецепторы H1 и H2, либо путем возбуждения ацетилхолиновых нейронов и норадреналиновых нейронов в стволе мозга, ацетилхолиновых нейронов и глутаминовых нейронов в гипоталамусе. Активация функции коры головного мозга нейронами гистамина тесно связана с поддержанием состояния возбуждения, усилением когнитивных функций и подавлением аппетита [19].

Для реализации седативных свойств АГП должны проникать в мозг и связываться с H1-рецепторами. Таким образом, занятость H1-рецептора мозга (H1RO, H1-receptor occupancy) была исследована как показатель седативного потенциала АГП [20]. Для измерения этого индекса используются [11 C]доксепин и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [19, 20]. Была показана корреляция между возникновением седативных эффектов и H1RO, измеренной с помощью ПЭТ.

K. Yanai и соавт. измерили H1RO многих АГП I и АГП II и предложили классифицировать их по уровню H1RO [21]. Важность H1RO как показателя неседативных свойств АГП отмечалась также экспертами Британского общества аллергии и клинической иммунологии на заседании Консенсусной группы по новому поколению антигистаминных препаратов (CONGA) [22]. На основании показателя H1RO после однократного перорального приема АГП подразделяются на три группы: неседативные (< 20%), слабо седативные (20–50%) и седативные (\geq 50%) (рис. 6) [15]. Согласно результатам измерений нескольких исследовательских групп, неседативная группа АГП II включает: биластин (20 мг), фексофенадин (60–120 мг), левосетиризин (5 мг), эпинастин (20 мг), эбастин (10 мг), лоратадин (10 мг), терфенадин (60 мг), цетиризин (10 мг), олопатадин (5 мг) и бепотастин (10 мг) (рис. 6) [15]. Химическая структура АГП II, принадлежащих к неседативной группе, характеризуется наличием гидрофильных функциональных групп, то есть карбоксильной группы (-COOH) и/или аминогруппы (-NH), способных пре-



пятствовать проникновению через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Среди неседативных АГП II показателем оккупации H1-рецепторов головного мозга биластина и фексофенадина практически равен нулю. То есть эти препараты можно позиционировать как «не проникающие в головной мозг», что обусловлено еще и достаточно большим молекулярным весом. Кроме того, как и большинство неседативных АГП, эти препараты являются субстратами Р-гликопротеина, и их проникновение через ГЭБ ограничено [19]. Следует отметить, что биластин обладает умеренной аффинностью к H1-рецептору, тогда как аффинность фексофенадина относительно невелика. Проявлять активность, сходную с таковой биластина, фексофенадин может только в более высокой дозе.

Как уже отмечалось, биластин в силу наличия карбоксильной группы проявляет высокую специфичность к H1-рецепторам, имеет короткое время до максимальной концентрации в плазме ($t_{max} = 1,3$ ч) и длительный период полувыведения ($t_{1/2} = 14,5$ ч). Биластин не метаболизируется или минимально метаболизируется, не требует коррекции дозы в соответствии с уровнем дисфункции печени и коррекции дозы для пациентов с почечной дисфункцией. Реальное влияние биластина на способность управлять автомобилем оценивали в тесте по вождению на дороге в двойном слепом четырехстороннем перекрестном исследовании с участием 22 здоровых добровольцев. Они получали (случайным образом) рекомендуемую дозу биластина (20 мг) или его удвоенную дозу (40 мг) один раз в день, гидроксизин 50 мг (активный контроль) или плацебо восемь дней подряд [23]. Первичную переменную эффективности, SDLP (стандартное отклонение бокового положения) в тесте дорожного слежения, оценивали в первый и восьмой дни периода лечения каждым препаратом. Существенных различий между биластином 20 мг или 40 мг и плацебо в отношении значений SDLP в первый и восьмой дни не установлено (рис. 7) [23]. И наоборот, несмотря

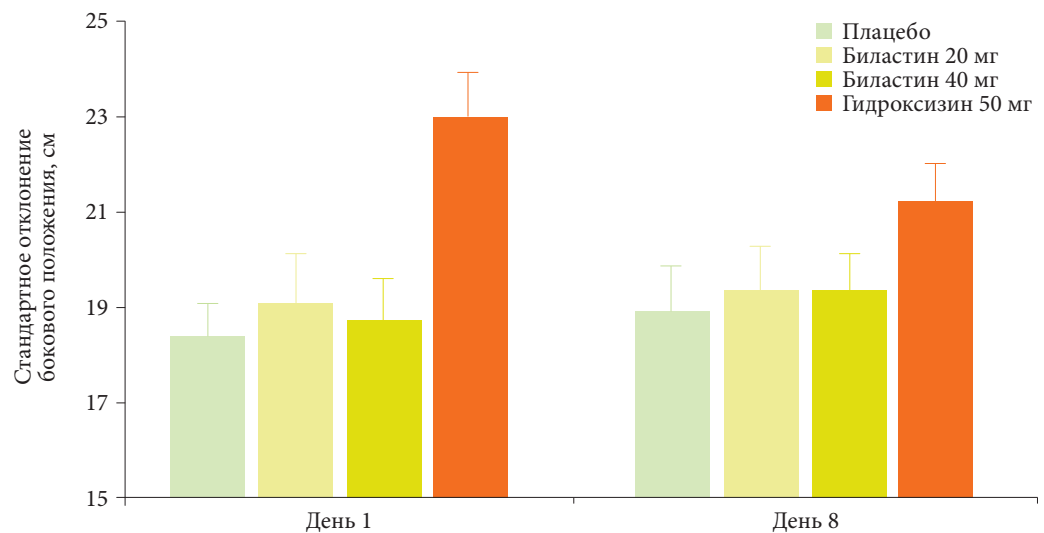


Рис. 7. Влияние биластина на управление автомобилем в условиях реальной жизни

на снижение степени нарушения вождения к восьмому дню лечения, SDLP был значительно увеличен при использовании гидроксизина по сравнению с плацебо в оба дня оценки. Продемонстрировано отсутствие толерантности с течением времени к седативным эффектам препарата. Важно, что на способность управлять автомобилем после однократных и многократных доз биластина не влиял, что говорит о его безопасности в дозах до 40 мг для водителей. Исследователи пришли к выводу, что, согласно имеющимся данным, биластин характеризуется оптимальным соотношением «польза – риск», удовлетворяет условиям обеспечения безопасности водителей, которые нуждаются в приеме АГП, и, следовательно, может считаться у них препаратом выбора среди антигистаминных средств [23]. В двойном слепом пятистороннем перекрестном рандомизированном исследовании анализировали психомоторные характеристики с помощью множественных объективных тестов (оценки двигательной активности, восприятия, внимания и ассоциативной интеграции) у 20 здоровых субъектов с использованием биластина (20, 40 или 80 мг), гидроксизина (25 мг) и плацебо один раз в день в течение семи дней [24]. Значимые психомоторные нарушения отмечались на фоне приема гидроксизина и лишь 80 мг биластина, тогда как би-

ластин в дозах 20 и 40 мг не влиял на психомоторные реакции.

Эффективность и хорошая переносимость биластина доказаны в рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов не только с сезонным [25, 26], но и круглогодичным АР [27, 28]. У больных КАР биластин оказался так же эффективен, как цетиризин и фексофенадин, при этом частота сонливости на фоне приема биластина (20 мг один раз в день) и фексофенадина (60 мг два раза в день) в течение двух недель у японских пациентов с КАР составила 0,8 и 0,4% соответственно [28]. Таким образом, как отмечалось выше, биластин в обычной дозе (20 мг) является эффективным АГП II в достижении и поддержании контроля симптомов АР у взрослых пациентов. При этом он демонстрирует хорошую переносимость и безопасность. В обычной и двукратной дозе (40 мг) биластин не вызывает психомоторных нарушений и не влияет на способность управления автомобилем. В обычной дозе (20 мг) препарат не вступает во взаимодействие с алкоголем [29].

Экспертные заключения относительно благоприятного выбора АГП II для лечения пациентов с АР

Как показывают данные рандомизированных контролируемых исследований, эффективность боль-



Рис. 8. Алгоритм выбора АГП II для лечения АР

шинства АГП II при АР в основном одинакова. Результаты исследования в реальной клинической практике показали высокую эффективность биластина в монорезиме. Между тем исследование не было сравнительным, и говорить о более высокой эффективности препарата по сравнению с другими АГП II неправомерно. Значит, выбор АГП II будет основываться на характеристиках безопасности и переносимости, а в этом случае преимущества биластина очевидны. Препарат относится к неседативным АГП II, не вызывает психомоторных нарушений, в обычной и двукратной дозе не влияет на способность управлять автомоби-

лем, в стандартной дозе не вступает во взаимодействие с алкоголем. Кроме того, биластин практически не подвергается метаболизму и не влияет на функции печени и почек [19]. Поэтому можно в полной мере согласиться с консенсусным заключением экспертов Азиатско-Тихоокеанского региона, что выбор оптимального АГП II зависит от многих факторов, в частности от безопасности и эффективности лекарственных средств, их влияния на психомоторные способности и седативного эффекта. Необходимо также учитывать такие факторы, как доступность препаратов и фармакоэкономическая эффективность. Результаты проведенного

экспертами исследования и анализа показывают, что биластин является предпочтительным выбором для терапии АР вследствие его высокой эффективности и безопасности, пригодности для особых групп пациента (рис. 8) [30]. Таким образом, биластин можно рассматривать как препарат, наиболее полно отвечающий требованиям экспертов ARIA [10] к АГП: селективная блокада H1-рецепторов, высокий антиаллергический эффект, быстрое наступление клинического эффекта, продолжительность действия 24 часа, отсутствие тахифилаксии и хорошая переносимость. 🌟

Литература

1. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T. et al. World Allergy Association (WAO) White Book on Allergy. United States: World Allergy Organization, 2013.
2. Latvala J., von Hertzen L., Lindholm H., Haahtela T. Trends in prevalence of asthma and allergy in Finnish young men: a nationwide study, 1966–2003 // BMJ. 2005. Vol. 330. № 7501. P. 1186–1187.
3. Langen U., Schmitz R., Steppuhn H. Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1) // Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz. 2013. Vol. 56. № 5–6. P. 698–706.
4. Bergman K.C., Heinrich J., Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany Position Paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute // Allergo J. Int. 2016. Vol. 25. P. 6–10.
5. Kang S.Y., Song W.J., Cho S.H., Chang Y.S. Time trends of the prevalence of allergic diseases in Korea: a systematic literature review // Asia Pac. Allergy. 2018. Vol. 8. № 1. P. e8.
6. Швецова Е.С., Короткова А.С. Распространенность аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения



- Липецкой области // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 92.
7. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н. Аллергическая заболеваемость детей и подростков в современных экологических условиях // Педиатр. 2014. Т. 5. № 2. С. 40–46.
 8. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. Vol. 9. P. 963–974.
 9. Гуцин И.С., Ильина Н.И., Польнер С.А. Аллергический ринит. Пособие для врачей. М.: ГНЦ Институт иммунологии, РААКИ, 2002.
 10. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
 11. EFA Book on Respiratory Allergies | EAACI.org <https://www.eaaci.org/...books/1864-efa-book-on-respiratory...>
 12. Клинические рекомендации РААКИ по диагностике и лечению аллергического ринита. М., 2013.
 13. Vaena-Cagnani C.E., Canonica G.W., Zaky Helal M. et al. The International Survey on the Management of Allergic Rhinitis by physicians and patients (ISMAR) // World Allergy Organ. J. 2015. Vol. 8. № 1. P. 10.
 14. Wang D.Y., Ghoshal A.G., Bin Abdul Muttalif A.R. et al. Quality of life and economic burden of respiratory disease in Asia-Pacific – Asia-Pacific Burden of Respiratory Diseases Study // Value Health Reg. Issues. 2016. Vol. 9. P. 72–77.
 15. Yanai K., Yoshikawa T., Yanai A. et al. The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines // Pharmacol. Ther. 2017. Vol. 178. P. 148–156.
 16. Church D.S., Church M.K. Pharmacology of antihistamines // World Allergy Organ. J. 2011. Vol. 4. Suppl. 3. P. S22–S27.
 17. Shirasaki H., Kanaizumi E., Seki N., Himi T. Localization and upregulation of the nasal histamine H1-receptor in perennial allergic rhinitis // Mediators Inflamm. 2012. 951316.
 18. Demoly P., Chiriac A.M., Berge B., Rostin M. Reasons for prescribing second generation antihistamines to treat allergic rhinitis in real-life conditions and patient response // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2014. Vol. 10. № 1. P. 29.
 19. Kawachi H., Yanai K., Wang D.Y. et al. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of nonsedative properties // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20. № 1. pii: E213213.
 20. Yanai K., Ryu J.H., Watanabe T. et al. Histamine H1 receptor occupancy in human brains after single oral doses of histamine H1 antagonists measured by positron emission tomography // Br. J. Pharmacol. 1995. Vol. 116. № 1. P. 1649–1655.
 21. Yanai K., Tashiro M. The physiological and pathophysiological roles of neuronal histamine: an insight from human positron emission tomography studies // Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 113. № 1. P. 1–15.
 22. Holgate S.T., Canonica G.W., Simons F.E. et al. Consensus Group on New-Generation Antihistamines (CONGA): present status and recommendations // Clin. Exp. Allergy. 2003. Vol. 33. № 9. P. 1305–1324.
 23. Jáuregui I., Ramaekers J.G., Yanai K. et al. Bilastine: a new antihistamine with an optimal benefit-to-risk ratio for safety during driving // Expert. Opin. Drug Saf. 2016. Vol. 15. № 1. P. 89–98.
 24. García-Gea C., Martínez-Colomer J., Antonijoan R.M. et al. Comparison of peripheral and central effects of single and repeated oral dose administrations of bilastine, a new H1-antihistamine: a dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments // J. Clin. Psychopharmacol. 2008. Vol. 28. № 6. P. 675–685.
 25. 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. Vol. 39. № 9. P. 1338–1347.
 26. Bachert C., Kuna P., Sanquer F. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients // Allergy. 2009. Vol. 64. № 1. P. 158–165.
 27. Sastre J., Mullol J., Valero A., Valiente R. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis // Curr. Med. Res. Opin. 2012. Vol. 28. № 1. P. 121–130.
 28. Okubo K., Gotoh M., Asako M. et al. Efficacy and safety of bilastine in Japanese patients with perennial allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase III study // Allergol. Int. 2017. Vol. 66. № 1. P. 97–105.
 29. García-Gea C., Martínez J., Ballester M.R. et al. Psychomotor and subjective effects of bilastine, hydroxyzine, and cetirizine, in combination with alcohol: a randomized, double-blind, crossover, and positive-controlled and placebo-controlled phase I clinical trials // Hum. Psychopharmacol. 2014. Vol. 29. № 2. P. 120–132.
 30. Recto M.T., Gabriel M.T., Kulthanan K. et al. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia // Clin. Mol. Allergy. 2017. Vol. 15. ID19.

The First Line of Allergic Diseases Therapy: How to Select the Right Drug

N.M. Nenasheva, MD, PhD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Contact person: Natalya M. Nenasheva, 1444031@gmail.com

Antihistamines refer to the most often prescribed pharmacological therapies for allergic diseases, including allergic rhinitis (AR). The article considers topical issues for a practitioner: why antihistamines drugs are of the first choice in the treatment of AR? What are the pharmacological characteristics of second-generation antihistamines, in particular bilastine – one of the last developed second-generation antihistamines molecules with the favorable tolerability profile? Besides, provided expert opinions on the favorable selection of second-generation antihistamines for the treatment of patients with AR.

Key words: allergic rhinitis, antihistamines of the second generation, bilastine

аллергология и иммунология