

Применение нового антигистаминного препарата в лечении аллергического ринита

О.В.Себекина[✉], Н.М.Ненашева

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

[✉]sebekina74@bk.ru

Аллергический ринит (АР) не относится к тяжелым заболеваниям, между тем существенно снижает качество жизни больных, способность к обучению и профессиональной деятельности, нарушает сон. Медицинское значение АР усугубляется его тесной связью с бронхиальной астмой, острым и хроническим риносинуситом, аллергическим конъюнктивитом, экссудативным средним отитом. В связи с этим целями лечения АР являются контроль симптомов и профилактика осложнений. Первую линию терапии АР составляют пероральные антигистаминные препараты. В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза и классификации АР, современные принципы и подходы к терапии. Особое внимание уделено роли оральных антигистаминных препаратов и, в частности, новому препарату биластин. Результаты клинических исследований, реальная практика и собственный опыт демонстрируют высокую эффективность и хорошую переносимость биластина в контроле симптомов АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, пероральные антигистаминные препараты, биластин.

Для цитирования: Себекина О.В., Ненашева Н.М. Применение нового антигистаминного препарата в лечении аллергического ринита. Consilium Medicum. 2018; 20 (3): 67–72. DOI: 10.26442/2075-1753_20.3.67-72

Review

The efficacy of a new antihistamine in the treatment of allergic rhinitis

O.V.Sebekina[✉], N.M.Nenasheva

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

[✉]sebekina74@bk.ru

Abstract

Allergic rhinitis (AR) does not refer to serious diseases, but significantly reduces the quality of patients' life, their ability to learn and work, causes sleeplessness. AR is aggravated by its close connection with bronchial asthma, acute and chronic rhinosinusitis, allergic conjunctivitis, exudative otitis media. In this regard, the goals of AR treatment are the control of symptoms and the prevention of complications. Oral antihistamines take the first place in therapy of AR. The article discusses such issues as etiology, pathogenesis and classification of AR, modern principles and approaches to the therapy. Particular attention is paid to the role of oral antihistamines and specially to the new drug bilastin. The results of clinical trials, real clinical practice and experience demonstrate high efficacy of bilastin and good tolerance towards this drug in control of symptoms of AR.

Key words: allergic rhinitis, oral antihistamines, bilastin.

For citation: Sebekina O.V., Nenasheva N.M. The efficacy of a new antihistamine in the treatment of allergic rhinitis. Consilium Medicum. 2018; 20 (3): 67–72. DOI: 10.26442/2075-1753_20.3.67-72

Определение аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще иммуноглобулин Е – IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее 1 ч двумя или более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко развивающейся anosмией. АР – атопическое заболевание, свидетельствующее о наличии атопического статуса [1].

Эпидемиология и значение

Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость АР за прошедшее столетие возросла в десятки раз. В настоящее время распространенность АР в мире достигает 4–32%, в России – 12,7–35% [2]. АР считается самым распространенным в мире аллергическим заболеванием – им страдают свыше 500 млн человек. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), качество жизни больного АР ниже, чем пациента с ишемической болезнью сердца. Каждый третий взрослый, каждый четвертый ребенок в России страдают АР. При этом наблюдается тенденция к росту распространенности АР среди населения. Установлена тесная связь между АР и бронхиальной астмой (БА): АР увеличивает в 3 раза

риск развития БА, 80% больных БА страдают АР [3]. Улучшение симптомов АР сопровождается улучшением симптомов сопутствующей БА, ухудшение симптомов ринита ассоциировано с утяжелением и персистенцией симптомов БА. Эта взаимосвязь обусловлена единством триггерных факторов АР и БА. Медико-социальное значение АР переоценить сложно. Он способствует развитию заболеваний ЛОР-органов: в 24% случаев АР считается прогностическим фактором развития острого и хронического среднего отита, в 28% – хронического риносинусита. Кроме того, у детей с АР повышается риск развития гипертрофии глоточной миндалины. По мнению ряда исследователей, операция не может быть первоочередной задачей лечения таких детей. Важно снизить местное воспаление с помощью противоаллергической терапии, чтобы купировать носовые симптомы и предупредить разрастание лимфоидной ткани. Аномалия прикуса встречается в 4 раза чаще у пациентов с нарушением носового дыхания. При персистирующем течении АР изменяется реактивность слизистых оболочек дыхательных путей, присоединяются вторичная бактериальная флора, вирусная инфекция. Как следствие – частые острые респираторные вирусные инфекции [4]. АР является predisposing фактором риска развития более тяжелых, нередко приводящих к инвалидизации заболеваний как у взрослых, так и у детей (см. таблицу) [5].

Сопутствующие заболевания и осложнения АР		
Сопутствующие заболевания и осложнения АР	Встречаемость у взрослых	Встречаемость у детей
Развитие БА	✓	✓
Обострение атопического дерматита		✓
Гипосмия (нарушение обоняния)	✓	✓
Отклонения в формировании лицевого черепа		✓
Аномалия прикуса (перекрестная окклюзия, высокий свод неба)		✓
Полипы носа	✓	✓
Экссудативный отит	✓	✓
Синусит	✓	✓
Гипертрофия глоточной миндалины		✓
Нарушение когнитивных функций	✓	

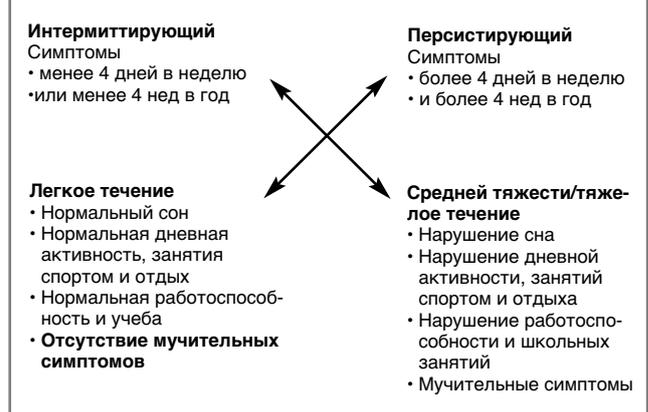
Патогенез, классификация

АР представляет собой модель реактивного механизма аллергической реакции немедленного типа. 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 ч 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 отеком, заложенностью носа и др. [6].

В зависимости от природы патогенетически значимого аллергена АР может быть сезонным и круглогодичным. Сезонный АР возникает в период цветения растений, вызывающих аллергию (обычно весной или летом), и развивается у сенсибилизированных лиц при концентрации пыльцы в воздухе – 10–50 зерен на 1 см³ воздуха. Для возникновения поллиноза пыльца должна обладать легкостью и летучестью (характерно для ветроопыляемых растений), зерна должны иметь диаметр 0,0025–0,25 мм, принадлежать к широко распространенным видам растений. На концентрацию пыльцы в воздухе влияют погодные условия. В связи с этим необходим ежегодный пыльцевой мониторинг. При круглогодичном АР симптомы могут проявляться в течение всего года. В этом случае к этиологическим факторам формирования АР относятся бытовые (аллергены клещей домашней пыли), эпидермальные (животные), грибковые (споры непатогенных плесневых и дрожжевых грибов), инсектные (слюна, экскременты тараканов, клопов, комаров и др.), пищевые (продукты питания), пыльцевые (пыльца растений) [7]. Триггерами АР служат атмосферные поллютанты (выхлопные газы, озон, оксид азота, диоксид серы), табачный дым, вызывающие структурные и функциональные изменения мерцательно-эпителия.

Классификация АР, согласно документу ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) [8], предусматривает интермиттирующее (симптомы менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году) или персистирующее течение (свыше 4 дней в неделю и более 4 нед в году), легкую или среднюю/тяжелую

Рис. 1. Классификация аллергических ринитов (ВОЗ/ARIA, 2008).



степень в зависимости от качества сна, активности в течение дня, работоспособности и выраженности различных симптомов (рис. 1).

Диагностика

Алгоритм дифференциальной диагностики АР включает оценку данных анамнеза, клиничко-лабораторного, специфического аллергологического обследования, сопутствующей патологии. Для выявления причинно-значимого аллергена проводят специальные тесты: кожные пробы, определение специфического IgE в крови, назальный провокационный тест. К дополнительным лабораторным методам относят исследования гемограммы, цитологии назального секрета. В ряде случаев выполняют переднюю риноманометрию, компьютерную томографию, рентгенографию придаточных пазух носа, эндоскопию. В нашей стране существует проблема гиподиагностики АР. Причины: низкая обращаемость пациентов с минимальными симптомами, недостаточность специализированной помощи и схожая с острыми респираторными вирусными инфекциями симптоматика. Многие пациенты с АР не имеют возможности своевременно обратиться к специалисту-аллергологу или годами не обращаются за медицинской помощью. Согласно результатам исследований, период от появления первых признаков болезни до постановки диагноза АР в среднем составляет 8,1 года. При этом только в 12% случаев АР диагностируется в 1-й год от начала заболевания, в 50% – в первые 5 лет [9]. Существуют факторы риска развития АР:

- семейная история атопии;
- курение матери как во время беременности, так и в течение первого года жизни ребенка;
- рождение ребенка в период палинации;
- мужской пол;
- первенец в семье;
- раннее искусственное вскармливание;
- раннее употребление антибиотиков;
- высокая экспозиция бытовых аллергенов (клеща домашней пыли);
- уровень общего IgE > 100 МЕ/мл в первые 6 лет жизни.

Лечение

В настоящее время основными направлениями лечения АР являются элиминационная терапия, фармако- и иммунотерапия. Базовый принцип лечения АР предусматривает элиминацию – устранение аллергена. Для этого необходимо прекратить или максимально сократить контакт с причинно-значимыми аллергенами (гипоаллергенный быт и диета), что способствует значительному снижению лекарственной нагрузки на пациента и риска побочных эффектов. Кроме того, при элиминационных мероприятиях нужно учитывать перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми аллергенами. Пациентам с АР с осторож-

ностью назначают лекарственные средства растительного происхождения. Больным АР в обязательном порядке требуется санация очагов хронической инфекции для предотвращения развития осложнений. В большинстве случаев лечение проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. В международных рекомендациях Praxall изложена новая концепция лечения АР, основанная на контроле симптомов. Критерии (симптомы и качество жизни) предлагается оценивать за последние 4 нед до консультации. Любое отклонение от критериев свидетельствует об утрате контроля. В этом случае может быть рассмотрена терапия step-up [10]. Следует помнить, что сопутствующие АР заболевания, такие как астма, синусит, синдром ночного апноэ, способны влиять на контроль ринита. АР, согласно современной концепции, – заболевание, характеризующееся персистирующим воспалением. Аллергическое воспаление, возникшее в слизистой оболочке носа после контакта с аллергеном, сохраняется длительное время после прекращения его воздействия. Учитывая, что гистамин является основным медиатором, ответственным за формирование большинства симптомов АР и конъюнктивита, антигистаминные препараты (АГП) – средства первого выбора для контроля этих симптомов. Существуют две группы АГП: I поколения (седативные) и II поколения (неседативные).

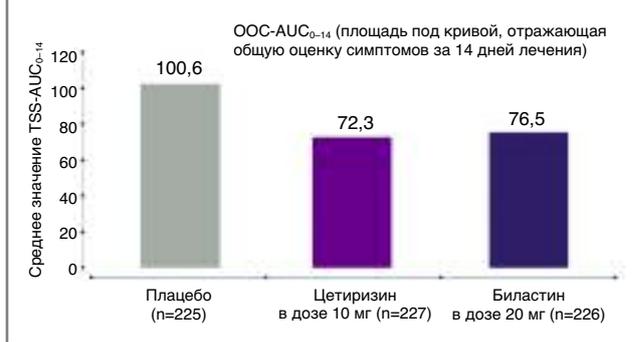
АГП I поколения имеют ряд нежелательных побочных эффектов, обусловленных их низкой специфичностью к H_1 -рецепторам (сухость слизистых оболочек, задержка мочи, тахикардия, повышение аппетита и др.), непродолжительным действием (требуют 2–4-кратного применения), липофильностью и высоким прохождением через гематоэнцефалический барьер (выраженное седативное действие), развитием тахифилаксии (быстрое привыкание и снижение эффекта). Применение АГП I поколения ограничивается их побочными эффектами, а также неблагоприятным, потенцирующим взаимодействием с алкоголем, психотропными и снотворными средствами.

В 1970–1980-е годы на смену АГП I поколения пришли высокоспецифичные и высокоаффинные АГП II поколения, которые в отличие от АГП I поколения практически не имеют седативного эффекта. АГП II поколения лишены недостатков своих предшественников и характеризуются доказанной эффективностью при АР. Опыт применения АГП II поколения позволил Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) в согласительном документе ARIA определить основные требования к блокаторам H_1 -рецепторов:

- селективная блокада H_1 -рецепторов;
- высокий антиаллергический эффект;
- быстрое наступление клинического эффекта и продолжительность действия 24 ч;
- отсутствие тахифилаксии;
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами.

В 2011 г. в арсенале врачей появился новый АГП II поколения – биластин – производное бензимидазол-пиперидина. Биластин является отдельным химическим веществом, а не структурным производным от других соединений этого класса. Стандартная рекомендуемая доза биластина составляет 20 мг однократно в сутки. Препарат имеет некоторые отличия от других представителей своего класса, заслуживающие внимания клиницистов. Прежде всего следует отметить, что в исследованиях *in vitro* была показана высокая специфическая аффинность биластина к H_1 -рецепторам при очень низкой аффинности к другим рецепторам (H_2 , H_3 , H_4 , серотониновым, брадикининовым, М- и адренорецепторам) [11]. По данному показателю биластин в 3 раза превосходит цетиризин и в 5 раз – фексофенадин. Антигистаминный эффект начинается через 30 мин, максимальный эффект персистирует с 30-й минуты до 26 ч.

Рис. 2. Клиническая эффективность биластина при сезонном АР (TSS – шкала общих назальных и неназальных симптомов) [13].



Важной особенностью препарата является то, что он практически не подвергается метаболизму (95% препарата выводится в неизменном виде с мочой или фекалиями) и не взаимодействует с CYP450 [12].

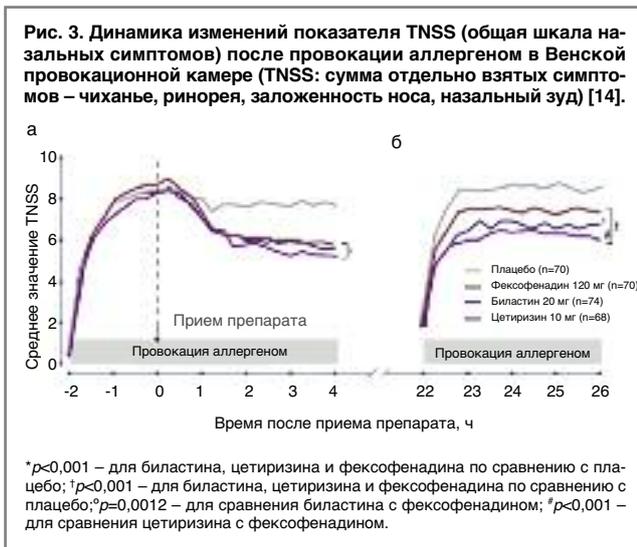
Кроме этого, в исследованиях *in vitro* биластин оказал ингибирующее действие на высвобождение тучными клетками медиаторов воспаления и активацию Th2-лимфоцитов. Биластин подавляет высвобождение не только гистамина, но и интерлейкина-4, фактора некроза опухоли α из клеток и базофилов человека [12]. Эти наблюдения позволяют говорить о противовоспалительных эффектах препарата, возможно, отражающихся и на клинической эффективности.

Эффективность биластина изучали в 118 исследованиях I фазы, 5 – II фазы и 5 – III фазы с участием пациентов в возрасте 11–83 лет с сезонным, круглогодичным АР и хронической идиопатической крапивницей. В сравнительном исследовании биластина и цетиризина у больных сезонным АР эффективность биластина была сопоставима с таковой цетиризина в отношении уменьшения симптомов заболевания через 14 дней терапии (рис. 2). 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) [13].

В другом клиническом исследовании, проведенном в Венской провокационной камере, были продемонстрированы скорость наступления и длительность клинического эффекта биластина [14]. Пациенты подверглись 6-часовой провокации аллергеном в 1-й день, после чего следовала 4-часовая провокация той же концентрацией аллергена на 2-й день. Препараты принимали внутрь однократно, через 2 ч после начала провокации аллергеном в день 1 (время 0). На рис. 3 представлена динамика эффекта биластина 20 мг, цетиризина 10 мг, фексофенадина 120 мг и плацебо и аллергениндуцированного увеличения общей оценки назальных симптомов, которая проводилась каждые 15 мин в Венской провокационной камере. Скорость наступления эффекта была равна 1 ч для всех трех препаратов и между ними не было статистической разницы (см. рис. 3, а).

Вместе с тем на 2-й день (через 22–26 ч после приема препарата) биластин и цетиризин обеспечивали значимую защиту от симптомов аллергии в сравнении с фексофенадином ($p=0,0012$ и $p<0,001$ для биластина и цетиризина соответственно), что свидетельствует о том, что они имеют более продолжительное действие (см. рис. 3, б).

Эффективность биластина при круглогодичном рините была изучена в обширном плацебо-контролируемом исследовании, выполненном в Японии [15]. 765 пациентов были случайным образом распределены для лечения биластином, фексофенадином или плацебо (256, 254 и 255 пациентов соответственно). Среднее изменение в общей



шкале назальных симптомов (TNSS) от базального уровня значительно снизилось в результате лечения биластином и фексофенадином по сравнению с плацебо. Однако среднее изменение от исходного уровня TNSS в 1-й день было существенно больше выражено при лечении биластином по сравнению с плацебо или фексофенадином (рис. 4).

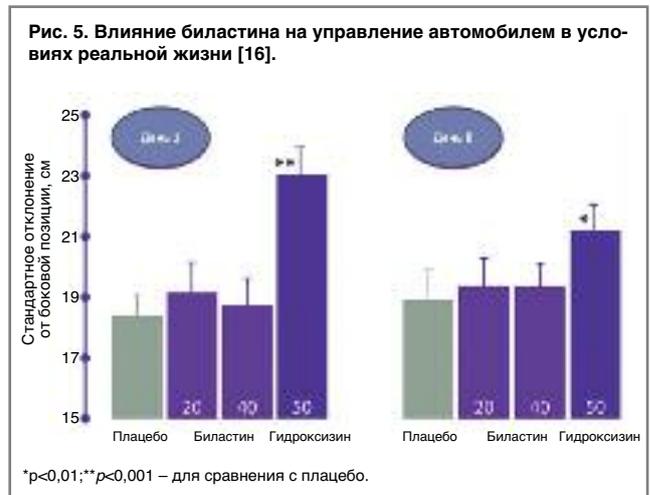
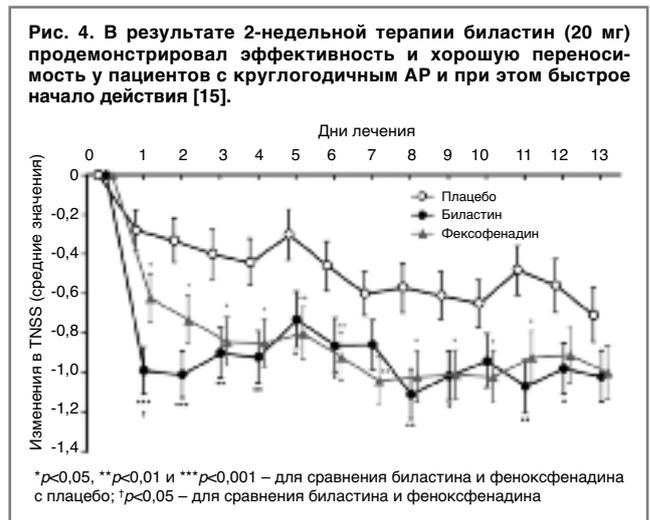
Как уже отмечалось, препарат биластин 20 мг 1 раз в сутки предназначен для симптоматической терапии сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы. Для достижения оптимальной эффективности биластин следует принимать натощак.

Как показали исследования, биластин 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 исследовании с участием 22 здоровых добровольцев было изучено возможное влияние биластина в сравнении с плацебо и гидроксизин (АГП I поколения) на способность управлять автомобилем [16]. Проведенные эксперименты убедительно показали, что биластин в дозе 20 и 40 мг не оказывает влияния на концентрацию внимания и способность управлять автомобилем (рис. 5). Исследователи сделали важный вывод: последние данные показывают, что биластин имеет оптимальное соотношение польза/риск, удовлетворяя все условия для обеспечения безопасности водителей, которым нужны АГП, и, следовательно, может считаться АГП выбора для водителей. В связи с этим в настоящее время биластин считается самым неседативным АГП II поколения. Подтверждение этому – результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования I фазы, в котором оценивали возможность оккупации гистаминовых H_1 -рецепторов гистаминергической системы головного мозга биластином и гидроксизин [17]. Показано, что биластин, равно как и плацебо, выводится с помощью активного транспортного механизма, тогда как гидроксизин оккупирует около 50% гистаминовых H_1 -рецепторов головного мозга.

Таким образом, новый АГП биластин является высокоэффективным средством для контроля над симптомами АР. Быстрое и продолжительное антигистаминное действие препарата, высокая специфичность к H_1 -рецепторам и малая аффинность по отношению к другим типам рецепторов приводят к значимому облегчению симптомов АР и конъюнктивита, а хорошая переносимость препарата способствует высокому качеству жизни больных.

Заключение

Симптомы АР свидетельствуют о наличии у больного атопического статуса, способствующего вовлечению в



воспалительный процесс разных органов и систем. Своевременная диагностика, рациональная терапия и профилактика АР предупреждают развитие ряда серьезных осложнений. При лечении АР необходимо применять весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий, согласно стандартам, изложенным в национальных и международных согласительных документах, с использованием современных препаратов с доказанной безопасностью и эффективностью. В комплексном лечении АР используют препараты, блокирующие H_1 -рецепторы, поскольку в патогенезе заболевания ведущую роль играет гистамин. Современная стратегия лечения АР базируется на понимании патогенетических особенностей развития аллергического воспаления. Эффективность АГП в купировании таких симптомов, как зуд, чиханье и ринорея, обеспечивается гистаминопосредованным воздействием в раннюю фазу аллергической реакции. Новый высокоселективный блокатор H_1 -рецепторов II поколения биластин применяется в виде таблеток 20 мг 1 раз в день при сезонном и круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице. Результаты многочисленных исследований подтверждена не только высокая эффективность биластина, но и его хорошая переносимость, основанная на особенностях метаболизма и минимальном седативном эффекте. Биластин 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 и у пожилых пациентов.

Литература/References

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. Р.М.Хайтова, Н.И.Ильиной. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014; с. 20–34. / *Allergologia. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii*. Pod red. R.M.Khaitova, N.I.I'noi. M.: Farmarus Print Media, 2014; s. 20–34. [in Russian]
2. Снегочская М.Н., Геппе Н.А., Дронов И.А. Лечение аллергических ринитов: роль топических антигистаминных препаратов. *Лечащий врач*. 2014; 4: 13–8. / *Snegotskaia M.N., Geppe N.A., Dronov I.A. Lechenie allergicheskikh rinitov: rol' topicheskikh antigistaminnykh preparatov. Lechashchii vrach*. 2014; 4: 13–8. [in Russian]
3. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания: в фокусе аллергический ринит. *Практ. пульмонология*. 2014; 1: 2–8. / *Nenasheva N.M. Bronkhial'naiia astma i soputstvuiushchie zabolevaniia: v fokuse allergicheskii rinit. Prakt. pul'monologiya*. 2014; 1: 2–8. [in Russian]
4. Носуля Е.В. Аллергический ринит: новое решение старой проблемы. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2016; 1 (20): 38–9. / *Nosulia E.V. Allergicheskii rinit: novoe reshenie staroi problemy. Effektivnaia farmakoterapiia. Pul'monologiya i otorinolaringologiya*. 2016; 1 (20): 38–9. [in Russian]
5. Бодня О.С. Фенотипы ринита: дифференциальный диагноз. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2016; 1 (6): 50–62. / *Bodnia O.S. Fenotipy rinita: differentsial'nyi diaгноз. Effektivnaia farmakoterapiia. Allergologia i immunologiya*. 2016; 1 (6): 50–62. [in Russian]
6. Лусс Л.В., Zuberbieg T, Феденко Е.С., Горячкина Л.А. Конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения аллергических заболеваний». *Consilium Medicum. Экстравыпуск*. 2017, 31 марта; с. 3–7. / *Luss L.V., Zuberbieg T, Fedenko E.S., Goriachkina L.A. Konferentsiia "Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniia allergicheskikh zabolevanii". Consilium Medicum. Ekstravypusk*. 2017, 31 marta; s. 3–7. [in Russian]
7. Терехова Е.П. Современные методы лечения сезонной аллергии: роль антигистаминных препаратов. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2016; 1: 14–24. / *Terekhova E.P. Sovremennye metody lecheniia sezonnoi allergii: rol' antigistaminnykh preparatov. Effektivnaia farmakoter. Allergologia i immunologiya*. 2016; 1: 14–24. [in Russian]
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 1–160.
9. Федоскова Т.Г., Свистушкин В.М., Шевчик Ю.А. Аллергический ринит – сезонная беда, межсезонная проблема. *Рос. аллергол. журн*. 2016; 2: 36–43. / *Fedoskova T.G., Svistushkin V.M., Shevchik Yu.A. Allergicheskii rinit – sezonnaia beda, mezhsezonnaia problema. Ros. allergol. zhurn*. 2016; 2: 36–43. [in Russian]
10. Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*. 2015; 1 (29): 21–8. / *Nenasheva N.M. Dostizhenie kontroliia allergicheskogo rinita s pomoshch'iu stupenchatoi terapii. Effektivnaia farmakoter. Pul'monologiya i otorinolaringologiya*. 2015; 1 (29): 21–8. [in Russian]
11. Corcostegui 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; 6: 371–84.
12. Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H(1)-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf* 2011; 10: 779–93.
13. Kuna P, Claus Bachert UG, 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): 1338–47.
14. Horak F, Zieglmayer P, Zieglmayer 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; 59 (5): 391–8.
15. Kimihiro Okubo, Minoru Gotoh, Mikiya Asako 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. *Allerg Int* 2017; 66 (1): 97–105.
16. Jáuregui I, Ramaekers JG, Yanai K et al. Bilastine: a new antihistamine with an optimal benefit-to-risk ratio for safety during driving. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 89–98.
17. Farre M, Perez-Mana 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; 78: 970–80.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Себекина Оксана Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. аллергологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sebekina74@bk.ru

Ненашева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф. каф. клин. аллергологии ФГБОУ ДПО РМАНПО