

С.В. РЯЗАНЦЕВ¹, д.м.н., профессор, С.А. АРТУШКИН², д.м.н., профессор, М.А. БУДКОВАЯ¹, Е.С. АРТЕМЬЕВА¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

² Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

МЕСТО ТОПИЧЕСКИХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Лечение аллергического ринита (АР) представляет собой важную медико-социальную проблему. Приоритетным направлением при выборе тактики ведения больных с данной патологией является назначение интраназальных кортикостероидов в виде базовой терапии АР и в составе комбинированных схем.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные кортикостероиды, мометазона фураат.

S.V. RYAZANTSEV¹, MD, Prof., S.A. ARTUYSHKIN², MD, Prof., M.A. BUDKOVAYA¹, E.S. ARTEMYEVA¹

¹ Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia

² I.I. Mechnikov North-Western Medical University of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg

PLACE OF TOPICAL CORTICOSTEROIDS IN THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS

Treatment of allergic rhinitis (AR) is an important medical and social problem. Priority in choosing the tactics of managing patients with this pathology is the appointment of intranasal corticosteroids in the form of basic AR therapy and as part of combined schemes.

Keywords: allergic rhinitis, mometasone furoate, intranasal corticosteroids.

В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность аллергического ринита (АР) составляет около 10–40% среди взрослого населения и до 42% среди детского. При этом АР наиболее часто выявляется в возрасте от 13 до 19 лет.

В связи с загрязнением окружающей среды промышленными выбросами, выхлопными газами, господствующим стереотипом домашнего образа жизни, бесконтрольным приемом лекарственных средств, климатическими изменениями в мире, и в особенности в экономически развитых странах, в течение последнего тридцатилетия заболеваемость аллергическим ринитом неуклонно увеличивается. В Европе данной патологией страдают 150 млн человек, в США – 60–90 млн человек. В различных регионах России АР выявляется в 12,7–24% случаев, однако частота распространения субклинических форм данного заболевания значительно выше [18, 19].

По данным ряда авторов, только 18% пациентов с АР обращается за медицинской помощью в течение первого года после появления первых симптомов заболевания, а в большинстве случаев данный интервал составляет в среднем 8,1 года. При этом по разным причинам примерно 53% пациентов с диагностированным АР лечение не получают [1–10].

Отсутствие своевременной диагностики и лечения АР является одной из причин развития сочетанной патологии респираторного тракта в виде бронхиальной астмы, полипозного риносинусита, атопического дерматита и аллергического конъюнктивита и выступает в качестве важной медико-социальной проблемы [13].

Немаловажным аспектом персистирующего течения АР является присоединение вторичной бактериальной флоры, вирусных агентов на фоне изменений реактив-

ности слизистых оболочек дыхательных путей, что приводит к увеличению частоты распространения острых респираторных вирусных инфекций и повышает риск развития фарингита, ларингита, синусита, реактивного орбитального отека, экссудативного отита, аденоидита, храпа и апноэ сна [7, 13].

Основными ранними симптомами аллергического ринита, как известно, являются: зуд в носу и глазах, чихание, заложенность носа, ринорея, снижение обоняния, жжение и покраснение глаз, слезотечение, стекание назального содержимого по задней стенке глотки [2]. К более поздним симптомам относятся: снижение слуха, оталгия, отечность век, головная боль, усталость и раздражительность.

На сегодняшний день аллергический ринит существенно снижает качество жизни пациентов в результате негативного влияния на все аспекты социальной, бытовой и профессиональной сферы пациентов, вызывая усталость, раздражительность, нарушение сна, снижение когнитивных функций, а также являясь причиной временной нетрудоспособности [8, 2].

В этой связи выбор эффективного лечения аллергического ринита имеет важное социальное и экономическое значение для оториноларингологии и здравоохранения в целом.

ПАТОГЕНЕЗ АР

Патогенетическую основу развития АР составляет иммунологически обусловленный воспалительный процесс со стороны слизистой оболочки полости носа, обусловленный воздействием различных аллергенов [5, 6, 13, 17]. Последние приводят к сверхэкспрессии IgE и его связыванию с рецепторами тучных клеток и базофилов,

находящихся в эпителии слизистой оболочки носа. В дальнейшем у сенсibilизированного организма в первые минуты после повторного воздействия аллергена вызывается цепь последовательных цитокино-зависимых реакций с участием главным образом тучных клеток, приводящая к вазодилатации, повышению проницаемости капиллярной сети, гиперсекреции с увеличением числа эозинофилов. Это приводит к отеку в полости носа, чиханию и ринорее. Ранняя фаза продолжается около 30–40 мин. Затем начинается поздняя фаза, развивающаяся через 2–4 ч после попадания антигена в организм. Нарушается микроциркуляция и происходит развитие инфильтрации тканей клетками аллергического воспаления – эозинофилами, базофилами, тучными клетками, Т-лимфоцитами, которые, в свою очередь, выделяют в кровоток вторичные медиаторы – гистамин, цитокины и хемокины, вызывающие местный отек и повреждение тканей. В результате возникает персистирующее воспаление слизистой оболочки носа. Поздняя фаза аллергической реакции характеризуется заложенностью и обструкцией носовых ходов [8].

КЛАССИФИКАЦИЯ АР

Согласительные документы по аллергическому риниту регулярно пересматриваются. Ранее Международным консенсусом по диагностике и лечению ринита (1994) выделялись два основных варианта аллергического ринита: сезонный, обусловленный сенсibilизацией к аллергенам пыльцы растений, и круглогодичный – реакция на бытовые аллергены. В более поздней версии предложено разделять аллергический ринит на сезонный, круглогодичный и профессиональный. Между тем термин «профессиональный ринит» пока не имеет четкого определения и не всегда в его основе лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция.

Отсутствие своевременной диагностики и лечения АР является одной из причин развития сочетанной патологии респираторного тракта в виде бронхиальной астмы, полипозного риносинусита, атопического дерматита и аллергического конъюнктивита и выступает в качестве важной медико-социальной проблемы

В 2001 г. экспертной комиссией ВОЗ был принят международный согласительный документ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на течение бронхиальной астмы), который позволил обобщить мировой опыт лечения АР, сформулировать его основные принципы и внес изменения в классификацию заболевания [6, 19]. В данных протоколах (EAACI/WAO, ARIA 2008) аллергический ринит классифицируют по характеру течения, его тяжести и стадиям заболевания, а также предложено выделять две формы: интермиттирующую и персистирующую [8, 13, 17].

Классификация по тяжести течения заболевания основана на субъективных ощущениях пациентов. При легкой форме симптомы заболевания выражены незначительно, сохраняется нормальный сон и не нарушается социальная активность. При среднетяжелой и тяжелой формах отмечается один из нижеперечисленных признаков: нарушение сна; нарушение повседневной и физической активности, профессиональной деятельности, учебы в школе, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; наличие мучительных симптомов [2, 13, 17].

В соответствии с рекомендациями ARIA, рациональная терапия АР базируется не только на лечении обострений заболевания, но и включает профилактику развития данной патологии

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра закреплены варианты аллергического ринита, такие как аллергический ринит, вызванный пылью растений, другие сезонные аллергические риниты, неутонченные аллергические риниты и пр.

Также эксперты ARIA предлагают выделять стадию обострения и стадию ремиссии, характерную в большей степени для круглогодичного ринита. Данная классификация позволяет правильно подобрать фармакотерапию АР, но в клинической практике остается востребованным деление АР на сезонный, круглогодичный и профессиональный [2].

ДИАГНОСТИКА АР

Успех лечения аллергического ринита зависит прежде всего от правильного диагностического алгоритма, который включает обработку данных аллергологического анамнеза, анализ характерных клинических симптомов, выявление причинно-значимых аллергенов, общий оториноларингологический осмотр, а также комплекс клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, требующих участия аллерголога для проведения кожных аллергологических проб, назального провокационного теста. К обязательным лабораторным методам относят исследования гемограммы, цитологию назального секрета. В ряде случаев дополнительно выполняют переднюю активную риноманометрию, компьютерную томографию околоносовых пазух, эндоскопическое исследование полости носа [6].

ЛЕЧЕНИЕ АР

В соответствии с рекомендациями ARIA, рациональная терапия АР базируется не только на лечении обострений заболевания, но и включает профилактику развития данной патологии. При этом выделяют первичную профилактику аллергического ринита, которую проводят в первую очередь у детей с отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям. Цель вторичной про-

филактики – предотвращение манифестации АР у сенсibilизированных пациентов, а третичной – предупреждение тяжелого течения заболевания. Перечисленные профилактические мероприятия могут дополняться лекарственной терапией, в рамках которой уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств [17].

Лечебная тактика аллергического ринита предусматривает патогенетическую терапию – аллергенспецифическую иммунотерапию и симптоматическую (купирование обострения и базисное лечение)

Больным АР в обязательном порядке требуется санация очагов хронической инфекции для предотвращения развития осложнений. При проведении элиминационных мероприятий нужно учитывать перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми аллергенами. Пациентам с АР с осторожностью назначают лекарственные средства растительного происхождения [6, 13].

Лечебная тактика аллергического ринита предусматривает патогенетическую терапию – аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) и симптоматическую (купирование обострения и базисное лечение) [13]. Согласно ARIA (2008, 2012), рекомендуется назначение лечения АР с учетом его формы и тяжести заболевания.

АСИТ проводится при возникновении клинических симптомов респираторной аллергии, если выполнение элиминационных мероприятий не представляется возможным. Способ основан на введении постепенно возрастающего количества аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием причинного аллергена. АСИТ предупреждает переход заболевания в более тяжелую стадию аллергического процесса, снижает потребность в применении лекарственных препаратов, позволяет добиться многолетней ремиссии. По данным ARIA 2008, иммунотерапия с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении АР и астмы, индуцируя клиническую и иммунологическую толерантность, что сопровождается долгосрочной эффективностью и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни пациентов с аллергией. Этот вариант лечения может быть эффективен у взрослых и детей, сенсibilизированных к бытовым и пыльцевым аллергенам, но имеет ряд побочных эффектов, поэтому должен проводиться только под контролем аллерголога-иммунолога 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 [17].

Базисная и симптоматическая терапия АР включает: пероральные и местные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, стабилизаторы мембран тучных клеток,

антихолинергические средства, кортикостероиды. При назначении антигистаминных препаратов предпочтение отдается II и III поколению данных лекарственных средств, так как представители первого поколения (дифенгидрамин, хлорофенирамин, клемастин, гидроксизин, прометазин и др.) имеют ряд существенных недостатков, среди которых: кратковременность действия, седативный эффект, формирование тахифилаксии, а также атропиноподобные эффекты. Антигистаминные препараты II поколения (лоратадин, акривастин, дезлоратадин, терфенадин, цетиризин, эбастин, мизоластин) отличаются пролонгированной фармакокинетикой, отсутствием седативного и антихолинергического эффектов, а также тахифилаксии. III поколение данной лекарственной группы (левоцетиризином и фексофенадином) являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения и не оказывают влияния на интервал QT.

Местные (топические) антигистаминные препараты (азеластин, левокабастин) используют при легких формах АР и для купирования симптомов аллергического конъюнктивита. Их преимущества заключаются в быстром наступлении эффекта (через 10–15 мин) и хорошей переносимости [6]. При этом Азеластин за счет блокады H1-гистаминовых рецепторов уменьшает проницаемость капилляров и экссудацию, тормозит дегрануляцию тучных клеток, подавляет синтез и ингибирует экспрессию биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор и др.), участвующих в патогенезе аллергического воспаления. По сравнению с цетиризином азеластин более эффективен в купировании таких симптомов, как чихание и заложенность носа. F. Nogak и соавт. сравнивали эффективность азеластина в форме назального спрея (по одному впрыскиванию 0,2 мг в каждый носовой ход) с эффективностью дезлоратадина в дозе 5 мг для приема внутрь. Азеластин продемонстрировал более быстрое начало действия и лучшую эффективность. Данный препарат практически не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии. Последний безопасен при длительном приеме до восьми недель [6, 13].

Высокий профиль безопасности мометазона фуurato обусловлен минимальным системным и местным побочным действием за счет самой низкой биодоступности среди ИНГКС, составляющей 0,1%

Деконгестанты используются при первых проявлениях назальной обструкции для быстрого восстановления носового дыхания короткими курсами, в связи с возможным развитием при длительном применении синдрома «рикошета» и структурных изменений в слизистой оболочке полости носа [20].

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) чаще применяются в детской практике и при легких формах АР, имеют высокий профиль безопасности, но облада-

ют медленным началом действия и низкой эффективностью при высокой кратности приема. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) высокоэффективны у больных с сопутствующей бронхиальной астмой, но назначаются длительно.

Интраназальные топические ГКС (инГКС) рассматриваются как препараты первой линии при интермиттирующем среднем/тяжелом и персистирующем аллергическом рините, при среднетяжелом и тяжелом течении данного заболевания достижение оптимального контроля над симптомами АР возможно при сочетании интраназальных кортикостероидов с антигистаминными препаратами, деконгестантами и элиминационной терапией [17].

На фармацевтическом рынке в настоящее время топические кортикостероиды представлены: беклометазона дипропионатом, будесонидом, флутиказона пропионатом и мометазона фууроатом [2, 8]. Данные препараты эффективно способствуют облегчению симптомов, обусловленных ранней и поздней фазами аллергического ответа. За счет снижения количества Т-лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и тучных клеток в верхних дыхательных путях данные препараты вызывают уменьшение назальной обструкции, ринореи, чихания и зуда, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов [6].

ИнГКС, по сравнению с системными кортикостероидами, характеризуются минимальной системной абсорбцией, что позволяет значительно снизить риск развития системных побочных эффектов при сохранении высокого местного противовоспалительного действия [16]. По отношению к кромонам и пероральным антигистаминным препаратам интраназальные кортикостероиды обладают большей эффективностью при лечении АР [1].

Определяющее значение в высокой клинической эффективности данных препаратов играет высокая аффинность к кортикостероидным рецепторам [3, 16]. По степени сродства к рецепторам инГКС располагаются в следующем восходящем порядке: будесонид, флутиказона пропионат и мометазона фууроат [9]. Препараты с высокой липофильностью, например флутиказона пропионат или мометазона фууроат, лучше проникают в ткани и обладают большим объемом распределения в них. Они могут создавать в тканях резервуар, из которого медленно высвобождается активное вещество, что обуславливает их значительно более длительный конечный период полувыведения из организма [10, 17]. Немаловажной характеристикой инГКС является терапевтический индекс – отношение общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов. Мометазона фууроат отличается от других инГКС наиболее благоприятным терапевтическим индексом [6, 13]. В отличие от других интраназальных кортикостероидов данный препарат обладает высокой противовоспалительной активностью, обусловленной тропностью к эпителию слизистой оболочки полости носа и хорошей растворимостью в назальном секрете, наиболее быстрым развитием клинического эффекта, регистрируемым уже через 12 часов от начала приема. При этом длительное назначение мометазона

фууроата с течением времени не вызывает снижения противовоспалительного эффекта проводимой кортикостероидной терапии [13, 21].

На клеточном уровне мометазона фууроат тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина – ингибитора фосфолипазы А. Фосфолипаза А обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндопероксидов, простагландинов. Данное вещество предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает образование воспалительного экссудата и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает процессы инфильтрации и грануляции, уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на поздние реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления), оказывая противовоспалительное, противоотечное и мембраностабилизирующее действие [13].

Лечебно-диагностический алгоритм терапии аллергического ринита подразумевает мультидисциплинарный подход с участием оториноларинголога, пульмонолога и аллерголога

Высокий профиль безопасности мометазона фууроата обусловлен минимальным системным и местным побочным действием за счет самой низкой биодоступности среди инГКС, составляющей 0,1%. В ряде клинических исследований показано отсутствие изменений эндогенной секреции кортизола в сыворотке крови пациентов, а также сохранение двигательной активности мерцательного эпителия и его структуры при проведении длительных курсов лечения данным препаратом [22, 23].

В работе Rossi O. и соавт. (2015) установлено, что мометазона фууроат снижает экспрессию молекулы iCAM-1, обеспечивающей адгезию риновирусов к эпителиальной клетке, а также нарушает претранскрипционные механизмы в цикле развития вирусной инфекции [9]. Эти данные позволяют предположить, что применение ингаляционных и назальных форм мометазона фууроата, вопреки сформированному ранее мнению, не подавляет местный иммунитет, увеличивая риск простудного заболевания или его осложнений, а, наоборот, снижает риск возникновения у пациента ОРВИ или их последствий [16].

Таким образом, лечебно-диагностический алгоритм терапии аллергического ринита подразумевает мультидисциплинарный подход с участием оториноларинголога, пульмонолога и аллерголога. Своевременное выявление и адекватное лечение аллергического ринита с использованием базовой терапии, включающей инГКС, антигистаминные препараты, а также проведение симптоматиче-

ской терапии позволяют эффективно и безопасно купировать основные проявления АР и улучшить качество жизни пациентов, снижая риск развития осложнений [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существует широкий спектр препаратов для лечения аллергического ринита. При

этом интраназальные кортикостероиды составляют основу терапии и профилактики обострений данного заболевания и имеют обширную доказательную базу в отношении успешного устранения клинических проявлений АР.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму. *Аллергология*, 2001, 3(прил.): 43–56. / ARIA. Allergic rhinitis and its impact on bronchial asthma. *Allergologia*, 2001, 3 (app): 43–56.
2. Дробик О.С. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. *Пульмонология и оториноларингология*, 2014, 2(29): 54–58. / Drobik OS. Allergic rhinitis: modern approaches to diagnosis and therapy. *Effective pharmacotherapy. Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*, 2014, 2 (29): 54–58.
3. Кудайбергенова С.Ф. Информативность цитологического метода исследования при аллергическом рините с сопутствующей патологией со стороны ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 3: 37. / Kudaibergenova SF. Informative value of the cytological method in allergic rhinitis with concomitant pathology of ENT-organs. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2010, 3: 37.
4. Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита. *РМЖ*, 2008, 16(2): 103–105. / Gurov AV. Modern possibilities of diagnostics and treatment of allergic rhinitis. *RMJ*, 2008, 16 (2): 103–105.
5. Туровский А.Б. Аллергического ринит: новое решение старой проблемы. *Медицинский совет*, 2016, 6: 44–50. / Turovsky AB. Allergic rhinitis: a new solution to the old problem. *Meditsinsky Sovet*, 2016, 6: 44–50.
6. Овчинников А.Ю., Носуля Е.В., Рязанцев С.В. Аллергический ринит: новое решение старой проблемы. Материалы XIX съезда оториноларингологов. *Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология*, 2016, 1(20): 38–44. / Ovchinnikov AY, Nosulya EV, Ryazantsev SV. Allergic rhinitis: a new solution to the old problem. Materials of the 19th Congress of Otorhinolaryngologists. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Pulmonologiya i Otorinolaringologiya*, 2016, 1 (20): 38–44.
7. Нестерова К.И., Нестерова А.А. Место топических антигистаминных препаратов при сезонном аллергическом рините. *Дневник казанской медицинской школы*, 2008, 1(7): 88–92. / Nesterova KI, Nesterova AA. The niche of topical antihistamines in seasonal allergic rhinitis. *Dnevnik Kazanskoy Meditsinskoy Shkoly*, 2008, 1 (7): 88–92.
8. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Золотова А.В. Новые возможности этиопатогенетической терапии аллергического ринита. *Медицинский совет*, 2017, 8: 68–71. / Svistushkin VM, Morozova SV, Zolotova AV. New features of etiopathogenetic therapy of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet*, 2017, 8: 68–71.
9. Rossi O et al. Escaping the trap of allergic rhinitis. *Clin Mol Allergy*, 2015, 13(1): 17. doi: 10.1186/s12948-015-0025.
10. Bousquet J 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.
11. Prenner BM. A review of the clinical efficacy and safety of MP-AzeFlu, a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, in clinical studies conducted during different allergy seasons in the US. *Asthma Allergy*, 2016, 9: 135–143. doi: 10.2147/JAA.S98172.
12. Mahatme MS et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: A randomized, double-blind clinical trial. *Pharmacol*. 2016, 48(6): 649–653. doi: 10.4103/0253-7613.194854.
13. Федоскова Т.Г., Носуля Е.В., Ненасьева Н.М. Новое слово в лечении аллергического ринита. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*, 2017, 28: 14–20. / Fedoskova TG, Nosulya EV, Nenasheva NM. Advance in the treatment of allergic rhinitis. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Allergologia i Immunologiya*, 2017, 28: 14–20.
14. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Рос. аллергол. журнал*, 2008, 6: 3–14. / Bogova AV, Ilyina NI, Luss LV. Trends in studies of allergic disease epidemiology in Russia over the past 10 years. *Ros. allergol. zhurnal*, 2008, 6: 3–14.
15. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии. *Аллергология*, 2003, 3: 51–54. / Kurbacheva OM, Ilyina NI, Lousse LV. Allergic rhinitis: analysis of the quality of diagnosis, rationality and reasonableness of choice of therapy. *Allergologia*, 2003, 3: 51–54.
16. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. О роли назального спрея мометазона фуората в терапии хронической патологии носоглотки у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*, 2012, 1: 16–17. / Karpova EP, Tulupov DA. The role of the nasal spray mometasone furoate in the treatment of chronic nasopharyngeal pathology in children. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Pediatriya*, 2012, 1: 16–17.
17. Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Хон Е.М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом. *РМЖ. Оториноларингология*, 2016, 4: 221–225. / Ovchinnikov AY, Edzhe MA, Khon EM. How to optimize management of patients with allergic rhinitis. *RMJ. Otorhinolaryngologiya*, 2016, 4: 221–225.
18. Рязанцев С.В. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита. *Рос. оторинолар.*, 2014, 2: 148–153. / Ryazantsev SV. Barrier therapy: a new direction in the treatment of allergic rhinitis. *Ros. Otorinol.* 2014, 2: 148–153.
19. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа. 2010. 228 с. / Gushchin IS, Kurbacheva OM. Allergy and allergen-specific immunotherapy. М.: Pharmarus Print Media. 2010. 228 pp.
20. Мальцева Г.С., Будкова М.А. Обоснование патогенетических аспектов и клинического применения топических деконгестантов. *Consilium Medicum*, 2016, 18(11): 49–54. / Maltseva GS, Budkova MA. Substantiation of pathogenetic aspects and clinical administration of topical decongestants. *Consilium Medicum*, 2016, 18 (11): 49–54.
21. Лопатин А.С., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В., Кралина И.П., Косякова Э.И. Эффективность назонекса в лечении аллергического ринита и хронического полипозного риносинусита. *Вестник оторинолар*, 2000, 4: 60–63. / Lopatin AS, Sidorenko IV, Zakharzhevskaya TV, Krallina IP, Kosyakova EI. Efficacy of nasonex in the treatment of allergic rhinitis and chronic polyposis rhinosinusitis. *Vestnik Otorinol.* 2000, 4: 60–63.
22. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух. *РМЖ. Оториноларингология*, 2016, 21: 1403–1406. / Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GYu, Tovmasyan AS, Panasov SA. Intranasal glucocorticosteroids: the drugs of choice for the treatment of inflammatory pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses. *RMJ. Otorinolaringologiya*, 2016, 21: 1403–1406.
23. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2012, 22(1): 1–12.