

Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Л.А. Левина, <https://orcid.org/0000-0001-8584-9932>, levina.la97@yandex.ru

А.В. Золотова, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

Е.А. Шевчик, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Аллергический ринит (АР) занимает особое место среди заболеваний верхних отделов дыхательных путей. С каждым годом актуальность проблемы АР возрастает в связи с ежегодным приростом заболеваемости практически во всех возрастных группах. Аллергический процесс в полости носа часто сочетается с другими заболеваниями респираторного тракта или является триггером их возникновения, что требует ранней диагностики и подбора адекватной терапии таким больным. Аллергическую реакцию могут вызвать как сезонные аллергены, такие как пыльца растений, так и раздражители, с которыми пациенты сталкиваются круглый год, в их числе клещи домашней пыли, грибки, шерсть домашних животных и др. В настоящее время активно изучается патогенез аллергического ринита. До сих пор ведутся споры о наиболее приемлемой классификации аллергического ринита, отражающей все его аспекты, такие как время появления и длительность симптомов, их влияние на жизнь больного, что важно при выборе адекватного лечения. Основными клиническими проявлениями аллергического ринита являются зуд в носу, чихание, отек слизистой оболочки полости носа и ринорея. Часто для купирования симптомов пациенты вынуждены принимать в течение длительного времени множество препаратов, что оказывает значительное влияние на качество их жизни. Во всем мире разрабатываются способы оптимизации курации таких пациентов, среди которых значимое место занимает использование комбинаций нескольких действующих веществ, применяемых при аллергическом рините, отвечающих требованиям безопасности и эффективности. Часто используемыми и эффективными в лечении больных аллергическим ринитом являются комплексные препараты – комбинации глюкокортикостероида и селективного антагониста H1-гистаминовых рецепторов и лекарственного средства для приема внутрь, в составе которого блокаторы лейкотриеновых и H1-гистаминовых рецепторов.

Ключевые слова: аллергические заболевания, комплексные лекарственные средства, мометазон, олопатадин, монтелукаст, левоцетиризин

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Левина Л.А., Золотова А.В., Шевчик Е.А. Реальные возможности оптимизации лечения больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2022;16(8):98–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-98-104>.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке компании «Гленмарк». Это никак не повлияло на мнение авторов.

Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis

Valery M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Lyudmila A. Levina, <https://orcid.org/0000-0001-8584-9932>, levina.la97@yandex.ru

Anna V. Zolotova, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl@gmail.com

Elena A. Shevchik, <https://orcid.org/0000-0002-0051-3792>, elena.shevchik@gmail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Allergic rhinitis occupies a special place among diseases of the upper respiratory tract. Every year the urgency of the problem increases due to the annual increase in the incidence among all age groups of the population. Allergic diseases are often associated with other respiratory diseases or cause them, which requires early diagnosis and selection of competent therapy. Allergic reactions can range from seasonal allergens, such as tree or weed pollen, to year-round irritants, such as dust and pet dander. Currently, the pathogenesis of allergic rhinitis is being actively studied. There is still debate about the most accurate classification of allergic rhinitis, reflecting all its aspects, such as the time of onset and duration of symptoms, their impact on patients' lives. This is necessary to find the best methods of treatment with maximum efficiency. The main clinical manifestations of allergic rhinitis are nasal itching, sneezing, swelling of the nasal mucosa and rhinorrhea. Often, to relieve symptoms, patients are forced to take many drugs for a long time, which has a significant impact on their quality of life. All over the world, new ways are being developed to optimize the treatment of this group of patients, among which combinations of several drugs used to treat allergic

rhinitis, which meet all safety and efficacy requirements. The most commonly used and most effective combinations of drugs are combinations of intranasal glucocorticosteroids with topical histamine H1 receptor antagonists, as well as leukotriene receptor blockers with oral antihistamines.

Keywords: allergic diseases, complex medicines, mometasone, olopatadin, montelukast, levocetirizine

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Levina L.A., Zolotova A.V., Shevchik E.A. Real possibilities of treatment of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):98–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-98-104>.

Conflict of interest: The article was prepared with the support of Glenmark. This did not affect the opinion of the authors in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – хроническое заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа после контакта с аллергеном. Среди симптомов АР можно выделить основные и дополнительные. Основными проявлениями аллергического воспаления в полости носа являются прозрачные, водянистые выделения из носа, чихание, заложенность носа, провоцирующие дыхание через рот, гнусавость, сопение, храп, зуд и чувство жжения в носу, у некоторых пациентов сопровождающиеся зудом в полости рта и в глотке, снижение обоняния. У части больных в результате постоянного почесывания кончика носа характерным движением ладони снизу вверх – «аллергический салют» формируются поперечная складка, расчесы, царапины в области наружного носа. Дополнительными симптомами могут быть раздражение кожи над верхней губой и у крыльев носа, кровотечение из носа, аллергические проявления со стороны глотки, гортани и слуховой трубы. Аллергический ринит – одно из наиболее распространенных заболеваний человека, связанное с различными ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни, являющееся причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, в тяжелых случаях создающее проблемы в обучении и профессиональной карьере больного. Проявления аллергического ринита могут купироваться самостоятельно или в результате специализированного лечения [1, 2].

За последние десятилетия в связи с ростом заболеваемости населения актуальность проблемы АР значительно возросла.

Так, в Соединенных Штатах Америки данная патология затрагивает 9–16% населения. В Японии проводилось эпидемиологическое исследование, по данным которого в период с 1998 по 2008 г. отмечено увеличение заболеваемости АР с 29,8 до 39,4% [3]. В Европе среди городского и сельского населения АР имеет место у 17–28,5% населения. В Российской Федерации распространенность всех аллергических заболеваний, в т. ч. АР, по данным ряда наблюдений, составляет 33–35%. Некоторые исследования показывают, что в Европе, включая Россию, за медицинской помощью по поводу АР обращаются не более 60% пациентов. Согласно результатам обследования 1 000 больных, проведенного в клинике ГНЦ Института иммунологии Минздрава России, только 12% пациентов диагноз «АР» ставится в первый год заболевания, 50% – в первые 5 лет, остальным – через 9–30 и более лет после проявления симптомов [4]. Чаще всего первые симптомы аллерги-

ческого воспаления в полости носа появляются в первой половине жизни: в 80% случаев данное заболевание манифестирует в детском и подростковом возрасте [1, 5, 6].

Факторами риска развития данного заболевания являются генетическая предрасположенность, единственный ребенок в семье, избыточно чистая окружающая среда, раннее применение антибиотиков, перемещение между разными климатическими зонами (различные аллергены могут провоцировать или вызывать АР) и др. [7].

Механизм возникновения симптомов АР представляет собой последовательные реакции организма в ответ на контакт с аллергеном. Реакция аллергического воспаления происходит благодаря активации и взаимодействию Т-клеток, В-клеток, тучных клеток, эозинофилов и эпителиальных клеток. В основе механизма ее развития лежит продукция IgE и обнаружение его тучными клетками и базофилами, образование IgE-FCER1-комплекса и последующее его соединение с аллергеном, что приводит к выработке воспалительных медиаторов – гистамина, ФНО, лейкотриена C4 и простагландина D2. Гистамин вызывает раздражение окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке полости носа, тем самым вызывая чихание и зуд в носу. Также происходит дилатация сосудов носа, что приводит к ринорее. Поздние симптомы АР, в числе которых заложенность носа, являются следствием миграции к очагу воспаления эозинофилов, CD4-лимфоцитов и базофилов [8, 9]. Клиническая картина АР в последние годы все больше изменяется с преобладанием тяжелых и смешанных форм, отмечая устойчивость симптомов к адекватной фармакологической терапии. Как правило, это пациенты со значительно нарушенным качеством жизни, сна, социального функционирования, обучения и трудоспособности, нередко с коморбидной патологией.

Существует несколько вариантов классификации АР. Согласно международным документам ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma), АР делят на сезонный (наиболее частыми причинами являются внешние аллергены, такие как пыльца деревьев, сорных трав и грибки), круглогодичный (клещи домашней пыли, плесневые грибы и эпителий домашних животных) и профессиональный ринит (мука, латекс, химические средства и другие вещества, используемые на производстве) [10].

Позже были введены термины «интермиттирующий» (симптомы проявляются менее чем 4 дня в неделю и менее 4 нед. в году) и «персистирующий» (симптомы проявляются более 4 дней в неделю и более 4 нед. в году). Также АР классифицируют по выраженности симптомов и их влиянию на жизнедеятельность (сон, повседневная активность,

занятия спортом, работоспособность или успеваемость в школе): легкого течения (симптомы не влияют на качество жизни) и умеренно тяжелый (присутствует как минимум один из перечисленных выше критериев) [11]. Последнее время многие специалисты рассматривают еще одну форму заболевания – локальный аллергический ринит, для которого характерна типичная клиническая картина при отрицательных результатах кожных проб и отсутствии специфических иммуноглобулинов класса Е в сыворотке крови. Наиболее часто локальный аллергический ринит имеет среднетяжелое течение [12, 13].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз «АР» следует предположить, если у пациента имеются следующие симптомы: заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание.

Исследования показывают, что АР тесно связан с различными воспалительными заболеваниями, поражающими слизистую оболочку дыхательных путей, такими как бронхиальная астма (БА), риносинусит и конъюнктивит. Наиболее часто отмечается связь между АР и БА: до 40% лиц с АР имеют симптомы БА и до 85% пациентов с БА страдают АР. Также известно, что 25–30% пациентов с острым риносинуситом, 40–67% с односторонним хроническим синуситом и 80% пациентов с двусторонним хроническим синуситом предъявляют жалобы, характерные для АР. Предположительно, это связано с тем, что воспалительный процесс, характерный для АР, создает предпосылки для развития воспалительного процесса в околоносовых пазухах за счет ограничения воздухообмена, последующей цилиарной дисфункции и формирования транссудата, тем самым создавая благоприятные условия для присоединения бактериальных патогенов [11].

Диагностика аллергического ринита в ряде случаев может вызвать затруднения. В первую очередь диагноз можно установить на основании анамнеза: если симптомы появляются в одно и то же время года, то можно предположить сезонный характер АР и сенсибилизацию к пыльце. Появление симптомов в помещении говорит о сенсибилизации к клещам домашней пыли или эпителию домашних животных. Если симптомы проявляются на работе, нельзя исключить профессиональный характер заболевания [14].

Аллергический ринит можно диагностировать в случае наличия у пациента трех главных симптомов (ринорея, чихание, водянистое отделяемое), выявления эозинофилов в выделениях из носа, положительный кожный тест и высокий титр IgE [15].

Уже при осмотре можно предположить аллергическую природу ринита: в полости носа визуализируется отек нижних носовых раковин разной степени выраженности, бледная слизистая оболочка с синюшным оттенком и слизистое отделяемое в большом количестве [14].

Большую роль в диагностике АР играет проведение кожных скарификационных тестов и определение аллерген-специфических IgE в сыворотке крови. Эти тесты проводятся следующим пациентам: с плохо контролируемые симптомами, с неуточненным диагнозом, с сопут-

ствующей патологией верхних дыхательных путей (БА, синусит). С помощью кожных проб выявляется наличие сенсибилизации к аллергенам. Это безопасный и быстрый метод диагностики (оценить результат можно уже спустя 20 мин после начала обследования). При невозможности проведения кожных проб выполняется определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови (иммуноаллергопробный тест), которое проводится радиоиммунным, радиоаллергосорбентным, иммуноферментным или хемилюминесцентным методами при помощи стандартных панелей диагностикумов [16, 17].

Дополнительные методы обследования включают в себя цитологическое исследование мазков, взятых из полости носа на наличие эозинофилов; содержание эозинофилов в сыворотке крови; КТ околоносовых пазух (при подозрении на синусит); эндоскопический осмотр полости носа для исключения других патологических процессов [17].

Диагноз локальной формы АР устанавливается на основе результатов назального провокационного теста с причинным аллергеном и выявления специфических IgE, триптазы и эозинофильного катионного белка слизистой оболочки носа [12, 13].

ЛЕЧЕНИЕ

Принципами лечения больных АР являются патогенетический подход, комплексность, этапность (ступенчатость) в проведении лечения и предупреждение возникновения АР.

Больным АР в первую очередь необходимо максимально избегать контакта с аллергеном и соблюдать ряд ограничительных мероприятий: придерживаться диеты, поддерживать рекомендуемый режим влажности и чистоты воздуха в доме, соблюдать элиминационные мероприятия и т.д. [18, с. 396–406]. При лечении АР необходимо применять весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий согласно стандартам, изложенным в международных согласительных документах, с использованием современных лекарственных средств, способных улучшить комплаенс и качество жизни пациентов. Цель лечения аллергического ринита – достижение полного контроля симптомов.

Объем терапии и дозы препаратов назначаются в зависимости от степени тяжести симптомов. При отсутствии контроля симптомов необходимо увеличение объема терапии и/или дозы препарата, при достижении контроля симптомов – снижение объема терапии и дозы [19]. Лечение АР включает в себя медикаментозную терапию и аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) [20].

АСИТ заключается во введении постепенно нарастающих доз аллергена, провоцирующего появление симптомов у пациента. В результате у больного меняется иммунологическая реактивность и, как следствие, развивается толерантность к аллергену [21]. АСИТ оказывает положительное влияние на течение АР при проведении терапии в самом начале заболевания. При персистирующем АР иммунотерапию проводят в течение всего года, при интермиттирующем – перед началом сезона пыления. Вводят аллерген, как правило, подкожно, но также используют интраназальную

или сублингвальную иммунотерапию, однако для этих путей введения требуется большая доза аллергена [22].

Фармакотерапия проводится такими группами препаратов, как интраназальные или системные глюкокортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, стабилизаторы тучных клеток и деконгестанты [23].

В начале курса лечения АР используют деконгестанты (интраназальные альфа1-адреномиметики), обладающие выраженным сосудосуживающим действием, в результате которого в течение короткого времени уменьшаются такие симптомы, как ринорея и назальная обструкция. Используются данные препараты интраназально в виде капель и спреев. Деконгестанты допустимо использовать только короткими курсами (до 7 дней) с целью минимизации риска развития медикаментозного ринита [24].

Основной группой лекарственных средств, используемых в лечении АР, у всех лиц, страдающих аллергическими заболеваниями, являются антигистаминные препараты. Это препараты выбора у больных с легкими формами сезонного и круглогодичного ринита. В настоящее время у пациентов с аллергическими заболеваниями рекомендовано использовать блокаторы H1-гистаминовых рецепторов II поколения. Данная группа препаратов обладает выраженной эффективностью против основных симптомов АР (зуд в носу, чихание, ринорея) и по сравнению с антигистаминными препаратами I поколения не оказывает негативного влияния на сон и дневную активность [25]. При сочетании АР с другими аллергическими заболеваниями (БА, конъюнктивит) целесообразно применение пероральных форм антигистаминных препаратов [10, 26]. При среднетяжелой и тяжелой формах течения АР, которые из-за сложностей диагностики встречаются достаточно часто, препаратами выбора у пациентов становятся интраназальные кортикостероиды (ИНГКС) – одни из самых эффективных средств в борьбе с АР. Они не вызывают реакций со стороны других органов и систем и бережно относятся к слизистой оболочке полости носа. Действие ИНГКС основано на снижении активности воспалительных медиаторов и количества эозинофилов в слизистой оболочке носа. При попадании на слизистую оболочку полости носа ИНГКС способствуют улучшению барьерной функции эпителия, мукоцилиарного клиренса, выживанию и повышению активности нейтрофилов, процессов фагоцитоза. На этом фоне ИНГКС уменьшают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, но не снижают иммунный ответ организма на бактериальную инфекцию. Согласно исследованиям, помимо симптомов АР, ИНГКС уменьшают проявления сопутствующей БА и конъюнктивита [10, 14, 27, 28].

Важную роль в лечении аллергических заболеваний играют также антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Самым исследованным и в связи с этим самым часто используемым препаратом из данной группы является монтелукаст. Он показал высокую эффективность и безопасность по сравнению с другими препаратами данной группы [29].

АР – хроническое заболевание, пациенты зачастую демонстрируют низкий уровень приверженности лече-

нию из-за необходимости постоянно использовать несколько средств одновременно, с течением времени пациент может перестать выполнять рекомендации врача в полном объеме. Хороший комплаенс и, соответственно, высокую эффективность терапии АР можно достичь, используя комбинации действующих веществ в одном препарате. Согласно данным ВОЗ, преимуществами фиксированных лекарственных комбинаций являются большее удобство применения, лучшая приверженность к терапии, более низкая стоимость по сравнению с монопрепаратами по отдельности¹. Одним из таких препаратов является фиксированная комбинация мометазона фууроата и олопатадина гидрохлорида в виде назального спрея (Риалтрис, «Гленмарк Фармасьютикалз»)².

Мометазона фууроат – один из самых безопасных и наиболее часто применяемых ИНГКС в лечении АР. Местное применение мометазона фууроата не вызывает системных реакций, не угнетает мукоцилиарный транспорт в полости носа и не вызывает атрофии слизистой оболочки. В результате исследований было выяснено, что мометазона фууроат при интраназальном применении оказывает положительное влияние на течение сопутствующей БА. Также он влияет на раннюю и позднюю фазы развития аллергической реакции, подавляя экспрессию генов, ответственных за развитие аллергического воспаления [26, 30].

Олопатадин является селективным блокатором гистаминовых H1-рецепторов, не обладает холинолитической и адренолитической активностью. Он оказывает выраженное противоаллергическое действие, обладает мембраностабилизирующим действием, ингибируя высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток. Препарат отличается длительностью действия (до 12 ч) и не вызывает привыкания при длительном использовании (в течение нескольких месяцев). Олопатадин имеет достоверно более благоприятный профиль безопасности и переносимости по сравнению с азеластином [31].

Эффективность и безопасность комбинированного препарата Риалтрис (мометазона фууроат 25 мкг, олопатадина гидрохлорид 665 мкг) были доказаны в ряде масштабных, хорошо спланированных клинических исследованиях с участием более 4 000 взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих САР [32–35].

Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования безопасности и эффективности препарата Риалтрис у пациентов с САР продемонстрировали значительное уменьшение клинической симптоматики в течение 6, 30 и 52 нед. применения по сравнению с плацебо [36]. Препарат сохранял эффективность на протяжении всех 52 нед. непрерывного применения, а профиль НЯ значимо не отличался от плацебо.

Российское многоцентровое рандомизированное открытое клиническое исследование эффективности и безопасности комбинированного препарата Риалтрис у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом, которое проводилось с участием 278 пациентов в 9 клини-

¹ WHO Drug Information. 2003. Vol. 17, No. 3. 182 p. Available at: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.381.6693&rep=rep1&type=pdf>.

² Инструкция по применению Риалтрис (№: ЛП-006768 от 09.02.21). Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/rialttris>.

ческих центрах в 6 городах РФ, показало клинически и статистически значимое улучшение со стороны назальных и глазных симптомов, а также ринит-ассоциированное качество жизни на фоне применения исследуемого препарата и приемлемый профиль его безопасности [37].

Было также доказано, что использование комбинации ИнГКС и топических антигистаминных препаратов гораздо эффективнее, чем применение этих субстанций по отдельности, и в большей степени приводит к уменьшению назальных симптомов АР. Данная комбинация может применяться в качестве стартовой терапии при среднетяжелых и тяжелых симптомах АР (при ВАШ >5), а также в случае недостаточного эффекта от применения ИнГКС. Комбинированный препарат позволяет повысить комплаентность и рекомендуется к применению для пациентов, которые периодически прибегают к лечению АР [38, 39].

Согласно последним рекомендациям ARIA, у пациентов с сезонным и круглогодичным ринитом возможно применение как ИнГКС, так и комбинации ИнГКС с топическими антигистаминными препаратами, однако эффект от применения комбинированных препаратов наступает значительно быстрее (в течение минут), поэтому пациенты предпочитают применять комбинированные препараты [10].

При сравнении скорости наступления эффекта комбинаций азеластин/флутиказон и лоратадин/флутиказон было выявлено, что при применении топических препаратов уменьшение симптомов наступает уже через 5–10 мин в отличие от сочетания ИнГКС с пероральными АГП. При этом комбинация азеластин/флутиказон в большей степени эффективна в отношении назальных симптомов [40].

Следует отметить, что пероральные антигистаминные препараты, в отличие от топических, не потенцируют действие ИнГКС [10, 41]. Интраназальные антигистаминные препараты (ИНАГП) более эффективны в отношении контроля таких симптомов, как ринорея, чихание, зуд в носу, в то время как пероральные антигистаминные средства обладают лучшей эффективностью в отношении глазных симптомов [37].

Еще одним подтверждением преимуществ комбинации топических препаратов в отношении назальных симптомов стал опубликованный недавно метаанализ 13 исследований с участием более 5 000 пациентов с АР. Анализ включал 8 исследований комбинированной терапии ИНАГП с ИнГКС по сравнению с терапией ИнГКС: 3 исследования с фиксированной комбинацией (ФК) азеластин/флутиказон, 3 исследования с ФК олопатадин/мометазон, 2 исследования последовательного применения азеластина и флутиказона. Анализ комбинированной терапии ИнГКС и системных АГП включал 5 исследований совместного применения лоратадина, цетиризина и левоцетиризина с топическими ГКС. Большинство исследований были многоцентровыми рандомизированными контролируемые, выраженность симптомов АР – от умеренных до тяжелых. Анализ подтвердил, что ИНАГП превосходят пероральные АГП (ПОАГП) в качестве аддитивной терапии в отношении улучшения как суммарной оценки общих назальных симптомов, так и индивидуальных назальных симптомов (заложенность носа ($p < 0,01$), чихание ($p < 0,01$), ринорея ($p = 0,01$), зуд в носу ($p < 0,01$)). Добавление ПОАГП к ИНАГП не показало

существенной разницы в улучшении контроля назальных симптомов по сравнению с ИнГКС, разница была достоверна только в отношении ринореи ($p = 0,04$) [42].

Многие пациенты с аллергическим ринитом имеют сопутствующий конъюнктивит или бронхиальную астму. Лекарственная терапия должна достигать целевых органов, поэтому интраназальный путь применения лекарственных препаратов не является оптимальным у многих пациентов. Достаточно большое количество пациентов с АР имеют деформацию носовой перегородки, что снижает эффективность интраназальных препаратов и способствует увеличению частоты местных НЯ. Для достижения максимального клинического эффекта, помимо топических лекарственных средств, пациентам с АР рекомендовано применение пероральных комбинированных препаратов. Одним из таких лекарственных средств является Монтлелзир («Гленмарк Фармасьютикалз»), компонентами которого являются левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг и монтелукаст натрия 10 мг.

Левоцетиризин представляет собой R-энантиомер цетиризина, является избирательным антагонистом периферических гистаминовых H1-рецепторов.

В серии контролируемых исследований была доказана эффективность и безопасность применения левоцетиризина у больных с аллергопатологией. Так, в результате применения данного препарата у лиц с персистирующим и интермиттирующим АР наблюдалось клиническое улучшение. Левоцетиризин, по сравнению с антигистаминными препаратами I поколения, облегчает симптомы на более длительный срок [43]. Левоцетиризин возможно применять длительно, частота возникновения побочных эффектов не зависит от сроков применения данного препарата.

Монтелукаст – конкурентный антагонист лейкотриеновых рецепторов, ингибирует физиологическое действие цистеинил-лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT₁-рецепторами и оказывает выраженное противовоспалительное действие на дыхательные пути.

В нескольких крупных рандомизированных исследованиях была доказана эффективность монтелукаста при применении у взрослых и детей.

В результате испытания, включавшего 689 детей, доказана безопасность применения препарата в любом возрасте [44].

Применение фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина (препарат Монтлелзир) в многоцентровом двойном слепом рандомизированном трехгрупповом сравнительном исследовании III фазы с целью оценки эффективности, безопасности и переносимости у пациентов с сезонным аллергическим ринитом продемонстрировало уменьшение выраженности назальных и глазных симптомов в большей степени, по сравнению с монотерапией каждым из компонентов данного лекарственного средства, в течение всего периода лечения [45].

Терапия больных АР в большинстве случаев осуществляется амбулаторно, госпитализация в стационар показана при тяжелом или осложненном течении заболевания и при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ. Хирургическое вмешательство при АР проводят только по поводу сопутствующих заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С каждым годом аллергический ринит затрагивает все больший процент населения во всех странах мира. Пациенты с аллергическим ринитом, особенно в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, вынуждены принимать большое количество препаратов для облегчения своего состояния и улучшения качества жизни. Во всем мире разрабатываются способы оптимизации лечения аллергических заболеваний, среди которых особое место занимают комбинированные препараты, сочетающие в себе несколько лекарственных веществ. Среди комбинированных лекар-

ственных средств, доступных в России, можно выделить препарат Риалтрис – назальный дозированный спрей мометазона и олопатадина, одобренный к применению у пациентов с 12 лет, и Монтелзир – комбинированный препарат монтелукаста и левоцетиризина в виде таблеток для приема внутрь, разрешен к применению с 15 лет. Многими исследованиями доказана высокая эффективность и безопасность данных лекарственных комбинаций, что позволяет их рекомендовать к широкому применению у больных АР.



Поступила / Received 03.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 30.03.2022

Принята в печать / Accepted 01.04.2022

Список литературы / References

1. Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшнер С.А. *Аллергический ринит (АР): клинические рекомендации*. 2018. М.; 2018. 23 с. Режим доступа: https://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. *Allergic rhinitis (AR): clinical guidelines*. 2018. Moscow; 2018. 23 p. (In Russ.) Available at: https://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
2. Баранова И.А. Аллергический ринит: по материалам программы ARIA. *Практическая пульмонология*. 2005;(1):28–32. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_1_2005_28.pdf.
Baranova I.A. Allergic Rhinitis: Based on the ARIA Program. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2005;(1):28–32. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_1_2005_28.pdf.
3. Okubo K., Kurono Y., Ichimura K., Enomoto T., Kawauchi H. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int*. 2017;66(2):205–219. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.11.001>.
4. Овчинников А.Ю., Эдже М.А., Хон Е.М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом. *ПМЖ*. 2016;(4):221–225. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Optimizaciya_lecheniya_bolnyh_allergicheskim_rinitom.
Ovchinnikov A.Yu., Edzhe M.A., Khon E.M. Optimization of the treatment of patients with allergic rhinitis. *RMJ*. 2016;(4):221–225. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Optimizaciya_lecheniya_bolnyh_allergicheskim_rinitom.
5. Кривопапов А.А., Шамкина П.А. Антигистаминные препараты второго поколения в комплексном лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019;(6):110–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.
Krivopalov A.A., Shamkina P.A. The second-generation antihistamines in the complex treatment of allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):110–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-110-114>.
6. Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Prim Care*. 2016;43(3):465–475. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.04.009>.
7. Meng Y., Wang C., Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy*. 2020;75(12):3069–3076. <https://doi.org/10.1111/all.14586>.
8. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.; 2017. 750 с. (In Russ.)
Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. 3rd ed. Moscow; 2017. 750 p. (In Russ.)
9. Kimura S., Pawankar R., Mori S., Nonaka M., Masuno S., Yagi T., Okubo K. Increased expression and role of thymic stromal lymphopoietin in nasal polyposis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):186–193. <https://doi.org/10.4168/aaair.2011.3.3.186>.
10. Brožek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
11. Озерская И.Б., Геппе Н.А., Малиявина У.С. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Доктор.Ру*. 2018;(11):50–56. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-respiratornogo-epiteliya-u-detey-s-bronhialnoy-astmoy-i-allergicheskim-rinitom>.
Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Characteristic features of the respiratory epithelium in children with asthma and allergic rhinitis. *Doktor.Ru*. 2018;(11):50–56. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-respiratornogo-epiteliya-u-detey-s-bronhialnoy-astmoy-i-allergicheskim-rinitom>.
12. Rondón C., Campo P., Togias A., Fokkens WJ, Durham S.R., Powe D.G. et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460–1467. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.032>.
13. Ненасева Н.М. Локальный аллергический ринит: миф или реальность? *Эффективная фармакотерапия*. 2013;(20):8–14. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/eed/2.pdf?ysclid=1ouhkn3j>.
Nenasheva N.M. Local allergic rhinitis: myth or reality? *Effective Pharmacotherapy*. 2013;(20):8–14. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/eed/2.pdf?ysclid=1ouhkn3j>.
14. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2013;(7):42–47. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1059>.
Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principles of allergic rhinitis treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(7):42–47. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1059>.
15. Fujieda S., Kurono Y., Okubo K., Ichimura K., Enomoto T., Kawauchi H. et al. Examination, diagnosis and classification for Japanese allergic rhinitis: Japanese guideline. *Auris Nasus Larynx*. 2012;39(6):553–556. <https://doi.org/10.1016/j.janl.2011.12.006>.
16. Смирнов Д.С., Курбачева О.М. Современный взгляд на терапию аллергического ринита при его сочетании с бронхиальной астмой. *Медицинский совет*. 2021;(6):92–98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-92-98>.
Smirnov D.S., Kurbacheva O.M. The modern view of treatment of allergic rhinitis and its combination with bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):92–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-92-98>.
17. Астафьева Н.Г., Горюкина Л.А., Ильина Н.И., Намазова Л.С., Огородова Л.М., Сидоренко И.В. и др. Аллергический ринит. *Педиатрическая фармакология*. 2008;(4):81–87. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
Astafeyeva N.G., Goryachkina L.A., Il'ina N.I., Namazova L.S., Ogorodova L.M., Sidorenko I.V. et al. Allergic rhinitis. *Pediatric Pharmacology*. 2008;(4):81–87. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
18. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. (ред.). *Аллергология, иммунология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 656 с.
Khaitov R.M., Il'ina N.I. (eds.). *Allergy, immunology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.)
19. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A., Denburg J., Fokkens WJ., 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(Suppl. 86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
20. Sur D.K.C., Plesas M.L. Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):985–992. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26760413>.
21. Антонюк М.В., Сулейманов С.Ф., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Эффективность иммунотерапии у больных аллергическим персистирующим ринитом. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;(70):32–37. Режим доступа: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/150>.
Antonyuk M.V., Suleymanov S.F., Gvozdenko T.A., Novgorodtseva T.P. Efficacy of immunotherapy in patients with allergic persistent rhinitis. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2018;(70):32–37. (In Russ.) Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/150>.
22. Емельянов А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения аллергического ринита. *Практическая пульмонология*. 2008;(2):9–14. Режим доступа: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_09.pdf.
Emelyanov A.V. Topical issues in the diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2008;(2):9–14. (In Russ.) Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_09.pdf.
23. Meng Y., Wang C., Zhang L. Recent developments and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*. 2019;74(12):2320–2328. <https://doi.org/10.1111/all.14067>.
24. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2013;(2):66–70. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/881/0>.
Karpova E.P., Tulupov D.A. Drug therapy of allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(2):66–70. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/881/0>.
25. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Современные аспекты лечения аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2019;(3):70–74. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2019_cm2019_3_pulmo/sovremennye-aspekty-lecheniya-allergicheskogo-rinita.
Karpishchenko S.A., Kolesnikova O.M. New aspects of allergic rhinitis treatment. *Consilium Medicum*. 2019;(3):70–74. (In Russ.) Available at: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2019_cm2019_3_pulmo/sovremennye-aspekty-lecheniya-allergicheskogo-rinita.

26. Passali D., Spinosi M.C., Cristani A., Bellussi L.M. Mometasone fuorate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med*. 2016;(11):18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
27. Ушкалова Е.А. Интраназальные кортикостероиды в терапии аллергического ринита. *Трудный пациент*. 2005;(6):18–23. Режим доступа: <https://t-patient.ru/articles/6133>.
Ushkalova E.A. Intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Trudnyy Pacient*. 2005;(6):18–23. (In Russ.) Available at: <https://t-patient.ru/articles/6133>.
28. Schleimer R.P., Kato A., Peters A., Conley D., Kim J., Liu M.C. et al. Epithelium, inflammation, and immunity in the upper airways of humans: studies in chronic rhinosinusitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6(3):288–294. <https://doi.org/10.1513/pats.200808-088RM>.
29. Li L., Wang R., Cui L., Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(7):1–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036440>.
30. Гарашченко Т.И., Тарасова Г.Д. Ингаляционные глюкокортикостероиды в оториноларингологии. *Медицинский совет*. 2020;(1):50–58. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-50-58>.
Garashchenko T.I., Tarasova G.D. Inhaled glucocorticosteroids in otorhinolaryngology. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(1):50–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-50-58>.
31. Емельянов А.В. Клиническое применение H1-антигистаминных препаратов. *Медицинский совет*. 2016;(4):74–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-74-81>.
Emelyanov A.V. Clinical use of H1-antihistamines. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(4):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-4-74-81>.
32. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(2):160–166.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.10.011>.
33. Andrews C.P., Mohar D., Salhi Y., Tantry S.K. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(2):171–178.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2019.11.007>.
34. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., Caracta C.F., Tantry S.K. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6):630–638.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2019.03.017>.
35. Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., Caracta C.F., Tantry S.K. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(4):261–272. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4223>.
36. Segall N., Prenner B., Lumry W., Caracta C.F., Tantry S.K. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(5):301–310. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4233>.
37. Watts A.M., Cripps A.W., West N.P., Cox A.J. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. *Front Pharmacol*. 2019;10:294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00294>.
38. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C., Baiardini I., Bosnic-Anticevich S., Walter Canonica G. et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>.
39. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellems P.W. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
40. Bousquet J., Meltzer E.O., Couroux P., Koltun A., Kopietz F., Munzel U. et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1726–1732.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.031>.
41. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Oppenheimer J., Portnoy J.M., Lang D.M. Pharmacologic treatment of seasonal allergic rhinitis: synopsis of guidance from the 2017 joint task force on practice parameters. *Ann Intern Med*. 2017;167(12):876–881. <https://doi.org/10.7326/M17-2203>.
42. Носуля Е.Б., Ким И.А. Современные топические препараты в ступенчатой терапии аллергического ринита – эффективность и перспективы. *Вестник оториноларингологии*. 2017;(2):65–69. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/2/downloads/ru/1004246682017021065>.
Nosulia E.B., Kim I.A. The use of modern topical medications for the step-wise treatment of allergic rhinitis: the effectiveness and prospects for the further extension of their application. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;(2):65–69. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2017/2/downloads/ru/1004246682017021065>.
43. Марушко Ю.В. Опыт применения левоцетиризина в педиатрической практике. *Здоровье ребенка*. 2014;(8):43–48. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23250028>.
Marushko Yu.V. Experience in the use of levocetirizine in pediatric practice. *Child's Health*. 2014;(8):43–48. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23250028>.
44. Куличенко Т.В. Монтелукаст в лечении аллергических болезней. *Педиатрическая фармакология*. 2006;(4):32–41. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12796839>.
Kulichenko T. Montelukast in treating allergic diseases. *Pediatric Pharmacology*. 2006;(4):32–41. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12796839>.
45. Panchal S., Patil S., Barkate H. Evaluation of efficacy and safety of montelukast and levocetirizine FDC tablet compared to montelukast and levocetirizine tablet in patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized, double blind, multicentre, phase III trial. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2021;7(1):83–90. <http://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20205625>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gn_nik_63@mail.ru

Левина Людмила Александровна, клинический ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; levina.la97@yandex.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zolotova.anna.vl@gmail.com

Шевчик Елена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; elena.shevchik@gmail.ru

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Lyudmila A. Levina, Clinical Resident of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; levina.la97@yandex.ru

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zolotova.anna.vl@gmail.com

Elena A. Shevchik, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; elena.shevchik@gmail.ru