



Аллергия сегодня: новые горизонты в лечении

Как показывает статистика, аллергией страдает более трети населения планеты. Причем с каждым годом количество пациентов с аллергопатологией увеличивается. Обсуждению наиболее значимых стратегий, направленных на борьбу с этой неинфекционной эпидемией, а также вопросов эффективности нового препарата биластин (Никсар®) в лечении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы был посвящен симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини» (Москва, 22 марта 2017 г.).



Профессор, д.м.н.
Л.В. Лусс

Как отметила д.м.н., профессор, заведующая научно-консультативным отделением Института иммунологии ФМБА России Людмила Васильевна ЛУСС, впервые термин «аллергия» в 1906 г. предложил австрийский педиатр Клеменс Пирке (Clemens Peter Freiherr von Pirquet) для обозначения измененной чувствительности организма к субстанциям, с которыми он контактировал ранее. При этом не конкретизировалось, как проявляется изме-

Аллергия сегодня: эпидемиологический вызов и прогнозы на будущее

ненная чувствительность к антигену – устойчивостью или гиперчувствительностью. Исторически сложилось, что аллергию рассматривают как аллергенспецифическую гиперчувствительность¹.

Сначала аллергическую реактивность связывали с развитием воспалительной реакции в месте воздействия аллергена. Выделяли две формы реактивности: более раннюю – реакцию воспаления и более позднюю – иммунологическую реактивность, когда клетки воспаления приобретали способность к молекулярному специфическому распознаванию с помощью уникальных IgE-антител, реагирующих с конкретными молекулами, обладающими повреждающим потенциалом.

Позднее, по мере появления данных о роли гистогематических барьеров, сформировались новые взгляды на механизмы развития аллергии. Аллергическую реактивность стали рассматривать как

биологически целесообразную высокоспецифичную и высокочувствительную реакцию на поступление аллергена в организм вследствие поражения естественных гистогематических барьеров, как слизистых, так и кожных, а повышение барьерной проницаемости – как важнейший фактор предрасположенности к аллергии².

Терминология и классификация аллергических реакций, пересмотренные в начале 2000-х гг. комиссией Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), были приняты повсеместно, в том числе в России. Согласно новой терминологии, аллергия – реакция гиперчувствительности, вызванная иммунными механизмами.

Сегодня аллергия представляет медико-социальную проблему в силу многообразия этиологических факторов, иммунологических нарушений в патогенезе, широкого спектра аллергенов, возраста-

¹ Igea J.M. The history of the idea of allergy // Allergy. 2013. Vol. 68. № 8. P. 966–973.

² Гуцин И.С. Преодоление аллергенами тканевого барьера – решающая форма предрасположения к аллергии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009. № 1. С. 8–12.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

ющей роли экологии, изменений климата, миграции населения и т.д. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), аллергия относится к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям и отмечается у 35% населения.

В России наряду с высокой распространенностью аллергии наблюдается широкий спектр аллергенов и структуры аллергических заболеваний в зависимости от географических и экологических характеристик регионов. Например, в Республике Саха преобладают кожные проявления аллергии, а в южных областях страны – респираторные формы (ведущий этиологически значимый аллерген – пыльца растений).

Аллергия – гетерогенное заболевание, обусловленное средовыми и наследственными факторами. Особую роль в его развитии играют факторы окружающей среды, появление новых аллергенов, нарушение микроэкологии человека, стрессы. При загрязнении окружающей среды повышается концентрация аллергенов в воздухе, возрастают распространенность и тяжесть клинических симптомов аллергических заболеваний, усиливается тканевая гиперреактивность слизистой оболочки дыхательных путей к аэроаллергенам³. Последнее время среди веществ, загрязняющих окружающую среду, особое внимание уделяется частицам дизельных выхлопов, выполняющим в период сенсibilизации роль адъювантов, усугубляющих течение аллергических заболеваний. В ходе исследований, проведенных специалистами Института иммунологии, показано выраженное влияние загрязнителей окружающей среды на свойства пыльцы и ее жизнеспособность. Так, в экологически чистых регионах характеристики пыльцевых зерен полностью соответствовали нор-

мальным значениям. Между тем вблизи химзавода нежизнеспособными оказались 11% пыльцевых зерен, вблизи автострады – около 30%. Кроме того, установлена зависимость между экологическими условиями и составом пыльцы. Например, в экологически неблагоприятных регионах в ее составе обнаружены ртуть, медь, свинец, цинк⁴. Именно этим объясняется повышение агрессивности пыльцы и распространенности поллинозов.

В настоящее время наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний, обусловленных сенсibilизацией домашними аллергенами. В исследованиях специалистов Института иммунологии показано, что у больных аллергическими заболеваниями повышается уровень сенсibilизации к грибковым аллергенам. Так, у 29% пациентов с бронхиальной астмой и 35% с атопическим дерматитом выявлена сенсibilизация к плесневым грибам. В спектре грибковой сенсibilизации преобладают грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*. При оценке микобиоты жилых помещений, в которых проживали лица с грибковой сенсibilизацией, установлено не только значительное превышение содержания плесневых грибов, но и корреляция плесневых микромицетов грибковой сенсibilизации.

XX и XXI вв. ознаменовались появлением новых аллергенов – злостных карантинных сорняков, случайным образом завезенных с территории произрастания, а также генетически модифицированных продуктов, пищевых и биологически активных добавок, профессиональных и химических аллергенов. Например, аллергены пыльцы амброзии были завезены в 1873 г. из Америки в Европу вместе с семенами красного клевера. В Россию они попали в 1918 г.,

а в 1950–1960 гг. амброзия распространилась по всем регионам. Как следствие – ежегодные эпидемические вспышки амброзийного поллиноза и высокий процент нетрудоспособного населения.

С изменением климата меняется и спектр этиологически значимых аллергенов. В России возрастает этиологическая роль пыльцы представителей семейства березовых. Сенсibilизацией к пыльце березы обусловлено 30% респираторных проявлений аллергии. Пыльца березы переносится на большие расстояния, в период пика цветения количество зерен пыльцы достигает 4000/м³. По данным Института иммунологии, в 2012 г., в период максимальной концентрации пыльцевых зерен в воздухе, впервые была зафиксирована корреляционная связь дебюта бронхиальной астмы с содержанием пыльцы в воздухе.

Стресс также влияет на развитие аллергии через усиление нейроиммунного ответа к действию факторов окружающей среды. При стрессовой ситуации активируется паравентрикулярное ядро гипоталамуса, что способствует повышению продукции кортикотропин-рилизинг гормона и норадреналина и усилению аллергического воспаления (нервная стимуляция – аксон-рефлекс – дегрануляция тучных клеток). Острый стресс является триггером развития аллергии, хронический стресс влияет на регуляцию экспрессии рецепторов глюкокортикостероидов (ГКС), что приводит к функциональной ГКС-резистентности, обострению аллергического заболевания и торпидности к проводимой терапии.

Специалисты Института иммунологии доказали влияние стресса, особенно в комбинации с тяжелыми физическими нагрузками, на развитие аллергии у спортсменов

аллергология и иммунология

³ Адо А.Д. Общая аллергология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1978.

⁴ Мартынов-Радушинский А.А., Мартынов А.И., Ильина Н.И. и др. Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 20. Аллергология и иммунология. № 1. С. 32–35.



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

высших достижений. В ходе исследований аллергические заболевания выявлены у 24,5% спортсменов, у 20,5% зафиксирована латентная сенсibilизация к различным аллергенам. При этом лишь у 1,3% обследованных имел место официально установленный диагноз аллергических заболеваний.

В ближайшем будущем ожидается рост дебюта аллергических заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Кроме того, прогнозируется преобладание сложных форм аллергии, предполагающих не только более тяжелое клиническое течение, но и полисенсibilизацию, полиорганность.

Свою лепту в дальнейший рост распространенности аллергических заболеваний и усиление тяжести их клинического течения вносит миграция населения. Среди мигрантов, особенно переезжающих из развивающихся в более развитые страны, прогнозируется повышенный риск развития атопического фенотипа аллергических заболеваний.

Лечить аллергию без серьезной диагностики не имеет смысла. Диагноз аллергических заболева-

ний базируется на данных анамнеза, клинических симптомах, результатах клинико-лабораторного и аллергологического обследований. Именно связь между воздействием аллергена и развитием симптомов диктует выбор методов тестирования. Тестирование *in vitro* рекомендуется в тех случаях, когда результаты кожных тестов не коррелируют с анамнезом или их невозможно выполнить. Как можно реже следует прибегать к тестам с недоказанной информативностью, чтобы не увеличивать затраты на аллергологическую диагностику.

Стратегия лечения аллергических заболеваний основана на четырех принципах:

- 1) элиминация аллергена и контроль над окружающей средой;
- 2) адекватная фармакотерапия;
- 3) аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ);
- 4) образовательные программы.

Главная составляющая – фармакотерапия. Необходимо разрабатывать препараты, способные воздействовать на все механизмы формирования аллергии. Речь, в частности, идет:

✓ об иммунологической стадии (период сенсibilизации), которая предусматривает не только устранение контакта с аллергеном, но и применение АСИТ;

✓ барьерных методах;

✓ патохимической стадии, предполагающей использование стабилизаторов мембран тучных клеток;

✓ патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений), предусматривающей терапию ГКС, антигистаминными препаратами (лоратадин, цетиризин, биластин), антагонистами лейкотриеновых рецепторов, ингибиторами липоксигеназы, бронходилататорами.

Профессор Л.В. Луцс обратила внимание участников мероприятия на необходимость создания глобальной стратегии по профилактике и лечению аллергических заболеваний, которая должна включать широкомасштабные эпидемиологические и иммуногенетические исследования, разработку и усовершенствование АСИТ, создание новых, высокоэффективных лекарственных средств, экологический мониторинг.



Профессор, д.м.н.
Е.С. Феденко

Аллергия – системное заболевание, характеризующееся многообразием клинических форм. Между тем, по словам Елены Сергеевны ФЕДЕНКО, д.м.н., про-

Место антигистаминных препаратов в лечении аллергии как системного заболевания

фессора, заведующей отделением аллергии и иммунопатологии кожи Института иммунологии ФМБА России, до сих пор проявления аллергии в зависимости от органа-мишени, такие как аллергический конъюнктивит, крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит, оральная аллергическая синдром, эозинофильный эзофагит, бронхиальная астма, рассматриваются врачами как различные заболевания. В результате во многих странах мира пациенты с такими проявлениями наблюдаются у узких специалистов – оториноларингологов, офтальмологов, дерматологов, пульмонологов.

Генетическая предрасположенность – ведущий фактор развития аллергической патологии. Сегодня известно свыше 37 генов, ассоциированных с атопическими заболеваниями. Предложенная в 1980 г. теория атопического марша предусматривает развитие у ребенка с генетической предрасположенностью атопического дерматита, пищевой аллергии как самых первых проявлений аллергии⁵. Сочетание атопического дерматита и пищевой аллергии характерно для детей первого года жизни. С трехлетнего возраста постепенно развиваются респираторные проявления заболевания.

⁵ Kjellman B., Pettersson R. Atopic disease and pediatric ambulatory care // Allergy. 1980. Vol. 35. № 6. P. 531–535.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

В основе патогенеза всех аллергических заболеваний лежит аллергическое воспаление – повышенная чувствительность организма, обусловленная иммунологически опосредованной реакцией воспаления. После запуска аллергической реакции и первого контакта с аллергеном развивается ранняя стадия аллергического ответа. При повторном контакте появляются характерные признаки – повышение сосудистой проницаемости, гиперсекреция слизи, сокращение гладкой мускулатуры, зуд. Спустя 3–6 часов возникает поздняя фаза аллергического ответа, для которой свойственны повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов. Далее формируется поздняя фаза с трансформацией аллергического воспаления в хроническое в виде неспецифической тканевой гиперреактивности, что клинически сопровождается волдырно-гиперемической реакцией, отеком, заложенностью носа и др.⁶ Главную роль в развитии аллергических заболеваний играют тучные клетки. Основным медиатором, опосредующим клинические признаки и симптомы аллергических заболеваний, является гистамин. При поздней фазе аллергического ответа в зону воспаления рекрутируются другие клетки, например эозинофилы, моноциты, лимфоциты. Гистамин – важнейший медиатор аллергических реакций немедленного типа с широким спектром биологической активности. Его действие осуществляется за счет активации клеточных, поверхност-

ных, специфических гистаминовых рецепторов.

Гистаминовые рецепторы принадлежат к большой группе рецепторов, связанных с G-белками (H₁, H₂, H₃, H₄). Наибольший интерес для аллергологов представляют гистаминовые рецепторы 1-го типа, расположенные в коже, гладкой мускулатуре, эндотелии сосудов, центральной нервной системе. Именно они опосредуют эффекты сокращения гладкой мускулатуры, повышения проницаемости сосудов, усиления секреции слизистых желез носа, зуда и т.д.

В 1970–1980-е гг. на смену антигистаминным препаратам (АГП) первого поколения пришли высокоспецифичные и высокоаффинные АГП второго поколения, которые в отличие от АГП первого поколения лишены седативного эффекта.

В 2011 г. в арсенале врачей появилась новая синтетическая молекула – биластин – производное бензимидазол-пиперидина. Биластин характеризуется высокой специфичностью к H₁-гистаминовым рецепторам, не оказывает клинически значимого воздействия на рецепторы серотонина, брадикинина, лейкотриена D₄, адрено- и мускариновые рецепторы.

Биластин оказывает ингибирующее действие на высвобождение тучными клетками медиаторов воспаления и регуляторных молекул Th₂-лимфоцитов. Биластин подавляет высвобождение не только гистамина, но и интерлейкина 4, фактора некроза опухоли альфа из клеток и базофилов человека⁷. Этим и обусловлен противвос-

палительный эффект препарата, подтвержденный в многочисленных исследованиях.

Биластин – новый неседативный и селективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов применяется в виде таблеток 20 мг один раз в день при сезонном и круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите, а также крапивнице.

Эффективность биластина изучали в 118 исследованиях I фазы, пяти исследованиях II фазы и пяти исследованиях III фазы с участием пациентов в возрасте 11–83 лет с сезонным аллергическим ринитом, круглогодичным аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей.

Согласно опросу пациентов, аллергический ринит влияет на все аспекты жизни больных⁸. Пероральные АГП наряду с интраназальными ГКС считаются препаратами первого выбора при аллергическом рините. В сравнительном исследовании биластина и цетиризина у больных сезонным аллергическим ринитом эффективность биластина была сопоставима с таковой цетиризина в отношении уменьшения симптомов заболевания через 14 дней терапии⁹. Аналогичные результаты получены в сравнительном исследовании эффективности биластина и дезлоратадина¹⁰.

Крапивница – заболевание, обусловленное активацией тучных клеток и характеризующееся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотечков. Основу лекарственной терапии крапивницы составляют H₁-АГП второго поколения¹¹.

⁶ Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармэрус Принт-Медиа, 2010.

⁷ Alvarez-Mon M., San Antonio E., Lucero M. et al. Bilastine a novel antihistamine that preferentially inhibits histamine and interleukin-4 release from human mast cells and granulocytes // Allergy. 2009. Vol. 64. Suppl. 90. P. 555.

⁸ Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 8. № 1. P. 1–9.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial // Allergy. 2009. Vol. 64. № 10. P. 1427–1443.



Биластин (Никсар®) высокоспецифичен к H_1 -рецепторам, не влияет на другие типы рецепторов. Препарат отличается высокой эффективностью в купировании симптомов риноконъюнктивита и крапивницы

В настоящее время тактика лечения больных крапивницей основана на критериях обновленного международного согласительного документа. Препаратами первой линии в трехступенчатой схеме лечения признаны неседативные АГП. Цель лечения – полное купирование симптомов болезни. Если через две недели лечения симптомы сохраняются, доза неседативных АГП увеличивается до двукратной, при неэффективности – до четырехкратной (off-label). Такое назначение должно быть клинически обосновано и подтверждено информированным согласием больного. Если симптомы сохраняются до четырех недель, в качестве третьей линии терапии к неседативным АГП добавляют омализумаб, который показан при крапивнице, либо циклоспорин А или монтелукаст, а при обострении – системные ГКС до десяти дней.

Неседативные H_1 -блокаторы, характеризующиеся наилучшим уровнем доказательности (1++A) при хронической крапивнице, включены в отечественные рекомендации для лечения заболевания¹².

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг и левоцетиризина 5 мг у 525 пациентов

в возрасте от 18 до 70 лет с симптомами хронической идиопатической крапивницы¹³. 173 пациента получали биластин 20 мг, 165 – левоцетиризин 5 мг, 184 – плацебо. Продолжительность лечения составила 28 дней. Первичной конечной точкой эффективности считалось изменение ретроспективной ежедневной общей оценки симптомов пациентом в течение 28 дней относительно исходного значения. Общая оценка симптомов складывалась из тяжести зуда, количества и максимального размера волдырей. Вторичными конечными точками служили:

- средние изменения исходных показателей площади под кривой зависимости концентрации от времени для общей оценки симптомов;
- изменения по сравнению с нулевым днем средних сиюминутных показателей тяжести отдельных симптомов и общего состояния с точки зрения пациента и исследователя;
- изменения относительно исходного показателя качества жизни с точки зрения пациента;
- показатели Визуальной аналоговой шкалы и показатели влияния крапивницы на сон с точки зрения пациента.

Согласно данным в отношении первичных и вторичных конечных точек, эффективность биластина превысила таковую плацебо и была сопоставима с эффективностью левоцетиризина.

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

- биластин 20 мг эффективнее плацебо в уменьшении симптомов хронической идиопатической крапивницы, что подтверждается более значительным уменьшением по сравнению с исходными данными оценок по специфическим для

заболевания шкалам (общая оценка симптомов);

- биластин эффективнее плацебо в отношении улучшения качества жизни и уменьшения общего дискомфорта, связанного с хронической идиопатической крапивницей;
- эффективность биластина 20 мг сопоставима с таковой левоцетиризина 5 мг.

Как уже отмечалось, препарат биластин (Никсар®) 20 мг один раз в сутки предназначен для симптоматической терапии сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы. Для достижения оптимальной эффективности биластин следует принимать натощак. Препарат характеризуется быстрым наступлением эффекта – в течение первого часа после приема, а также значительной продолжительностью действия – не менее 24 часов. Биластин (Никсар®) высокоспецифичен к H_1 -рецепторам, не влияет на другие типы рецепторов. Препарат отличается высокой эффективностью в купировании симптомов риноконъюнктивита и крапивницы.

Биластин удобен в применении, имеет схожий с плацебо эффект седации, не требует коррекции дозы при любой степени нарушения функций почек и печени у пожилых пациентов. Препарат характеризуется хорошим профилем безопасности, отсутствием клинически значимых лекарственных взаимодействий. Не нарушает психомоторную работоспособность при одновременном приеме с алкоголем и другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему, не влияет на способность к управлению транспортным средством. В условиях *in vitro* подтверждены противовоспалительные свойства биластина.

¹² Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. РААКИ. М., 2013.

¹³ Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E. et al. 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. Vol. 65. № 4. P. 516–528.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

Место антигистаминных препаратов в терапии аллергического ринита

В основе аллергического ринита лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов – ринореей, заложенностью носа, чиханием и зудом в носовой полости. По данным Александра Викторовича КАРАУЛОВА, академика РАН, профессора, д.м.н., заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, распространенность аллергического ринита в мире достигает 10–25%, в России – 12–24%.

Аллергический ринит представляет собой модель реактивного механизма аллергической реакции немедленного типа. Заболевание свидетельствует о наличии атопического статуса и начале атопического марша. Классификация аллергического ринита, согласно первому документу ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму), предусматривает интермиттирующее (симптомы менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) или персистирующее течение (свыше четырех дней в неделю или более четырех недель в году), легкую или среднюю/тяжелую степень в зависимости от качества сна, активности в течение дня, работоспособности и выраженности различных симптомов.

Медико-социальное значение аллергического ринита переоценить сложно. Заболевание не только существенно снижает качество жизни больных и влияет на нарушение когнитивных функций, но также предшествует развитию бронхиальной астмы, ухудшает ее течение (20–40%), способствует развитию заболеваний ЛОР-органов: в 24%

случаев аллергический ринит считается прогностическим фактором развития острого и хронического среднего отита, в 28% – хронического риносинусита. Кроме того, аллергический ринит тесно связан с такими заболеваниями, как атопический дерматит, конъюнктивит, полипоз, инфекции верхних дыхательных путей.

Гистамин – ключевой фактор появления клинических симптомов на всех стадиях заболевания. Первый антигистаминный препарат был разработан в конце 1930-х гг. французскими учеными А. Staub и D. Bouvet. В настоящее время в арсенале врачей имеются неседативные H₁-блокаторы второго поколения. Они во многом отвечают современным требованиям к АГП (высокая избирательность, быстрое всасывание, отсутствие кардиотоксичности, высокая эффективность, безопасность, длительный период полувыведения, высокая биодоступность и отсутствие седативного эффекта). Не случайно пероральные АГП второго поколения включены во все рекомендации ARIA.

В ARIA-2008 в качестве лекарственных средств, не рекомендуемых для фармакотерапии аллергического ринита, указаны АГП первого поколения в силу их седативного эффекта, негативного влияния на когнитивные функции, астму, а также системные ГКС (внутримышечные, пролонгированного действия). Не у всех пациентов со среднетяжелым и тяжелым ринитом удается достичь оптимального контроля симптомов. Именно поэтому при ведении таких больных следует придерживаться индивидуального подхода и ступенчатой терапии.

В ARIA-2010 изложены принципы клинической практики для лечения аллергических ринитов и сопутствующих заболеваний астмы на основе Grade (классификация рекомендаций, разработка и оцен-



Профессор, д.м.н.
А.В. Караулов

ка), которые внедрены более чем в 50 странах. Согласно обновленным рекомендациям, предпочтение отдается системным антигистаминным активным метаболитам второго поколения, поскольку они обладают высокой доказательной базой в отношении купирования клинической симптоматики аллергического ринита и характеризуются минимальным количеством побочных эффектов.

В целях профилактики одышки или удушья у детей раннего возраста с аллергическими заболеваниями применять H₁-АГП не рекомендуется. Но это не означает запрет на использование данных препаратов у пациентов указанной возрастной категории при наличии соответствующих показаний. Монотерапия интраназальными H₁-АГП при сезонном и круглогодичном аллергическом рините у детей и взрослых нецелесообразна из-за низкой эффективности и отсутствия доказательной базы по безопасности.

Опубликованные в 2015–2016 гг. работы свидетельствуют, что АГП действуют быстрее назальных ГКС. Пероральные АГП могут быть полезны при интермиттирующем аллергическом рините легкого течения, чихании и ринорее. Интраназальные АГП эффективны при чихании, зуде, ринорее. Однако в отличие от пероральных АГП второго поколения использование интраназальных АГП гра-



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

нено высокой стоимостью и побочными эффектами¹⁴. Перспективные направления в области терапии аллергического ринита связаны с разработкой новых локальных форм, например комбинации H₁-АГП и деконгестантов или топических ГКС, а также с появлением новых форм системных H₁-АГП.

По словам академика А.В. Караулова, новые препараты с высокой доказательной базой, контролируемые не только активностью гистамина и его влияние на ранней стадии, но и аллергическое воспаление, можно применять, например, для контроля аллергического воспаления при обострении, связанном с вирусной инфекцией.

В заключение докладчик констатировал, что неуклонный рост аллергопатогенов, появление тяжелых форм, потребность в длительном приеме базисной терапии, индивидуальная непереносимость требуют разработки новых высокоэффективных и безопасных H₁-АГП.



Профессор
Р. Мосгес

По мнению Ральфа МОСГЕСА (Ralph MOSGES), доктора медицины, профессора университетской клиники Кельна (Германия), именно Клеменс Пирке «изобрел аллергию», опубликовав ее концепцию 111 лет назад. В Европе каждый четвертый ребенок страдает аллергией¹⁵. В Сингапуре 80% населения имеют сенситизацию к пылевым клещам¹⁶. Такой рост заболеваемости нельзя объяснить только генетической предрасположенностью, поэтому можно говорить о смене парадигмы в понимании аллергии и причин ее развития. Особенность аллергического ринита заключается в том, что, на-

Биластин (Никсар®) – инновационный подход

чавшись в детском возрасте, он сопровождает человека всю жизнь. Аллергический ринит не относится к тяжелым заболеваниям, между тем существенно снижает качество жизни больных, способность к обучению и профессиональной деятельности, нарушает сон. Основу терапии аллергического ринита составляют пероральные АГП.

Новый препарат биластин по праву считается инновационным в контроле аллергии. Препарат демонстрирует более высокую избирательную селективность по сравнению с другими H₁-блокаторами в отношении H₁-гистаминовых рецепторов. Как сильный стабилизатор мембран тучных клеток биластин характеризуется хорошей противовоспалительной активностью, подтвержденной в условиях *in vitro* и *in vivo*^{17,18}.

В сравнительных исследованиях с участием около 4000 пациентов с аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей оценивали эффективность и безопасность разных доз биластина. Наиболее оптимальной оказалась доза 20 мг один раз в сутки.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у больных

сезонным аллергическим ринитом сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг/сут и цетиризина 10 мг/сут. Эффективность препаратов оказалась схожей. В отношении профиля безопасности биластин продемонстрировал преимущество: на фоне его применения значительно реже, чем при использовании цетиризина и плацебо, развивались такие побочные эффекты, как сонливость (1,8, 7,5 и 2,2% соответственно) и усталость (0,4, 4,8 и 3,1% соответственно)⁹.

АГП отличаются быстротой наступления эффекта и продолжительностью действия. В многоцентровом рандомизированном исследовании оценивали эффективность биластина 20 мг, цетиризина 10 мг и фексофенадина 120 мг у пациентов с сезонным аллергическим ринитом в период обострения. В первые четыре часа после применения все препараты показали аналогичную быстроту действия в купировании основных симптомов ринита. Тем не менее в отношении длительности эффекта преимущество было у биластина: эффективность отмечалась в течение 24 часов с момента приема препарата¹⁹.

¹⁴ NICE. Clinical Knowledge Summaries. Allergic rhinitis 2015. Available from: cks.nice.org.uk/allergic-rhinitis scenariorecommendation.

¹⁵ Wickman M., Lilja G. Today, one child in four has an ongoing allergic disease in Europe. What will the situation be tomorrow? // Allergy. 2003. Vol. 58. № 7. P. 570–571.

¹⁶ Andiappan A.K., Puan K.J., Lee B. et al. Allergic airway diseases in a tropical urban environment are driven by dominant mono-specific sensitization against house dust mites // Allergy. 2014. Vol. 69. № 4. P. 501–509.

¹⁷ Corcóstegui R., Labeaga L., Innerarity A. et al. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity // Drugs R.D. 2005. Vol. 6. № 6. P. 371–384.

¹⁸ Corcóstegui R., Labeaga L., Innerarity A. et al. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist // Drugs R.D. 2006. Vol. 7. № 4. P. 219–231.

¹⁹ Horak F., Ziegelmayer P., Ziegelmayer R., Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber // Inflamm. Res. 2010. Vol. 59. № 5. P. 391–398.



НИКСАР®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



RU-Nix-01-2016. Одобрено 03.02.2017

Никсар® улучшает качество жизни²⁻⁴

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Никсар®.

МНН: Биластин. Лекарственная форма: таблетки, 20мг.

Показания к применению: Аллергический (сезонный и круглогодичный) риноконъюнктивит: устранение или облегчение симптомов (чихание, ощущение заложенности носа, зуд слизистой оболочки носа, ринорея, ощущение жжения и зуда в глазах, покраснение глаз, слезотечение). Крапивница: устранение или уменьшение кожного зуда, сыпи.

Противопоказания: повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность и период грудного вскармливания.

Применение препарата Никсар® во время беременности противопоказано в связи с отсутствием клинических данных о безопасности применения у беременных. В связи с отсутствием данных о проникновении биластина в грудное молоко, при необходимости применения препарата Никсар® в период грудного вскармливания, на время приема грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы: взрослые и дети старше 12 лет по 1 таблетке один раз в сутки внутрь, за один час до еды или через 2 часа после еды (или фруктового сока). Максимальная суточная доза составляет 20 мг, так как увеличение дозы не приводит к усилению терапевтического эффекта. При аллергическом риноконъюнктивите препарат применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение продолжается до исчезновения или облегчения симптомов. У пациентов с нарушением функции печени и почек, у пациентов пожилого возраста – коррекции дозы не требуется. Опыт применения препарата Никсар® у лиц старше 65 лет незначителен.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластина и ингибиторов Р-гликопротеина.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Инструкция по медицинскому препарату. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016 (№ ЛП 003735/140716). Информация для специалистов здравоохранения

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528





Алгоритм лечения крапивницы предусматривает применение на первой ступени АГП второго поколения²⁰. Биластин 20 мг эффективнее плацебо в уменьшении симптомов хронической идиопатической крапивницы. В испанском исследовании продемонстрировано преимущество биластина в улучшении показателей качества жизни перед левоцетиризином и плацебо²¹.

В отсутствие контроля симптомов у больных хронической идиопатической крапивницей через 10–14 дней терапии рекомендуется увеличить дозу неседативных АГП. Анализ двойных слепых плацебоконтролируемых исследований показал более выраженную эффективность увеличенной дозы биластина по сравнению с таковой дезлоратадина и левоцетиризина. По оценкам, двукратное увеличение дозы дезлоратадина (с 10 до 20 мг) способствовало незначительному повышению ответа на терапию – с 20 до 27%. Двукратное увеличение дозы левоцетиризина (с 10 до 20 мг) не приводило к положительному эффекту. Двукратное увеличение дозы биластина (до 40 мг) позволяло повысить ответ на терапию до 50%, а четырехкратное (до 80 мг) – до 60%²².

Биластин в отличие от большинства АГП, метаболизируемых в печени, выводится из организма двумя способами: 67% – с фекалиями, 33% – через почки²³. У больных аллергическим ринитом биластин в значительно меньшей степени вызывает эффект седации, чем плацебо. По словам профессора Р. Мосгеса, биластин абсолютно безопасный препарат.

В одном из исследований сравнивали влияние семидневной терапии биластином 20, 40 и 80 мг, гидроксизин 25 мг и плацебо на психомоторику взрослых. По данным объективного психометрического теста, наименьшее влияние на когнитивные функции оказывал биластин в дозах 20 и 40 мг²⁴.

Биластин 20 и 40 мг в отличие от гидроксизина 50 мг не влияет на способность к управлению транспортным средством²⁴. В то же время использование цетиризина 10 мг и гидроксизина 25 мг в сочетании с алкоголем 0,8 г/кг усугубляет их отрицательное влияние на навыки вождения. Применение биластина вместе с алкоголем не ухудшает психомоторную работоспособность²⁵.

Даже в высоких дозах (80 мг) биластин не оказывает седативного эффекта. Препарат не нарушает психомоторные функции при совместном использовании с другими психотропными препаратами. Это связано с тем, что биластин не оккупирует гистаминовые H₁-рецепторы головного мозга.

Биластин считается самым неседативным АГП второго поколения. Подтверждение тому – результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования I фазы, в котором оценивали возможность оккупации гистаминовых H₁-рецепторов гистаминергической системы головного мозга биластином и гидроксизин 25 мг. Показано, что биластин, равно как и плацебо, выводится

с помощью активного транспортного механизма. Гидроксизин оккупирует около 50% гистаминовых H₁-рецепторов головного мозга²⁶. Завершая выступление, профессор Р. Мосгес отметил, что биластин – идеальный препарат, характеризующийся отсутствием седативного эффекта, высокой эффективностью и безопасностью. Это первый препарат, который соответствует основным требованиям к группе H₁-блокаторов.

Заключение

Новый высокоселективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения биластин (Никсар®) применяется в виде таблеток 20 мг один раз в день при сезонном и круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице.

Результатами многочисленных исследований подтверждена не только высокая эффективность биластина, но и отличный профиль безопасности, основанный на минимальном седативном эффекте.

Биластин (Никсар®) не нарушает психомоторную работоспособность при одновременном приеме с алкоголем и другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему, не влияет на способность к управлению транспортным средством.

Биластин удобен в применении. Не требует коррекции дозы при любой степени нарушения функций почек и печени у пожилых пациентов. 🍷

²⁰ Zuberbier T, Aberer W, Asero R. et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // *Allergy*. 2014. Vol. 69. № 7. P. 868–887.

²¹ Jáuregui I, Bartra J, del Cuvillo A. et al. Bilastine and quality of life // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 21. Suppl. 3. P. 16–23.

²² Sánchez-Borges M, Ansoategui I, Jimenez J.M. et al. Comparative efficacy of non-sedating antihistamine up dosing in patients with chronic urticarial // *World Allergy Organ. J.* 2014. Vol. 7. № 1. ID33.

²³ Jauregizar N, de la Fuente L, Lucero M.L. et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48. № 8. P. 543–554.

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 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.

²⁶ Farré M, Pérez-Mañá C, Papaseit E. et al. Bilastine vs. hydroxyzine: occupation of brain histamine H1-receptors evaluated by positron emission tomography in healthy volunteers // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2014. Vol. 78. № 5. P. 970–980.