Мометазона фуруат в лечении аллергического ринита: комплексный терапевтический эффект

Р.С. Фассахов✉, ORCID: 0000-0001-9322-2689, farrus@mail.ru

Д.И. Марапов, ORCID: 0000-0003-2583-0599, damirov@list.ru

Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Резюме

В обзоре рассматривается роль интраназального спрея мометазона фуруата (НсМФ) в терапии аллергического ринита (АР). Отмечается широкая распространенность АР как среди детей, так и взрослого населения, его неблагоприятное влияние на качество жизни больных. Подчеркивается, что основными средствами терапии при среднетяжелом и тяжелом течении АР в соответствии с международными и российскими рекомендациями по диагностике и лечению АР являются препараты интраназальных глюкокортикостероидов (ИНГКС). Подробно разбираются фармакологические особенности молекулы МФ, лежащие в основе его эффективности и безопасности, включая аффинность, липофильность и вязкость, а также низкую системную биодоступность. Детально рассматриваются терапевтические эффекты НсМФ при лечении сезонного и круглогодичного АР, его влияние на назальные симптомы. Отдельно подчеркивается благоприятное влияние терапии НсМФ на заложенность носа. Отмечается благоприятное действие лечения НсМФ и на другие клинические проявления АР, включая глазные симптомы, влияние на сон, обонятельную функцию. Подробно рассматриваются вопросы безопасности применения НсМФ, включая системные эффекты, такие как влияние на функцию надпочечников, глазное давление и задержку роста у детей, и местное неблагоприятное воздействие на слизистую носа; отмечается высокий профиль местной и системной безопасности длительного применения НсМФ при лечении АР как у взрослых, так и детей.

Ключевые слова: круглогодичный аллергический ринит, заложенность носа, фармакотерапия, интраназальные ГКС, мометазона фуруат, безопасность

Для цитирования: Фассахов Р.С., Марапов Д.И. Мометазона фуруат в лечении аллергического ринита: комплексный терапевтический эффект. *Медицинский совет*. 2021;(12):130–137. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-130-137>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis: a complex therapeutic effect

Rustem S. Fassakhov✉, ORCID: 0000-0001-9322-2689, farrus@mail.ru

Damir I. Marapov, ORCID: 0000-0003-2583-0599, damirov@list.ru

Kazan Federal University; 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia

Abstract

The review examines the role of mometasone furoate (NSMF) intranasal spray (Nasonex) in the treatment of allergic rhinitis (AR). There is a wide prevalence of AR both among children and adults, its adverse effect on the quality of life of patients. It is emphasized that the main means of therapy for moderate and severe course in accordance with international and Russian recommendations for the diagnosis and treatment of AR are intranasal glucocorticosteroids (INGKS). The pharmacological features of the MF molecule that underlie its efficacy and safety, including the affinity, lipophilicity and viscosity of the drug, as well as low systemic bioavailability, are discussed in detail. The therapeutic effects of NSMF in the treatment of seasonal and perennial AR, its effect on nasal symptoms are discussed in detail. The beneficial effect of NSMF therapy on nasal congestion is emphasized separately. The beneficial effect of NSMF treatment on other clinical manifestations of AR, including ocular symptoms, effects on sleep, and olfactory function, has been noted. The safety issues of NSMF use are discussed in detail, including systemic effects, such as effects on adrenal function, eye, and growth retardation in children, and local adverse effects on the nasal mucosa; there is a high profile of local and systemic safety of long-term use of NSMF in the treatment of AR in both adults and children.

Key words: allergic rhinitis, pharmacotherapy, intranasal corticosteroids, mometasone furoate, safety

For citation: Fassakhov R.S., Marapov D.I. Mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis: a complex therapeutic effect. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):130–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-130-137>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, которое развивается под действием аллергенов, и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа [1].

АР является одной из актуальных проблем практической аллергологии и оториноларингологии, что связано со следующими факторами:

- высокой распространенностью заболевания, достигающей в мире, согласно ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), 40% у взрослых и 25% у детей [2]. По данным Минздрава России, в течении последних 20 лет заболеваемость АР в России выросла от 4 до 6 раз¹ и составляет, в зависимости от региона, от 12 до 24% [1];
- выраженным неблагоприятным влиянием на качество жизни страдающих АР [3], включая нарушения сна [4];
- снижением способности к обучению [5] и рабочей продуктивности [6];
- риском развития осложнений (синусит, отит);
- возможностью трансформации АР в бронхиальную астму (БА) [7, 8], а у страдающих БА АР является одной из важных причин неконтролируемого течения заболевания [9, 10]. Исходя из этого эффективная терапия АР наряду с купированием назальных симптомов должна быть направлена и на другие проявления и осложнения заболевания.

¹ Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году: статистический справочник. М.: Минздрав России; 2017. 254 с. Режим доступа: <https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/demografiya2016.pdf>.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Согласно международным и российским согласительным документам АР классифицируют в зависимости:

- от этиологического фактора: на сезонный (САР), круглогодичный (КАР) и профессиональный АР;
- по характеру течения:
 - интермиттирующий АР, когда симптомы беспокоят менее 4 дней в нед. или менее 4 нед. в году,
 - персистирующий АР – симптомы беспокоят более 4 дней в нед. и более 4 нед. в году;
- по степени тяжести:
 - легкая степень – у пациента имеются слабовыраженные симптомы ринита, которые не нарушают дневную активность и сон,
 - средняя степень – симптомы ринита препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента,
 - тяжелая степень – симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента, который в отсутствие терапии не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; значительно нарушается ночной сон [1].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Лечение АР включает в себя:

- образование больных;
- элиминацию аллергена, включая «барьерные» методы;
- терапию, направленную на купирование симптомов заболевания;
- болезньюмодифицирующую терапию, к которой относится прежде всего специфическая иммунотерапия аллергенами.

● **Таблица.** Схема ступенчатой терапии аллергического ринита [13]

● **Table.** Scheme of stepwise therapy for allergic rhinitis [13]

Иммунотерапия			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> • оральные антигистаминные, • интраназальные антигистаминные, • интраназальные кромоны, • антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> • интраназальные ГКС (предпочтительно), • оральные антигистаминные • интраназальные антигистаминные, • антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинация интраназальных ГКС с одним из: <ul style="list-style-type: none"> • оральные антигистаминные, • интраназальные кромоны, • антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР). • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
<ul style="list-style-type: none"> • Деконгестанты (интраназальные/оральные) • Антихолинергетики 			<ul style="list-style-type: none"> • Оральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step up) терапию			

Для достижения контроля АР применяется 4-ступенчатая терапия. Каждая ступень предусматривает определенный зависящий от выраженности симптомов уровень фармакотерапии [11, 12]. Аналогично успешно зарекомендовавшему себя при БА принцип ступенчатого подхода при АР заключается в увеличении объема терапии при неконтролируемом течении заболевания (переходе на ступень вверх, step-up), а при достижении и сохранении контроля – снижении объема терапии (переход на ступень вниз, step-down) (табл.) [13].

Терапевтический арсенал, используемый в настоящее время для контроля симптомов АР, включает в себя пероральные и топические (интраназальные) антигистаминные препараты (АГП), интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов и комбинированные препараты, в состав которых входят ИнГКС и интраназальный АГП.

Несмотря на то что АГП до сих пор широко применяются в терапии АР, их терапевтическая эффективность при использовании в качестве монотерапии ограничивается лишь легкими формами АР, соответствующими 1-й ступени терапии (табл.). На всех остальных ступенях больные с АР нуждаются в применении противовоспалительных препаратов, наиболее эффективными представителями которых являются ИнГКС. Их высокий терапевтический эффект при АР обусловлен:

- *влиянием на клетки воспаления.* ИнГКС уменьшают количество циркулирующих Т-лимфоцитов за счет апоптоза, а также их активацию и выработку провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-4 и 5; снижают количество эозинофилов, стимулируя апоптоз и сокращая их выживаемость, угнетают их и миграцию в отсроченной фазе немедленной аллергической реакции, и активацию в очаге аллергического воспаления; уменьшают количество тучных клеток и базофилов и продукцию ими медиаторов аллергии, таких как гистамин, лейкотриены и простагландины [14];
- *влиянием на сосудистую проницаемость.* Кортикостероиды для местного применения уменьшают кровоток и препятствуют повышению проницаемости сосудов за счет уменьшения выработки поддерживающих сосудистый тонус метаболитов циклооксигеназы, ингибирования фосфолипазы А2 и последующего образования лейкотриенов и фактора активации тромбоцитов, ингибирования высвобождения эндотелиальных расслабляющих факторов и усиления спазма сосудов за счет альфа-адренергической стимуляции [15].

В настоящее время на отечественном рынке представлен широкий спектр топических назальных ГКС, включая бекламетазона дипропионат, будесонид, флутиказона дипропионат и фуруат, мометазона фуруат.

Одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов ИнГКС, широко применяемых в рутинной аллергологической и ЛОР-практике, является назальный спрей мометазона фуруата (НсМФ).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНТЕ

Важной характеристикой, ответственной за эффективность препаратов ГКС, является аффинность, или сродство, к ГКС-рецепторам. Фуруаты в целом и МФ в частности относятся к препаратам с наибольшей аффинностью [16]. Связано это с тем, что фуруатная эфирная группа целиком заполняет липофильный карман ГКС-рецептора, что повышает аффинность и специфичность действия МФ [17].

Наряду с аффинностью к рецепторам на клиническую эффективность топических стероидов оказывают влияние *липофильность*, а также начальная и конечная *вязкость* [18].

За счет высокой липофильности МФ быстро проникает в слизистую оболочку полости носа и вследствие этого быстрее вступает во взаимодействие с ГКС-рецепторами, что обеспечивает быстрое наступление клинического эффекта. Кроме того, МФ дольше сохраняется в слизистой оболочке носа, что дает возможность применять препарат 1 раз в сутки [18].

Вязкость обеспечивает целенаправленность воздействия топических назальных препаратов. Высокий аппликационный эффект МФ в полости носа обеспечивается благодаря высокой начальной и конечной вязкости [19].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНТЕ

Влияние терапии НсМФ на течение САР. Клиническая эффективность НсМФ была продемонстрирована в исследованиях с включением более 4 тыс. взрослых, подростков и детей старше 2 лет, страдающих САР [20–22]. Применение НсМФ в дозе 200 мкг в день у взрослых больных с САР достоверно подавляло выраженность назальных симптомов и других проявлений САР, при этом исследователи обратили внимание на быстрое наступление эффекта: уже к 12 часам после приема первой дозы НсМФ (самая ранняя оценка в данном исследовании) клинически значимое улучшение отметили 28% пациентов по сравнению с 13% пациентов, получавших плацебо ($p = 0,01$). Среднее время до умеренного облегчения симптомов у больных, получавших МФ, составило 35,9 часа по сравнению с более чем 72 часами у пациентов, получавших плацебо ($p < 0,01$). К 72 часам умеренное облегчение отметили уже 64% пациентов, получавших МФ [по сравнению с 40% среди получавших плацебо ($p < 0,01$)] [23].

В исследовании, проведенном E. Meltzer et al., больные с САР были рандомизированы в 2 группы, в одной из которых они получали НсМФ в суточной дозе 200 мкг ($n \geq 80$) или плацебо ($n \geq 41$) в течение 2 нед. Суммарная оценка симптомов САР, которая включала назальные (заложенность носа, чихание, ринорея и зуд) и неназаль-

ные симптомы (зуд или жжение в глазах, слезотечение, покраснение глаз и зуд в ушах/носе), оказалась статистически значимо снижена в группе получавших МФ по сравнению с плацебо (-47% по сравнению с -30%, $p = 0,049$). Индивидуальная оценка баллов по каждому из назальных симптомов также улучшалась в группе МФ по сравнению с плацебо. Кроме того, средняя суммарная выраженность симптомов в баллах, оцениваемая после утреннего приема МФ, была значительно снижена в группе лечения по сравнению с группой плацебо (на 1-й неделе лечения -26% против -11%, $p < 0,02$; на 2-й неделе -39% против -24%, $p < 0,029$) [24].

Отдельного внимания заслуживают исследования профилактического применения МФ при САР. По данным D. Graft et al. [21], применение НсМФ больными с амброзийным поллинозом за 4 нед. до начала сезона цветения сорняка достоверно ($p < 0,01$) увеличивало количество дней с минимальными симптомами (когда суммарная оценка назальных симптомов не превышала 2) в период поллинии по сравнению с плацебо. Японские исследователи подтвердили профилактический эффект применения МФ: у больных с аллергией к пыльце японского кедрового назначения НсМФ за 3 нед. до начала сезона цветения достоверно снижало выраженность назальных симптомов, улучшало сон и качество жизни, клиническое улучшение сопровождалось снижением содержания эозинофильного катионного белка в назальном секрете [25].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ КРУГЛОГОДИЧНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

МФ эффективно снижал выраженность назальных симптомов у больных со среднетяжелым и тяжелым КАР с подтвержденной сенсibilизацией по крайней мере к одному круглогодичному аллергену: в 3-месячном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании прием НсМФ в дозе 200 мкг 1 раз в день приводил к снижению суммарного показателя дневных и ночных симптомов на 37% по сравнению с 20% в группе плацебо ($p < 0,01$) [26]. Связанное с применением МФ улучшение симптоматики сопровождалось улучшением назальной проходимости, оцениваемой по показателю пиковой скорости вдоха через нос, оцениваемой с помощью риноманометрии [27].

P. Clement и D. Gates в 2012 г. провели анализ данных, полученных в трех постмаркетинговых клинических исследованиях IV фазы по изучению влияния 12-недельной терапии с использованием НсМФ 2 раза в день на тяжесть назальных симптомов при КАР по 4-балльной шкале [28]. В исследованиях приняли участие 1149 больных с КАР, 580 получали МФ в дозе 200 мкг в день, а 569 больных получали плацебо. Анализ полученных данных показал, что у больных, получавших НсМФ, достоверно чаще удавалось достичь подавления назальных симптомов КАР, включая полное исчезновение проявлений ($p < 0,001$), причем этот эффект достигался достоверно быстрее, чем в группе получавших плацебо ($p < 0,001$).

В вошедшие в метаанализ изучения эффективности НсМФ 16 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований были включены 2998 участников, 1534 из которых получали МФ, а 1464 – плацебо. Применение НсМФ приводило к достоверному снижению общего индекса назальных симптомов (SMD – 0,49, 95% ДИ -0,60 до -0,38; $p < 0,00001$; $I^2 = 50,1\%$). Отмечено выраженное положительное влияние МФ на заложенность носа (-0,41; 95% ДИ от -0,56 до -0,27), ринорею (-0,44; 95% ДИ от -0,66 до -0,21), чихание (-0,40; 95% ДИ от -0,57 до -0,23) и назальный зуд (-0,39; 95% ДИ от -0,53 до -0,25) [29].

ВЛИЯНИЕ МОМЕТАЗОНА НА ЗАЛОЖЕННОСТЬ НОСА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

Заложенность носа является основной жалобой у больных, обращающихся за медицинской помощью по поводу САР и КАР, и, по данным опросов больных и врачей, ее называют доставляющей наибольшее беспокойство среди всех назальных симптомов [30, 31].

Заложенность носа при АР является основной причиной нарушений сна у больных с АР, которая приводит к дневной сонливости [32].

Среди средств фармакотерапии АР практически только ИнГКС эффективно устраняют заложенность носа [33].

Измерение заложенности в большинстве исследований, в том числе и с применением НсМФ, в значительной степени основывается на субъективных оценках пациентов. A. Salapatek et al. [34] провели оценку эффективности, времени начала и продолжительности действия НсМФ на заложенность носа с использованием объективных показателей (акустическая ринометрия). В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании больных, сенсibilизированных к аллергену амброзии, подвергали воздействию пыльцы растения (3500 ± 500 пылевых зерен на m^3) в условиях закрытой камеры (день 1). Оценивали суммарный показатель общих назальных симптомов, включая отдельный показатель для заложенности носа. Больные получали НсМФ 200 мкг или плацебо, с оценкой симптомов после приема препарата или плацебо ежедневно в течение 6 последующих дней после провокации аллергеном. Уже через 6 ч после 1-го приема НсМФ больные (155 человек) отметили выраженное снижение заложенности носа. Среди больных, получавших НсМФ в течение 6 дополнительных дней ($n = 78$), прием препарата сопровождался дальнейшим снижением заложенности по сравнению с группой плацебо ($n = 77$).

Опубликованное в 2019 г. исследование с включением 344 больных с САР, получавших МФ, и 340 – плацебо, показало, что количество больных со снижением заложенности на 30 и 50% за 15 дней терапии в группе получавших назальный спрей МФ однократно в дозе 200 мкг в день в среднем в 2 раза превышало показатель группы плацебо [35].

Представленные результаты свидетельствуют о быстро проявляющейся высокой эффективности МФ в снижении заложенности носа у больных с АР.

ВЛИЯНИЕ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА НА ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

В большинстве случаев САР, а также при КАР заболевание сочетается с аллергическим конъюнктивитом. Несмотря на то, что ИнГКС традиционно используются для терапии назальных симптомов, существуют убедительные доказательства того, что они уменьшают и глазные симптомы – зуд, слезотечение и покраснение.

Метаанализ 10 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (общее количество включенных больных – 3132) эффективности НсМФ в дозе 200 мкг в день включал в себя 4 исследования среди больных с КАР и 6 – с САР, где оценивалось влияние терапии МФ на такие глазные симптомы, как зуд/жжение, покраснение и слезотечение [36]. Результаты анализа показали, что МФ достоверно уменьшал суммарную выраженность глазных симптомов, что благоприятно сказывалось на качестве сна и связанных с этим последствиях.

Среди возможных механизмов положительного влияния ИнГКС на глазные симптомы при АР указывают на подавление назо-окулярного рефлекса [37].

НАРУШЕНИЕ ОБОНЯНИЯ

Нарушение обоняния встречается у 21–23% больных с АР, наиболее часто встречается гипоосмия, что оказывает значимое влияние на качество жизни страдающих АР [38, 39].

Применение НсМФ больными со среднетяжелым и тяжелым течением персистирующего АР в дозе 200 мкг в день в течение 4 нед. приводило к улучшению обонятельной функции, проявившейся в восстановлении пороговой чувствительности, дифференциальной чувствительности и идентификации конкретного запаха, в Sniffin' Sticks тесте [40]. Аналогичные данные, подтверждающие улучшение обонятельной функции при терапии НсМФ, были получены и у больных с САР [41].

ВЛИЯНИЕ НА СОН

У больных АР с заложенностью носа часто встречаются нарушения сна [42]; выявлена значительная корреляция между утренней заложенностью носа и нарушениями сна, приводящими к дневной сонливости и нарушению продуктивности [43, 44]. Назначение НсМФ приводило к улучшению утренних и вечерних назальных симптомов, включая оцениваемую по объективным показателям (пиковая скорость инспираторного носового потока и ее ограничение) заложенность носа, а также значительно улучшило показатели сонливости по шкале Эпворта ($p = 0,048$) и работоспособности и продуктивности по шкале RQLQ-S ($p = 0,03$) [45].

Влияние терапии МФ на качество сна было изучено и в проведенном в Японии 14-дневном двойном слепом перекрестном исследовании, где 57 больных с КАР были рандомизированы в группу получавших МФ или плацебо [46]. Качество жизни и качество сна оценивали в соот-

ветствии с японской версией опросника качества жизни при риноконъюнктивите (JRQLQ) и японской версией шкалы сонливости Эпворта. Уровень оксида азота (NO) в выдыхаемом через нос воздухе измеряли с помощью хемилюминесцентного анализатора. Терапия НсМФ привела к значительному снижению общих назальных симптомов по сравнению с плацебо ($p < 0,001$), а также к значительному улучшению показателей обычной повседневной активности ($p < 0,005$), активности на свежем воздухе ($p < 0,01$), социальной функции ($p < 0,05$) и общего показателя качества жизни ($p < 0,05$) по опроснику JRQLQ. Было отмечено также снижение сонливости, более выраженное в группе получавших НсМФ со значительными нарушениями сна ($p < 0,01$). Положительные клинические результаты у больных, получавших МФ, наблюдались на фоне снижения уровня NO ($p < 0,01$), прежде всего при тяжелом течении АР ($p < 0,005$).

БЕЗОПАСНОСТЬ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА У БОЛЬНЫХ С АР

Одной из проблем, связанных с приемом препаратов ГКС, являются системные и местные побочные эффекты. Несмотря на то, что у топических препаратов риски неблагоприятных последствий их применения существенно снижены, безопасность препаратов тщательно исследуется.

Применение НсМФ у страдающих АР взрослых не приводило к снижению уровня кортизола в крови и не вызывало подавления функции надпочечников [47]. При обследовании 56 детей в возрасте 2–6 лет D. Cutler et al. также не выявили значимых изменений уровня кортизола в крови и моче, как и способности к его продукции надпочечниками [48].

Одним из побочных эффектов ГКС у детей является задержка роста. НсМФ, применяемый у детей с АР в дозе 200 мкг в день в течение 2 нед. [49] или 100 мкг в день в течение года [50], не оказывал влияния на их рост.

P. Ratner et al. при обследовании 137 страдающих КАР детей 6–12 лет, получавших НсМФ по 100 мкг в день в течение года, не выявили увеличения риска повышения внутриглазного давления и катаракты, а также подавления функции надпочечников [51].

Проявлением местных побочных эффектов топических препаратов ГКС является атрофия эпителия (или эпидермиса для мазей и кремов) в месте контакта с препаратом. При сравнении биоптатов слизистой носа, полученных у 69 больных с КАР до и через год после приема НсМФ в дозе 200 мкг в день, было выявлено значительное снижение количества клеток воспаления, прежде всего тучных клеток и базофилов, но отсутствовали признаки атрофии эпителия [52].

Для исключения же таких местных побочных эффектов, как сухость в носу, образование корочек, незначительные носовые кровотечения, которые связаны, как правило, с неправильной техникой использования НсМФ, когда струя из пульверизатора направляется не на латеральную стенку полости носа, а в сторону перегородки,

необходимо соблюдать правило противоположной руки: инсuffляция в правую ноздрю осуществляется левой рукой, а в левую – правой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования указывают на высокую эффективность НсМФ при АР, которая проявляется не только в подавлении назальных симптомов, включая заложен-

ность носа, но также в улучшении обоняния, снижении симптоматики со стороны глаз и улучшении сна у страдающих АР как взрослых, так и детей. Вместе с доказанной в многочисленных исследованиях высокой безопасностью это делает НсМФ оправданным терапевтическим выбором в лечении больных АР.

Поступила / Received 03.12.2020

Поступила после рецензирования / Revised 12.02.2021

Принята в печать / Accepted 18.03.2021

Список литературы

- 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.; 2020. 84 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and Allergen). *Allergy*. 2008;63(s86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
- Bousquet P.J., Demoly P., Devillier P., Mesbah K., Bousquet J. Impact of Allergic Rhinitis Symptoms on Quality of Life in Primary Care. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160(4):393–400. <https://doi.org/10.1159/000342991>.
- Mulot J., Maurer M., Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):415–419. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19123431/>.
- Jáuregui I., Mullol J., Dávila I., Ferrer M., Bartra J., del Cuvillo A. et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2009;19(1 Suppl.): 32–39. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476052/>.
- de la Hoz Caballer B., Rodríguez M., Fraj J., Cerecedo I., Antolin-Américo D., Colás C. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: the Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(5):390–394. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3799>.
- Guerra S., Sherrill D.L., Martinez F.D., Barbee R.A. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(3):419–425. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121701>.
- Tohidinik H.R., Mallah N., Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2019;12(10):100069. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100069>.
- Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med*. 2006;6(1 Suppl):S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S4>.
- Poorey V.K., Soni S., Thakur P., Gupta A. Effect of Nasal Allergy Over Spirometric Parameters: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(1):6–10. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0876-x>.
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACtALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. <https://doi.org/10.1111/all.12573>.
- Хайтов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Bachert C., Hellings P.W. и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. *Российский аллергологический журнал*. 2020;17(1):7–22. <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
- Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;(1):14–22. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/dostizhenie_kontrolya_allergicheskogo_rinita_s_pomoshchyu_stupenchatoj_terapii.html.
- Meltzer E.O. The treatment of vasomotor rhinitis with intranasal corticosteroids. *World Allergy Organ J*. 2009;2(8):166–179. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181af7c93>.
- Meltzer E.O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(3):545–560. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2011.05.004>.
- Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008;63(10):1292–1300. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x>.
- Valotis A., Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respir Res*. 2007;8(1):54. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-54>.
- Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(4 Pt. 1):S144–149. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70310-6](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70310-6).
- Sharpe S.A., Sandweiss V., Tuazon J., Giordano M., Witchev-Lakshmanan L., Hart J., Sequeira J. Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev Ind Pharm*. 2003;29(9):1005–1012. <https://doi.org/10.1081/DDC-120025457>.
- Hebert J.R., Nolo K., Lutsky B.N. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy*. 1996;51(8):569–576. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1996.tb04670.x>.
- Graft D., Aaronson D., Chervinsky P., Kaiser H., Melamed J., Pedinoff A. et al. A placebo- and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(4):724–731. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)70119-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)70119-7).
- Schenkel E. Features of mometasone furoate nasal spray and its utility in the management of allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(9):1579–1591. <https://doi.org/10.1517/14656566.4.9.1579>.
- Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J., Capano D., Chen R., Lutz C., Harris A.G. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc*. 1999;20(3):167–172. <https://doi.org/10.2500/108854199778553037>.
- Meltzer E.O., Jalowayski A.A., Orgel H.A., Harris A.G. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(1):39–49. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70053-3](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70053-3).
- Makihara S., Okano M., Fujiwara T., Kimura M., Higaki T., Haruna T. et al. Early interventional treatment with intranasal mometasone furoate in Japanese cedar/cypress pollinosis: a randomized placebo-controlled trial. *Allergol Int*. 2012;61(2):295–304. <https://doi.org/10.2332/allergolint.11-0A-0382>.
- Mandl M., Nolo K., Lutsky B.N. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. The 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79(3):237–245. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9305231/>.
- Bende M., Carrillo T., Vóna I., da Castel-Branco M.G., Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88(6):617–623. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61894-7](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61894-7).
- Clement P., Gates D. Symptom Suppression in Subjects with Perennial Allergic Rhinitis Treated with Mometasone Furoate Nasal Spray. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(4):387–390. <https://doi.org/10.1159/000329524>.
- Penagos M., Compalati E., Tarantini F., Baena-Cagnani C.E., Passalacqua G., Canonica G.W. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63(10):1280–1291. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x>.
- Meltzer E.O., Blais M.S., Naclerio R.M., Stoloff S.W., Derebery M.J., Nelson H.S. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(1 Suppl.):S113–S141. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3603>.
- Popov T.A., Kralimarkova T.Z., Staevska M.T., Dimitrov V.D. Characteristics of a patient population seeking medical advice for nasal symptoms in Bulgaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(4):232–236. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2012.02.009>.
- Thompson A., Sardana N., Craig T.J. Sleep impairment and daytime sleepiness in patients with allergic rhinitis: the role of congestion and inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111(6):446–451. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.05.020>.
- Marple B.F. Targeting congestion in allergic rhinitis: the importance of intranasal corticosteroids. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(3):232–240. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3110>.
- Salapatek A.M., Patel P., Gopalan G., Varghese S.T. Mometasone furoate nasal spray provides early, continuing relief of nasal congestion and improves nasal patency in allergic patients. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(6):433–438. <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3548>.

35. Urdaneta E., Tunceli K., Gates D. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(3):173–179. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4214>.
36. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2011;66(5):686–693. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>.
37. Baroody F.M., Naclerio R.M. Nasal-ocular reflexes and their role in the management of allergic rhinoconjunctivitis with intranasal steroids. *World Allergy Organ J.* 2011;4(1S):S1–S5. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181f32dcd>.
38. Rydzewski B., Pruszevicz A., Sulkowski W.J. Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 2000;120(2):323–326. <https://doi.org/10.1080/000164800750001189>.
39. Cowart B.J., Flynn-Rodden K., McGeady S.J., Lowry L.D. Hyposmia in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;91(3):747–751. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(93\)90194-k](https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90194-k).
40. Catana I.V., Chirila M., Negoias S., Bologna R., Cosgarea M. Effects of corticosteroids on hyposmia in persistent allergic rhinitis. *Clujul Med.* 2013;86(2):117–120. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26527931/>
41. Stuck B.A., Blum A., Hagner A.E., Hummel T., Klimke L., Hörmann K. Mometasone furoate nasal spray improves olfactory performance in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 2003;58(11):1195. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00162.x>.
42. Blaiss M., Reigel T., Philpot E. A study to determine the impact of rhinitis on sufferers' sleep and daily routine. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(2S):S197. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.12.800>.
43. Stull D.E., Schaefer M., Crespi S., Sandor D.W. Relative strength of relationships of nasal congestion and ocular symptoms with sleep, mood and productivity. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(7):1785–1792. <https://doi.org/10.1185/03007990903021968>.
44. Stull D.E., Vernon M.K., Canonica G.W., Crespi S., Sandor D. Using the congestion quantifier seven-item test to assess change in patient symptoms and their impact. *Allergy Asthma Proc.* 2008;29(3):295–303. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3119>.
45. Meltzer E.O., Munafo D.A., Chung W., Gopalan G., Varghese S.T. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(1):65–74. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2010.04.020>.
46. Yamada T., Yamamoto H., Kubo S., Sakashita M., Tokunaga T., Susuki D. et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray for nasal symptoms, quality of life, rhinitis-disturbed sleep, and nasal nitric oxide in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(2):e9–16. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3509>.
47. Lee D.K., Robb F.M., Sims E.J., Currie G.P., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Systemic bioactivity of intranasal triamcinolone and mometasone in perennial allergic rhinitis. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(3):310–313. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01729.x>.
48. Cutler D.L., Banfield C., Affrime M.B. Safety of mometasone furoate nasal spray in children with allergic rhinitis as young as 2 years of age: a randomized controlled trial. *Pediatric Asthma Allergy Immunol.* 2006;19(3):146–153. <https://doi.org/10.1089/pai.2006.19.146>.
49. Agertoft L., Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(5):948–952. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70073-4](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70073-4).
50. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A., Miller S.D., Pearlman D.S., Rooklin A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics.* 2000;105(2):E22. <https://doi.org/10.1542/peds.105.2.e22>.
51. Ratner P.H., Meltzer E.O., Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(5):651–657. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.12.025>.
52. Minshall E., Ghaffar O., Cameron L., O'Brien F., Quinn H., Rowe-Jones J. et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(5):648–654. <https://doi.org/10.1177/019459989811800514>.

References

1. Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Il'ina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 84 p. (In Russ.) Available at: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(s86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
3. Bousquet P.J., Demoly P., Devillier P., Mesbah K., Bousquet J. Impact of Allergic Rhinitis Symptoms on Quality of Life in Primary Care. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160(4):393–400. <https://doi.org/10.1159/000342991>.
4. Muliol J., Maurer M., Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2008;18(6):415–419. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19123431/>
5. Jáuregui I., Mullol J., Dávila I., Ferrer M., Bartra J., del Cuvillo A. et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2009;19(1 Suppl):32–39. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476052/>
6. de la Hoz Caballer B., Rodríguez M., Fraj J., Cerecedo I., Antolín-Américo D., Colás C. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: the Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(5):390–394. <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3799>.
7. Guerra S., Sherrill D.L., Martinez F.D., Barbee R.A. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(3):419–425. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121701>.
8. Tohidinik H.R., Mallah N., Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 2019;12(10):10069. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.10069>.
9. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med.* 2006;6(1 Suppl):S4. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S4>.
10. Poorey V.K., Soni S., Thakur P., Gupta A. Effect of Nasal Allergy Over Spirometric Parameters: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;68(1):6–10. <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0876-x>.
11. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy.* 2015;70(5):474–494. <https://doi.org/10.1111/all.12573>.
12. Khaïtov M.R., Namazova-Baranova L.S., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Bachert C., Hellings P.W. et al. 2019 ARIA: care pathways for allergic rhinitis in Russia. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy.* 2020;17(1):7–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
13. Nenaseva N.M. Stepwise Therapy for Reaching Control over Allergic Rhinitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2015;1(1):14–22. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/dostizhenie_kontrolya_allergicheskogo_rinita_s_pomoshchyu_stupenchatoy_terapii.html.
14. Meltzer E.O. The treatment of vasomotor rhinitis with intranasal corticosteroids. *World Allergy Organ J.* 2009;2(8):166–179. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181af7c93>.
15. Meltzer E.O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31(3):545–560. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2011.05.004>.
16. Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy.* 2008;63(10):1292–1300. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01750.x>.
17. Valotis A., Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respir Res.* 2007;8(1):54. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-54>.
18. Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(4 Pt. 1):S144–149. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70310-6](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70310-6).
19. Sharpe S.A., Sandweiss V., Tuazon J., Giordano M., Witchey-Lakshmanan L., Hart J., Sequeira J. Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions. *Drug Dev Ind Pharm.* 2003;29(9):1005–1012. <https://doi.org/10.1081/DDC-120025457>.
20. Hebert J.R., Nolo K., Lutsky B.N. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy.* 1996;51(8):569–576. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1996.tb04670.x>.
21. Graft D., Aaronson D., Chervinsky P., Kaiser H., Melamed J., Pedinoff A. et al. A placebo- and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;98(4):724–731. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)70119-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)70119-7).
22. Schenkel E. Features of mometasone furoate nasal spray and its utility in the management of allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(9):1579–1591. <https://doi.org/10.1517/14656566.4.9.1579>.
23. Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J., Capano D., Chen R., Lutz C., Harris A.G. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc.* 1999;20(3):167–172. <https://doi.org/10.2500/108854199778553037>.
24. Meltzer E.O., Jalowsky A.A., Orgel H.A., Harris A.G. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects

- of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(1):39–49. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70053-3](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70053-3).
25. Makiyama S., Okano M., Fujiwara T., Kimura M., Higaki T., Haruna T. et al. Early interventional treatment with intranasal mometasone furoate in Japanese cedar/cypress pollinosis: a randomized placebo-controlled trial. *Allergol Int*. 2012;61(2):295–304. <https://doi.org/10.2332/allergolint.11-OA-0382>.
 26. Mandl M., Nalop K., Lutsky B.N. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. The 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79(3):237–245. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9305231/>.
 27. Bende M., Carrillo T., Vóna I., da Castel-Branco M.G., Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88(6):617–623. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61894-7](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61894-7).
 28. Clement P., Gates D. Symptom Suppression in Subjects with Perennial Allergic Rhinitis Treated with Mometasone Furoate Nasal Spray. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(4):387–390. <https://doi.org/10.1159/000329524>.
 29. Penagos M., Compalati E., Tarantini F., Baena-Cagnani C.E., Passalacqua G., Canonica G.W. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63(10):1280–1291. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x>.
 30. Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M., Stoloff S.W., Derebery M.J., Nelson H.S. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(1 Suppl):S113–S141. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3603>.
 31. Popov T.A., Kralimarkova T.Z., Staevska M.T., Dimitrov V.D. Characteristics of a patient population seeking medical advice for nasal symptoms in Bulgaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(4):232–236. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2012.02.009>.
 32. Thompson A., Sardana N., Craig T.J. Sleep impairment and daytime sleepiness in patients with allergic rhinitis: the role of congestion and inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111(6):446–451. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2013.05.020>.
 33. Marple B.F. Targeting congestion in allergic rhinitis: the importance of intranasal corticosteroids. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(3):232–240. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3110>.
 34. Salapatek A.M., Patel P., Gopalan G., Varghese S.T. Mometasone furoate nasal spray provides early, continuing relief of nasal congestion and improves nasal patency in allergic patients. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(6):433–438. <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3548>.
 35. Urdaneta E., Tunceli K., Gates D. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(3):173–179. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4214>.
 36. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>.
 37. Baroody F.M., Naclerio R.M. Nasal-ocular reflexes and their role in the management of allergic rhinoconjunctivitis with intranasal steroids. *World Allergy Organ J*. 2011;4(15):S1–S5. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181f32dcd>.
 38. Rydzewski B., Prusiewicz A., Sulkowski W.J. Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(2):323–326. <https://doi.org/10.1080/000164800750001189>.
 39. Cowart B.J., Flynn-Rodden K., McGeady S.J., Lowry L.D. Hyposmia in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91(3):747–751. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(93\)90194-k](https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90194-k).
 40. Catana I.V., Chirila M., Negoias S., Bologa R., Cosgarea M. Effects of corticosteroids on hyposmia in persistent allergic rhinitis. *Clujul Med*. 2013;86(2):117–120. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26527931/>.
 41. Stuck B.A., Blum A., Hagner A.E., Hummel T., Klimek L., Hörmann K. Mometasone furoate nasal spray improves olfactory performance in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58(11):1195. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00162.x>.
 42. Blaiss M., Reigel T., Philpot E. A study to determine the impact of rhinitis on sufferers' sleep and daily routine. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(2S):S197. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.12.800>.
 43. Stull D.E., Schaefer M., Crespi S., Sandor D.W. Relative strength of relationships of nasal congestion and ocular symptoms with sleep, mood and productivity. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(7):1785–1792. <https://doi.org/10.1185/03007990903021968>.
 44. Stull D.E., Vernon M.K., Canonica G.W., Crespi S., Sandor D. Using the congestion quantifier seven-item test to assess change in patient symptoms and their impact. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(3):295–303. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3119>.
 45. Meltzer E.O., Munafo D.A., Chung W., Gopalan G., Varghese S.T. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(1):65–74. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.04.020>.
 46. Yamada T., Yamamoto H., Kubo S., Sakashita M., Tokunaga T., Susuki D. et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray for nasal symptoms, quality of life, rhinitis-disturbed sleep, and nasal nitric oxide in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(2):e9–16. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3509>.
 47. Lee D.K., Robb F.M., Sims E.J., Currie G.P., McFarlane L.C., Lipworth B.J. Systemic bioactivity of intranasal triamcinolone and mometasone in perennial allergic rhinitis. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;55(3):310–313. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01729.x>.
 48. Cutler D.L., Banfield C., Affrime M.B. Safety of mometasone furoate nasal spray in children with allergic rhinitis as young as 2 years of age: a randomized controlled trial. *Pediatric Asthma Allergy Immunol*. 2006;19(3):146–153. <https://doi.org/10.1089/pai.2006.19.146>.
 49. Agertoft L., Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(5):948–952. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70073-4](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70073-4).
 50. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A., Miller S.D., Pearlman D.S., Rooklin A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics*. 2000;105(2):E22. <https://doi.org/10.1542/peds.105.2.e22>.
 51. Ratner P.H., Meltzer E.O., Teper A. Mometasone furoate nasal spray is safe and effective for 1-year treatment of children with perennial allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(5):651–657. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.12.025>.
 52. Minshall E., Ghaffar O., Cameron L., O'Brien F., Quinn H., Rowe-Jones J. et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(5):648–654. <https://doi.org/10.1177/019459989811800514>.

Информация об авторах:

Фассахов Рустэм Салахович, д.м.н., профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины, Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; farrus@mail.ru

Марапов Дамир Ильдарович, к.м.н., ассистент учебно-методического центра «Бережливые технологии в здравоохранении», Казанский (Приволжский) федеральный университет; 420008, Россия, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; damirov@list.ru

Information about the authors:

Rustem S. Fassakhov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Fundamentals of Clinical Medicine, Kazan Federal University; 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia; farrus@mail.ru

Damir I. Marapov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Educational and Methodological Center "Lean Technologies in Health Care", Kazan Federal University; 18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008, Russia; farrus@mail.ru