

Место антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита согласно новым международным рекомендациям

О.С.Бодня

ФГБОУ ДПО Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования МЗ РФ, Москва

Аллергический ринит (АР) во всем мире составляет серьезную проблему для здоровья населения. Заболеваемость АР возросла за последние два десятилетия, при этом распространенность во взрослой популяции составляет 10–30%, а среди детей достигает 42%. АР – гетерогенное заболевание, видимо характеризующееся различными клиническими фенотипами, так как выраженность назальных симптомов при АР может варьировать от легкого недомогания до тяжелого течения заболевания. Рекомендации нового поколения по фармакологическому лечению аллергического ринита были разработаны с учетом существующих рекомендаций для этого заболевания, составленных на основе подхода GRADE, данных реальной клинической практики, полученных с применением мобильных технологий и данных дополнительных исследований (воздействие аллергена в специальных помещениях), с целью уточнения алгоритма MACVIA. Препаратами первой линии для лечения АР являются антигистаминные препараты. Одним из антигистаминных препаратов, полностью соответствующий современным требованиям EACCI, является биластин.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты, биластин, новые рекомендации.

A Role of Antihistamine Drugs in Treatment of Allergic Rhinitis According to the Latest International Recommendations

O.S.Bodnya

Russian Medical Academy of Continuous
Professional Education of the Ministry
of Health of the Russian Federation, Moscow

Allergic rhinitis (AR) is a serious public health problem worldwide. The incidence of AR has increased over the past two decades; its prevalence in the adult population is 10–30%, while among children it reaches 42%. AR is a heterogeneous disease that is apparently characterized by various clinical phenotypes, since the severity of nasal symptoms in AR can vary from mild to severe. The new generation recommendations for

pharmacological treatment of AR were developed taking into account the existing recommendations for this condition, created on the basis of GRADE approach, real clinical practice data obtained through mobile technology and additional research data (allergen exposure in special premises), aimed to specify the MACVIA algorithm. First-line drugs for treating AR are antihistamines. Bilastin is one of the antihistamine drugs which fully comply with current EACCI requirements.

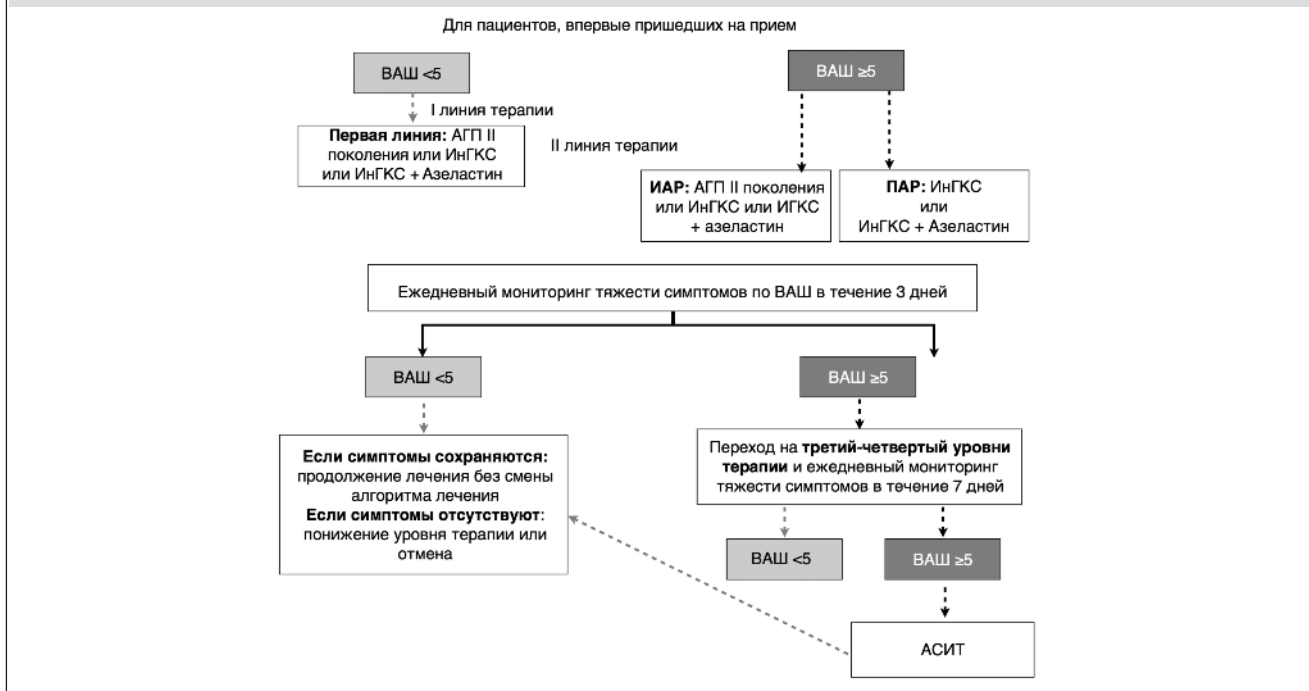
Keywords: allergic rhinitis, antihistamine drugs, bilastin, latest recommendations.

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся наличием IgE-зависимого воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся двумя и более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко аносмией. АР во всем мире составляет серьезную проблему для здоровья населения. Известно, что заболеваемость АР возросла за последние два десятилетия, при этом распространенность во взрослой популяции составляет 10–30%, а среди детей достигает 42%. Всемирная организация здравоохранения предоставила данные, что не менее 400 млн человек в мире страдают АР, а 200 млн пациентов имеют сочетание аллергического ринита и бронхиальной астмы [1]. Средний возраст дебюта заболевания составляет 10 лет, а наибольшее число случаев регистрируется в возрасте между 13 и 19 годами. В России от 12 до 24% населения страдают АР, причем за последние 20 лет встречаемость АР возросла в 4–6 раз [2]. Хроническая назальная обструкция и персистирующая ринорея могут приводить к стойким нарушениям сна, к синдрому ночного апноэ, который в сочетании с утомляемостью сопровождается системными проявлениями, такими как раздражительность, слабость, недомогание, снижение аппетита, аномалии развития в пубертатном периоде, сексуальные нарушения, что в конечном итоге приводит к значительному ухудшению качества жизни больного [3].

Значительны экономические издержки, связанные с диагностикой и лечением аллергического ринита. В настоящее время появилось несколько работ по экономическому анализу заболевания АР, но исследований «стоимости болезни» (совокупных затрат на ее диагностику и лечение) по-прежнему сравнительно мало. Экономический ущерб от АР часто недооценивают, потому что прямые затраты на заболевание ниже, чем при ряде других хронических заболеваний. Однако при этом заболевании велики косвенные затраты, которые сложно поддаются экономическому анализу [4]. К примеру, негативное влияние заболевания на социальную составляющую жизни неизбежно приводит к ухудшению успеваемости в школе у детей и снижению работоспособности у взрослых. АР приводит к невыходу на работу или презентеизму (выход на работу человека, неспособного эффективно трудиться), что, безусловно, относится к ряду косвенных экономических затрат.

На современном этапе становится понятным тот факт, что АР – гетерогенное заболевание, характеризующееся различными клиническими фенотипами, так как выраженность назальных симптомов при АР может варьировать от легкого недомогания до тяжелого течения заболевания. Выделение сезонного и круглогодичного АР вряд ли можно положить в основу определения гетерогенности этого заболевания;

Рис. 1. Обновление алгоритмов фармакотерапии аллергического ринита. Алгоритм лечения предлагает подбор терапии в зависимости от значений индекса «ВАШ»



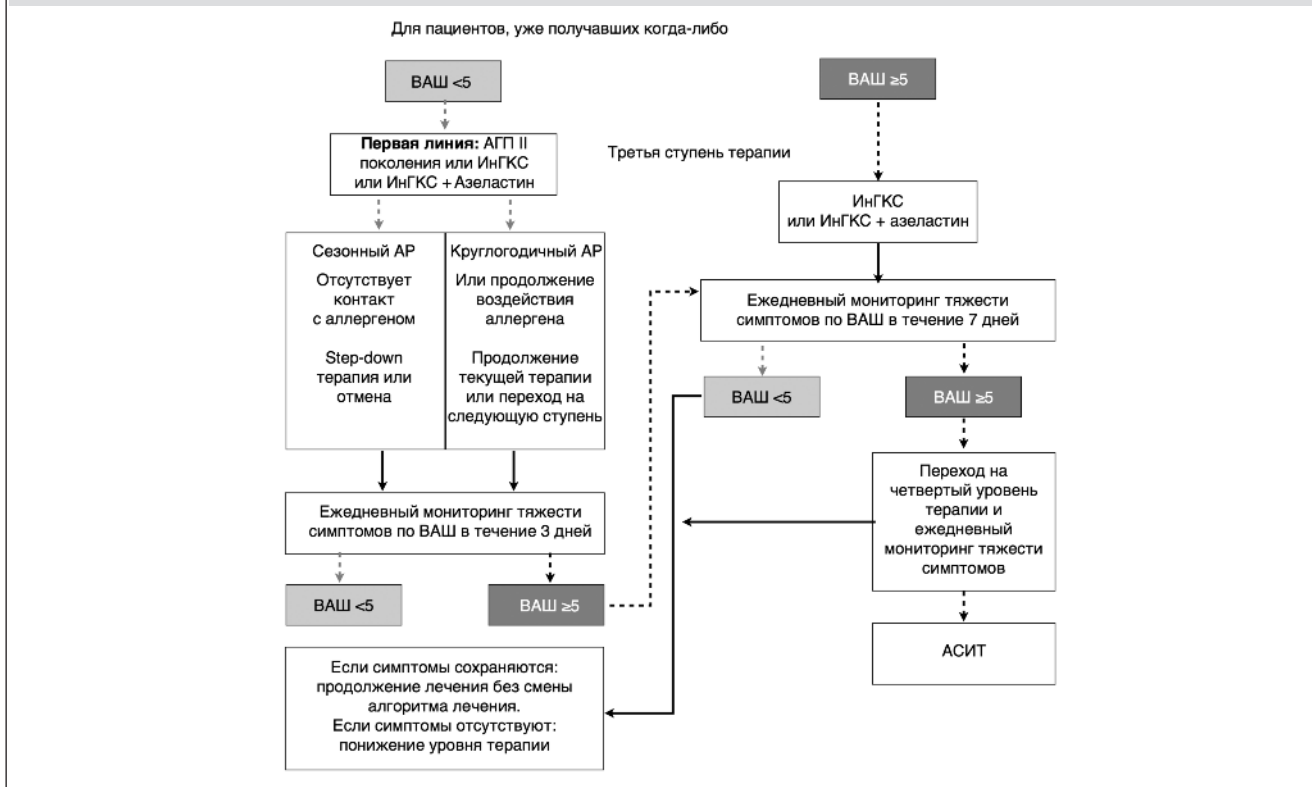
важнее то, что пациенты могут быть сенсибилизированы либо к небольшому числу аллергенов или ко многим аллергенам (моносенсибилизированные и полисенсибилизированные). На сегодняшний день неясно, вызывает ли полисенсибилизация более тяжелый фенотип АР за счет длительно персистирующего аллергического воспаления слизистой полости носа. Кроме того, возможны разного рода взаимодействия неаллергических триггерных факторов с аллергическим воспалением, что также может оказывать влияние на развитие более тяжелых форм заболевания. В основе гетерогенности АР лежит и множество других причин, которые еще предстоит выяснить [5]. В научном мире идет активная дискуссия по данному вопросу, что скорее всего приведет к изменениям в подходах к лечению и диагностике АР и отразится в консенсусных документах.

За последние годы были разработаны новые международные руководства по диагностике и лечению АР, которые помогли существенно улучшить ведение пациентов с данной нозологией. В 2015 г. был опубликован отчет PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение», ставший итогом достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии консенсуса [6]. В отчете PRACTALL впервые были описаны и фенотипы, и эндотипы ринита, представлены подходы к диагностике и лечению ринита с учетом фенотипа/эндотипа, выработана концепция лечения, основанная на контроле клинической картины, охватывающей все подтипы ринита. Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа способствует переходу к стратифицированной и персонализированной медицине в сфере ринита. В 2016 г. подвергся пересмотру основной документ, являющийся руководством по лечению аллергического ринита ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, Аллергический ринит и его влияние на астму) [4]. Экспертная группа ARIA проанализировала наиболее актуальные вопросы, требующие пересмотра. Экспертами особо подчеркивалось, что рекомендации ARIA (как, впрочем, и все рекоменда-

ции) не должны рассматриваться как диктат и обязательный стандарт терапии, в том числе в отдельных странах. Рекомендации обеспечивают основу для рациональных, обоснованных решений для пациентов, родителей, клиницистов и других специалистов здравоохранения. Они дают рекомендации для типичных пациентов, ибо никакая рекомендация не может учесть и принять во внимание все уникальные индивидуальные обстоятельства, возникающие в реальной клинической практике. С момента последнего пересмотра в 2016 г. рекомендаций «Аллергический ринит и его влияние на астму» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA) получены новые данные, вызывающие необходимость их обновления [7].

Обновление рекомендаций ARIA-2020 также разрабатывалось в соответствии с подходами, основанными на системе GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), – метода оценки достоверности доказательств (также известный как качество доказательств или уверенность в оценках эффекта) и силы рекомендаций в области здравоохранения без влияния коммерческих организаций и четкой декларации и раскрытия потенциального конфликта интересов экспертов – членов группы ARIA [8]. Подход GRADE (система классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций) позволил значительно улучшить лечение аллергического ринита. Однако в новом документе отмечается, что все сильнее проявляется тенденция использовать данные, полученные в реальной клинической практике, особенно потому, что контролируемые клинические испытания часто имеют ограничения в отношении применимости их результатов. Консенсусная группа европейского партнерства MACVIA («Против хронических болезней за активное долголетие») предложила алгоритм лечения аллергического ринита. Этот простой алгоритм можно использовать, переходя с этапа на этап алгоритма лечения аллергического ринита или возвращаясь к предыдущему этапу. В итоге, эти рекомендации нового поколения по фармакологическому лечению аллергического ринита были разработаны с учетом существующих рекомендаций для этого заболевания, составленных на основе подхода GRADE,

Рис. 2. Обновление алгоритмов фармакотерапии аллергического ринита. Алгоритм лечения предлагает подбор терапии в зависимости от значений индекса «ВАШ».



данных реальной клинической практики, полученных с применением мобильных технологий и данных дополнительных исследований (воздействие аллергена в специальных помещениях), с целью уточнения алгоритма MACVIA.

Алгоритм разделен на отдельные этапы и формализован, что делает возможным переходить на следующий этап лечения аллергического ринита или возвращаться к предыдущему, исходя из эффективности контроля симптоматики. Применение этого алгоритма может различаться в зависимости от доступности конкретных лекарственных препаратов и ресурсов (рис. 1, 2).

При назначении терапии больному с АР врачу рекомендовано разработать индивидуальный план лечения пациента на основе принципов персонализированной медицины, с учетом:

1. Доминирующего или самого неприятного клинического симптома (симптомов) АР присутствующего у пациента.
2. Данных анамнеза о ранее проводимой терапии и реакции на лечение.
3. Эндотипа воспаления (воспаление типа Th2, смешанное воспаление).
4. Сопутствующих заболеваний (конъюнктивит, астма и др).
5. Предпочтения пациента.

Согласительные документы рекомендуют: учитывая доказанную эффективность ряда лекарственных средств для лечения АР, различные пути введения препаратов и различные цели лечения, пациенту нужно предоставить право активного участия в разработке одной из следующих стратегий первой линии для лечения АР (предварительно дав больному всю информацию и убедившись в том, что он ее правильно понял):

1. Выбор перорального или интраназального способа введения лекарственных препаратов.
2. Выбор варианта лечения с применением или без применения интраназальных кортикостероидов.

3. Выбор фармакологического лечения и/или аллерген-специфическую иммунотерапию [9].

Роль антигистаминных препаратов II поколения в терапии аллергического ринита

Среди препаратов для лечения аллергического ринита наиболее широко используются пероральные антигистаминные средства. Сразу оговоримся, что ни в одном согласительном документе не рекомендованы для лечения аллергического ринита антигистаминные препараты первого поколения, предлагается использовать только АГП второго поколения. АГП второго поколения относятся к лекарственным средствам первой ступени, назначаются при первых проявлениях заболевания и применяются в виде монотерапии или в комбинации с другими медикаментозными средствами, такими как топические ГКС. АГП II поколения (АГП II) характеризуются высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, высокой эффективностью, высоким профилем безопасности, продолжительностью действия до 24 ч, отсутствием блокады других рецепторов, седативного эффекта и тахифилаксии при длительном приеме, более широким спектром терапевтических показаний. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов предотвращают возникновение аллергических реакций и облегчают их течение. АГП II не только препятствуют развитию эффектов гистамина, но и ингибируют простагландины, триптазу, лейкотриены, интерлейкины (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13), фактор некроза опухоли α , тормозят выделение провоспалительных хемокинов, подавляют адгезию и хемотаксис эозинофилов, IgE-обусловленную активацию базофилов. Благодаря собственному антиаллергическому действию АГП II эффективны как в ранней, так и в поздней фазе аллергии, что значительно расширяет область их клинического применения (бронхиальная астма, АТД, поллиноз, АР). Важно, что длительный прием АГП II улучшает качество жизни пациента и не вызывает развития тахифилаксии [10].

Рис. 3. Причины, указанные врачами аллергологами, для назначения антигистаминных препаратов II поколения для лечения аллергического ринита в реальной клинической практике (адаптировано из [11])



На сегодняшний момент на фармацевтическом рынке представлено большое количество препаратов данной группы, как оригинальных препаратов, так и их генерических копий. Чем руководствуются врачи при назначении терапии? В связи с этим, представляет интерес исследование проведенное P.Demoly и соавт. «Основания назначения антигистаминных препаратов второго поколения как средства лечения аллергического ринита в реальной клинической практике и с учетом фактического ответа пациентов» [11]. Исследование было предпринято с целью выявления основных критериев, определяющих выбор конкретного АГ II специалистами аллергологами в лечебных учреждениях континентальной Франции. В исследование последовательно включали пациентов, страдающих аллергическим ринитом или риноконъюнктивитом, за которыми наблюдали в течение 30 дней после назначения монотерапии АГ II. Включались лишь те пациенты, которые, по мнению врача, могли получить пользу от терапии АГП. Пациенты, получившие какое-то другое лечение по поводу аллергического ринита (например, АСИТ), а также пациенты со средне-тяжелой или тяжелой астмой не включались в исследование, равно как и беременные и кормящие женщины, а также пациенты, не справляющиеся с самостоятельным заполнением опросников.

Главным критерием оценки была основная причина выбора перорального АГ препарата. Врача просили выбрать из списка и ранжировать по важности три основные причины: эффективность, быстроту наступления эффекта, длительность эффекта, общую переносимость, отсутствие кардиотоксических эффектов, отсутствие седативного действия, отсутствие усталости, отсутствие сухости во рту, фармакокинетические характеристики, безопасность для пациентов группы риска, удобство лекарственной формы. Врач указывал также основную причину отказа от прежнего лечения (возможные варианты: не подходит для пациентов группы риска, неудобная лекарственная форма, недостаточная эффективность, проблемы сочетания лекарственных препаратов, проблемы переносимости). Второстепенными целями явились: оценка эффективности и переносимости вновь назначенного в реальных условиях препарата АГ второго поколения и характеристика профиля пациентов, лучше всего реагирующих на это лечение.

Пациентам предлагали самостоятельно заполнять опросник в начале исследования, ежедневно в течение первых 10 дней нового лечения и в конце периода наблюдения. Регистрировали и анализировали данные об эффективности, переносимости, безопас-

ности и характере реакции на лечение, а также удовлетворенность пациента лечением.

237 аллергологов включили в исследование 1080 пациентов, в основном страдающих от умеренного до тяжелого АР (82,0%). Чаще всего в качестве основания при выборе конкретного АГ препарата указывалась его ожидаемая эффективность (85,3%) (рис. 4). Среднее время до излечения от носовых или глазных симптомов составляло 6 дней, и у 78,2% пациентов в течение этого срока проявлялся значимый эффект. Наличие конъюнктивита оказалось достоверно связано с более быстрым ответом на терапию. В конце периода наблюдения удовлетворение результатом лечения было выше у пациентов, перешедших на эту терапию с какой-то другой (87,5%) по сравнению с пациентами, которым данный вид терапии был назначен на фоне отсутствия лечения (78,8%).

Таким образом, основной причиной в пользу выбора нового лечения явилась его ожидаемая эффективность, а основной причиной прекращения ранее назначенного лечения была его плохая эффективность (рис. 3).

Один из критериев включения в исследование состоял в том, что пациенту по решению врача назначалась монотерапия пероральным АГП второго поколения. В соответствии с рекомендациями ARIA лишь пациенты с легкими симптомами аллергического ринита могли бы соответствовать этому критерию. Однако большинство пациентов в данном исследовании имели ринит умеренной или тяжелой степени тяжести. Это наблюдение согласуется с результатами срезового опросного исследования, проведенного во Франции [12], и подтверждает тот факт, что в реальной клинической практике врачи назначают АГП как лечение первой линии, не учитывая тяжесть симптоматики АР. В целом, 8–9 пациентов из 10 заявили, что они удовлетворены лечением пероральным АГП второго поколения и отметили достоверное улучшение качества жизни во время лечения.

Итак, опыт применения антигистаминных препаратов 2-го поколения при АР позволил определить основные требования к этой группе фармакологических средств: высокая клиническая эффективность в отношении симптомов интермиттирующего и персистирующего АР; способность подавлять глазные симптомы; эффективность у детей и пожилых лиц; отсутствие тахифилаксии при длительном применении; отсутствие нежелательных побочных эффектов; улучшение качества жизни больных.

Одним из антигистаминных препаратов полностью соответствующий современным требованиям является биластин.

Биластин (Никсар) – новый селективный H_1 -антигистаминный препарат, принадлежащий к производным пиперидина. Рекомендованная доза биластина составляет 20 мг однократно в сутки. 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. По данному показателю биластин в 3 раза превосходит цетиризин и в 5 раз – фексофенадин. Средняя пероральная биодоступность препарата составляет около 60%, и она на 84–90% связана с белками плазмы [13]. Биластин метаболизируется незначительно [14]. После однократного применения до 95% биластина от принятой дозы выводится в неизменном виде почками (28,3%) и с желчью (66,5%). Период полувыведения ($T_{1/2}$) биластина у здоровых добровольцев составляет в среднем 14,5 ч. Никаких корректировок дозировки не требуется у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью или у пожилых людей. В исследованиях *in vitro* показано, что биластин не является индуктором или ингибитором изоферментов системы цитохрома P450. Это, а также отсутствие метаболизма в печени, ограничивает потенциал для лекарственного взаимодействия. Биластин является субстратом для Р-гликопротеина, который ограничивает его прохождение через гематоэнцефалический барьер, ограничивая вероятность эффектов центральной нервной системы (ЦНС), таких как седативный эффект [15, 16]. Эффективность биластина по 20 мг один раз в день была продемонстрирована в нескольких клинических испытаниях у взрослых и подростка с сезонным аллергическим ринитом (САР) или круглогодичным аллергическим ринитом (КАР).

В двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у 1402 пациентов с сезонным аллергическим ринитом эффективность биластина сравнивалась с эффективностью цетиризина [17] и дезлоратадина [18].

В первом исследовании, в течение 2-недельного периода лечения, биластин и цетиризин продемонстрировали одинаковую эффективность: оба соединения значительно снизили общую оценку назальных и неназальных симптомов (TSS = оценка назальных симптомов [NSS] + оценка неназальных симптомов [NNSS]) по сравнению с плацебо. Процентное снижение по сравнению с исходным уровнем NSS (для заложенности носа, ринореи, чихания и зуда) было значительно выше ($p < 0,001$) в группе пациентов, принимающих биластин (-42,4%), и цетиризин (-48,2%), по сравнению с плацебо (-26,9%). Такие же результаты были продемонстрированы для оценки регрессии неназальных симптомов – NNSS: соответствующие процентные изменения от исходных значений были -49,8%, -51,0% и -27,6. В другом исследовании результаты, аналогичные первому исследованию, были получены для биластина и дезлоратадина в сравнении с плацебо в течение 2-недельного периода лечения. Что касается конечной точки первичного исследования – площади под кривой TSS (AUCTSS) – среднее значение было значительно ниже ($p < 0,001$) для биластина (98,4) и дезлоратадина (100,5), чем для плацебо (118,4).

В 2011 г. было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, которое захватывало пациентов с нескольких континентов; Европа, Аргентина и Южной Африка. В исследовании проводился сравнительный анализ эф-

фективности биластина с цетиризином и плацебо в течение 4 нед. у 651 пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом. В открытую фазу исследования перешли 513 пациентов и получали биластин по 20 мг один раз в день в течение 12 мес. – это один из самых продолжительных на сегодняшний день анализов эффективности и безопасности приема антигистаминного препарата [19]. Не было статистически значимой разницы между группами в TSS AUC от исходного уровня до 28-го дня. Однако был специфический для региона эффект: первичная эффективность была значительно лучше в группах антигистаминных и плацебо в Европе и Аргентине ($p = 0,039$). И, наоборот, в Южной Африке не было выявлено существенных различий, где пациенты сообщали об относительно высоком уровне ответа на плацебо. Во время открытой фазы исследования, по оценке пациентов и исследователей, биластин продемонстрировал свою высокую эффективность: купируя все назальные и неназальные симптомы КАР (TSS, NSS, NNSS), что коррелировало с улучшением качества жизни пациентов. Длительный прием биластина в течение 12 мес. продемонстрировал, что препарат безопасен и хорошо переносится при длительном применении. Общая частота нежелательных явлений в группе пациентов, принимавших биластин, в исследованиях аллергического ринита была в целом схожа с таковой при приеме плацебо [20]. Наиболее распространенные побочные эффекты, возникающие при лечении, включали головную боль, сонливость и усталость с частотой, сходной с частотой, наблюдаемой при приеме плацебо. Было обнаружено, что биластин в дозе 20 мг один раз в день связан со значительно меньшей сонливостью (1,8 против 7,5%, $p < 0,001$) и усталостью (0,4 против 4,8%, $p = 0,02$), чем цетиризин в дозе 10 мг один раз в день. Отсутствие седативного эффекта и неблагоприятных когнитивных эффектов является важной особенностью данного антигистаминного препарата, особенно потому, что сам аллергический ринит значительно нарушает качество жизни, что было обсуждено нами в начале статьи.

Таким образом, препарат биластин 20 мг характеризуется высоким соотношением эффективности/безопасности, быстрым наступлением эффекта, отсутствием влияния на повседневную активность и сон, что повышает приверженность пациентов лечению и позволяет им сохранять высокую социальную активность.

Заключение

В заключении, хотелось бы отметить, что знание четких алгоритмов диагностики, лечения и профилактики аллергического ринита, использование современных международных и российских клинических рекомендаций способствует преодолению трудностей и неудач в лечении заболевания. 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.

Литература / References

1. Bousquet J., Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases. A comprehensive approach. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases, World Health Organization, Geneva; 2007.
2. Ильина Н.В., Курбачева О.М., Павлова К.С. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. Российский ал-

- лергологический журнал. – 2018. – № 4. – С. 43–54 / Ilina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. Federal Clinical Recommendations. Allergic rhinitis. Russian Journal of Allergy. 2018; 4; 43–54. [in Russian]
3. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63(Suppl 86): 8–160.
 4. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (4): 950–958.
 5. Brożek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 126 (3): 466–476.
 6. Papadopoulos N.G., et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015 May 19; 70 (5): 474–94.
 7. Bousquet J., 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. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Jan 2020; 145: 1: 70–80.
 8. Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A., Kunz R., Vist G., Brozek J., et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011; 64: 383–389.
 9. Бодня О.С., Ненашева Н.М. Антигистаминные препараты 2-го поколения при аллергическом рините: опыт реальной клинической практики. *PMЖ*. – 2019. – № 3. – С. 45–50. / Bodnya O.S., Nenasheva N.M. Second generation antihistamines in allergic rhinitis: experience of real clinical practice. *RMG*. 2019; 3: 45–50. [in Russian]
 10. Надей Е.В., Нечаева Г.И. Антигистаминные препараты в лечении аллергического ринита: в фокусе внимания пациенты с коморбидной аллергопатологией. *PMЖ*. – 2019. – № 3. – С. 57–61. / Nadei E.V., Nechaeva G.I. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis: patients with comorbid allergopathology are in the focus of attention. *RMG*. 2019; 3: 57–61. [in Russian]
 11. 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.
 12. Demoly P., Concas V., Urbinelli R., Allaert F.A. Spreading and impact of the World Health Organization's Allergic Rhinitis and its impact on asthma guidelines in everyday medical practice in France. *Ernani survey. Clin Exp Allergy*. 2008; 38 (11): 1803–1807.
 13. Church M.K., Tiongco-Recto M., Ridolo E., Nov3k Z.. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Current Medical research and opinion*. 2010; 36: 3.
 14. Bosma R., van den Bor J., Vischer H.F., et al. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H(1) receptor. *Eur J Pharmacol*. 2018; 5 (838): 107–111.
 15. Coimbra J., Campo C., Labeaga L., et al. Lack of clinical relevance of bilastine-food pharmacokinetic interaction assessed by inhibition of histamine-induced wheal and flare response in healthy volunteers. *Skin Allergy Meeting*. 2019 April 4–6; Munich, Germany.
 16. Bilastine 20 mg tablets: summary of product characteristics. 2018; [cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://www.gov.uk/pil-spc>. [Google Scholar]
 17. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z., et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39 (9): 1338–1347.
 18. Bachert C., Kuna P., Sanquer F., et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009; 64 (1): 158–165.
 19. Sastre J., Mullol J., Valero A., Bilastine Study Group, et al. 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.
 20. Small P., Keith P.K., Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018; 14 (S2): 51.

Сведения об авторе:

Бодня Ольга Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры аллергологии и иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва