

# Особенности применения современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита

**А.А. Кривопапов**✉, ORCID: 0000-0002-6047-4924, [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)

**С.А. Реброва**, ORCID: 0000-0003-0451-8635, [svetlanrebrov@yandex.ru](mailto:svetlanrebrov@yandex.ru)

**П.А. Шамкина**, ORCID: 0000-0003-4595-365X, [p.s.ent@bk.ru](mailto:p.s.ent@bk.ru)

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

## Резюме

Аллергический ринит остается одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии. Широкое распространение, поздняя диагностика, недооценка возможных рисков прогрессирования болезни, развитие осложнений побуждает разрабатывать и совершенствовать новые варианты терапии аллергического ринита. Аллергический ринит – гетерогенное заболевание, которое представлено различными клиническими фенотипами, в связи с чем выраженность назальных симптомов может варьировать от легкого недомогания до тяжелого течения заболевания. На сегодняшний день наиболее часто применяемой тактикой лечения пациентов с аллергическим ринитом остается фармакотерапия. При назначении терапии врач разрабатывает индивидуальный план лечения на основе принципов персонализированной медицины с учетом доминирующей симптоматики, данных анамнеза о ранее проводимой терапии и эффекте лечения, типа воспаления (Th2-тип, смешанное воспаление), сопутствующих заболеваний (конъюнктивит, астма и др.), предпочтений пациента. К развитию симптоматики в ходе заболевания приводят тканевые эффекты медиатора гистамина, что обуславливает широкое применение антигистаминных лекарственных препаратов в лечении ринита. Антигистаминные препараты II поколения лишены седативных эффектов, обладают продолжительным эффектом и хорошим профилем безопасности. Одним из современных антигистаминных препаратов II поколения является биластин. Результаты исследований доказали высокую антигистаминную активность биластина 20 мг *in vitro* и *in vivo*, отсутствие сердечных побочных и седативных эффектов на центральную нервную систему, возможность устранять носовые и глазные симптомы заболевания и улучшать качество жизни пациентов с аллергическим ринитом. Таким образом, препарат биластин полностью соответствует современным критериям EAACI/WAO ARIA для лекарственных средств, используемых для лечения АР. В работе представлен клинический случай пациента с хроническим персистирующим аллергическим ринитом, бытовой сенсibilизацией с легким неконтролируемым течением. Добавление к интраназальным глюкокортикостероидам перорального антигистаминного препарата биластин позволило купировать симптомы заболевания, стабилизировать состояние и подготовить пациента к последующей аллергенспецифической иммунотерапии.

**Ключевые слова:** аллергические заболевания, аллергический ринит, фармакотерапия, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, антигистаминные препараты второго поколения, биластин

**Для цитирования:** Кривопапов А.А., Реброва С.А., Шамкина П.А. Особенности применения современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2021;(12):101–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-101-108>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Features of the modern antihistamines use in the treatment of allergic rhinitis

**Aleksandr A. Krivopalov**✉, ORCID: 0000-0002-6047-4924, [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)

**Svetlana A. Rebrova**, ORCID: 0000-0003-0451-8635, [svetlanrebrov@yandex.ru](mailto:svetlanrebrov@yandex.ru)

**Polina A. Shamkina**, ORCID: 0000-0003-4595-365X, [p.s.ent@bk.ru](mailto:p.s.ent@bk.ru)

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

## Abstract

Allergic rhinitis remains one of the most relevant problems of modern otorhinolaryngology. The widespread prevalence, late diagnosis, underestimation of the possible risks of disease progression, the development of complications (including asthma) prompts the development and improvement of new treatment options for allergic rhinitis. Allergic rhinitis is a heterogeneous disease that presents with various clinical phenotypes, and therefore the severity of nasal symptoms can vary from mild malaise to severe disease. Today, pharmacotherapy remains the most frequently used treatment tactic for patients with allergic rhinitis. While prescribing therapy the doctor develops an individual treatment plan based on the principles of personalized medicine, considering: the dominant symptoms, anamnesis data on previous therapy and the effect of treatment, the type of inflammation (Th2-type, mixed inflammation), concomitant diseases (conjunctivitis, asthma, etc.) etc.) and patient preferences. The tissue effects of the histamine mediator lead to the development of symptoms during the course of the disease, which determines the wide-

spread use of antihistamines in the treatment of rhinitis. Antihistamines of the second generation are devoid of sedative effects, have a long-lasting effect and a good safety profile. One of the modern II generation antihistamines is bilastine. The research results proved the high antihistaminic activity of bilastine 20 mg in vitro and in vivo, the absence of cardiac and sedative side effects on the central nervous system, the ability to eliminate the nasal and ocular symptoms of disease and improve the quality of life of patients with allergic rhinitis. Thus, bilastine fully complies with current EAACI / WAO ARIA requirements for drugs used to treat AR. The paper presents a clinical case of a patient with chronic persistent allergic rhinitis, household sensitization with a slight uncontrolled course. The oral antihistamine bilastine was added to intranasal glucocorticosteroids, which help to relieve symptoms of the disease, stabilize the condition and prepare the patient for subsequent allergen-specific immunotherapy.

**Keywords:** allergic diseases, allergic rhinitis, pharmacotherapy, H1-blockers, second-generation antihistamines, bilastine

**For citation:** Krivopalov A.A., Rebrova S.A., Shamkina P.A. Features of the modern antihistamines use in the treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):101–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-101-108>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Последние годы повсеместно наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний, в структуре которых одно из ведущих мест занимает аллергический ринит (АР). В основе этого заболевания лежат многочисленные факторы, такие как генетические предикторы, климатические, экологические, географические условия проживания, уровень социально-экономического развития регионов, профессиональная деятельность [1–3].

АР – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, которое развивается в результате попадания на нее аллергенов, и проявляющееся ежедневно не менее 1 ч и более хотя бы двумя из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чиханье, зуд в полости носа. АР часто ассоциирован и рассматривается как фактор риска развития бронхиальной астмы [4–6].

По определению АР не входит в число тяжелых заболеваний, однако он существенно снижает качество жизни больных, является причиной нарушения режима сна и отдыха, ограничений в обучении и профессиональной деятельности [7].

## ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Развитие аллергической реакции обусловлено взаимодействием аллергена со специфическими IgE-антителами, которые избыточно образуются при первичном контакте с аллергеном у предрасположенных к атопии лиц. Данные антитела фиксируются на высокоаффинных к ним рецепторах тучных клеток, что приводит к сенсibilизации слизистой оболочки носа, бронхиального дерева, конъюнктивы. Последующий контакт с аллергеном и его связывание с фиксированным на рецепторах IgE-антителами вызывает активацию тучных клеток и секрецию медиаторов аллергического воспаления: гистамина, триптазы, кининов, цистенилиновых лейкотриенов C4, D4, E4, фактора активации тромбоцитов, при воздействии которых на эндотелий сосудов, нейрорецепторы носа, конъюнктивы возникают клинические проявления заболевания (ранняя фаза аллергического ответа).

Через 6–8 ч развивается поздняя фаза ответа, которая не требует повторного контакта с аллергеном. На данном этапе главными медиаторами являются гистамин, лейкотриены, эозинофильные белки, цитокины [5, 6].

Будучи важнейшим медиатором аллергической реакции немедленного типа, гистамин обладает широким спектром биологической активности. Его действие в ранней и поздней фазе аллергической реакции осуществляется за счет активации клеточных поверхностных специфических H1-, H2-, H3-, H4-рецепторов. Основные эффекты гистамина в результате активации H1-рецепторов выражаются в повышении проницаемости сосудов, отеке, гиперсекреции, спазме гладкой мускулатуры [8].

## КЛАССИФИКАЦИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Существует несколько классификаций АР. По версии Международного консенсуса по лечению АР 2000 г. (P. van Cauwenberge et al.), целесообразно выделить трех форм ринита: сезонный (САР), круглогодичный (КАР) и профессиональный (ПАР) [9].

■ САР: аллергены – пыльца растений. Для России характерны три основных сезона поллинозиса (цветения): весна – пыление деревьев (береза, ольха, орешник, дуб), первая половина лета – злаковые растения (ежа, тимopheevka, рожь), конец лета, осень – сорные травы (полынь, подорожник, амброзия).

■ КАР: аллергены клещей домашней пыли (виды *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), эпидермальные аллергены (кошки, собаки, лошади и т. д.), реже – аллергены библиотечной пыли, плесневых грибов, тараканов.

■ ПАР: профессиональный АР у лиц, постоянно контактирующих по роду деятельности с разными группами аллергенов (мука, медикаменты, пух, перо, животные, латекс и т. п.) [4, 6].

По классификации ARIA 2001, 2008, 2010, 2016 гг. (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) АР можно подразделить в зависимости от длительности симптомов на интермиттирующий и персистирующий, а также в зависимости от тяжести проявления и влияния на качество жизни – на АР легкого или умеренного/тяжелого течения (табл. 1) [10].

- **Таблица 1.** Классификация АР (ВОЗ – ARIA) [5, 6]  
 ● **Table 1.** Classification of allergic rhinitis (WHO ARIA) [5, 6]

Интермиттирующий ринит	Персистирующий ринит
Симптомы	
Менее 4 дней в неделю Менее 4 нед. в году	Более 4 дней в неделю Более 4 нед. в году
Легкая степень тяжести	Слабовыраженные симптомы ринита: нормальная дневная активность, нормальный сон, занятия спортом и отдых, нормальная работоспособность и учеба, отсутствие мучительных симптомов
Средняя/тяжелая степень тяжести	Симптомы ухудшают качество жизни: нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха, нарушение работоспособности и школьных занятий, мучительные симптомы

Определение тактики лечения АР в первую очередь зависит от диагностических критериев. Алгоритм установления АР включает в себя данные аллергологического анамнеза, оценку клинической симптоматики, определение причинно-значимых аллергенов, выполнение диагностических тестов. Обязательным является аллергологическое и иммунологическое обследование: кожные пробы (скарификационные, внутрикожные), определение общего и аллерген-специфического IgE в сыворотке крови, назальные провокационные тесты с аллергенами. Дополнительно могут быть назначены инструментальные исследования: компьютерная томография околоносовых пазух, передняя активная риноманометрия, эндоскопическое исследование полости носа, функция внешнего дыхания с бронхолитиком [3, 4, 6]

## ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Основополагающие принципы рациональной терапии АР включают предотвращение или сокращение контакта с причинно-значимыми аллергенами и триггерами (элиминационная), аллерген-специфическую иммунотерапию, фармакотерапию, обучение пациента [4, 9, 11].

Элиминация аллергенов уменьшает выраженность проявлений АР и потребность в медикаментозном лечении. Так, в первую очередь пациентам с САР в период цветения рекомендовано ограничение времени пребывания на улице (особенно в ветреную сухую погоду), смена одежды и принятие душа по возвращении домой, использование очистителей воздуха, смена климатической зоны [6, 9, 12].

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) предполагает применение возрастающих концентраций и доз аллергена, вводимого подкожно или сублингвально, что позволяет снизить чувствительность организма к причинно-значимому фактору. В результате лечения в иммунной системе происходят изменения в представительстве Т-лимфоцитов, которые влекут за собой переключение иммунного ответа с патологического IgE-ответа на «нормальный» IgG-ответ и к развитию Т-лимфоцитарной толерантности. АСИТ имеет принципиальные преимущества перед другими методами терапии, поскольку не воздействует на симптомы заболевания, а видоизменяет характер реагирования организма на аллерген, вмешивается в патогенез развития заболевания и влияет на все патогенетические звенья аллергической реакции.

АСИТ проводится только под наблюдением врача аллерголога-иммунолога [4, 9, 13].

Известно, что обучение пациентов способно изменить течение заболевания за счет улучшения контроля состояния и изменения образа жизни. Пациенты должны быть проинформированы о природе заболевания, причинах и механизмах симптомов, доступных методах лечения [3, 6].

В фармакотерапии АР используется несколько основных групп лекарственных препаратов: антигистаминные препараты (АГП), глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны), сосудосуживающие препараты, антихолинергические препараты, антилейкотриеновые препараты, моноклональные анти-IgE-антитела (табл. 2). Однако в связи с тем, что именно тканевые эффекты гистамина приводят к развитию симптомов АР, крайне обоснованным является широкое применение антагонистов H1-рецепторов для купирования симптомов заболевания [4, 10, 14–16].

Существуют две группы АГП: первого поколения (седативные) и второго поколения (неседативные). Использование АГП I поколения ограничено их седативным и антихолинергическим эффектами, таким образом, к нежелательным явлениям применения данной группы относят сонливость, головокружение, нарушение координации, тахифилаксию, а по причине м-холинолитического влияния: сухость слизистых, затруднение отхождения мокроты [6, 9]. АГП II поколения лишены вышеописанных побочных эффектов. Кроме того, использование этой группы препаратов не приводит к индукции печеночного метаболизма, их эффективность со временем не снижается, что определяет возможность длительного применения этих препаратов для лечения АР [10, 14, 16].

Среди представленных на сегодняшний день на фармацевтическом рынке препаратов АГП II поколения отдельного внимания заслуживает оригинальный препарат биластин, зарегистрированный в России под торговым названием Никсар®.

## ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА БИЛАСТИН

Биластин – производное бензимидазол-пиперидина и является отдельным химическим веществом, а не структурным производным от других соединений этого класса. Следует отметить, что по исследованиям *in vitro* была доказана высокая специфическая аффинность биластина

- **Таблица 2.** Клинические эффекты фармакологических препаратов при аллергическом риноконъюнктивите [10, 14]  
 ● **Table 2.** Clinical effects of pharmacological drugs in allergic rhinoconjunctivitis [10, 14]

Тип препарата	Ринорея	Чиханье	Зуд	Заложенность носа	Начало действия	Длительность действия
Пероральные H1-блокаторы	++	++	++	0/+	1 ч	12–24 ч
Интраназальные H1-блокаторы	++	++	++	+	15 мин	6–12 ч
Интраназальные ГКС	+++	+++	+++	+++	12 ч	6–24 ч
Деконгестанты	0	0	0	++++	5–15 мин	3–6 ч
Интраназальные кромоны	+	+	+	+	различно	2–6 ч

к H1-рецепторам при очень низкой аффинности к другим рецепторам (H2, H3, H4, серотониновым, брадикининовым, M- и адренорецепторам). Сродство к рецептору H1 у биластина в 3 и 5 раз выше, чем у цетиризина и фексофенадина соответственно [17].

Средняя пероральная биодоступность препарата составляет около 60%, и она на 84–90% связана с белками плазмы. Биластин метаболизируется в печени незначительно, в связи с чем не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной или печеночной дисфункцией [18, 19].

По результатам *in vitro* биластин оказывает противовоспалительное действие, ингибируя высвобождение гистамина, IL-4 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  из тучных клеток человека и гранулоцитов [20]. Биластин не относится к индукторам или ингибиторам изоферментов системы цитохрома P450, что уменьшает возможность лекарственного взаимодействия. Кроме того, биластин является субстратом для P-гликопротеина, который ограничивает его прохождение через гематоэнцефалический барьер и снижает вероятность возникновения эффектов центральной нервной системы (ЦНС) [21].

Биластин в дозах до 100 мг/сут не вызывает побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, в т. ч. не изменяет интервал QT. Одновременный прием биластина 20 мг и кетоконазола 400 мг не усиливает изменения на электрокардиограмме [20].

По классификации K. Yanai et al. все АГП I и АГП II можно разделить на три подгруппы в зависимости от показателей неседативных свойств: неседативные (<20%), слабоседативные (20–50%) и седативные ( $\geq 50\%$ ). В неседативную группу включены: биластин (20 мг), фексофенадин (60–120 мг), левоцетиризин (5 мг), эпинастин (20 мг), эбастин (10 мг), лоратадин (10 мг), терфенадин (60 мг), цетиризин (10 мг), олопатадин (5 мг) и бепотастин (10 мг) (табл. 3) [8, 22].

Оценка нежелательных эффектов биластина проводилась в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Как после однократного, так и после многократного введения биластина в дозе 20 мг не сообщалось ни о субъективных, ни об объективных признаках поражения ЦНС (сонливости, когнитивных расстройствах, снижении концентрации внимания). Данные за седативное действие препарата были получены через 1–8 ч только при применении высокой дозировки препарата – 80 мг, однако и в этом случае побочный

эффект был менее выражен, чем при приеме 25 мг гидроксизина. Спустя 24 ч после курсового приема биластина 80 мг седативный эффект уже не регистрировался [23].

Влияние на способность управлять автомобилем оценивали в тесте по вождению на дороге в двойном слепом перекрестном исследовании с участием 22 здоровых добровольцев, получавших биластин (20 или 40 мг) один раз в день, гидроксизин 50 мг или плацебо 8 дней подряд. Был сделан вывод о том, что биластин не влияет на способность управлять автомобилем, что говорит о его безопасности и оптимальном соотношении «польза/риск». Таким образом, у водителей транспортных средств биластин может считаться препаратом выбора среди антигистаминных средств [23].

Также биластин, в отличие от большинства антагонистов H1-рецепторов, не усиливает депрессивное влияние лоразепама на ЦНС и в противоположность другим АГП II (цетиризин) не усугубляет депрессивные эффекты алкоголя [14].

- **Таблица 3.** Процент связывания (среднее) с H1-рецепторами в головном мозге после перорального приема антигистаминных препаратов по данным ПЭТ [8, 22]

- **Table 3.** Percentage of H1-R occupancy by various antihistamines in the human brain according to PET studies [8, 22]

АГП	Доза (мг)	Среднее значение связывания с H1-рецепторами (%)
Биластин	20	-3,92
Фексофенадин	120	-0,1
Эбастин	10	9,9–14,4
Эпинастин	20	10
Терфенадин	60	12,1–17,2
Азеластин	1	20,3
Меквитазин	3	22
Цетиризин	20	26,0
Астемизол	10	29
d-Хлорфенирамин	1	40,4
Гидроксизин	25	53,95
d-Хлорфенирамин	2	60,4–76,8
d-Хлорфенирамин	5	85,5

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА БИЛАСТИН

Многочисленные результаты исследований клинически по изучению эффективности применения препарата Никсар в лечении САР и КАР свидетельствуют о хорошей динамике основных симптомов заболевания.

Одно из исследований по оценке эффективности биластина в лечении САР было проведено в 2010 г. в университетской лор-клинике г. Вены, Австрия. Согласно стандартизированной методике сравнения антигистаминных препаратов Vienna Challenge Chamber (VCC) [24] проводилось двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое сбалансированное четырехпериодное перекрестное исследование пациентов с САР, которое оценивало эффективность применения биластина (20 мг), цетиризина (10 мг) и фексофенадина (120 мг) в качестве симптоматической терапии. В исследование входили пациенты с подтвержденной аллергией на пыльцу травы (в ремиссии, вне сезона пыления), принимавшие перорально лекарственные препараты или плацебо спустя 2 ч после провокационного теста с аллергеном в 1-й день исследования. По результатам исследования пациенты, получавшие лекарственные препараты, отметили более выраженный клинический эффект, чем пациенты с плацебо, без статистически значимой разницы в эффективности антигистаминных препаратов. При этом было отмечено быстрое начало (в течение 1 ч) и высокая продолжительность действия препарата Биластин (более 26 ч после приема). В ходе исследования все лекарственные препараты хорошо переносились и серьезных побочных эффектов выявлено не было [25].

В 2003 и 2005 гг. в европейских странах проводилось два рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых многоцентровых исследования по оценке и сравнению эффективности биластина (20 мг) с дезлоратадином (5 мг) и с цетиризином (20 мг). В двух исследованиях приняли участие 1 404 пациента с диагностированным диагнозом «САР» и сенсибилизацией к аллергенам пыльцы. Уменьшение первичных данных назальных и неназальных симптомов было значительно выражено у групп, получавших биластин, цетиризин и дезлоратадин, по сравнению с группой плацебо. Все применяемые препараты хорошо переносились, однако в группе биластина значительно меньшее количество пациентов отмечало развитие нежелательных явлений в виде сонливости и усталости по сравнению с пациентами группы цетиризина. По «опроснику качества жизни у больных с риноконъюнктивитом» (RQLQ) биластин значительно уменьшал субъективный дискомфорт и улучшал качество жизни пациентов [26, 27].

Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование, проводимое в течение месяца в Аргентине, Европе, Южной Африке, включало 651 пациента с КАР, которые получали в качестве терапии биластин (20 мг), цетиризин (10 мг) или плацебо. По результатам исследования был отмечен регион-зависимый эффект: первичная эффективность лечения

антигистаминными препаратами была выше по сравнению с плацебо в странах Европы, Аргентины, в отличие от Южной Африки, где пациенты отметили улучшение состояния на фоне плацебо. Итоговый апостериорный анализ показал, что препараты биластин и цетиризин обладают одинаковой эффективностью лечения, что достоверно превосходит эффект от плацеботерапии. Кроме того, была отмечена безопасность и хорошая переносимость биластина при длительном применении у пациентов с КАР [28].

С 2014 по 2015 г. в Японии проводилось многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы III по сравнению эффективности терапии биластином (20 мг один раз в день), фексофенадином (60 мг два раза в день) или плацебо у пациентов с КАР. По прошествии 2-недельного курса лечения было выявлено, что биластин приводил к более значимому уменьшению назальных симптомов, чем плацебо, без значительной разницы в эффективности между биластином и фексофенадином. Однако уже на первый день терапии биластином пациенты отмечали достоверно менее выраженную клиническую симптоматику по сравнению с пациентами параллельных групп ( $p < 0,001$ ) [29].

Нормативные акты по применению лекарственных препаратов в педиатрической практике позволяют экстраполировать часть информации, полученной в ходе исследований взрослых пациентов, на педиатрические группы. Однако исключением являются данные о фармакокинетических характеристиках (определение надлежащих дозировок) и данные о безопасности использования препарата у детей. В педиатрическом фармакокинетическом исследовании было установлено, что доза биластина 10 мг у детей в возрасте от 2 до 11 лет обеспечивает системное воздействие, эквивалентное 20 мг препарата у взрослых [30]. По результатам многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования 2013–2014 гг. был сделан вывод о высоком профиле безопасности и хорошей переносимости препарата биластин 10 мг в сравнении с плацебо у детей в возрасте от 2 до < 12 лет с аллергическим риноконъюнктивитом или хронической крапивницей [31].

Таким образом, опубликованные доклинические и клинические исследования доказали высокую антигистаминную активность биластина 20 мг *in vitro* и *in vivo*, отсутствие сердечных побочных и седативных эффектов на ЦНС, возможность устранять носовые и глазные симптомы АР и улучшать качество жизни пациентов с данным заболеванием. Учитывая все вышесказанное, сделан вывод о соответствии препарата биластин современным критериям ЕААСI/ВАО АRIA для лекарственных средств, используемых для лечения АР [32].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К. 27 лет. Обратился 11.03.2018 г. в ФГБУ «СПБ НИИ ЛОР» МЗ РФ с жалобами на затруднение носового дыхания, ринорею, чиханье.

Пациент страдает АР более 10 лет. Ранее при обследовании (более 7 лет назад, выписки не предоставлены)



выявлена повышенная чувствительность к клещам домашней пыли. Пациенту был назначен спрей Мометазона фуруат с положительным эффектом. Далее пациент долгое время никуда не обращался и при ухудшении ринита самостоятельно использовал спрей Мометазона фуруат. Ухудшение ринита более 3 мес., после ОРЗ. Вновь стал периодически применять иГКС, без значимого эффекта.

Из анамнеза жизни: у матери бронхиальная астма. Пыльцевую, эпидермальную, инсектную, пищевую сенсибилизацию пациент отрицает. При контакте с домашней пылью отмечает резкое ухудшение носового дыхания. Лекарственную непереносимость отрицает. Профессиональные вредности отрицает, работает в офисе.

Из сопутствующих заболеваний: дискинезия желчевыводящих путей. В 2010 г. оперирован по поводу искривления носовой перегородки. Стаж курения более 10 лет.

По анализам: клинический анализ крови без патологии. ФВД: нарушений бронхиальной проходимости не выявлено, проба с бронхолитиком отрицательная.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожа и слизистые чистые. Отеков нет. ЧСС 76 в минуту, ритм АД 120/80. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. По шкале ВАШ – 7 см (до 2 см – контролируемый АР, 2–5 см – частично контролируемый АР, более 5 см – неконтролируемый АР).

Заключительный диагноз: *Хронический персистирующий аллергический ринит, бытовая сенсибилизация, легкое, неконтролируемое течение.*

Рекомендовано: спрей Мометазона фуруат 50 мкг 2 дозы в каждый носовой ход в течение 2 мес., повторная консультация через 3–4 нед.

Повторный визит 16.04.2018 г. Сохраняется затруднение носового дыхания, беспокоит сухость в полости носа, отделяемого из полости носа нет, продолжает беспокоить чих. По шкале ВАШ – 6 см (неконтролируемый АР).

Рекомендовано: уменьшить кратность спрея Мометазона фуруат до 1 дозы 1 раз в каждый носовой ход, добавить таблетки Нискар 20 мг 1 таблетка 1 раз 1 мес.

Визит от 18.05.2018 г. Чиханье не беспокоит, носовое дыхание значимо улучшилось, отделяемого из полости носа нет. Негативных побочных эффектов на фоне терапии не отмечает. По шкале ВАШ – 3 см (частично контролируемый АР). В дальнейшем планируется АСИТ клещевыми аллергенами.

Таким образом, на фоне лечения препаратом Нискар (20 мг) было отмечено уменьшение назальной симптоматики, стабилизация состояния пациента в отношении течения ПАР.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика и адекватное лечение АР позволяют добиться быстрого купирования симптомов заболевания, улучшить качество жизни пациентов, значительно уменьшать риск осложнений.

Нискар, являясь современным представителем АГП II, оказывает хорошее терапевтическое действие в отношении всех симптомов САР и ПАР и имеет высокий профиль безопасности. Препарат может быть рекомендован в клинической оториноларингологической практике для лечения АР.



Поступила / Received 28.01.2021  
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2021  
Принята в печать / Accepted 15.02.2021

## Список литературы

- De Weerd N.A., Bhalla P.L., Singh M.B. Aeroallergens and pollinosis: molecular and immunological characteristics of cloned pollen allergens. *Aerobiologia*. 2002;18(2):87–106. <https://doi.org/10.1023/A:1020685718591>.
- An S.Y., Choi H.G., Kim S.W., Park B., Lee J.S., Jang J.H., Sung M.W. Analysis of various risk factors predisposing subjects to allergic rhinitis. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2015;33(2):143–151. <https://doi.org/10.12932/AP0554.33.2.2015>.
- Терехова Е.П., Ненашева Н.М., Терехов Д.В. Роль современных антигистаминных препаратов в лечении сезонной аллергии. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(8):32–40. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-8-32-40>.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации*. 84 с. Режим доступа: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_rhinitis-project.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf).
- Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
- Рязанцев С.В. *Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии*. М.; 2006. 28 с. Режим доступа: <https://lornii.ru/upload/iblock/c69/Аллергический%20ринит.pdf>.
- Baena-Cagnani C.E., Canonica G.W., Zaky Helal M., Gómez R.M., Compalati E., Zernotti M.E. et al. The International Survey on the Management of Allergic Rhinitis by physicians and patients (ISMAR). *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):10. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0057-0>.
- Yanai K., Tashiro M. The physiological and pathophysiological roles of neuronal histamine: an insight from human positron emission tomography studies. *Pharmacol Ther*. 2007;113(1):1–15. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2006.06.008>.
- Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000;55(2):116–134. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x>.
- Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellings P.W. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
- Ненашева Н.М. Первая линия терапии аллергических заболеваний: как выбрать правильный препарат. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(37):6–13. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-37-6-13>.
- Кривопапов А.А., Реброва С.А., Кривопапова Л.И. Новые возможности патогенетической терапии аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2018;20(8):89–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-89-91>.
- Alvaro M., Sancha J., Larramona H., Lucas J.M., Mesa M., Tabar A.I. et al. Allergen-specific immunotherapy: update on immunological mechanisms. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(4):265–272. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.07.018>.
- Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of non-sedative properties. *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):213. <https://doi.org/10.3390/ijms20010213>.
- 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;10(1):29. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-10-29>.
- Кривопапов А.А., Шамкина П.А. Антигистаминные препараты второго поколения в комплексном лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019;20(6):110–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.

17. Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A., Berisa A., Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs RD*. 2005;6(6):371–384. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506060-00005>.
18. Church M.K. Safety and efficacy of bilastine: a new H(1)-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10(5):779–793. <https://doi.org/10.1517/14740338.2011.604029>.
19. Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):445–454. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1681134>.
20. Kowal K., DuBuske L. Bilastine as a potential treatment in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(4):312–316. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4049>.
21. Lucero M.L., Gonzalo A., Ganza A., Leal N., Soengas I., Iloja E. et al. Interactions of bilastine, a new oral H(1) antihistamine, with human transporter systems. *Drug Chem Toxicol*. 2012;35(1 Suppl):8–17. <https://doi.org/10.3109/01480545.2012.682653>.
22. Tashiro M., Sakurada Y., Iwabuchi K., Mochizuki H., Kato M., Aoki M. et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol*. 2004;44(8):890–900. <https://doi.org/10.1177/0091270004267590>.
23. García-Gea C., Martínez-Colomer J., Antonijano R.M., Valiente R., Barbanoj M.J. Comparison oral dose administrations of peripheral and of bilastine, central effects a new of single H1-antihistamine: and repeated a dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(6):675–685. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31818b2091>.
24. Stübner P., Zieglmayer R., Horak F. A direct comparison of the efficacy of antihistamines in SAR and PAR: randomised, placebo-controlled studies with levocetirizine and loratadine using an environmental exposure unit – the Vienna challenge chamber (VCC). *Curr Med Res Opin*. 2004;20(6):891–902. <https://doi.org/10.1185/030079904125003700>.
25. 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):391–398. <https://doi.org/10.1007/s00011-009-0117-4>.
26. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., Ivan P., Dimitrov V., Gorina M.M. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009;64(1):158–165. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x>.
27. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., van Cauwenberge P., Agache I., Fouquert L. et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: A randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(9):1338–1347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03257.x>.
28. Sastre J., Mullol J., Valero A., Valiente R.; Bilastine Study Group. 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;28(1):121–130. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.640667>.
29. Okubo K., Gotoh M., Asako M., Nomura Y., Togawa M., Saito A. 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;66(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.05.014>.
30. Yavuz S., Koç O., Gungor A., Gök F., Hawley J., O'Brien C. Pediatric Allergy and Asthma Meeting (PAAM). *Clin Transl Allergy*. 2016;6(1):1–60. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0117-8>.
31. Novák Z., Yáñez A., Kiss I., Kuna P., Tortajada-Girbés M., Valiente R. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy and Immunol*. 2016;27(5):493–498. <https://doi.org/10.1111/pai.12555>.
32. Bousquet J., Ansótegui I., Canonica J.W., Zuberbier T., Baena-Cagnani C.E., Bachert C. et al. Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(1):131–139. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.648263>.

## References

1. De Weerd N.A., Bhalla P.L., Singh M.B. Aeroallergens and pollinosis: molecular and immunological characteristics of cloned pollen allergens. *Aerobiologia*. 2002;18(2):87–106. <https://doi.org/10.1023/A:1020685718591>.
2. An S.Y., Choi H.G., Kim S.W., Park B., Lee J.S., Jang J.H., Sung M.W. Analysis of various risk factors predisposing subjects to allergic rhinitis. *Asian Pacific J Allergy Immunol*. 2015;33(2):143–151. <https://doi.org/10.12932/AP0554.33.2.2015>.
3. Terekhova Ye.P., Nenasheva N.M., Terekhov D.V. The role of modern antihistamines in the treatment of seasonal allergies. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(8):32–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-8-32-40>.
4. Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Iilina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. 84 p. (In Russ.) Available at: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_rhinitis-project.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf).
5. Brožek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
6. Ryazansev S.V. *Allergic Rhinitis: Etiology, Pathogenesis, Features of Pharmacotherapy*. Moscow; 2006. 28 p. (In Russ.) Available at: <https://lornii.ru/upload/iblock/c69/Аллергический%20ринит.pdf>.
7. Baena-Cagnani C.E., Canonica G.W., Zaky Helal M., Gómez R.M., Compalati E., Zernotti M.E. et al. The International Survey on the Management of Allergic Rhinitis by physicians and patients (ISMAR). *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):10. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0057-0>.
8. Yanai K., Tashiro M. The physiological and pathophysiological roles of neuronal histamine: an insight from human positron emission tomography studies. *Pharmacol Ther*. 2007;113(1):1–15. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2006.06.008>.
9. Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2000;55(2):116–134. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x>.
10. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellings P.W. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
11. Nenasheva N.M. The First Line of Allergic Diseases Therapy: How to Select the Right Drug. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(37):6–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-37-6-13>.
12. Krivopalov A.A., Rebrova S.A., Krivopalova L.I. New possibilities of pathogenetic therapy for allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;20(2):89–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-89-91>.
13. Alvaro M., Sancha J., Larramona H., Lucas J.M., Mesa M., Tabar A.I. et al. Allergen-specific immunotherapy: update on immunological mechanisms. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(4):265–272. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2012.07.018>.
14. Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K. Antihistamines for allergic rhinitis treatment from the viewpoint of non-sedative properties. *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):213. <https://doi.org/10.3390/ijms20010213>.
15. 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;10(1):29. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-10-29>.
16. Krivopalov A.A., Shamkina P.A. The second-generation antihistamines in the complex treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;6(1):110–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.
17. Corcostegui R., Labeaga L., Innerarity A., Berisa A., Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs RD*. 2005;6(6):371–384. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506060-00005>.
18. Church M.K. Safety and efficacy of bilastine: a new H(1)-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10(5):779–793. <https://doi.org/10.1517/14740338.2011.604029>.
19. Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(3):445–454. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1681134>.
20. Kowal K., DuBuske L. Bilastine as a potential treatment in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(4):312–316. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4049>.
21. Lucero M.L., Gonzalo A., Ganza A., Leal N., Soengas I., Iloja E. et al. Interactions of bilastine, a new oral H(1) antihistamine, with human transporter systems. *Drug Chem Toxicol*. 2012;35(S1):8–17. <https://doi.org/10.3109/01480545.2012.682653>.
22. Tashiro M., Sakurada Y., Iwabuchi K., Mochizuki H., Kato M., Aoki M. et al. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor

- occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. *J Clin Pharmacol.* 2004;44(8):890–900. <https://doi.org/10.1177/0091270004267590>.
23. García-Gea C., Martínez-Colomer J., Antonijoan R.M., Valiente R., Barbanoj M.J. Comparison oral dose administrations of peripheral and of bilastine, central effects a new of single H1-antihistamine: and repeated a dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(6):675–685. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31818b2091>.
  24. Stübner P., Zieglmayer R., Horak F. A direct comparison of the efficacy of antihistamines in SAR and PAR: randomised, placebo-controlled studies with levocetirizine and loratadine using an environmental exposure unit – the Vienna challenge chamber (VCC). *Curr Med Res Opin.* 2004;20(6):891–902. <https://doi.org/10.1185/030079904125003700>.
  25. 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):391–398. <https://doi.org/10.1007/s00011-009-0117-4>.
  26. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., Ivan P., Dimitrov V., Gorina M.M. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy.* 2009;64(1):158–165. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x>.
  27. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., van Cauwenberge P., Agache I., Fouquert L. et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: A randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(9):1338–1347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03257.x>.
  28. Sastre J., Mullol J., Valero A., Valiente R.; Bilastine Study Group. 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;28(1):121–130. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.640667>.
  29. Okubo K., Gotoh M., Asako M., Nomura Y., Togawa M., Saito A. 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;66(1):97–105. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.05.014>.
  30. Yavuz S., Koç O., Gungor A., Gök F., Hawley J., O'Brien C. Pediatric Allergy and Asthma Meeting (PAAM). *Clin Transl Allergy.* 2016;(6):1–60. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0117-8>.
  31. Novák Z., Yáñez A., Kiss I., Kuna P., Tortajada-Girbés M., Valiente R. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy and Immunol.* 2016;27(5):493–498. <https://doi.org/10.1111/pai.12555>.
  32. Bousquet J., Ansótegui I., Canonica J.W., Zuberbier T., Baena-Cagnani C.E., Bachert C. et al. Establishing the place in therapy of bilastine in the treatment of allergic rhinitis according to ARIA: evidence review. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(1):131–139. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.648263>.

### Информация об авторах:

**Кривопалов Александр Александрович**, д.м.н., старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)

**Реброва Светлана Александровна**, врач-аллерголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; [svetlanrebrov@yandex.ru](mailto:svetlanrebrov@yandex.ru)

**Шамкина Полина Александровна**, аспирант, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; [p.s.ent@bk.ru](mailto:p.s.ent@bk.ru)

### Information about the authors:

**Aleksandr A. Krivopalov**, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)

**Svetlana A. Rebrova**, Allergist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; [svetlanrebrov@yandex.ru](mailto:svetlanrebrov@yandex.ru)

**Polina A. Shamkina**, Postgraduate Student, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; [p.s.ent@bk.ru](mailto:p.s.ent@bk.ru)