

DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.010

## Биластин как современный антигистаминный препарат для лечения аллергического ринита и крапивницы

И.С. Гущин, Е.Н. Медуницына

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24

**РЕЗЮМЕ.** Антигистаминные препараты давно стали неотъемлемой частью терапии аллергического ринита и крапивницы. Лечение этих заболеваний, как правило, является длительным, поэтому препаратами выбора стали  $H_1$ -антигистаминные препараты II поколения, обладающие высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности при отсутствии клинически значимых побочных эффектов. Разнообразие лекарственных средств этой группы дает возможность персонализировать терапию, применяя препарат с учетом индивидуальной чувствительности пациента. Одним из антигистаминных препаратов, которые используются в практической аллергологии на современном этапе, является биластин. В статье представлены данные клинических исследований, посвященных изучению его эффективности, безопасности и переносимости. Краткосрочное и длительное применение биластина у пациентов с ринитом (риноконъюнктивитом) и хронической крапивницей продемонстрировало его хорошую эффективность и безопасность, которая обусловлена фармакологическими свойствами препарата и особенностями его метаболизма. В ряде источников представлены данные о высоком профиле безопасности биластина не только в стандартной терапевтической дозировке, но и при ее четырехкратном увеличении. Результаты этих исследований имеют особую важность, так как в клинических рекомендациях по ведению крапивницы в различных странах, в том числе в России, предусмотрена возможность наращивания дозы  $H_1$ -антигистаминных препаратов в случае недостаточной эффективности терапии. Исследования также продемонстрировали отсутствие у биластина клинически выраженных побочных эффектов, которые могли бы существенно ограничивать применение препарата, в том числе у пациентов с коморбидной патологией, или негативно влиять на комплаентность пациентов. Результаты клинических исследований характеризуют биластин как эффективное, безопасное, хорошо переносимое и комфортное для приема лекарственное средство, которое может применяться в качестве длительной терапии аллергического ринита и крапивницы.

**Ключевые слова:** биластин, аллергический ринит, аллергический риноконъюнктивит, крапивница, гистамин,  $H_1$ -антигистаминные препараты

**Для цитирования:** И.С. Гущин, Е.Н. Медуницына. Биластин как современный антигистаминный препарат для лечения аллергического ринита и крапивницы. Российский Аллергологический Журнал. 2020;17(1):93-100. DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.010

## Bilastine as a modern antihistamine for the treatment of allergic rhinitis and urticaria

I.S. Gushchin, E.N. Medunitsyna

NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation

**ABSTRACT.** Antihistamines have long been an integral part of the treatment of allergic rhinitis and urticaria. Treatment of these diseases is usually long-term, so the drugs of choice are  $H_1$ -antihistamines of the second generation, which have high efficiency and a good safety profile in the absence of clinically significant side effects. The variety of drugs in this group makes it possible to personalize the therapy, using the drug taking into account the individual sensitivity of the patient. One of the antihistamines used in practical allergy at the present time is bilastine. The article presents the data of clinical studies devoted to the research of the effectiveness, safety and tolerability of  $H_1$ -antihistamine of the second generation – bilastine. Short-term and long-term use of bilastine in patients with rhinitis (rhinoconjunctivitis) and chronic urticaria

Для корреспонденции

Медуницына Екатерина Николаевна,  
к.м.н., старший научный сотрудник отделения  
иммунопатологии, ФГБУ «ГНЦ Институт  
иммунологии» ФМБА России.  
E-mail: medunitsyna.kate@yandex.ru  
ORCID ID: 0000000278726261

For correspondence

Medunitsyna Ekaterina N.,  
MD, Senior researcher, NRC Institute of Immunology  
FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation.  
E-mail: medunitsyna.kate@yandex.ru  
ORCID ID: 0000000278726261

Статья поступила 10.02.2020 г.

Принята к печати 11.02.2020 г.

Рекомендована к публикации  
Е.С. Феденко

has demonstrated its good effectiveness and safety, which are due to the pharmacological properties of the medicine and the peculiarities of its metabolism. A number of sources provide data on the high safety profile of bilastine not only in the standard therapeutic dosage, but also with its four-fold increase. The results of these studies are of particular importance, since the clinical recommendations for the management of urticaria in various countries, including Russia, provide for the possibility of increasing the dose of  $H_1$ -antihistamines in case of insufficient effectiveness of therapy. Studies have also shown that bilastine has no clinically pronounced side effects that could significantly limit the use of the medicine, including in patients with concomitant diseases, or negatively affect patient's compliance. According to the results of clinical studies, bilastine is characterized as an effective, safe, well-tolerated medicine for long-term therapy of allergic rhinitis and urticaria.

**Keywords:** bilastine, allergic rhinitis, allergic rhinoconjunctivitis, urticaria, histamine,  $H_1$ -antihistamines

**For citation:** I.S. Gushchin, E.N. Medunitsyn. Bilastine as a modern antihistamine for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. Russian Journal of Allergy. 2020;17(1): 93-100. DOI: 10.36691/RAJ.2020.17.1.010

Многие аллергические заболевания требуют длительного применения высокоэффективных и безопасных лекарственных средств (ЛС), способных не только купировать симптомы, но и длительно поддерживать ремиссию при минимальной кратности приема и отсутствии значимых побочных эффектов. Антигистаминные препараты стабильно занимают одно из ведущих мест в симптоматической терапии распространенных форм аллергопатологии. В современной лечебной практике во многих клинических ситуациях предпочтение отдается  $H_1$ -антигистаминным препаратам ( $H_1$ -АГП) II поколения, которые в значительной степени превосходят  $H_1$ -АГП I поколения по длительности эффекта, удобству приема и переносимости. Их применение в качестве препаратов выбора при лечении многих аллергических заболеваниях одобрено медицинскими сообществами многих стран и закреплено в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях [1–4].

На настоящий момент уже существует целый ряд ЛС, относящихся к  $H_1$ -АГП II поколения, и подобная альтернативность внутри этой фармакологической группы приводит к постоянному проведению множества исследований, ориентированных на сравнительный анализ их фармакологических особенностей. Количество научных и клинических исследований, посвященных фармакологическому действию, эффективности, безопасности и переносимости различных антигистаминных препаратов, очень велико. Дизайн большинства клинических исследований, в том числе пострегистрационных, подразумевает сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности нескольких ЛС при разных нозологиях. При проведении исследования, как правило, учитываются демографические данные, тяжесть заболевания, сопутствующая патология и прочие факторы. Регистрация различных клинических и лабораторных показателей с последующим анализом данных позволяет выявить наличие и выраженность побочных реакций, а также оценить длительность и устойчивость клинического

эффекта в условиях искусственно созданной или естественной аллергенной нагрузки. При проведении исследований в ряде случаев оцениваются параметры, влияющие на приверженность пациента к лечению (комплаентность): удобство применения ЛС, наличие/отсутствие негативных ощущений при его приеме, влияние ЛС на быт и профессиональную деятельность пациента.

Аллергический ринит (АР) и крапивница – заболевания, чаще других требующие назначения системной антигистаминной терапии, которая нередко назначается на довольно продолжительный период времени. Поэтому продолжительность лечения и наблюдения пациентов с этой патологией в клинических исследованиях с применением антигистаминных препаратов могут длиться от нескольких дней до 1 года [5, 6].

### Гистамин и $H_1$ -антигистаминные препараты

Гистамин – важнейший медиатор аллергии, отвечающий за разнообразные реакции, возникающие в ответ на воздействие аллергенов на sensibilized организм. В тканях гистамин синтезируется тучными клетками, а в крови – базофилами, а его действие опосредуется через стимуляцию  $H_1$ -рецепторов. Гистамин обнаружен в различных тканях организма, в том числе эндотелии, тромбоцитах, слизистой оболочке желудка, нейронах головного мозга. Несмотря на то что симптомы аллергии являются следствием активности целого комплекса медиаторов, именно гистамин принимает участие в развитии подавляющего количества симптомов аллергии, в том числе таких, как отек слизистых оболочек дыхательного тракта, гиперсекреция слизи в полость носа и бронхов, зуд кожи и слизистых, высыпания на кожных покровах, а также других нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, в ряде случаев приводящих к развитию тяжелых и даже жизнеугрожающих состояний.

$H_1$ -АГП были внедрены в клиническую практику еще в середине XX века, и с этого времени интерес

к созданию и внедрению новых ЛС, относящихся к этой фармакологической группе, не угасает. Согласно предложенной Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ, 2003) классификации, на данный момент эта фармакологическая группа разделяется на препараты I и II поколения. Препараты обоих поколений имеют свои преимущества и потому активно применяются в аллергологической практике.

Препараты I поколения являются конкурентными блокаторами  $H_1$ -рецепторов. Их связывание с рецептором происходит быстро и носит краткосрочный характер. Этим объясняется необходимость применения более высоких доз препаратов и многократность приема, что в свою очередь приводит к усилению выраженности их побочного действия [7]. Поэтому применение  $H_1$ -АГП I поколения на настоящий момент ограничено в силу их фармакологических особенностей. Проникновение через гематоэнцефалический барьер и отсутствие избирательности действия (сопутствующее подавление рецепторов серотонина, ацетилхолина, адреналина и других медиаторов) влечет за собой клинически выраженное воздействие на центральную нервную систему, вызывает развитие таких побочных эффектов, как сонливость или (реже) возбудимость, сухость слизистых, повышение вязкости мокроты и др.  $H_1$ -АГП I поколения обладают небольшой продолжительностью действия, а их длительный непрерывный прием невозможен из-за развития тахифилаксии. Все это затрудняет применение  $H_1$ -АГП I поколения в качестве длительной симптоматической терапии аллергических заболеваний. Однако указанная группа по-прежнему незаменима, когда необходимо парентеральное применение антигистаминных препаратов, в том числе при развитии острых аллергических реакций. Использование  $H_1$ -АГП I поколения также актуально в тех случаях, когда их побочное действие оказывается полезным для лечения заболевания. В частности,  $H_1$ -АГП I поколения могут уменьшить секрецию слизи у пациентов с выраженной ринореей за счет воздействия на М-холинорецепторы или вызвать седативный эффект, который является желательным в тех или иных клинических случаях [7].  $H_1$ -АГП также могут быть использованы в рамках премедикации перед оперативными вмешательствами и применением инвазивных методов обследования у пациентов с повышенным риском развития реакций, обусловленных высвобождением гистамина.

Открытие гистамина и последующее внедрение  $H_1$ -АГП I поколения помогло достичь большого прогресса в лечении аллергических заболеваний и продемонстрировало большой потенциал этой фармакологической группы. Препараты, обладающие блокирующим эффектом по отношению к гистамину, стали незаменимы как в лечении острой

аллергопатологии, так и в случаях необходимости применения длительной терапии. Стремление к созданию более совершенных фармакологических средств привело к появлению  $H_1$ -АГП II поколения, которые имеют высокое сродство к  $H_1$ -рецепторам и обладают более длительным действием.  $H_1$ -АГП II поколения имеют явные преимущества перед  $H_1$ -АГП I поколения: существенно меньшее количество побочных реакций, меньшую кратность применения, отсутствие тахифилаксии.

### Аллергический ринит

Аллергический ринит – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [2, 8–11]. АР можно рассматривать как фактор риска развития БА, а в случае сочетанной патологии неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА [10–14].

АР по механизму развития относится к аллергическим реакциям немедленного типа, а этиологическими факторами АР являются аллергены пыльцы растений, бытовые, эпидермальные и грибковые аллергены. Нередко у пациентов с сезонным АР отмечаются перекрестные реакции на пищевые аллергены (оральный аллергический синдром), связанные с наличием общих эпитопов пыльцевых и пищевых аллергенов. Тяжесть АР (тяжелый АР или средней степени тяжести) во многом определяет те трудности, которые испытывают пациенты как в быту, так и в профессиональной обстановке при наличии высокой аллергенной нагрузки на рабочем месте. Помимо специфического ответа на аллерген повышается общая реактивность слизистой оболочки носа, что отражается в гиперреактивности к неспецифическим раздражителям: изменение влажности воздуха и его температуры, резкие запахи и др. Постоянный дискомфорт при дыхании, кашель, развитие осложнений (синусит, отит и пр.) в значительной степени снижают качество жизни больных АР.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями системные  $H_1$ -АГП II поколения рекомендованы для лечения сезонной и круглогодичной форм АР любой степени тяжести [2, 3]. Одним из преимуществ применения  $H_1$ -АГП II поколения, не обладающих угнетающим действием на М-холинорецепторы, является отсутствие такого побочного эффекта, как повышение вязкости мокроты у пациентов с сопутствующей БА, что



значительно расширяет возможности применения этой группы препаратов [7].

### Крапивница

Крапивница (от *лат.* *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующихся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотеков [15]. В патогенезе крапивницы важную роль играют провоспалительные медиаторы, высвобождаемые из активированных тучных клеток, такие как гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, цитокины. Их воздействие приводит к вазодилатации, повышению проницаемости капилляров, активации чувствительных нервных волокон, выходу плазмы во внесосудистое пространство, клеточной инфильтрации в зоне формирования волдыря, который представляет собой отек верхних и средних слоев кожи, расширение посткапиллярных венул и лимфатических сосудов. Инфильтрация периваскулярного пространства происходит за счет нейтрофилов или эозинофилов, Т-клеток, макрофагов.

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями и рекомендациями зарубежных медицинских обществ и ассоциаций  $H_1$ -АГП являются основным средством лечения хронической крапивницы (ХКР): все 4 линии терапии подразумевают назначение  $H_1$ -АГП II поколения. При отсутствии достаточного клинического эффекта стандартных доз препаратов рекомендовано также пробовать повышение дозы  $H_1$ -АГП II поколения до четырехкратной, следуя алгоритму лечения пациентов с ХКР [1, 4, 16]. В зависимости от тяжести и длительности обострения терапия может проводиться как краткосрочно, так и занимать довольно длительный период времени. Поэтому помимо эффективности на первый план выступают такие преимущества  $H_1$ -АГП II поколения, как возможность длительного приема, высокий профиль безопасности, хорошая переносимость, возможность сочетания этой группы препаратов с другими видами терапии. Это имеет особенно большое значение при лечении пациентов с ХКР и коморбидными состояниями, которые нуждаются в коррекции препаратами других фармакологических групп [17].

### Биластин

Одним из представителей  $H_1$ -АГП II поколения является биластин, который относится к классу пиперидинов, но при этом не является производным какого-либо другого противогистаминного средства. Биластин обладает высокой специфичностью по отношению к  $H_1$ -рецепторам и одобрен в качестве лекарственного средства для симптоматической терапии АР и ХКР у пациентов старше 12 лет.

**Фармакокинетика и фармакодинамика биластина** характеризуются быстрым началом действия и длительным терапевтическим эффектом, что

подтверждено исследованиями *in vivo* и *in vitro*, выявившими длительную блокаду биластином  $H_1$ -рецепторов [18, 19]. При приеме биластин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $TC_{max}$ ) составляет 1,3 ч. Биодоступность биластина при приеме внутрь составляет 61%. Биластин метаболизируется незначительно, после однократного применения до 95% принятой дозы биластина выводится в неизменном виде почками (28,3%) и с желчью (66,5%). Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет в среднем 14,5 ч. Связь с белками плазмы крови – 84–90%. Кумуляция препарата отсутствует. Терапевтический эффект препарата наступает уже в течение часа, а противогистаминное действие биластина сохраняется в течение 24 ч.

**Показаниями к применению биластина** являются АР, в том числе в сочетании с аллергическим конъюнктивитом (АРК), и крапивница – заболевания, наиболее часто требующие длительного применения симптоматической, в том числе антигистаминной, терапии. Препарат имеет таблетированную форму, а рекомендуемая суточная доза биластина составляет 20 мг. Биластин воздействует на такие симптомы, как чихание, назальная обструкция, зуд слизистой оболочки носа, ринорея, ощущение жжения в глазах, зуд век, гиперемия конъюнктив, слезотечение, кожный зуд и высыпания. При АР и АРК препарат применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение продолжают до исчезновения или облегчения симптомов.

**Эффективность и безопасность биластина** подтверждены многими клиническими исследованиями, проведенными как с участием пациентов, так и здоровых добровольцев.

В 2016 г. были опубликованы результаты сравнительного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования действия биластина и других  $H_1$ -АГП. В исследовании приняли участие 24 здоровых добровольца в возрасте от 18 до 40 лет. Участники исследования получали однократно биластин 20 мг, дезлоратадин 5 мг, рупатадин 10 мг или плацебо. В ходе исследования проводилась оценка скорости наступления, выраженности и длительности эффекта препаратов по результатам проведения внутрикожного тестирования с гистамином в дозе 5 мкг до, а также через 0,5; 1; 2; 4; 6; 9; 12 и 24 ч после их приема по следующим параметрам: выраженность волдырной реакции и гиперемии, а также зуда кожи. Биластин продемонстрировал более значимое воздействие на волдырную реакцию и более ранние сроки наступления эффекта в сравнении с дезлоратадином и рупатадином ( $p < 0,001$ ). Начало действия биластина было зафиксировано через 1 ч, а дезлоратадина и рупатадина – через 4 ч после применения препаратов. У биластина также отмечено более раннее, чем у дезлоратадина и рупатадина,

воздействие на гиперемия ( $p < 0,001$ ), а также более выраженный противозудный эффект [19].

Эффективность и безопасность биластина в терапевтической дозировке 20 мг были подтверждены результатами исследований, в ходе которых проводилось длительное лечение сезонной и круглогодичной форм АР (от 12 до 52 нед). Исследование показало эффективность биластина в отношении как назальных симптомов, так и сопутствующих симптомов АРК, а также хорошую переносимость и высокий уровень безопасности препарата [5]. В ходе исследований, проводившихся в условиях провокации аллергеном, биластин продемонстрировал быстрое начало действия (в течение 1 ч) и длительное фармакологическое воздействие (более 26 ч) [6]. В отношении крапивницы также проведены многоцентровые проспективные исследования, доказывающие высокую эффективность и безопасность длительного (до 52 нед) применения биластина в дозе 20 мг в сутки [20, 21]. В ходе рандомизированного перекрестного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проводившегося в течение 12 нед, пациенты с холодовой крапивницей получали последовательно плацебо и биластин в дозах 20; 40 и 80 мг в сутки по 7 дней с перерывами, длившимися 14 дней. В качестве провоцирующего фактора применялось холодное воздействие, после которого оценивали клинический эффект, переносимость и безопасность биластина, анализировали лабораторные показатели. Биластин хорошо переносился, клинически значимых побочных эффектов не зафиксировано. Было отмечено, что увеличение дозы биластина приводило к получению более высокого клинического эффекта у этой категории пациентов [22]. Результаты этого исследования предполагают возможность безопасного увеличения дозы биластина до четырехкратной при отсутствии достаточного клинического эффекта, как это предусмотрено алгоритмом ведения пациентов с ХКР в национальных и иностранных клинических рекомендациях [1, 4, 16]. В специальной работе приведены данные о применении биластина у пациентов с АР и крапивницей как старше 12 лет в дозе 20 мг в сутки, так и у пациентов в возрастной группе от 6 до 12 лет в дозе 10 мг в сутки. При этом отмечены хороший эффект и отсутствие побочного действия препарата [23].

Оценка седативного действия противогистаминных препаратов легла в основу многих исследований, так как этот эффект, связанный с ингибированием гистаминовых рецепторов нейронов головного мозга, может существенно отразиться на комплаентности пациента, его профессиональной деятельности и бытовом комфорте. Согласно результатам исследования, опубликованного в 2019 г., биластин в соответствии с индексом блокирования  $H_1$ -рецепторов головного мозга ( $H_1RO$ ) был оха-

рактеризован как неседативный препарат, причем отрицательной динамики регистрируемых показателей не отмечено даже при двукратном превышении суточной дозы биластина [24].

В многоцентровом проспективном исследовании, результаты которого опубликованы в 2018 г., было продемонстрировано отсутствие седативного действия биластина, который применялся в течение 7 дней в дозе 20 мг в сутки у пациентов с АР и крапивницей. Выводы были сделаны по результатам анализа физиологических параметров, регистрировавшихся при тестировании в условиях симуляции высокоскоростного вождения на фоне приема биластина [25]. Таким образом, биластин не оказывает существенного воздействия на центральную нервную систему и соответственно не вызывает значимый седативный эффект. Было отмечено, что комбинация биластина с некоторыми препаратами, обладающими седативным действием, не приводит к усилению эффекта последних. В частности, при одновременном применении биластина и лоразепама усиления подавляющего влияния лоразепама на центральную нервную систему также не отмечено, что позволяет комбинировать вышеуказанные ЛС. Биластин не усиливает действие этанола на центральную нервную систему, что также является важным как в случаях применения препарата в сочетании с алкогольными напитками, так и в случаях приема этанолсодержащих препаратов.

На этапе разработки и проведения клинических испытаний различных ЛС особое внимание уделяется возможному изменению их фармакокинетических и фармакодинамических свойств при наличии почечной или печеночной недостаточности, что может влиять на метаболизм препаратов. В случаях когда прием биластина осуществляется на фоне почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести, скорость элиминации биластина замедляется, что может привести к увеличению его концентрации в плазме крови. Однако при этом концентрация биластина в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью остается в пределах допустимых значений и не влияет на профиль безопасности. Биластин незначительно метаболизируется в печени, в связи с чем печеночная недостаточность фактически не оказывает влияния на фармакокинетические параметры биластина. Принимая это во внимание, коррекция дозы биластина у пациентов с нарушением функции печени и почек не требуется. Одним из существенных преимуществ биластина является тот факт, что фармакокинетические показатели этого ЛС у пациентов пожилого возраста соответствуют таковым пациентов молодого возраста. Это имеет важное значение, так как стабильная фармакокинетика дает возможность применять препарат у пациентов, нередко имеющих коморбидную патологию [17].

В аллергологической практике применяются различные ЛС, относящиеся к H<sub>1</sub>-АГП II поколения и той или иной мере обладающие всеми достоинствами этой фармакологической группы. В специальном исследовании показано, что существует выраженная индивидуальная чувствительность обследуемых лиц к H<sub>1</sub>-АГП, выявленная в условиях *in vivo* по степени торможения реакций, вызванных гистамином или аллергеном [26]. Поэтому разнообразие H<sub>1</sub>-АГП дает возможность персонифицировать терапию, применяя тот или иной препарат с учетом не только общих характеристик, но и индивидуальной чувствительности пациента. Биластин представляет собой препарат, который, по результатам многих исследований, отличается быстрым началом действия, обладает выраженным и длительным клиническим эффектом в отношении АР (АРК) и крапивницы у различных контингентов больных при отсутствии значимых побочных эффектов. Высокий уровень безопасности, хорошая переносимость и комфортность приема биластина повышают комплаентность пациентов, что способствует более высокому качеству лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилычева ИВ, Ильина НИ, Лусс ЛВ, Феденко ЕС, Шульженко АЕ. Федеральные клинические рекомендации: Крапивница. Российский Аллергологический Журнал. 2018;15(5):47-62.
2. Ильина НИ, Курбачёва ОМ, Павлова КС, Польшнер СА. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит. Российский Аллергологический Журнал. 2017;14(2):47-54.
3. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4). DOI: 10/1016/j/jaci.2017.03.050.
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIPTO, ACAAI, AEDV, APAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EM-BRN, ESCD, GA<sup>2</sup>LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, OGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDV, SIAAIC, SIDeMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393-1414. DOI: 10.1111/all.13397.
5. Okubo K, Gotoh M, Togawa M, Saito A, Ohashi Y. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial. *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(3):294-301. DOI: 10.1016/j.anl.2016.07.021.
6. Friedrich Horak, Petra Zieglmayer, Rene Zieglmayer, Patrick Lemell. 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. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society*. 2009;59(5):391-398. DOI: 10.1007/s00011-009-0117-4.
7. Гушин ИС, Курбачёва ОМ. Лечение круглогодичного аллергического ринита антигистаминными препаратами. *Лечащий врач*. 2004;8:20-23.
8. Аллергология и иммунология: национальное руководство. Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009:656.
9. Хаитов МР, Намазова-Баранова ЛС, Чучалин АГ, Дайхес НА, Ильина НИ, Курбачёва ОМ, Agache I, Bachert C, Bedbrook A, Canonica GW, Casale T, Cruz AA, Fokkens WJ, Hellings PW, Samolinski B, Bousquet J. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. *Российский Аллергологический Журнал*. 2017;14(3):46-54.
10. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4). DOI: 10/1016/j/jaci.2017.03.050
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63:8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
12. Cezmi A, Agache I. Global atlas of allergy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2014:388.
13. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8:85-107. DOI: 10.1002/alr.22070.
14. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(7):S22-S209. DOI: 10.1002/alr.21695.
15. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА». 2014:126.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. М.: Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов. 2015:34.
17. Recto MT, Gabriel MT, Kulthanan K, Tantilipikorn P, Aw DC, Lee TH, Chwen CC, Mutusamy S, Hao NT, Quang VT, Canonica GW. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clin Mol Allergy*. 2017;15:19. DOI: 10.1186/s12948-017-0074-3.
18. Bosma R, van den Bor J, Vischer HF, Labeaga L, Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H<sub>1</sub>-receptor. *Eur J Pharmacol*. 2018;5:838:107-111. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.09.011.
19. Antonijoan R, Coimbra J, Garcia-Gea C, Puentes M, Gich I, Campo C, Valiente R, Labeaga L. Comparative efficacy of bilastine, desloratadine and rupatadine in the suppression of wheal and flare response induced by intradermal histamine in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(1):129-136. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61429-9.
20. Yagami A, Furue M, Togawa M, Saito A, Hide M. One-year safety and efficacy study of bilastine treatment in Japanese patients with chronic spontaneous urticaria or pruritus associated with skin diseases. *J Dermatol*. 2017;44(4):375-385. DOI: 10.1111/1346-8138.13644.
21. Serra E, CV del Campo, Novák Z, Majorek-Olechowska B, Pulka G, Garcia-Bea A, Labeaga L. Efficacy and safety of bilastine in reducing pruritus in patients with



- chronic spontaneous urticaria and other skin diseases: an exploratory study. *J Dermatolog Treat.* 2019;5:1-9. DOI: 10.1080/09546634.2019.1590522.
22. Krause K, Spohr A, Zuberbier T, Church MK, Maurer M. Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria. *Allergy.* 2013;68(7):921-928. DOI: 10.1111/all.12171.
  23. Church MK, Tiongco-Recto M, Ridolo E, Erminia R, Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Current Medical Research and Opinion.* 2019;13:1-10. DOI: 10.1080/03007995.2019.1681134.
  24. Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci.* 2019;20(1):213. DOI: 10.3390/ijms20010213.
  25. Demonte A, Guanti MB, Liberati S, Biffi A, Fernando F, Fainello M, Pepe P. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(3):820-828. DOI: 10.26355/eurrev\_201802\_14318.
  26. Фридлянд ДГ, Гушин ИС, Порошина ЮА, Шульженко АЕ. Сравнительное изучение антигистаминной и антиаллергической активности некоторых противогистаминных препаратов. *Терапевтический архив.* 2002;74(3):67-72.
- #### REFERENCES
1. Danilicheva IV, Ilina NI, Luss LV, Fedenko ES, Shulzhenko AE. Federal Clinical Recommendations: Urticaria. *Russian Journal of Allergy.* 2018;15(5):47-62. (in Russian)
  2. Ilina NI, Kurbacheva OM, Pavlova KS, Polner SA. Federal Clinical Recommendations: Allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy.* 2017;14(2):47-54. (in Russian)
  3. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017;140(4). DOI: 10/1016/j/jaci.2017.03.050.
  4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA<sup>2</sup>LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, OGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGD, SIAAIC, SIDeMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73:1393-1414. DOI: 10.1111/all.13397.
  5. Okubo K, Gotoh M, Togawa M, Saito A, Ohashi Y. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial. *Auris Nasus Larynx.* 2017;44(3):294-301. DOI: 10.1016/j.anl.2016.07.021.
  6. Friedrich Horak, Petra Zieglmayer, Rene Zieglmayer, Patrick Lemell. 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. (2009). *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society.* 2009;59(5):391-398. DOI: 10.1007/s00011-009-0117-4.
  7. Gushchin IS, Kurbacheva OM. Lecheniye kruglogodichnogo allergicheskogo rinita antigistaminnyimi preparatami. *Lechashchiy vrach.* 2004;(8):20-23. (in Russian)
  8. *Allergology and immunology: national guide.* Edited by Khaitov R.M., Ilina N.I. M.: GEONAR-Media. 2009:656. (in Russian)
  9. Khaitov MR, Namazova-Baranova LS, Chuchalin AG, Dai-khes NA, Ilina NI, Kurbacheva OM, Agache I, Bachert C, Bedbrook A, Canonica GW, Casale T, Cruz AA, Fokkens WJ, Hellings PW, Samolinski B, Bousquet J. ARIA 2016: Integrated care pathways for predictive medicine across the life cycle. *Russian Journal of Allergy.* 2017;14(3):46-54. (in Russian)
  10. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4). DOI: 10/1016/j/jaci.2017.03.050.
  11. Bousquet J, Khaitov N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63:8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
  12. Cezmi A, Agache I. Global atlas of allergy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology.* 2014:388.
  13. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8:85-107. DOI: 10.1002/alr.22070.
  14. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(7):S22-S209. DOI: 10.1002/alr.21695.
  15. *Allergology. Federal Clinical Recommendations.* Edited by Khaitov RM, Ilina NI.M. PHARMARUS PRINT MEDIA. 2014;126. (in Russian)
  16. Federal clinical recommendations on chronic urticaria diagnostics and treatment. M.: Russian Association of allergists and clinical immunologists. 2015:34. (in Russian)
  17. Recto MT, Gabriel MT, Kulthanan K, Tantilipikorn P, Aw DC, Lee TH, Chwen CC, Mutusamy S, Hao NT, Quang VT, Canonica GW. Selecting optimal second-generation antihistamines for allergic rhinitis and urticaria in Asia. *Clin Mol Allergy.* 2017;15:19. DOI: 10.1186/s12948-017-0074-3.
  18. Bosma R, van den Bor J, Vischer HF, Labeaga L, Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H<sub>1</sub>-receptor. *Eur J Pharmacol.* 2018;5:838:107-111. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.09.011.
  19. Antonijooan R, Coimbra J, Garcia-Gea C, Puentes M, Gich I, Campo C, Valiente R, Labeaga L. Comparative efficacy of bilastine, desloratadine and rupatadine in the suppression of wheal and flare response induced by intradermal histamine in healthy volunteers. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(1):129-136. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61429-9.
  20. Yagami A, Furue M, Togawa M, Saito A, Hide M. One-year safety and efficacy study of bilastine treatment in Japanese patients with chronic spontaneous urticaria or pruritus associated with skin diseases. *J Dermatol.* 2017;44(4):375-385. DOI: 10.1111/1346-8138.13644.
  21. Serra E, CV del Campo, Novák Z, Majorek-Olechowska B, Pulka G, Garcia-Bea A, Labeaga L. Efficacy and safety of bilastine in reducing pruritus in patients with chronic spontaneous urticaria and other skin diseases: an exploratory study. *J Dermatolog Treat.* 2019;5:1-9. DOI: 10.1080/09546634.2019.1590522.
  22. Krause K, Spohr A, Zuberbier T, Church MK, Maurer M. Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness

- in cold contact urticaria. *Allergy*. 2013;68(7):921-928. DOI: 10.1111/all.12171.
23. Church MK, Tjongco-Recto M, Ridolo E, Erminia R, Novák Z. Bilastine: a lifetime companion for the treatment of allergies. *Current Medical Research and Opinion*. 2019;13:1-10. DOI: 10.1080/03007995.2019.1681134.
24. Kawauchi H, Yanai K, Wang DY, Itahashi K, Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties *Int J Mol Sci*. 2019;20(1):213. DOI: 10.3390/ijms20010213.
25. Demonte A, Guanti MB, Liberati S, Biffi A, Fernando F, Fainello M, Pepe P. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(3):820-828. DOI: 10.26355/eurrev\_201802\_14318.
26. Fridliand DG, Gushchin IS, Poroshina IuA, Shul'zhenko AE. Comparative antihistamine and anti-allergic effects of various antihistamine preparations. *Therapeutic Archive*. 2002;74(3):67-72. PMID: 11980129. (in Russian)

Информация об авторах / Information about the authors

**Гущин Игорь Сергеевич**, профессор, член-корреспондент РАН, зав. отделом клинической иммунологии и аллергологии. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 2.

E-mail: igushchin@yandex.ru

ORCID ID: 0000000244656509

**Медуницына Екатерина Николаевна**, к.м.н., с.н.с. отделения иммунопатологии. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24.

E-mail: medunitsyna.kate@yandex.ru

ORCID ID: 0000000278726261

**Gushchin Igor S.**, MD, PhD, professor, corresponding member of Russian Academy of Sciences, head of the Department of Clinical Immunology and Allergology NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; Russian Federation, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115522.

E-mail: igushchin@yandex.ru

ORCID ID: 0000000244656509

**Medunitsyna Ekaterina.N.**, MD, Senior researcher, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; 24, Kashirskoye sh., Moscow, 11552, Russian Federation.

E-mail: medunitsyna.kate@yandex.ru

ORCID ID: 0000000278726261

Участие авторов

- Сбор и обработка материала, написание текста – Е.Н. Медуницына.
- Редактирование – И.С. Гущин.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях

Информация об источниках финансирования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.