

Современные аспекты терапии аллергического ринита

Д.В. ШАБАНОВ, В.Н. ФЕДОСЕЕВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства: 115478, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Информация об авторах:

Шабанов Дмитрий Владимирович – врач аллерголог-иммунолог, врач КЛД, научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов аллергии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр

«Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: +7(926) 246-09-11; e-mail: dr.shabanov@gmail.com

Федосеева Вера Николаевна – д.б.н., профессор, академик РАЕН, главный научный

сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: +7(499) 612-89-35; e-mail: vnf38@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Значимость аллергических заболеваний (АЗ) обусловлена ростом их распространенности как в развитых, так и в развивающихся странах. Широта охвата АЗ в большинстве стран мира составляет 10–30% среди городского и сельского населения. В регионах России распространенность АЗ достигает 19–40% среди взрослого населения и свыше 27% среди детей и подростков. В статье рассмотрены основные аспекты патогенеза аллергического ринита как самой часто встречающейся аллергической патологии. Рассмотрены особенности антигистаминной терапии современными препаратами 2-го поколения и их влияние на звенья воспалительного процесса. Приведены данные исследований эффективности и безопасности оригинального препарата биластин. Приведены случаи использования биластина в клинической практике.

Ключевые слова: аллергия, аллергический ринит, антигистаминные препараты, биластин, Никсар®

Для цитирования: Шабанов Д.В., Федосеева В.Н. Современные аспекты терапии аллергического ринита. *Медицинский совет.* 2019; 8: 54-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-54-59>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of treatment of allergic rhinitis

Dmitry V. SHABANOV, Vera N. FEDOSEEVA

National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia: 115478, Russia, Moscow, Kashirskoye Shosse, 24

Author credentials:

Shabanov Dmitry Vladimirovich – Allergist-Immunologist, Physician of Clinical and Laboratory Diagnosis, Researcher of the Laboratory of Molecular Mechanisms of Allergy, the Federal State Budgetary Institution «State Research Center

«Institute of Immunology» of the Federal Medical-Biological Agency; tel.: +7(926) 246-09-11; e-mail: dr.shabanov@gmail.com

Fedosееva Vera Nikolaevna – Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Academician of the Russian

Academy of Natural Sciences, Chief Researcher of the Federal State Budgetary Institution «State Research Center «Institute of Immunology» of the Federal Medical-Biological Agency; tel.: +7(499) 612-89-35; e-mail: vnf38@yandex.ru

ABSTRACT

The importance of allergic diseases is due to their increasing prevalence in both developed and developing countries. The prevalence of allergic diseases in most countries of the world is 10–30% among urban and rural population. In the regions of Russia, the prevalence of allergic diseases reaches 19–40% among the adult population and over 27% among children and adolescents. The article deals with the main aspects of the pathogenesis of allergic rhinitis as the most common allergic pathology. The features of antihistamine therapy with modern drugs of the 2nd generation and their influence on the links of the inflammatory process are considered. The data of studies of the effectiveness and safety of the original drug bilastine. Given the use cases bilastine in clinical practice.

Keywords: allergy, allergic rhinitis, antihistamines, bilastine, Nixsar®

For citing: Shabanov D.V., Fedoseeva V.N. Modern aspects of treatment of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 8: 54-59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-54-59>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ринит – синдром воспалительной реакции в слизистой оболочке полости носа. Пациенты, страдающие данным синдромом, обращаются к врачам различных специальностей, и на первом рубеже находятся терапевты, педиатры и оториноларингологи. Ринит относится к наиболее распространенным патологическим симптомам человека, а среди всех ринитов чаще встречается аллергический ринит (АР), относящийся к неинфекционному хроническому типу ринита.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

АР – заболевание, характеризующееся преимущественно IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа и наличием ежедневно проявляющихся в течение 1 ч и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенности (обструкция) носа, выделений из носа (ринорея), чихания, зуда в полости носа. АР рассматривается как фактор риска развития бронхиальной астмы [1, 2].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АР

Аллергический ринит поражает от 10 до 40% населения. Это снижает качество жизни, успеваемость в учебе и работе и является частой причиной обращения за медицинской помощью. Финансовые расходы велики, и издержки, связанные с потерей производительности труда, даже больше, чем те, что связаны с бронхиальной астмой [2]. АР входит в пятерку наиболее распространенных хронических заболеваний и, по данным исследований международной программы ISAAC, регистрируется у 10–30% взрослого населения и у 42% детей [3–5].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность сезонного аллергического ринита колеблется от 1 до 40%, круглогодичного – от 1 до 18% [6]. Сведения о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, не отражают истинной распространенности данной болезни, так как они не учитывают большое количество пациентов, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не диагностирован врачами [4]. Несвоевременность диагностики АР очевидна. В нашей стране только 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов ринита, в трети случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, и более чем у 50% пациентов до верификации этиологии аллергического ринита проходит 3–4 года и более [4].

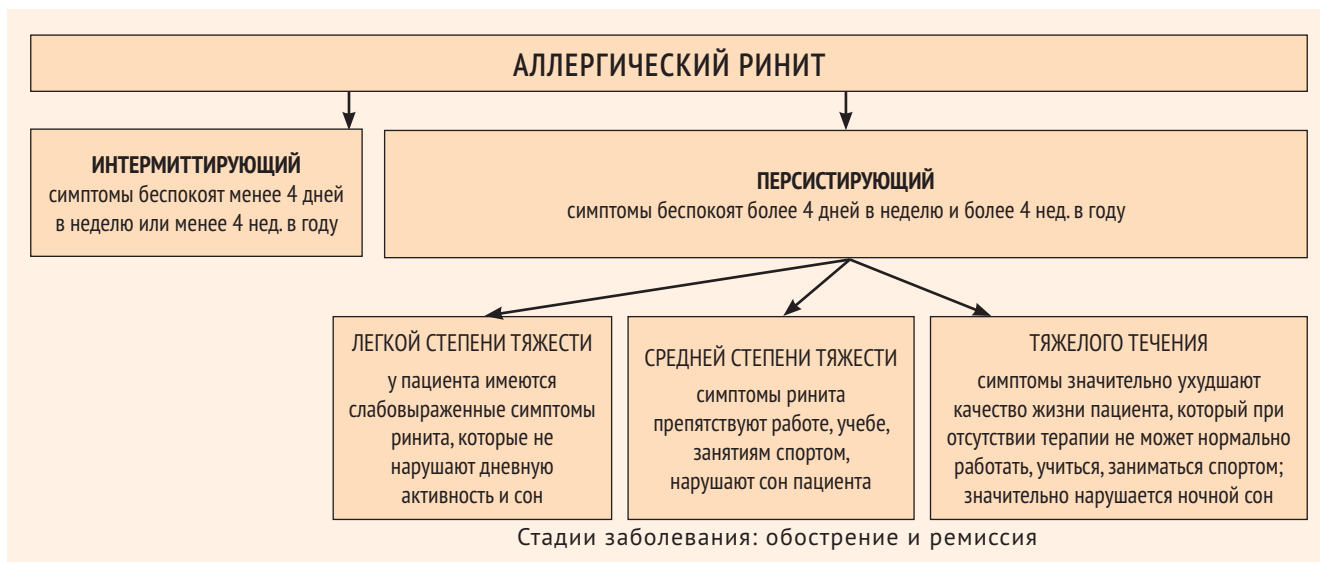
АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. Есть данные, показывающие, что у 24% детей АР явился предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита, а в 28% случаев – хронического риносинусита. Симптомы ринита присутствуют у 88% больных бронхиальной астмой. В результате АР – это не легкое безобидное заболевание, существенно сказывающееся на качестве жизни больных, а предвестник и предрасполагающий фактор при развитии более тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний [7].

КЛАССИФИКАЦИЯ АР

Вопросы классификации и рационального лечения различных форм АР постоянно пересматриваются на основании большого количества работ, посвященных изучению патогенеза заболевания и эффективности различных методов его лечения с позиций доказательной

● **Рисунок.** Классификация АР

● **Figure.** Classification of AR



медицины. Обобщенные результаты этих исследований изложены в рекомендательных документах: международном консенсусе по диагностике и лечению ринита (1994), международном консенсусе по лечению АР (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2000)) и в появившейся в 2001 г. программе ВОЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) (*рус.*) [2].

Одна из последних версий международного консенсуса по лечению АР на основе международных согласительных документов ЕААС/ВАО ARIA предлагает выделение 3 форм заболевания: сезонной (САР), круглогодичной (КАР) и профессиональной, хотя термин «профессиональный ринит» не имеет пока четкого определения и не всегда может иметь в своей основе опосредованную IgE аллергическую реакцию.

Также формулировка диагноза включает указание спектра аллергенов, к которым выявлена повышенная чувствительность.

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АР

Основными симптомами АР являются зуд, чихание и водянистые выделения из носа, которые развиваются в результате реакции гиперчувствительности немедленного типа, заключающейся в IgE-зависимой активации тучных клеток в слизистой оболочке полости носа под действием аллергенов. Эти симптомы могут утомлять и раздражать, негативно влиять на качество жизни больного.

Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антиген-презентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются этими клетками Th2-клеткам. Th2-клетки, в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд лимфокинов, в частности интерлейкины IL-4, -5, -6, -10, а также экспрессируют на своей поверхности лиганды для CD40 (CD40L или CD154), что обеспечивает необходимый сигнал для В-клетки к индукции синтеза IgE. Образовавшиеся аллерген-специфические IgE фиксируются на имеющих к ним очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, базофилах, а также низкоаффинных FcεRII, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и Т-лимфоцитов. Таким образом, завершается процесс сенсибилизации организма к конкретному аллергену. При наличии у пациента атопии данный процесс проходит более интенсивно и часто развивается сенсибилизация ко многим аллергенам.

При повторном поступлении аллерген связывается с IgE, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов, следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин D2, сульфидопептидные лейкотриены C4, D4, E4), фактор активации тромбоцитов, активация плазменных кининов. Высвобождаемые медиаторы содержатся в гранулах или в оболочке клеток. При этом триптаза, химаза, катепсин G, карбокси-пептидаза вызывают повреждение межклеточного соединительнотканного матрикса. Гистамин и гепарин

резко повышают проницаемость сосудов и являются причиной сокращения гладких мышц стенок сосудов. В ходе аллергического воспаления выделяется множество иммуномедиаторов: IL-3, -4, -5, -13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Если IL-4 и IL-13 стимулируют ответ Th2 и тем самым усиливают продукцию IgE, то IL-3, IL-5 и GM-CSF вызывают дифференцировку, привлечение и активацию эозинофилов, роль которых в патогенезе АР до недавнего времени недооценивалась. Особую роль в развитии аллергического воспаления играет и фактор некроза опухолей α (TNF-α), который в преформированном виде находится в гранулах тучных клеток. Этот медиатор сам по себе может индуцировать весь каскад реакций воспаления, но при этом он также стимулирует продукцию цитокинов различными типами клеток и вызывает активацию эндотелия, что способствует привлечению в формирующийся очаг аллергического воспаления различных клеток воспаления, прежде всего нейтрофилов и макрофагов. Эту функцию хемоаттрактанта выполняет и белок MIP-1α, также содержащийся в гранулах тучных клеток. Еще одним медиатором является фактор активации тромбоцитов (ФАТ), который вызывает миграцию всех лейкоцитов в очаг воспаления, усиливает продукцию лейкотриенов и простагландинов, а также способствует активации нейтрофилов, эозинофилов и тромбоцитов. Медиаторы оказывают сосудорасширяющее действие и повышают проницаемость сосудов, что приводит к блокаде полости носа. Повышенная секреция сопровождается появлением слизистых выделений из носа. Стимуляция афферентных нервных волокон вызывает зуд и чихание. Кроме того, афферентная стимуляция (особенно под влиянием гистамина) может усилить аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов (субстанция P, такикинины), которые, в свою очередь, вызывают дальнейшую дегрануляцию тучных клеток.

В течение нескольких минут после контакта с аллергеном появляются зуд, чихание и ринорея. В зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности к нему у части больных через 6–12 ч развиваются проявления поздней фазы аллергической реакции [8]. Последняя характеризуется еще большей гиперреактивностью слизистой оболочки носа, которая может быть специфической (по отношению к определенному аллергену) или неспецифической (повышенная чувствительность к раздражающим стимулам, таким как табачный дым или бытовые аэрозоли). Исследование смывов из полости носа подтвердило наличие повышенного числа медиаторов гиперчувствительности как в раннюю, так и в позднюю фазу аллергической реакции. В смывах было обнаружено увеличение числа эозинофилов, особенно в позднюю фазу, а также базофилов.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Терапия АР подразделяется на три основных направления: элиминационная терапия, иммунотерапия и медикаментозная терапия.

Задача элиминационной терапии состоит в устранении аллергенов (пыльцевых, пылевых и т. д.) и в контроле за состоянием окружающей среды. При atopическом заболевании меры по устранению аллергенов должны быть приняты в первую очередь. Они призваны уменьшить симптомы и развитие воспалительных реакций.

Результаты многочисленных исследований убедительно доказали эффективность аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) аллергенами пыльцы трав, деревьев, клещей домашней пыли и др.

Медикаментозная терапия АР наиболее распространена и имеет важное значение. Появившиеся в середине прошлого столетия антигистаминные препараты остаются основной группой фармакологических препаратов при лечении АР.

Новое поколение антигистаминных препаратов представлено разнообразными агентами: цетиризин, астемизол, азеластин, акривастин, лоратадин, эбастин, биластин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин.

Современные международные рекомендации выделяют антигистаминные препараты второго поколения в качестве лечения первой линии для АР [9].

Они так же активны, как и антигистаминные препараты 1-го поколения, но у них практически нет седативного действия, снижен антихолинергический и антисеротониновый эффекты. Препараты данной группы предпочтительны у пациентов с тенденцией к синуситам, т. к. не вызывают чрезмерного снижения назальной секреции. Одной из последних современных разработок фармацевтического рынка является оригинальный антигистаминный препарат второго поколения биластин.

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ/НИКСАР

Биластин является обратным агонистом H1-рецептора и с молекулярной точки зрения представляет собой 2-[4-(2-(4-(1-(2-этоксиэтил)-1H-бензимидазол-2-ил)пиперидин-1-ил)этил)фенил]-2-метилпропионогеновую кислоту. Относится к производным пиперидина и структурно не является производным от других доступных в настоящее время антигистаминных препаратов. Биластин проявляет сильную и специфическую H1-антигистаминную активность [10]. Сродство к рецептору H1 в 3 и 6 раз выше, чем у цетиризина и фексофенадина соответственно [11].

Данные *in vitro* показали, что биластин также оказывает противовоспалительное действие, ингибируя высвобождение гистамина, IL-4 и фактора некроза опухоли (TNF) α из тучных клеток человека и гранулоцитов [12].

Биластин не подвергается значительному метаболизму в печени, и приблизительно 95% препарата из организма выводится в неизменном виде: с фекалиями около 67% и с мочой примерно 33%. Биластин является субстратом для P-гликопротеина, который ограничивает его прохождение через гематоэнцефалический барьер [13].

Эффективность биластина доказана как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините. Vienna Challenge Chamber (VCC) – это уникальное между-

народное учреждение, которое проводит клинические исследования аллергии в контролируемых и воспроизводимых условиях [14]. В VCC было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое сбалансированное четырехпериодное перекрестное исследование II фазы с участием пациентов, страдающих САР, чтобы сравнить эффективность применения биластина, цетиризина и фексофенадина в качестве симптоматической терапии [15]. Исследование проводилось у взрослых пациентов с подтвержденной аллергией на пыльцу травы вне сезона пыления, в период ремиссии. Общая оценка назальных симптомов (TNSS) была использована для сравнения эффекта однократной дозы биластина 20 мг, цетиризина 10 мг, фексофенадина 120 мг и плацебо, вводимых через два часа после начала аллергенного воздействия. В течение первых четырех часов после введения все лечение было значительно более эффективным, чем плацебо, в снижении TNSS ($p < 0,001$) без существенной разницы между тремя антигистаминными препаратами. Кроме того, биластин в дозе 20 мг был столь же эффективен, как и цетиризин в дозе 10 мг, и фексофенадин в дозе 120 мг, с точки зрения начала действия и уменьшения глазных симптомов через 1 ч после приема. Однако биластин продолжал свое действие и через 26 часов после приема.

Эффективность биластина у пациентов с САР также оценивалась в двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с одинаковым дизайном, в которых изучались параметры эффективности и безопасности, включая оценку качества жизни, сравнивая биластин 20 мг один раз в день с плацебо, дезлоратадином 5 мг и цетиризином 10 мг в течение двух недель [16, 17]. В этих двух исследованиях приняли участие 1 404 пациента в возрасте от 12 до 70 лет с диагностированным САР и сенсibilизацией к аллергенам пыльцы. В обоих исследованиях показатель первичного исхода TNSS был значительно снижен в группе биластина, дезлоратадина и цетиризина, чем в группе плацебо. Кроме того, биластин улучшил качество жизни, измеренное с помощью «опросника качества жизни у больных с риноконъюнктивитом» (RQLQ), в той же степени, что и дезлоратадин. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводимом в Европе, Аргентине и Южной Африке, сравнивалась эффективность биластина с цетиризином и плацебо в течение 4 недель у 651 пациента с круглогодичным аллергическим ринитом. В открытой фазе дополнительного лечения 513 пациентов получали биластин в дозе 20 мг в течение 12 месяцев, что является самым длительным исследованием антигистаминного препарата на настоящий момент. Статистически значимых отличий между группами с 1-го по 28-й день исследования не выявлено. Несмотря на это, наблюдался регионально-зависимый эффект: первичная эффективность была значительно выше для антигистаминного препарата по сравнению с плацебо в Европе и Аргентине ($P = 0,039$), и наоборот: в Южной Африке не наблюдалось значимых отличий, где пациенты показали достаточно высокий уровень ответа на плацебо. Длительная фаза последующего

лечения в данном исследовании также показала, что биластин является безопасным и хорошо переносится при длительном применении [18, 19].

При лечении АР эффективность биластина была задокументирована в нескольких крупных контролируемых клинических исследованиях [20]. Буске и соавт. в 2012 г. проанализировали доступную литературу и обнаружили, что биластин по 20 мг один раз в день уменьшал все носовые и глазные симптомы АР и улучшал качество жизни, что является важным результатом при лечении аллергических заболеваний. Таким образом, авторы пришли к выводу, что биластин соответствует современным критериям EAACI/WAO ARIA для лекарств, используемых при лечении АР [21]. Что касается безопасности и переносимости, профиль биластина очень похож на плацебо во всех фазах клинических испытаний. В отличие от большинства антигистаминных препаратов, биластин не усиливает депримирующее действие лоразепама на ЦНС и, в отличие от других антигистаминных препаратов второго поколения, таких как цетиризин, не усиливает влияние алкоголя на ЦНС [22]. Баланс между эффективностью и безопасностью биластина особенно полезен, когда для контроля симптомов необходимы дозы выше стандартных.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

В апреле 2018 г. в аллергологический кабинет обратилась пациентка А. 23 лет с жалобами на заложенность носа, ринорею и зуд в носу. Из анамнеза, со слов пациентки, с раннего детства частые ОРВИ. С подросткового периода и до настоящего времени заметила, что насморк больше всего беспокоит в конце зимы и весной. Последний год отмечает усиление симптомов и снижение эффективности лекарственных препаратов. Периодически наблюдается у терапевтов и лор-врачей с диагнозом «вазомоторный ринит». Курсами принимает сосудосуживающие, назальные ГКС и антигистаминные препараты с положительным, но непродолжительным эффектом. Также пациентка отмечает, что на фоне приема антигистаминных препаратов (преимущественно второго поколения) ее сильно беспокоит общая слабость, вялость и сонливость, ввиду чего курсовые приемы постоянно прекращает. Ранее проходила обследование: в анализах – без значимых отклонений, уровень общего IgE 90 МЕ/мл (N до 87 МЕ/мл), в клиническом анализе крови отмечается только незначительное увеличение эозинофилов до 6 (N 1–5). После очередного осмотра лором выполнено цитологическое исследование назального смыва, выявлены преимущественно эозинофильные лейкоциты. Пациентка направлена к аллергологу.

Им предложено проведение кожного тестирования, от которого пациентка отказалась. Учитывая необходимость верификации причинного фактора, пациентке проведено лабораторное тестирование на основные пыльцевые и бытовые аллергены. Выявлена выраженная сенсibilизация к пыльце березы (>100 МЕ/мл).

Выставлен диагноз «сезонный аллергический ринит средней тяжести. Сенсibilизация к пыльцевым (береза) аллергенам».

Учитывая сроки обращения (конец апреля), проведение АСИТ затруднительно, совместно с пациенткой запланировано проведение курса патогенетической терапии (сублингвальная специфическая иммунотерапия аллергенами березы) на конец 2018 г. На период поллинии в текущем году назначена симптоматическая терапия системными антигистаминными 2-го поколения и топическими ГКС. Из-за негативного отношения пациентки к группе антигистаминных препаратов с ней проведена беседа, разъяснены особенности и механизмы их действия. Назначен оригинальный препарат биластин (Никсар) в дозе 20 мг ежедневно в течение двух месяцев.

При контроле через 14 дней пациентка соблюдает назначенную терапию, негативные эффекты от лекарственных препаратов практически не отмечает.

В декабре 2018-го пациентке начато проведение первого курса СЛИТ аллергеном березы.

Таким образом, препарат Никсар в дозировке 20 мг показал хорошую эффективность и отсутствие нежелательных эффектов, особенно актуальных у пациентов с высокой чувствительностью к терапии антигистаминными препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При подборе лекарственной терапии выбор препарата должен проводиться с учетом потребностей и возможностей пациента, а также доказательной базы конкретного препарата. Диагностика и адекватное лечение проявлений АР с использованием современных препаратов позволяют добиваться быстрого купирования симптомов, улучшать качество жизни пациентов, значительно уменьшать риск развития осложнений. Оригинальный неседативный, длительно действующий антигистаминный препарат биластин (Никсар) обладает высокой степенью аффинности к H1-рецепторам. На основании данных ряда исследований показано, что биластин (Никсар) характеризуется высокой эффективностью купирования симптомов аллергического ринита, хорошо переносится пациентами и улучшает качество их жизни.



Поступила/Received 11.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Главные редакторы: академик РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014: 126. [Allergologia. Federal'nie klinicheskie rekomendacii. Glavnie redaktori: akademik RAN R.M. Khaïtov, prof. N.I. Il'ina. M.: Farmarus Print Media, 2014: 126.] (In Russ.)
2. Brożek Ja.L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;140(4):950-958.
3. Davila I., Sastre J., Mullol J. et al. Effect of Bilastine Upon Nasal Obstruction. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(3):2–8.
4. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. *Российская ринология*. 1999;1:23–24. [Il'ina N.I. Epidemiologia allergicheskogo rinita]

- та. *Rossiyskaya rinologia*. 1999;1:23–24.] (In Russ.)
- Клиническая аллергология. Под ред. акад. Р.М. Хаитова. М., 2002: 623. [Klinicheskaya allergologia. Pod red. akad. R.M. Khaïtova. M., 2002. 623 s.] (In Russ.)
 - Jones N.S., Carney A.S., Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A review. *J. Laryngol. Otol.* 1998;112:1019–1030.
 - Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. М.: Медицина, 1986. [Gerber V.X. Allergicheskie zabolevaniya uha, gorla i nosa u detej. M.: Medicina, 1986.] (In Russ.)
 - Rossenwasser L. New insights into the pathophysiology of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28:10–15.
 - Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W., 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;69(7):868–887. doi: 10.1111/all.12313.
 - Radolo E., Montagni M., Bonzano L., et al. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. *Clin Mol Allergy*, 2015, 13(1): 1. doi: 10.1186/s12948-015-0008-x.
 - Corcóstegui R., Labeaga L., Inneráry A., Berisa A., Orjales A. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist. *Drugs R D*. 2006, 7(4): 219–231. doi: 10.2165/00126839-200607040-00002.
 - Alvarez-Mon M., San Antonio E., Lucero M., Sanz E., Ledo F., De la Hera A. Bilastine, a novel antihistamine that preferentially inhibits histamine and interleukin-4 release from human mast cells and granulocytes. *Allergy*. 2009;64(90):555.
 - 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):8–17. doi: 10.3109/01480545.2012.682653.
 - 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. doi: 10.1185/030079904125003700.
 - 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. doi: 10.1007/s00011-009-0117-4.
 - 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;64:158–165. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01813.x.
 - Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., van Cauwenberge P., Agache I., Fouquet 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;39:1338–1347. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03257.x.
 - Zuberbier T., Oanta A., Bogacka E. Bilastine International Working Group. 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;65:516–528.
 - Prepageran N., Wangde Y., Nair G., Maurer M. The status quo and unmet needs in the management of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: a Malaysian perspective. *Asia Pac Allergy*. 2014;4:142–148.
 - Kowal K., DuBuske L. Bilastine as a potential treatment in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(4): 312–316. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4049.
 - Bousquet J., Ansótegui I., Canonica G.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.
 - Scaglione F. Safety profile of bilastine: 2nd generation H1-antihistamines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16:1999–2005.



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru