

Фармакотерапия аллергического ринита

В.Т. Пальчун^{1✉}, ORCID: 0000-0002-3521-7424, e-mail: lorrsmu@mail.ru
А.Л. Гусева¹, ORCID: 0000-0002-7988-4229, e-mail: alexandra.guseva@gmail.com
Ю.В. Левина¹, ORCID: 0000-0002-1589-5623, e-mail: jlevina@mail.ru
М.Л. Дербенева², ORCID: 0000-0002-8184-7312, e-mail: mlderbeneva@mail.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова; 117049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10

Резюме

Клиническая картина аллергического ринита включает чихание, выделение из носа, нарушение носового дыхания, а также ощущение зуда в носу и на небе. В зависимости от длительности симптомов аллергический ринит подразделяется на интермиттирующую и персистирующую формы, а по выраженности симптомов – на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Лечение аллергического ринита включает устранение контакта с аллергеном, аллерген-специфическую иммунотерапию и фармакотерапию. Подбор схемы лечения определяется тяжестью симптомов, возрастом пациента и наличием сопутствующих заболеваний. Целью работы является обзор наиболее часто применяемых фармакопрепаратов при аллергическом рините. Солевые растворы используются как монотерапия, когда симптомы минимальны, или же перед применением других топических препаратов для очищения слизистой перед их нанесением. Интраназальные глюкокортикостероиды могут использоваться в качестве монотерапии при разной степени тяжести симптомов и дополняться другими препаратами при недостаточной эффективности. Интраназальные глюкокортикостероиды не оказывают системного воздействия из-за минимальной биодоступности. При среднетяжелой и тяжелой формах аллергического ринита рекомендовано их совместное использование с антигистаминными препаратами 2-го поколения, интраназальными кромоном, интраназальными антигистаминными препаратами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Значимыми побочными эффектами антигистаминных препаратов, особенно 1-го поколения, является седативное воздействие на ЦНС, а антагонистов лейкотриеновых рецепторов – невропсихические нарушения. Интраназальные кромоны имеют высокий профиль безопасности, что определяет их популярность в детской практике, однако схема дозирования до 3–4 раз в день уменьшает приверженность пациентов к лечению. Деконгестанты не показаны в качестве монотерапии при аллергическом рините, но могут использоваться в сочетании с другими препаратами короткими курсами с учетом возможного развития побочных эффектов.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, солевые растворы, деконгестанты, интраназальные кромоны

Для цитирования: Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В., Дербенева М.Л. Фармакотерапия аллергического ринита. *Медицинский совет.* 2020;(16):122–127. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-122-127.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pharmacotherapy of allergic rhinitis

Vladimir T. Pal'chun^{1✉}, ORCID: 0000-0002-3521-7424, e-mail: lorrsmu@mail.ru
Alexandra L. Guseva¹, ORCID: 0000-0002-7988-4229, e-mail: alexandra.guseva@gmail.com
Yulia V. Levina¹, ORCID: 0000-0002-1589-5623, e-mail: jlevina@mail.ru
Maria L. Derbeneva², ORCID: 0000-0002-8184-7312, e-mail: mlderbeneva@mail.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Pirogov City Clinical Hospital No. 1; 10, Leninsky Prospect, Moscow, 117049, Russia

Abstract

The clinical picture of allergic rhinitis includes sneezing, nasal discharge, impaired nasal breathing, and itching of the nose and roof of mouth. Depending on the duration of symptoms, allergic rhinitis is divided into intermittent and persistent forms, and depending on the severity of symptoms, it can be mild, moderate, and severe. Treatment for allergic rhinitis includes elimination of allergic contacts, allergen-specific immunotherapy, and pharmacotherapy. The choice of a treatment regimen is determined by the severity of symptoms, age of a patient and presence of concomitant diseases. The work is aimed to review the most common pharmaceuticals to treat allergic rhinitis. Saline solutions are used as monotherapy when symptoms are mild, or before use of other topical drugs to clean mucous membranes before their application. Intranasal glucocorticosteroids can be used as monotherapy, if symptoms have different levels of severity, and supplemented with other drugs, in case they are not efficient. Intranasal glucocorticosteroids do not have a systemic effect due to minimal bioavailability. The patients with moderate/severe allergic rhinitis are recommended to use them jointly with second generation antihistamines, intranasal cromones, intranasal antihistamines and leukotriene receptor antagonists. The significant side effect of antihistamines, especially of the first generation, are sedative effects on the central nervous system. The side effects of leukotriene receptor antagonists are neuropsychological disorders. Intranasal cromones have a high safety profile, which makes them popular in paediatric practice. However, the dosage regimen up to 3–4 times a day reduces patient adherence to treatment. Decongestants are not indicated as monotherapy for allergic rhinitis but can be used in combination with other drugs in short courses, taking into account the possible side effects.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal glucocorticosteroids, antihistamines, saline solutions, decongestants, intranasal cromones

For citation: Pal'chun V.T., Guseva A.L., Levina Yu.V., Derbeneva M.L. Pharmacotherapy of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(16):122–127. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-122-127.

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

ВВЕДЕНИЕ

Клиническая картина аллергического ринита (АР) включает чихание, выделение из носа, нарушение носового дыхания, а также ощущение зуда в носу и на небе. Кроме того, заболевание часто сопровождается постназальным затеком, кашлем, раздражительностью и быстрой утомляемостью. У некоторых пациентов наблюдаются такие сопутствующие заболевания, как конъюнктивит и астма. В зависимости от длительности симптомов АР подразделяется на интермиттирующую и персистирующую формы, а по выраженности симптомов – на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы [1, 2].

Лечение АР включает устранение контакта с аллергеном, аллерген-специфическую иммунотерапию в виде подкожных инъекций или сублингвальных таблеток, а также фармакотерапию. Подбор схемы лечения определяется тяжестью симптомов, возрастом пациента и наличием сопутствующих заболеваний [3–5]. В статье рассматриваются наиболее часто применяемые фармакопрепараты при АР.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Солевые растворы в виде спреев и промываний большими объемами жидкости могут удалить, т. е. смыть, аллерген из носовой полости. Солевые растворы используются как монотерапия, когда симптомы минимальны, или же перед применением других топических препаратов для очищения слизистой перед их нанесением. Использовать солевые растворы можно по необходимости от случая к случаю, а также регулярно один или два раза в день при усилении симптомов. Промывание большим объемом жидкости (больше 200 мл за один раз) рекомендуют только достаточно взрослым пациентам, которые могут выполнить его самостоятельно. Возможно использование уже готовых коммерческих растворов или самостоятельное их приготовление из порошков. Раствор должен быть комнатной температуры, а вода как минимум прокипяченной. В литературе описано несколько случаев первичного амёбного менингоэнцефалита после промывания носа водой из-под крана, зараженной амёбой *Naegleria fowleri* [6]. Кроме того, пациент должен следить за чистотой и своевременной заменой устройств, используемых для промывания, т. к. возможна их бактериальная контаминация с последующим развитием бактериальных синуситов [7]. Применение солевых растворов при АР усиливает действие ИНГС, а их использование у детей, страдающих синуситом на фоне АР, значительно уменьшает ринорею, заложенность носа, першение в горле, качество сна и носовое дыхание [8, 9]. Также хороший эффект солевых промываний зарегистрирован в рандомизированном исследовании у беременных женщин, страдающих АР [10].

Интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются самым эффективным вариантом монотерапии у пациентов с постоянными симптомами АР. Механизм действия ИГКС многоплановый и до конца не изучен.

Предполагается, что связывание глюкокортикостероидов с цитоплазматическими рецепторами клеток приводит к угнетению синтеза эйкозаноидов, подавлению синтеза простагландинов, тромбоцитарноактивирующего фактора и лейкотриенов, играющих ключевую роль в развитии воспалительной реакции. Кроме того, подавляется синтез и секреция медиаторов аллергии, дегрануляция тучных клеток, базофилов и эозинофилов, а также реализуется общее иммуносупрессивное действие [11]. В первую очередь эти препараты уменьшают заложенность носа, чихание, выделения из носа и улучшают носовое дыхание, чего сложно достичь при использовании в качестве монотерапии антигистаминных препаратов [12, 13]. Эффект от использования препарата пациент может почувствовать уже через несколько часов, однако наибольшее купирование симптомов наблюдается через нескольких дней или недель в зависимости от длительности симптомов и отсутствия до этого лечения [14]. Рекомендуется начинать терапию с максимально допустимой дозы и при достижении хорошего эффекта по контролю симптомов начинать постепенное снижение до минимальной дозы. Наилучшая приверженность пациентов лечению наблюдается при использовании препарата один раз в день. Кроме того, врачу следует объяснить пациенту, как правильно пользоваться назальным спреем. Рекомендуется во время впрыскивания держать голову несколько наклоненной вперед, не запрокидывая ее назад, а также не нужно направлять наконечник дозатора прямо на перегородку носа, чтобы не возникало ее раздражения или травмирования при впрыскивании. Если в полости носа имеется слизистое отделяемое, рекомендуется перед использованием ИГКС промыть полость носа солевым раствором, чтобы действующее вещество препарата лучше контактировало со слизистой. При выраженной отечности слизистой носа можно использовать интраназальные деконгестанты за 10 мин до впрыскивания глюкокортикостероидов в течение не более 3 дней, далее ИГКС используются самостоятельно. При использовании ИГКС не формируются клинически значимых побочных эффектов, характерных для системного применения глюкокортикостероидов (угнетения коры надпочечников, задержки роста в детском возрасте, остеопороза, развития глаукомы и катаракты) [2]. В редких случаях могут наблюдаться такие побочные эффекты, как носовое кровотечение и перфорация перегородки носа. Для их профилактики необходимо правильно выполнять впрыскивание, не травмируя слизистую носа, а также стремиться к назначению минимальной эффективной дозы препарата при длительном применении [15].

ИГКС могут быть разделены на препараты 1-го и 2-го поколения. Хотя по эффективности оба поколения сопоставимы, препараты 2-го поколения обладают еще меньшим риском развития системных побочных эффектов, обладая еще меньшей биодоступностью [16]. К препаратам 1-го поколения относятся беклометазон, флунизолид, триамцинолон, будесонид; к препаратам 2-го поколения – флутиказона пропионат, флутиказона фуруат, мометазона фуруат, циклесонид.

К эффективным ИГКС 2-го поколения относится Фликсоназе, действующим веществом которого является флутиказона пропионат. Противоаллергический эффект Фликсоназе проявляется через 2 ч после использования в виде уменьшения чихания, выделения из носа, зуда в носу, а также часто отмечается облегчение глазных проявлений АР. Уменьшение выраженности симптомов сохраняется до 24–48 ч после однократного применения в дозе 200 мкг, поэтому рекомендуется использовать препарат в утренние часы. В течение первой недели лечения АР у взрослых и детей старше 12 лет рекомендуется использовать максимальную дозу – по 2 впрыскивания (100 мкг) в каждую половину носа, а со второй недели при хорошем контроле симптомов переходить на 1 впрыскивание (50 мкг) в каждую половину носа. В старших возрастных группах коррекции дозировки не требуется. В детской практике Фликсоназе используется с 4 лет по 1 дозе (50 мкг) в каждую половину носа в сутки.

Пероральные антигистаминные препараты обладают наибольшей эффективностью в отношении таких симптомов АР, как першение, чихание и ринорея, и менее эффективны в уменьшении заложенности носа по сравнению с ИГКС. Н1-антигистаминные средства подразделяются на препараты 1-го и 2-го поколения. Препараты 2-го поколения обладают наименьшим седативным эффектом, при этом не уступают 1-му поколению в эффективности, в связи с чем им и должно отдаваться предпочтение при лечении АР. Цетиризин и лоратадин, обладающие большой липофильностью, были разработаны именно для преодоления антихолинергических эффектов и угнетающего воздействия на ЦНС, свойственного препаратам 1-го поколения [17]. В последующем их метаболиты (фексофенадин, дезлоратадин и левоцетиризин) были разработаны, чтобы еще больше сократить влияние препаратов на ЦНС, однако различие в выраженности их седативного побочного действия в клинических испытаниях не получило достаточных доказательств [18].

Антигистаминные препараты блокируют действие гистамина на Н1-рецепторы по механизму конкурентного ингибирования, т. е. являются конкурентными антагонистами гистамина. При этом они не способны полностью вытеснить гистамин, т. к. взаимодействуют только с незанятыми Н1-рецепторами. Тем не менее они ослабляют основные эффекты гистамина: снижают тонус гладкой мускулатуры бронхов, вазодилатацию, повышение проницаемости капилляров, а также препятствуют развитию отека и зуда [19, 20].

Большинство антигистаминных препаратов 2-го поколения начинают действовать уже через час после приема, а пиковые концентрации в плазме крови регистрируются через 2–3 ч [21]. Все препараты принимаются один или два раза в день и сопоставимы по эффективности [22]. В исследованиях не получено достоверных доказательств того, что увеличение дозы препаратов обеспечит лучший контроль над симптомами АР, тем не менее многие клиницисты назначают прием дважды в день при выраженных симптомах и тяжелом течении [23]. Антигистаминные препараты уступают ИГКС по действию на заложенность

носа, однако сопоставимы или даже несколько эффективнее, чем интраназальные кромоны. Основным побочным эффектом антигистаминных средств является седативный. Так, клинически значимая седация наблюдается у 10% пациентов, принимающих цетиризин. Лоратадин не вызывает сонливости во взрослой практике у абсолютного большинства пациентов в стандартной дозировке 10 мг один раз в день, но при увеличении дозы седативный эффект становится значимым. Фексофенадин обладает наименьшим седативным воздействием на ЦНС даже при увеличении принимаемой дозы [24, 25].

Интраназальные антигистаминные спреи представлены в виде азеластина и олопатадина, которые клинически сопоставимы по эффективности [26, 27]. Эти препараты способствуют уменьшению заложенности носа и отличаются быстрым началом действия (в течение 15 мин), поэтому могут использоваться по требованию. Тем не менее многие клинические рекомендации отдают предпочтение ИГКС при сравнении эффективности в контроле симптомов между этими двумя группами препаратов [28, 29].

Комбинированные препараты. На рынке также имеются средства, представляющие комбинации ИГКС и интраназального антигистаминного средства, которые могут рассматриваться при назначении пациентам с недостаточным положительным эффектом от ИГКС в качестве монотерапии [30]. Комбинации антигистаминных препаратов 2-го поколения и деконгестантов позволяют добиться более выраженного облегчения симптомов АР, однако при их назначении следует учитывать, что у пациента возможно развитие характерных для деконгестантов побочных эффектов, а именно гипертензии, бессонницы, повышенной возбудимости и головной боли [31]. Деконгестанты не показаны пациентам, страдающим артериальной гипертензией, получающим терапию ингибиторами МАО, и с осторожностью должны назначаться пациентам с глаукомой, сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями.

Интраназальные кромоны являются стабилизаторами тучных клеток, ингибируя процесс их дегрануляции. Обычная дозировка этих препаратов составляет 1–2 впрыскивания 3–4 раза в день. Эффективность этой группы препаратов была подтверждена в плацебо-контролируемых исследованиях, однако значительно уступает ИГКС и пероральным антигистаминным средствам [32, 33]. Высокий профиль безопасности интраназальных кромонов определяет их популярность в детской практике, однако большие неудобства у родителей вызывает режим дозирования до 4 раз в день.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, к которым относится монтелукаст, используются для лечения астмы и АР. По экспериментальным данным, заложенность носа коррелирует с уровнем лейкотриена С₄, в то время как чихание и першение – с уровнем гистамина. По контролю симптомов АР монтелукаст сопоставим с пероральными антигистаминными средствами, но уступает ИГКС [34]. Среди побочных эффектов монтелукаста наиболее значимы нервно-психические реакции: яркие сновидения, бессонница, тревога, депрессия и суицидальные мысли. В связи с этим врачу следует предупреждать пациентов о возможных нарушениях настроения при

приеме монтелукаста и рекомендовать его немедленную отмену при их возникновении.

Назальные деконгестанты включают такие препараты, как фенилэфрин, оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин и др. Эти назальные спреи очень эффективно устраняют заложенность носа, но не рекомендуются для лечения АР в качестве монотерапии и с осторожностью в комбинации с другими препаратами. При их использовании велик риск развития медикаментозного ринита, который усилит симптоматику и затруднит последующее лечение АР. Кроме того, они вызывают побочные эффекты, описанные выше.

Системное назначение глюкокортикостероидов в виде коротких курсов (не более 2 дней) позволяет быстро устранить симптомы АР и может быть показано при тяжелых симптомах этого заболевания, вызывающих значительные нарушения сна и трудоспособности пациента [35]. В связи с большим количеством побочных эффектов такое использование глюкокортикостероидов должно назначаться крайне редко, без назначения длительных курсов приема [36].


Подбор терапии для конкретного пациента при АР может включать различные комбинации препаратов и определяется возрастом пациента, длительностью и тяжестью симптомов, а также индивидуальными предпочтениями больного [37].

Лечение АР в детском возрасте. Развитие АР происходит при повторном контакте с аллергеном при вдыхании, поэтому заболевание редко наблюдается ранее 2-летнего возраста. Если у ребенка младше 2 лет присутствует постоянная заложенность носа, в первую очередь надо исключить гипертрофию аденоидов и банальные рецидивирующие острые вирусные инфекции, особенно если ребенок уже посещает дошкольное учреждение. При подтверждении диагноза «АР» детям в таком возрасте рекомендуют использовать антигистаминные препараты с минимальным седативным эффектом 2-го поколения в виде суспензий. Цетиризин и фексофенадин могут использоваться у детей старше 6 мес. Антигистаминные препараты, обладающие выраженным седативным эффектом (дифенгидрамин, хлорфенамин и др.), не используются у детей раннего возраста, т. к. могут вызывать пароксизмальное психомоторное раздражение, а у новорожденных увеличивают риск апноэ во сне [38]. Интраназальные кромоны не имеют побочных эффектов, т. к. обладают крайне низкой системной биодоступностью, однако и

эффективность у них меньше, чем у спреев, содержащих глюкокортикостероиды. Кроме того, у родителей возникают сложности с их применением (впрыскиванием в нос) по сравнению с оральными антигистаминными препаратами. При среднетяжелом и тяжелом течении АР и недостаточной эффективности вышеописанных препаратов рекомендуется использование ИГКС. Мометазона фураат, флутиказона фураат разрешены к применению с 2-летнего возраста, флутиказона пропионат – с 4-летнего возраста.

Лечение АР у взрослых. Терапия АР у детей старше 2 лет и у взрослых практически не отличается и определяется тяжестью и длительностью симптомов. При легком течении заболевания или возникновении симптомов только во время контакта с аллергеном (например, посещение дома с домашним животным, на которое имеется аллергия) можно ситуативно использовать любой из следующих препаратов: антигистаминные средства 2-го поколения, антигистаминные назальные спреи, интраназальные кромоны, антилейкотриеновые препараты или ИГКС. В случае если пациент знает о неизбежности контакта с аллергеном, рекомендуется начать использование ИГКС за 2 дня до контакта и продолжить еще 2 дня после контакта [39]. Интраназальные кромоны также можно использовать при коротком контакте с аллергеном (до нескольких часов), начинать впрыскивание препарата надо за 30 мин до контакта. Если же планируется более длительный контакт, то рекомендуется начать применение кромонов за 4–6 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При персистирующих симптомах, среднетяжелом и тяжелом течении АР рекомендуется начинать терапию с ИГКС. Предпочтительно использовать ИГКС последних поколений, обладающих еще более низкой биодоступностью и требующих однократного приема, что повышает комплаентность пациентов. При недостаточной эффективности монотерапии к ИГКС может быть добавлен второй препарат: либо антигистаминный назальный спрей, оральные антигистаминные препараты, антагонисты антилейкотриеновых рецепторов. Также возможно использование комбинированных препаратов, содержащих антигистаминный компонент и деконгестант. 

Поступила / Received 12.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2020

Принята в печать / Accepted 27.09.2020

Список литературы

1. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации*. М.; 2016. 84 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
2. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(25):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
3. Козулина И.Е., Павлова К.С., Курбачева О.М. Влияние разных методов аллерген-специфической иммунотерапии на качество жизни больных с поллинозом. *Российская ринология*. 2016;24(4):40–46. doi: 10.17116/ros-rino201624440-46.
4. Bernstein D.I., Schwartz G., Bernstein J.A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36(2):261–278. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.004.
5. Hoyte F.C.L., Nelson H.S. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1.
6. Yoder J.S., Straif-Bourgeois S., Roy S.L., Moore T.A., Visvesvara G.S., Ratard R.C. et al. Primary amebic meningoencephalitis deaths associated with sinus irrigation using contaminated tap water. *Clin Infect Dis*. 2012;55(9):79–85. doi: 10.1093/cid/cis626.
7. Psaltis A.J., Foreman A., Wormald P.J., Schlosser R.J. Contamination of sinus irrigation devices: a review of the evidence and clinical relevance. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(3):201–203. doi: 10.2500/ajra.2012.26.
8. Wang Y.H., Yang C.P., Ku M.S., Sun H.L., Lue K.H. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(12):1696–1701. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.0013747.
9. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.

10. Garavello W., Somigliana E., Acaia B., Gaini L., Pignataro L., Gaini R.M. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;151(2):137–141. doi: 10.1159/000236003.
11. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике. *Практическая медицина.* 2014;(9):94–102. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22597080>.
12. Juel-Berg N., Darling P., Bolvig J., Foss-Skiftesvik M.H., Halken S., Winther L. et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(1):19–28. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4397.
13. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lötvall J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):949–955. doi: 10.1067/mai.2002.124467.
14. Patel D., Garadi R., Brubaker M., Conroy J.P., Kaji Y., Crenshaw K. et al. Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28(5):592–599. doi: 10.2500/aap.2007.28.3033.
15. Salib R.J., Howarth P.H. Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Drug Saf.* 2003;26(12):863–893. doi: 10.2165/00002018-200326120-00003.
16. Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy.* 2008;63(10):1292–1300. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x.
17. Verster J.C., Volkerts E.R. Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(3):294–304. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61566-9.
18. Layton D., Wilton L., Boshier A., Cornelius V., Harris S., Shakir S.A. Comparison of the risk of drowsiness and sedation between levocetirizine and desloratadine: a prescription-event monitoring study in England. *Drug Saf.* 2006;29(10):897–909. doi: 10.2165/00002018-200629100-00007.
19. Church M.K. H₁-antihistamines and inflammation. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(9):1341–1343. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01195.x.
20. Гусева А.Л., Дербенева М.Л. Антигистаминные препараты в лечении аллергического ринита. *Медицинский совет.* 2020;(6):90–96. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-90-96.
21. Berkowitz R.B., McCafferty F., Lutz C., Bazelmans D., Godfrey P., Meeves S. et al. Onset of action of fexofenadine hydrochloride 60 mg/pseudoephedrine hydrochloride 120 mg in subjects aged ≥ 12 years with moderate to severe seasonal allergic rhinitis: a pooled analysis of two single-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled allergen exposure unit studies. *Clin Ther.* 2006;29(10):1658–1669. doi: 10.1016/j.clinthera.2006.10.023.
22. Stübner P., Zieglmayer R., Horak F. A direct comparison of the efficacy of antihistamines in SAR and PAR: randomised, placebo-controlled studies with levocetirizine and loratadine using an environmental exposure unit – the Vienna Challenge Chamber (VCC). *Curr Med Res Opin.* 2004;20(6):891–902. doi: 10.1185/030079904125003700.
23. Hansen G.R. Loratadine in the high performance aerospace environment. *Aviat Space Environ Med.* 1999;70(9):919–924. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10503759/>.
24. Vacchiano C., Moore J., Rice G.M., Crawley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat Space Environ Med.* 2008;79(8):754–760. doi: 10.3357/ASEM.2212.2008.
25. Hindmarch I., Shamsi Z., Kimber S. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(1):133–139. doi: 10.1046/j.0022-0477.2001.01245.x.
26. Shah S.R., Nayak A., Ratner P., Roland P., Michael Wall G. Effects of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study in adolescents and adults. *Clin Ther.* 2009;31(1):99–107. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.01.016.
27. van Bavel J., Howland W.C., Amar N.J., Wheeler W., Sacks H. Efficacy and safety of azelastine 0.15% nasal spray administered once daily in subjects with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(5):512–518. doi: 10.2500/aap.2009.30.3284.
28. van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy.* 2000;55(2):116–134. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
29. Carr W.W., Ratner P., Munzel U., Murray J., Price D., Canonica G.W. et al. Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptom control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(6):450–458. doi: 10.2500/aap.2012.33.3626.
30. Berger W.E., Meltzer E.O. Intranasal spray medications for maintenance therapy of allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(4):273–282. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4215.
31. Horak F., Zieglmayer P., Zieglmayer R., Lemell P., Yao R., Staudinger H., Danzig M. A placebo-controlled study of the nasal decongestant effect of phenylephrine and pseudoephedrine in the Vienna Challenge Chamber. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(2):116–120. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60240-2.
32. Norris A.A., Alton E.W.F.W. Chloride transport and the action of sodium cromoglycate and nedocromil sodium in asthma. *Clin Exp Allergy.* 1996;26(3):250–253. doi: 10.1111/j.1365-2222.1996.tb00088.x.
33. Pitsios C., Papadopoulos D., Kompoti E., Manoussakis E., Garris V., Petalas K. et al. Efficacy and safety of mometasone furoate vs nedocromil sodium as prophylactic treatment for moderate/severe seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(5):673–678. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61064-2.
34. Nayak A., Langdon R.B. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs.* 2007;67(6):887–901. doi: 10.2165/00003495-200767060-00005.
35. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):466–476. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
36. Aasbjerg K., Torp-Pedersen C., Vaag A., Backer V. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes. *Respir Med.* 2013;107(12):1852–1858. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.007.
37. Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Аллергический ринит: возможности эффективной терапии. *Медицинский совет.* 2017;(20):76–79. doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-76-79.
38. Infant deaths associated with cough and cold medications – two states, 2005. *MMWR.* 2007;56(1):1–4. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>.
39. Dykewicz M.S., Kaiser H.B., Nathan R.A., Goode-Sellers S., Cook C.K., Witham L.A. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(1):44–48. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62057-1.

References

1. Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Ilina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines.* М.; 2016. 84 p. (In Russ.) Available at: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
2. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D.A. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2S):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
3. Kozulina I.E., Pavlova K.S., Kurbacheva O.M. Impact of different allergen-specific immunotherapies on quality of life in patients with pollinosis. *Rossiyskaya Rinologiya = Russian Rhinology.* 2016;24(4):40–46. (In Russ.) doi: 10.17116/rostrino201624440-46.
4. Bernstein D.I., Schwartz G., Bernstein J.A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):261–278. doi: 10.1016/j.jiac.2015.12.004.
5. Hoyte F.C.L., Nelson H.S. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev 1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1.
6. Yoder J.S., Straif-Bourgeois S., Roy S.L., Moore T.A., Visvesvara G.S., Ratard R.C. et al. Primary amebic meningoencephalitis deaths associated with sinus irrigation using contaminated tap water. *Clin Infect Dis.* 2012;55(9):79–85. doi: 10.1093/cid/cis626.
7. Psaltis A.J., Foreman A., Wormald P.J., Schlosser R.J. Contamination of sinus irrigation devices: a review of the evidence and clinical relevance. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(3):201–203. doi: 10.2500/ajra.2012.26.
8. Wang Y.H., Yang C.P., Ku M.S., Sun H.L., Lue K.H. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1696–1701. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.0013747.
9. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.
10. Garavello W., Somigliana E., Acaia B., Gaini L., Pignataro L., Gaini R.M. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;151(2):137–141. doi: 10.1159/000236003.
11. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике. *Практическая медицина.* 2014;(9):94–102. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22597080>.
12. Juel-Berg N., Darling P., Bolvig J., Foss-Skiftesvik M.H., Halken S., Winther L. et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(1):19–28. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4397.
13. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lötvall J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(6):949–955. doi: 10.1067/mai.2002.124467.

14. Patel D., Garadi R., Brubaker M., Conroy J.P., Kaji Y., Crenshaw K. et al. Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. *Allergy Asthma Proc.* 2007;28(5):592–599. doi: 10.2500/aap.2007.28.3033.
15. Salib R.J., Howarth P.H. Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Drug Saf.* 2003;26(12):863–893. doi: 10.2165/00002018-200326120-00003.
16. Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy.* 2008;63(10):1292–1300. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x.
17. Verster J.C., Volkerts E.R. Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(3):294–304. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61566-9.
18. Layton D., Wilton L., Boshier A., Cornelius V., Harris S., Shakir S.A. Comparison of the risk of drowsiness and sedation between levocetirizine and desloratadine: a prescription-event monitoring study in England. *Drug Saf.* 2006;29(10):897–909. doi: 10.2165/00002018-200629100-00007.
19. Church M.K. H₁-antihistamines and inflammation. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(9):1341–1343. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01195.x.
20. Guseva A.L., Derbeneva M.L. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(6):90–96. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-90-96.
21. Berkowitz R.B., McCafferty F., Lutz C., Bazelmans D., Godfrey P., Meeves S. et al. Onset of action of fexofenadine hydrochloride 60 mg/pseudoephedrine hydrochloride 120 mg in subjects aged ≥ 12 years with moderate to severe seasonal allergic rhinitis: a pooled analysis of two single-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled allergen exposure unit studies. *Clin Ther.* 2006;28(10):1658–1669. doi: 10.1016/j.clinthera.2006.10.023.
22. Stübner P., Zieglmayer R., Horak F. A direct comparison of the efficacy of antihistamines in SAR and PAR: randomised, placebo-controlled studies with levocetirizine and loratadine using an environmental exposure unit – the Vienna Challenge Chamber (VCC). *Curr Med Res Opin.* 2004;20(6):891–902. doi: 10.1185/030079904125003700.
23. Hansen G.R. Loratadine in the high performance aerospace environment. *Aviat Space Environ Med.* 1999;70(9):919–924. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10503759/>.
24. Vacciano C., Moore J., Rice G.M., Crowley G. Fexofenadine effects on cognitive performance in aviators at ground level and simulated altitude. *Aviat Space Environ Med.* 2008;79(8):754–760. doi: 10.3357/asm.2212.2008.
25. Hindmarch I., Shamsi Z., Kimber S. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(1):133–139. doi: 10.1046/j.0022-0477.2001.01245.x.
26. Shah S.R., Nayak A., Ratner P., Roland P., Michael Wall G. Effects of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study in adolescents and adults. *Clin Ther.* 2009;31(1):99–107. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.01.016.
27. van Bavel J., Howland W.C., Amar N.J., Wheeler W., Sacks H. Efficacy and safety of azelastine 0.15% nasal spray administered once daily in subjects with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(5):512–518. doi: 10.2500/aap.2009.30.3284.
28. van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy.* 2000;55(2):116–134. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
29. Carr W.W., Ratner P., Munzel U., Murray R., Price D., Canonica G.W. et al. Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptom control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(6):450–458. doi: 10.2500/aap.2012.33.3626.
30. Berger W.E., Meltzer E.O. Intranasal spray medications for maintenance therapy of allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(4):273–282. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4215.
31. Horak F., Zieglmayer P., Zieglmayer R., Lemell P., Yao R., Staudinger H., Danzig M. A placebo-controlled study of the nasal decongestant effect of phenylephrine and pseudoephedrine in the Vienna Challenge Chamber. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(2):116–120. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60240-2.
32. Norris A.A., Alton E.W.F.W. Chloride transport and the action of sodium cromoglycate and nedocromil sodium in asthma. *Clin Exp Allergy.* 1996;26(3):250–253. doi: 10.1111/j.1365-2222.1996.tb00088.x.
33. Pitsios C., Papadopoulos D., Kompoti E., Manoussakis E., Garris V., Petalas K. et al. Efficacy and safety of mometasone furoate vs nedocromil sodium as prophylactic treatment for moderate/severe seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(5):673–678. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61064-2.
34. Nayak A., Langdon R.B. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs.* 2007;67(6):887–901. doi: 10.2165/00003495-200767060-00005.
35. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):466–476. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
36. Aasbjerg K., Torp-Pedersen C., Vaag A., Backer V. Treating allergic rhinitis with depot-steroid injections increase risk of osteoporosis and diabetes. *Respir Med.* 2013;107(12):1852–1858. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.007.
37. Derbeneva M.L., Guseva A.L. Allergic rhinitis: efficient therapeutic opportunities. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(20):76–79. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-20-76-79.
38. Infant deaths associated with cough and cold medications – two states, 2005. *MMWR.* 2007;56(1):1–4. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>.
39. Dykewicz M.S., Kaiser H.B., Nathan R.A., Goode-Sellers S., Cook C.K., Witham L.A. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(1):44–48. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62057-1.

Информация об авторах:

Пальчун Владимир Тимофеевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, кафедра оториноларингологии имени Б.С. Преображенского лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: lorsmu@mail.ru

Гусева Александра Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Левина Юлия Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: jlevina@mail.ru

Дербенева Мария Львовна, к.м.н., врач-оториноларинголог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы; 117049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10; e-mail: mlderbeneva@mail.ru

Information about the authors:

Vladimir T. Pal'chun, Corr. Member of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Worker of Science of RF, B.S. Preobrazhensky Department of Otorhinolaryngology, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: lorsmu@mail.ru

Alexandra L. Guseva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: alexandra.guseva@gmail.com

Yulia V. Levina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: jlevina@mail.ru

Maria L. Derbeneva, Cand. of Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow "Pirogov City Clinical Hospital No. 1" of Moscow Healthcare Department; 10, Leninsky Prospect, Moscow, 117049, Russia; e-mail: mlderbeneva@mail.ru