

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Проблема лечения аллергического риносинусита чрезвычайно актуальна на сегодняшний день. Это связано, с одной стороны, с интенсивным ростом заболеваемости, с другой – с утяжелением течения аллергического процесса, присоединением инфекционных осложнений, развитием полисенсibilизации.

Подход к диагностике данного заболевания должен быть последовательным и комплексным. Тщательный анализ клинических проявлений и рациональное применение диагностических тестов чрезвычайно важны для правильной постановки диагноза. Аллергический ринит является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа.

Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большом проценте случаев, однако оно не играет патогенетической роли.

**Ключевые слова:** аллергический риносинусит, IgE-опосредованная гиперэргическая иммунная реакция, гиперсенсibilизация, антигистаминные препараты.

P.A. KOCHETKOV, PhD in medicine, V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., I.Y. MEYTEL  
Sechenov First Moscow State Medical University  
MODERN APPROACHES TO THERAPY OF ALLERGIC RHINOSINUSITIS

The issue of allergic rhinosinusitis therapy is extremely urgent as of today. This is related, on the one hand, to the intense growth of the disease incidence, on the other hand, with aggravation of the allergic process course, addition of infectious complications, development of polysensitization.

The approach to diagnostics of this disease must be consistent and complex. The accurate analysis of clinical manifestations and rational use of diagnostics tests are extremely important for the correct diagnosing. Allergic rhinitis is IgE-mediated primary chronic inflammatory disease of the mucous tunic of the nasal cavity.

The basis of prescription of the rational therapy of this disease is clear understanding of pathogenic mechanisms of its development. Surgical therapy is indicated for these patients in the majority of cases, but it doesn't have any pathogenic role.

**Keywords:** allergic rhinosinusitis, IgE-mediated hyperergic immune reaction, hypersensitization, antihistamine drugs.

**П**роблема лечения аллергического риносинусита чрезвычайно актуальна на сегодняшний день [1, 2]. Это связано, с одной стороны, с интенсивным ростом заболеваемости, с другой – с утяжелением течения аллергического процесса, присоединением инфекционных осложнений, развитием полисенсibilизации [3, 4]. Кроме того, аллергический ринит у детей приводит к развитию острого и хронического среднего отита в 24% случаев, к развитию хронического риносинусита – в 28%. К настоящему моменту около 500 млн людей в мире страдают аллергическим ринитом (около 100 млн – в Европе и Северной Америке, около 75 млн – в Центральной и Южной Америке, 100 млн – в Индии, Пакистане и соседних странах, до 150 млн – в странах Азии, до 30 млн – в Африке, около 50 – в остальных странах) [1, 5]. Заболеваемость, по данным ВОЗ, составляет от 10 до 25%, в то время как в некоторых регионах мира около 50% людей имеют симптомы, характерные для аллергического ринита [4, 6]. Распространенность данного заболевания в странах мира в среднем достигает 25%, в Италии – 17%, в Бельгии – 28,5%, во Франции – 24,5%, в Германии – 20,6%. Причем распространенность сезонной формы достигает 40%, а распространенность круглогодичного аллергиче-

ского ринита – до 13% [1]. Следует отметить, что симптомы ринита отмечают более 80% пациентов с бронхиальной астмой, а у пациентов с ринитом бронхиальная астма выявляется в 10–40% случаев [5, 7]. Гиперсенсibilизация организма к аэроаллергенам выявляется посредством кожных диагностических проб и исследования уровня IgE сыворотки крови у 40–50% жителей стран Европы, США, Австралии и Новой Зеландии [8].

Аллергический ринит является IgE-опосредованным первично хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости носа. Основой назначения рациональной терапии данного заболевания является точное понимание патогенетических механизмов его развития [9]. В основе патогенеза аллергического риносинусита лежит развитие IgE-опосредованной гиперэргической иммунной реакции, триггером которой служит попадание аллергена на слизистую оболочку полости носа. В ходе данного процесса имеют место две фазы: ранняя и поздняя, что и обуславливает характер и последовательность развития клинических симптомов заболевания. Обе эти фазы происходят за счет работы тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов и базофилов. Ранняя фаза аллергической гиперреактивности характеризуется

выраженным процессом экссудации плазмы, содержащей большое количество биологически активных веществ, в числе которых плазменный гистамин, кинины, иммуноглобулины. В связи с этим в раннюю фазу присутствуют заложенность носа и ринорея. После чего гистамин, вышедший на поверхность слизистой оболочки полости носа в процессе экссудации в составе плазмы, вызывает патологическое раздражение нервных окончаний в межэпителиальных соединениях. В связи с этим раздражением возникает чувство жжения в носу и чихание.

Поздняя фаза аллергического ринита развивается через несколько часов или более после окончания первой фазы без повторного попадания аллергена. В данную фазу происходит вторичная миграция лимфоцитов, эозинофилов, базофилов и дальнейшее накопление в собственном слое слизистой оболочки полости носа гистамина и других медиаторов воспаления, что обуславливает стойкую заложенность носа. Следует отметить, что выраженность и продолжительность поздней фазы не коррелирует с этими показателями ранней фазы и может сильно варьировать [1, 4].

До 2001 г. принято подразделять аллергический риносинусит на круглогодичный – обусловленный сенсибилизацией к бытовым аллергенам, и сезонный, представляющий собой реакцию на аллергены пыльцы растений и клинически проявляющийся только в период цветения [10]. Данная классификация была пересмотрена, и по согласительным документам (ARIA-2008) принята новая. Вновь принятая классификация учитывает показатели качества жизни пациента и симптомы. Согласно ей выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит на основании длительности сохранения симптомов. Кроме того, с учетом тяжести, выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни принято выделять легкое, среднетяжелое и тяжелое течение заболевания. В случае легкой формы не нарушается повседневная активность, сохраняется нормальный сон, учеба, занятия спортом, профессиональная деятельность, отсутствуют симптомы, приносящие страдание. При среднетяжелой или тяжелой форме отмечается один из следующих признаков: нарушение повседневной активности, сна, профессиональной деятельности, учебы, отмечается невозможность нормального отдыха, занятий спортом, присутствуют мучительные симптомы [11]. На сегодняшний день главной действующей международной классификацией аллергического ринита является следующая (согласительные документы ARIA-2008): интермиттирующая и персистирующая формы. В случае интермиттирующей формы симптомы беспокоят пациента меньше 4 дней в неделю или меньше 4 недель в год, при персистирующей форме – больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в год. По тяжести заболевания по-прежнему принято различать легкую, среднетяжелую и тяжелую степень аллергического ринита [1].

Среди факторов риска развития аллергического риносинусита выделяют любые стимулы, которые могут привести к развитию неспецифической назальной гиперреактивности. В числе таких стимулов холодная нагрузка, острая пища, стрессовое воздействие, табачный дым,

респираторные инфекции (риновирус, вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус и др.) и т. д. [7]. Социальный статус пациента также может влиять на вероятность развития заболевания: некоторые исследования авторов из Европы, США и Африки показали, что люди из более высоких социальных слоев чаще страдают аллергическим риносинуситом. Доказано также существование генетической предрасположенности к развитию последнего [1, 5]. Существуют тысячи аллергенов, способных вызвать развитие аллергического риносинусита [1, 3, 4]. К настоящему моменту предпринято множество попыток сформулировать единую классификацию данных аллергенов, однако ни одна из них не является достаточно полной. Целесообразно подразделять данные вещества по условиям встречаемости: бытовые, профессиональные и пр., по происхождению: аллергены животных, насекомых, грибов, пыльцы растений и т. д. [1, 7].

Подход к диагностике данного заболевания должен быть последовательным и комплексным. Тщательный анализ клинических проявлений и рациональное применение диагностических тестов чрезвычайно важны для правильной постановки диагноза.

Среди наиболее распространенных жалоб целесообразно отметить жжение в носу, зуд, ринорею, заложенность носа и приступообразное чихание. В результате основных симптомов развиваются и беспокоят пациентов вторичные проявления, такие как головная боль, расстройства сна: храп, синдром обструктивного апноэ сна, ретроназальный синдром, изменение тембра голоса и пр. [1, 7].

Постановка диагноза данного заболевания основана не только на анализе клинических проявлений, но и на результатах специфических тестов. По данным согласительных документов по аллергическому риносинуситу (ARIA-2008) при диагностике необходимо учитывать обязательные признаки данного заболевания: приступы чихания, заложенность носа, зуд в носу, отделяемое слизистого характера, проявления конъюнктивита; и дополнительные симптомы: краснота одного глаза, сухость глаз, светобоязнь, anosmia, эпизоды носового кровотечения, ретроназальный синдром, болевой синдром. При наличии двух или более обязательных признаков даже при отсутствии необязательных необходимо проведение у таких пациентов диагностических тестов.

Принцип работы популярных в практической работе диагностических тестовых систем заключается в выявлении на поверхности кожи или в крови свободного или клеточного IgE [1]. Следует отметить, что на сегодняшний день достаточно высок уровень качества диагностики в связи с тем, что проведена стандартизация аллергенов и разработаны качественные диагностические вакцины для множества ингаляционных аллергенов. Из специфических диагностических тестов для диагностики аллергического ринита по сыворотке крови самыми популярными в клиниках мира на сегодняшний день являются: определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови радиоиммуносорбентными тестами (PRIST) и аллергосорбентными тестами (RAST). RAST-тест определяет повышение концентрации IgE в сыворотке

крови. PRIST-тест с помощью счетчика гамма-излучателя считывает наличие образовавшихся радиоактивных комплексов. Данные тесты диагностически значимы как в период обострения, так и в период ремиссии [1, 7].

При осмотре полости носа у пациентов с аллергическим риносинуситом слизистая оболочка полости носа бледная; отмечается отек ее, который может быть в разной степени выражен; слизистое или водянистое отделяемое, реже можно увидеть участки полипозно измененной слизистой оболочки или разрастания полипозной ткани. Кроме того, у таких пациентов часто можно диагностировать искривление перегородки носа, буллезно-измененные средние носовые раковины, вазомоторные проявления.

Существует также ряд методов и тестов для диагностики аллергического ринита, которые на сегодняшний день малопопулярны в практике. Метод исследования мазков – отпечатков со слизистой оболочки полости носа не получил широкого распространения в клинике. С его помощью в цитограмме определяется наличие бокаловидных и тучных клеток, скопления эозинофилов. На сегодняшний день существует мало исследований, подтверждающих диагностическую эффективность данного метода [1, 5].

Дифференциальная диагностика данной патологии должна проводиться с рядом заболеваний. К таким заболеваниям целесообразно отнести: вазомоторный ринит, полипозный риносинусит, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом, медикаментозный ринит, ринит на фоне некоторых системных заболеваний (гранулематоз Вегенера, муковисцидоз и др.), острый ринит при инфекционных поражениях [6].

Рассматривая аспекты хирургического лечения аллергического риносинусита, следует отметить, что оно не может способствовать разрыву патогенетической цепи аллергии. Оперативное лечение может избавлять пациента от мучительных симптомов, связанных с искривлением перегородки носа, гипертрофией или аномалией строения носовых раковин, хроническим патологическим процессом в околоносовых пазухах. Показаниями к хирургическому лечению при аллергическом риносинусите являются затруднение или отсутствие носового дыхания вследствие искривления перегородки носа (S-образного, C-образного, в виде гребня или шипа и пр.), вазомоторного процесса и гипертрофии нижних носовых раковин, булл средних носовых раковин, антрохоанальных полипов, носовых полипов при полипозном процессе.

Хирургические вмешательства на околоносовых пазухах показаны при вторичном или сопутствующем хроническом воспалении в них, в т. ч. грибковой этиологии, полипозном риносинусите, кистах, мукоцеле и новообразованиях околоносовых синусов. Таким образом, у пациентов с аллергическим риносинуситом при наличии показаний целесообразно выполнение септопластики, подслизистой вазотомии нижних носовых раковин и других различных воздействий на нижние носовые раковины в зависимости от патологии, коррекции булл средних носовых раковин, полипотомии, эндоскопических хирургических вмешательств на околоносовых пазухах. В связи

с тем, что данное лечение является симптоматическим, необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии [1, 5, 9, 11].

Вопрос консервативной медикаментозной терапии аллергического риносинусита чрезвычайно актуален на сегодняшний день. Согласно принятым в Европе и мире клиническим рекомендациям наиболее рациональным с точки зрения патогенетического воздействия оказывается ступенчатый принцип терапии [1].

Первостепенным вопросом является элиминация аллергена. Следует прекратить или максимально сократить последующий контакт пациента с аллергенами, вызвавшими гиперсенсibilизацию. При этом следует иметь в виду, что эффект может стать заметен только через значительный промежуток времени (до года). Для элиминации аллергенов шерсти животных необходимы отказ от содержания животных (кошек, собак) в доме и тщательная чистка текстильных предметов и поверхностей. В случае если удаление животного неприемлемо для пациента, его нужно регулярно мыть и не допускать присутствия его в спальнях комнатах. Также по возможности не следует посещать цирк, зоопарк или места, где есть животные, а также не использовать одежду из шерсти и меха [3, 12].

В сезон цветения растений для ограничения контакта с пыльцевыми аллергенами рекомендуется держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха, ограничить время пребывания на улице, носить медицинскую маску и защитные очки, не принимать фитопрепараты и не пользоваться растительными косметическими средствами, промывать полость носа теплым изотоническим раствором не менее 2 раз в сутки.

Если у пациента выявлена аллергия на клещей домашней пыли, следует заменить пуховые, перьевые подушки и матрасы на синтетические, установить в квартире кондиционер или воздушный фильтр. Необходимо использовать специальные противоклещевые постельные принадлежности, убрать ковры, регулярно проводить влажную уборку в доме. Стирка постельного белья должна происходить при температуре не ниже 60 °С.

Для исключения контакта с грибковыми аллергенами необходимо постоянно убирать помещения, условия в которых способствуют росту плесени (душевые кабины, подвалы), пользоваться вытяжкой для удаления пара, сушить одежду только в проветриваемом помещении вне жилой комнаты, избегать посещения плохо проветриваемых сырых помещений, не употреблять в пищу продукты с содержанием плесневых грибов.

Однако полное исключение аллергена даже при соблюдении всех рекомендаций невозможно, в то время как частичное ограничение контакта с ним снижает тяжесть клинических симптомов и необходимость применения медикаментозного лечения [11].

Следующими ступенями терапии аллергического ринита является медикаментозное лечение. У пациентов с легкой степенью тяжести при неполной эффективности элиминации доказано эффективно применение интраназальных антигистаминных препаратов. Данная группа препа-

ратов значительно уменьшает зуд и чихание, а также симптомы аллергического конъюнктивита. Начинают действовать достаточно быстро (через 15 мин после использования) и только локально в месте введения, не обладают седативным эффектом и хорошо переносятся пациентами.

Третьей ступенью терапии и препаратами выбора у пациентов со среднетяжелой формой заболевания являются интраназальные глюкокортикостероиды. Системные глюкокортикостероиды используют в исключительных случаях коротким курсом при тяжелых симптомах и неэффективности других методов лечения. Интраназальные глюкокортикостероиды благодаря выраженному противовоспалительному действию быстро и эффективно снижают выраженность симптомов и практически не обладают системным действием.

В случае неэффективности или недостаточной эффективности лечения препаратами второй ступени целесообразно применение комбинации интраназальных антигистаминных препаратов и интраназальных глюкокортикостероидов, в случае тяжелых форм – переходить к применению системных глюкокортикостероидов перорально.

Четвертой ступенью терапии аллергического ринита является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием аллергена. По данным ARIA-2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении аллергического ринита и астмы, т. к. она индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет долгосрочную эффективность и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни таких пациентов. Подкожная иммунотерапия эффективна в лечении взрослых и детей, сенситизированных к пыльце, клещам, домашней пыли, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должна проводиться только специалистом-аллергологом в условиях специализированного кабинета. Сублингвальная иммунотерапия рекомендуется для лечения поллиноза у взрослых, а также может быть использована для лечения больных с гиперчувствительностью к клещам домашней пыли.

При снижении выраженности симптомов на любой из ступеней терапии необходимо не просто отменять препарат, а изменять терапию согласно предыдущему уровню. Однако такая схема не всегда эффективна без корректировки в связи с наличием сопутствующих аллергических патологий и полисенситизации. Производить более персонализированный подход при лечении аллергического ринита позволяет существование на сегодняшний день широкого круга препаратов разных групп как для местного, так и для системного применения. Кроме того, в ходе терапии пациенту полезно вести дневник появления назальных и глазных симптомов, что поможет лучше контролировать эффект от того или иного метода лечения [1, 4].

Назальные деконгестанты не влияют на чихание, зуд, ринорею, вызывают кратковременный эффект и действуют в случаях также и неаллергического ринита. Кроме того, длительное применение данной группы препаратов

может привести к развитию медикаментозного ринита. Очередной группой препаратов, также показавших эффективность, являются кромоны (стабилизаторы тучных клеток). Применяются в аллергологии в качестве противовоспалительных и профилактических средств в случае легких и умеренных клинических проявлений ринита, в т. ч. у детей и беременных женщин. Лечебный эффект развивается на фоне длительного и регулярного приема до 4 раз в сутки. Препараты характеризуются высокой безопасностью, эффективностью снижения выраженности слезотечения и симптомов конъюнктивита, однако известна их неэффективность в отношении купирования назальных симптомов. Антихолинергические средства уменьшают ринорею, но не влияют на отек в полости носа и тем самым не устраняют заложенность и блок соустьей околоносовых пазух. Целесообразно их применение только в составе комплексной терапии [1, 11].

Говоря о применении системных антигистаминных препаратов, следует отметить, что согласно рекомендациям ARIA-2008 использование системных антигистаминных препаратов I поколения для лечения аллергического ринита нецелесообразно из-за выраженного антихолинергического и седативного эффектов. К тому же некоторые препараты этого ряда проявляют кардиотоксичность при передозировке, сокращают фазы быстрого сна, снижают способность к концентрации внимания. Блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов II поколения применяются при лечении всех форм аллергического ринита, они достаточно безопасны и эффективны. Данная группа препаратов, помимо блокады гистаминовых рецепторов, оказывают антагонистическое действие в отношении медиаторов воспаления, подавляют привлечение эозинофилов в очаг воспаления. Таким образом, данные лекарственные средства обеспечивают подавление опосредованных гистамином симптомов (зуд в носу, симптомы конъюнктивита, ринорея, чихание), тем самым значительно повышают качество жизни пациентов с аллергическим риносинуситом [1, 13].

История создания данной группы лекарственных средств началась в 1910 г. с открытия гистамина, а в клинической практике они используются более 70 лет. Первые препараты группы были разработаны в 1937 г. учеными из Франции А. Staub и D. Bouvet, но их применение оказалось недопустимым ввиду высокой токсичности. В 1942 г. Н. Halpern удалось разработать аналогичные по механизму действия средства с меньшей токсичностью: фенбензамин, пириламид, относящиеся к I поколению. Далее было разработано и внедрено в клиническую практику множество препаратов данной группы. История создания антигистаминных препаратов II поколения берет начало в 80-х гг. прошлого столетия, и на сегодняшний день данная группа представлена рядом препаратов, которые подразделяют на группы в зависимости от метаболизма. Первая группа средств оказывает терапевтический эффект только после трансформации в печени под воздействием изофермента CYP 3A4 системы цитохрома P450 с образованием активных соединений. К ним относятся: лоратадин, эбастин, терфенадин, астемизол. Вторая

группа представляет собой активные метаболиты (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин), которые обладают более высокой безопасностью. Эффект их более предсказуем и не зависит от активности ферментов системы цитохрома P450, что делает применение их более предпочтительным [12].

Дезлоратадин является активным метаболитом, был синтезирован в 1998 г., в России зарегистрирован в 2001 г. Препарат обладает способностью подавлять острую фазу аллергии путем блокирования H1-рецепторов. В ходе экспериментальных исследований доказано, что дезлоратадин отличается наибольшим сродством к H1-гистаминовым рецепторам и медленной диссоциацией из связи с ними. Дезлоратадин неконкурентно связывается с H1-рецепторами и, по данным клинических исследований, обладает в 52, 57, 153 и 194 раза более высокой активностью, чем цетиризин, эбастин, лоратадин и фексофенадин соответственно. Препарат быстро всасывается после приема внутрь и характеризуется большой скоростью достижения максимальной плазменной концентрации и быстрым началом действия (через 1,25–3 ч). Фармакокинетика дезлоратадина линейна и пропорциональна дозе. Период полувыведения препарата составляет 21–24 ч, что позволяет назначать его 1 р/сут. Прием пищи не оказывает влияния на скорость и степень всасывания препарата. Кроме этого, выявлено, что фармакокинетика и биодоступность дезлоратадина были сходными при приеме препарата натощак или после стандартизированной пищи у здоровых людей. Следовательно, препарат можно принимать как после еды, так и натощак. Метаболизм и выведение препарата не зависят от возраста и пола больного [13–15].

Исследования *in vitro*, на животных и *in vivo* продемонстрировали, что дезлоратадин, ингибируя ряд медиаторов воспаления, обладает дополнительными антиаллергическими и противовоспалительными эффектами, не связанными с блокадой H1-гистаминовых рецепторов. В физиологической концентрации эффективно угнетает

продукцию гистаминзависимых провоспалительных цитокинов – ИЛ-6 и ИЛ-8, отрицательно влияет на синтез и продолжительность жизни эозинофилов. Также за счет обратного агонизма препарат снижает экспрессию ядерного фактора NF-κB, известного в качестве индуктора RANTES, главного аттрактанта для эозинофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов, способствующего активации эозинофилов и секрецией гистамина базофилами [15, 16].

J. Ring, R. Hein, A. Gauger провели двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование, в которое были включены 190 пациентов с хронической крапивницей. Препарат показал высокую безопасность, низкий процент побочных реакций и высокую эффективность [17].

Эффективность и безопасность данного препарата у пациентов с аллергическими заболеваниями изучались также в ряде крупных клинических исследований в Германии в 2001–2002 г. Общее число пациентов обоих полов старше 12 лет составило 77 800 человек. Симптомы аллергии оценивались до и после лечения. В результате лечения дезлоратадином у большинства пациентов наблюдалось купирование симптомов, регресс жалоб. Причем быстрое начало действия препарата отметили 63% врачей и 67% пациентов. Помимо купирования основных симптомов аллергических заболеваний у большинства пациентов улучшилось общее состояние, восстановилась дневная активность, нормализовался сон [18].

Таким образом, аллергический риносинусит является актуальной, широко распространенной и чрезвычайно социально значимой проблемой практической медицины на сегодняшний день. Подход к диагностике и лечению данного заболевания должен быть комплексным и персонализированным. Хирургическое лечение показано таким пациентам в большом проценте случаев, однако оно не играет патогенетической роли. В связи с этим необходимо включение в схему ведения таких пациентов медикаментозной терапии.



## ЛИТЕРАТУРА

- Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008 Apr, 63(Suppl 86): 8-160.
- Крюков А.И., Гурбанов Ф.А. Патогенетическая терапия аллергического риносинусита на современном этапе. *Российская оториноларингология*, 2010, 5(48): 25-29.
- Лопатин А.С., Гамов В.П. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: Учебное пособие для системы послевузовского проф. образования врачей. М.: МИА, 2011. 72 с.
- Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свистушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. *РМЖ*, 2015, 23: 1395-1398.
- Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 417 с.
- Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116: 377-383.
- Jones NS, Smith PA, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinitis and nasal symptoms in Nottingham. *Clin Otolaryngol*, 1998, 23: 547-554.
- Magnan A, Romanet S, Vervloet D. Rhinitis, nasosinusopolirosis and asthma: clinical aspects. *The Nose and Lung Diseases*. Ed. by B Wallaert, P Chanez, P Godard. Eur. Resp. Monograph. 2001: 101-115.
- ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. *Аллергология. Приложение*, 2001, 3: 43-56.
- Izquierdo-Dominguez A, Valero AL, Mullol J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults. *Curr. Allergy Asthma Rep*, 2013 Apr, 13(2): 142-141.
- Kimihiko Okubo et al. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. *Allergology International*, 2011, 60: 171-189.
- Татаурщикова Н.С. Дезлоратадин – современное эффективное средство лечения аллергического ринита. *Фарматека*, 2013, 10: 66-68.
- Molimard M, Diquet B, Benedetti MS. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Fundam Clin Pharmacol*, 2004, 18(4): 399-411.
- Limon L, Kockler DR. Desloratadine: a non-sedating antihistamine. *Ann Pharmacother*, 2003, 37(2): 237-246.
- Wu RL et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor-κB activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 Receptor. *Int Arch Allergy Immunol*, 2004, 135(4): 313-318.
- Genovese A et al. Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon RI+ cells. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27(5): 559-567.
- Ring J. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*, 2001, 40(1): 72-76.
- Bachert C, Maurer M. Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria results of four postmarketing surveillance studies. *Clin Drug Investig*, 2010, 30(2): 109-122.