

Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом

С.В. Старостина[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

А.В. Толданов, <https://orcid.org/0000-0002-6164-8594>, toldanov@bk.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Аллергический ринит (АР) – одно из распространенных заболеваний в мире, в основе которого лежит иммуноглобулин Е (IgE) – опосредованное воспаление, развивающееся после контакта с различными аллергенами. Около 40% людей страдают теми или иными аллергическими заболеваниями, у каждого 3-го жителя Земли отмечаются симптомы аллергического ринита и у каждого 10-го – бронхиальной астмы. Ранняя фаза связывания аллергена с IgE-антителами происходит в течение нескольких минут после контакта, поздняя – развивается через 4–6 ч. Помимо воздушно-капельного пути проникновения, контакт с аллергеном возможен через кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт, при парентеральном введении лекарств. Учитывая этиотропный фактор, выделяют круглогодичный аллергический ринит (КАР) и сезонный (САР). По характеру течения выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит. К самым основным симптомам аллергического ринита относят: чиханье, ринорею, заложенность носа, зуд, снижение обоняния. Лечение включает антигистаминные препараты, интраназальные стероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и иммунотерапию. На сегодняшний день для лечения пациентов с аллергическим ринитом рекомендуются и широко используются антигистаминные препараты II поколения, главным представителем которых является левоцетиризин (левоцетиризина дигидрохлорид). Цель работы – сделать аналитический обзор результатов клинических исследований препарата левоцетиризин при аллергическом рините. В статье подробно рассматриваются распространенность, этиология и патогенез, классификация заболевания, схемы лечения пациентов с аллергическим ринитом, приводятся два собственных клинических наблюдения. На основании данных ряда исследований продемонстрированы преимущества использования при аллергическом рините антигистаминных препаратов II поколения, расширяющих не только возможности лечения пациентов, но и предупреждающих переход заболевания в хронический процесс.

Ключевые слова: аллергический ринит, ARIA, ступенчатая терапия, антигистаминные препараты II поколения, левоцетиризин

Для цитирования: Старостина С.В., Толданов А.В. Значение современных антигистаминных препаратов в лечении пациентов с аллергическим ринитом. *Медицинский совет.* 2022;16(20):140–148. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-140-148>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Significance of modern antihistamines in the treatment of patients with allergic rhinitis

Svetlana V. Starostina[✉], <https://orcid.org/0000-0002-7165-1308>, starostina_sv@inbox.ru

Alexey V. Toldanov, <https://orcid.org/0000-0002-6164-8594>, toldanov@bk.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in the world, which is based on immunoglobulin E (IgE) – mediated inflammation that develops after contact with various allergens. About 40% of people suffer from various allergic diseases, every 3rd inhabitant of the Earth has symptoms of allergic rhinitis and every 10th has bronchial asthma. The early phase of allergen binding to IgE antibodies occurs within a few minutes after contact, the late phase develops after 4–6 hours. In addition to the airborne pathway of penetration, contact with the allergen is possible through the skin and mucous membranes, gastrointestinal tract, with parenteral administration of drugs. Taking into account the etiologic factor, there are year-round allergic rhinitis (CAR) and seasonal (SAR). By the nature of the course, intermittent and persistent allergic rhinitis are distinguished. The most basic symptoms of allergic rhinitis include: sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, itching, decreased sense of smell. Treatment includes antihistamines, intranasal steroids, leukotriene receptor antagonists and immunotherapy. To date, antihistamines of the second generation are recommended and widely used for the treatment of patients with allergic rhinitis, the main representative of which is levocetirizine (levocetirizine dihydrochloride). The purpose of the work is an analytical review of the results of clinical trials of levocetirizine for allergic rhinitis. The article discusses in detail the prevalence, etiology and pathogenesis, classification of the disease, treatment regimens for patients with allergic rhinitis, and provides two own clinical observations. Based on the data of a number of studies, the advantages of using antihistamines of the second generation in allergic rhinitis have been demonstrated, expanding not only the possibilities of treating patients, but also preventing the transition of the disease into a chronic process.

Keywords: allergic rhinitis, ARIA, stepwise therapy, antihistamines of the second generation, levocetirizine

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) представляет собой растущую глобальную проблему для здоровья пациентов, экономики и здравоохранения. Согласно классификации ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma), в основе АР лежит опосредованная иммуноглобулином Е (IgE) аллергическая воспалительная реакция, вызванная воздействием аллергенов и проявляющаяся наличием ежедневных – в течение часа и более – хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа [1–9].

Эпидемиологические исследования в популяции свидетельствуют о том, что в развитых странах АР страдают от 10 до 30% людей. В Европе и США АР встречается примерно у 20% населения [4]. В частности, в Азии заболеваемость аллергическим ринитом составляет 10–40% у взрослых и 10–46% у детей [3]. В России распространенность аллергического ринита составляет 2,7–24% [10]. АР тесно связан с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит. У 50–70% АР протекает на фоне бронхиальной астмы, а у 45–60% пациентов с АР заболевание развивается позже [11].

Данная совокупность утяжеляет заболевание и влияет не только на эффективность лечения, но и на качество жизни людей, ограничивая физические и социальные возможности. Нередко у детей с АР в дальнейшем развивается полипозный риносинусит, характеризующийся образованием и рецидивирующим ростом полипов [3, 11].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причиной возникновения АР является воздействие на организм аллергенов различного происхождения. К важным аллергенам относятся сезонная пыльца и плесень, а также многолетние комнатные аллергены, такие как пылевые клещи, домашние животные, аллергены насекомых и плесневых грибов. Помимо воздушно-капельного пути, аллергены также могут проникать через кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт, при парентеральном введении лекарств [12, 13].

Сенсибилизация к вдыхаемым аллергенам начинается в течение первого года жизни. Поскольку вирусные респираторные инфекции возникают часто у маленьких детей и вызывают сходные симптомы, очень трудно диагностировать аллергический ринит в первые 2–3 года жизни. Распространенность аллергического ринита достигает пика во 2–4-м десятилетии жизни, затем постепенно снижается. В развитии аллергической реакции выделяют две фазы: раннюю и позднюю [13, 14].

Ранняя фаза связывания аллергена с IgE-антителами происходит в течение нескольких минут после контакта

с аллергеном и характеризуется появлением зуда в полости носа, чихания и отделяемого из носа, поздняя стадия развивается через 4–6 ч после воздействия аллергена: сенсибилизация включает поглощение антигена дендритными клетками в слизистой оболочке и активацию антиген-специфических Т-клеток. Одновременная активация эпителиальных клеток неантигенным путем (например, протеазами) может привести к высвобождению эпителиальных цитокинов (TSLP, интерлейкин-25 и интерлейкин-33), которые могут поляризовать клеточный ответ в Т-хелперы 2-го типа (Th2). Поляризация направлена на дендритные клетки и включает в себя участие лимфоидных клеток 2-го типа (ILC2) и базофилов, высвобождающих Th2-управляющие цитокины (интерлейкин-13 и интерлейкин-4). Результатом является генерация клеток Th2, управляющих В-клетками плазмы и продуцирующими аллерген-специфические IgE-клетки, которые прикрепляются к высокоаффинным рецепторам на поверхности резидентных тканей тучных клеток и циркулирующих базофилов. При повторном воздействии аллерген связывается с IgE на поверхности этих клеток и сшивает рецепторы IgE, что приводит к активации тучных клеток и базофилов и высвобождению нейтрофильных и вазоактивных медиаторов – гистамина и цистеинил-лейкотриенов, вызывающих симптомы аллергического ринита. Кроме того, локальная активация Th2-лимфоцитов дендритными клетками приводит к высвобождению хемокинов и цитокинов, управляющих притоком воспалительных клеток (эозинофилы, базофилы, нейтрофилы, Т-лимфоциты и В-клетки), к слизистой оболочке, обеспечивая больше мишеней (нервы, сосуды и железы) для аллергенов, действие которых в полной мере проявляется в поздней стадии аллергического ответа. Гистамин оказывает прямое воздействие на кровеносные сосуды (способствует сосудистой проницаемости и утечке плазмы) и чувствительные нервы, в то время как лейкотриены могут вызывать вазодилатацию. Активация сенсорных нервов приводит к возникновению зуда и различных центральных рефлексов: моторных рефлексов, отвечающих за чихание, и парасимпатических, стимулирующих секрецию слизистых желез и приводящих к вазодилатации. Гиперреактивность чувствительных нервов является частым патофизиологическим признаком хронического аллергического воспаления, наряду с заложенностью носа, слизистым отделяемым и аносмией [15].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от этиотропного фактора выделяют круглогодичный аллергический ринит (КАР) с наличием симптомов в любое время года, сезонный (САР), для которого характерна взаимосвязь с временем опыления

растений, а также профессиональный аллергический ринит. Сезонный АР обусловлен контактом с пылью различных растений, включая деревья, злаки и сорные травы, и носит название «поллиноз». Для каждого региона в зависимости от климатогеографических особенностей существует свой календарь цветения растений. Причиной развития круглогодичного аллергического ринита часто являются аллергены насекомых, клещей домашней пыли, птиц, животных, домашних растений, пищевых продуктов и лекарственных препаратов. Наиболее часто профессиональный аллергический ринит встречается у медиков, работников пищевой, косметической, парфюмерной и химической промышленности [7, 16–18].

Согласно классификации ARIA 2009, 2019 гг., аллергический ринит разделяют:

- по характеру течения: интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году) и персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 нед. в году);
- по тяжести течения: легкая степень тяжести АР (у пациента присутствуют лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон); средней степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом); тяжелая форма АР (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг, спать ночью, если не получает лечения);
- по стадии течения АР подразделяется на стадию обострения и стадию ремиссии¹ [19].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

К основным симптомам аллергического ринита относят: чиханье (часто приступообразное, возникающее в утренние часы), зуд (иногда ощущение жжения в носу), ринорею (обильные водянистые выделения из носа), снижение обоняния, заложенность носа. Могут присутствовать дополнительные симптомы: гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа, носовые кровотечения из-за форсированного сморкания, боль в горле, покашливание, боль и треск в ушах, особенно при глотании; проявления аллергического тугоотита. Из общих неспецифических симптомов выделяют: слабость, недомогание, раздражительность, головную боль, повышенную утомляемость, редко – повышение температуры [20].

ДИАГНОСТИКА АР

Диагноз «аллергический ринит» часто ставится клинически на основании характерных клинических симптомов, эндоскопии полости носа, данных функционально-диагностических параметров, рентгенографии, компьютерной томографии, хорошего ответа на эмпирическое лечение антигистаминными препаратами или назальными

глюкокортикоидами. Также учитываются признаки сенсибилизации, определяемой либо по наличию аллерген-специфических IgE в сыворотке, либо по положительным кожным тестам (скарификационным методом или методом прик-теста). Преимущества анализа крови заключаются в том, что пациенту не нужно прекращать прием антигистаминных препаратов за несколько дней и не требуются технические навыки для проведения теста, в то время как преимущество кожных проб заключается в их немедленных результатах. Назальный провокационный тест с аллергенами проводят для уточнения диагноза при расхождении между данными анамнеза и результатами других методов диагностики, а также при множественной сенсибилизации к различным аллергенам и важности выбора клинически значимого аллергена для проведения АСИТ. Эндоскопическая картина отличается обильным водянистым отделяемым в полости носа, цианотичностью (симптом Воячека) и отечностью слизистой оболочки носа. Заболевание легче диагностировать, когда присутствуют сезонные симптомы, или когда пациент может четко определить один аллерген, чем когда симптомы носят хронический характер, или пациент сообщает о более чем одном аллергене, включая аллергены и раздражители. Интерпретация результатов любого теста требует знания аллергенов в географическом регионе и их сезонного характера [21, 22].

Дифференциальный диагноз АР проводят с другими формами ринита, не являющимися аллергическими. Детей, особенно в возрасте до 2 лет, также следует обследовать на наличие врожденных причин заложенности носа, таких как атрезия хоан и иммунодефицит [9, 23]. Также проводят дифференциальную диагностику с вазомоторным ринитом: является невоспалительным и может быть вызван изменением температуры, запаха или влажности. Инфекционный ринит возникает при вирусных или бактериальных инфекциях, чаще встречается у детей. Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии (NARES) сопровождается инфильтрацией эозинофилами тканей носа без аллергической сенсибилизации. Химический ринит – результат воздействия химических веществ, в частности, бытовой химии. Ринит беременных является гормонально-индуцированным ринитом. Заболевание также дифференцируют с медикаментозным ринитом на фоне приема НПВП, ингибиторов АПФ, местного использования деконгестантов; аутоиммунным (гранулематозным) ринитом с полиангиитом, саркоидозом и полипозом носа, новообразованием носоглотки [9].

ЛЕЧЕНИЕ

С целью уменьшения симптомов аллергического ринита рекомендуется избегать аллергенов, особенно у пациентов с сезонными симптомами. Важными являются меры по исключению контакта с пылевыми клещами, перхотью животных. Даже изоляция домашнего животного в отдельной комнате дома может свести к минимуму симптомы аллергии [24]. Важным также является применение кварцевых ламп и увлажнителей воздуха, еже-

¹ Протокол ведения больных. Аллергический ринит (утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006). Режим доступа: https://lawrussia.ru/bigtexts/law_2388/index.htm.

дневная влажная уборка, смена наполнителя подушек на синтетический, переезд на время цветения причинно-значимых растений в другую климатическую зону [22].

В последнее время большое значение придается ирригационно-элиминационной терапии при АР. Применение изотонических растворов на основе морской воды способствует нормализации выработки слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки носа, улучшению функции мерцательного эпителия, удалению аллергенов и уменьшению местного воспалительного процесса [22].

Основной метод патогенетического лечения пациентов с аллергическими заболеваниями с IgE-опосредованным механизмом развития – аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), заключающаяся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, вызывающих клинические проявления болезни у данного больного. После использования АСИТ отмечают снижение выраженности и продолжительности обострения АР, снижение потребности в базисной и симптоматической терапии; нередко удается предупредить развитие бронхиальной астмы и расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента [22].

Лекарственное лечение включает антигистаминные препараты, интраназальные стероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (LTRA) и иммунотерапию [20]. До начала лечения уточняют степень тяжести заболевания (легкая, средняя, тяжелая) и частоту возникновения симптомов. Критерии тяжести АР сформулированы в рамках инициативы ARIA [1, 19]. Для контроля симптомов АР предлагается терапия, состоящая из последовательных ступеней. Группы же используемых препаратов включают в себя: системные или топические блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС) и системные ГКС, стабилизаторы тучных клеток (интраназальные кромоны), М-холинблокаторы, антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Лекарственные препараты не дают стойкого эффекта после их отмены, поэтому при персистирующей форме АР лечение должно быть длительным; способы применения – чаще пероральный или интраназальный. Принцип ступенчатого подхода к лечению АР заключается в увеличении объема терапии при переходе на ступень вверх (stepup) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (stepdown) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР [25].

Первый антигистаминный препарат, обладающий одновременно и адреноблокирующими свойствами, синтезирован в 1937 г.; в 1942 г. – получены эффективные H1-антагонисты, многие из которых активно используют и сейчас [26, 27].

Стабилизаторы мембран тучных клеток – кромоны (кетотифен, недокромил натрия и др.) используются чаще для профилактики САР и только при круглогодичных симптомах – для лечения, т. к. недостаточно купируют назальную обструкцию. Мембраностабилизирующий эффект кромонов развивается в течение 1–2 нед., другой их существенный недостаток – необходимость четырехразового применения [25].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, продуцируемые тучными клетками, эозинофилами и макрофагами, оказывают выраженное расслабляющее действие на сосуды слизистой оболочки носа, увеличивая их проницаемость и стимулируя миграцию эозинофилов. Антилейкотриены (пранлукаст, монтелукаст) подавляют вазодилатацию и снижают проницаемость слизистой оболочки полости носа, уменьшая заложенность носа: эффект наступает через 1 нед. после начала перорального приема и достигает максимума через 4 нед.; подавление эозинофильной инфильтрации, уменьшение отделяемого из носа и приступов чихания отмечается при применении более 2 нед. [22].

На сегодняшний день для лечения всех пациентов с АР рекомендуются и широко используются антигистаминные препараты II поколения, эффективные в отношении таких симптомов, как зуд, чихание и ринорея. Данная группа препаратов характеризуется очень высоким сродством к H1-рецепторам, отсутствием седативного действия и привыкания, связи приема препарата с приемом пищи, быстрым началом действия и продолжительным фармакологическим эффектом [22]. Пероральный антагонист H1-рецепторов, R-энантиомер цетиризина гидрохлорида, рацемического соединения с антигистаминными свойствами – левоцетиризин. Доказано, что левоцетиризин не подвергается инверсии, т. е. не происходит образования декстроцетиризина, что указывает на стабильность вещества; отмечена высокая аффинность препарата к H1-рецепторам. В группе рецепторов, связанных с G-протеином, наиболее филогенетически близким к H1-рецептору является М-холинорецептор, связывание с которым обуславливает появление нежелательных антихолинергических эффектов (сухость во рту, нарушение зрения, задержка мочи, тахикардия) у ряда антигистаминных препаратов I поколения [28, 29].

В многочисленных клинических испытаниях доказано, что левоцетиризин превосходит другие антигистаминные препараты по длительности и выраженности ингибирования аллергических реакций. Отмечено его положительное влияние на течение ринита, крапивницы, дерматозов, конъюнктивита. Во всех контролируемых исследованиях подтвержден высокий терапевтический эффект и безопасность этого препарата при лечении больных с ринитом, крапивницей, дерматозами, конъюнктивитом. Курсы лечения составляли от 2–8 нед. до 6 мес. [28, 29].

Далее хотелось бы привести ряд исследований по использованию левоцетиризина. R. Mösges et al. в Институте медицинской статистики, информатики и эпидемиологии (IMSIE) Кельнского университета (Германия) объединили и проанализировали данные 140 853 больных с клиническим диагнозом «аллергический ринит» из десяти открытых проспективных исследований, проведенных с 1998 по 2005 г. фармацевтическими компаниями. В исследованиях принимали участие четыре антигистаминных препарата: дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, левоцетиризин. Объединенный статистический анализ показал, что левоцетиризин значительно более эффективен, чем другие антигистаминные

препараты в облегчении симптомов аллергического ринита; наблюдалась отчетливая тенденция соотношения тяжести симптомов и эффективности препарата. Также показано, что левоцетиризин уменьшает назальные симптомы эффективнее, чем в сочетании с назальными глюкокортикостероидами. Авторы резюмировали, что назначение левоцетиризина в виде монотерапии необходимо рассматривать как основной выбор тактики лечения для пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами аллергического ринита [30, 31].

I. Podder et al. в 2020 г. опубликовали двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование с параллельными группами, где для лечения хронической спонтанной крапивницы использовались препараты биластин 20 мг и левоцетиризин 5 мг. Данная комбинация являлась эффективной, безопасной и хорошо переносимой пациентами. Оба препарата значительно облегчали симптомы ринита и крапивницы в первые 2 нед. приема и сохраняли свою эффективность на протяжении всего периода лечения, улучшая качество жизни пациентов. Большинство пациентов отмечали существенное улучшение самочувствия в конце лечения [32].

В 2019 г. S. Yonekura et al. опубликовали перекрестное рандомизированное сравнительное исследование с участием 50 пациентов, которые принимали дезлоратадин и левоцетиризин: проводился контроль назальных симптомов при аллергическом рините по сравнению с плацебо, а также продемонстрирована безопасность препаратов. Левоцетиризин имел тенденцию более эффективно контролировать назальные симптомы, чем дезлоратадин [33].

Однако K. Okubo et al. в 2018 г. провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое сравнение пластыря с эмедастином, левоцетиризином и плацебо. Авторы сделали вывод, что применение пластыря с эмедастином 8 мг может быть эквивалентно или более эффективно, чем монотерапия левоцетиризином при аллергическом рините [34].

Антигистаминные вещества II поколения обладают также противовоспалительным действием, сокращают экспрессию и подавляют индуцированное эозинофилами выделение ИЛ-8, ГМ-КСФ и sICAM-1 с эпителиальных клеток, снижают выраженность аллерген-индуцированного бронхоспазма, уменьшают явления бронхиальной гиперреактивности. Их применение более оправданно при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления [35, 36].

Таким образом, антигистаминные средства II поколения существенно расширяют не только возможности лечения аллергии, но и позволяют предупредить переход заболевания в хронический процесс, выполняя одновременно профилактическое действие. Главным представителем данной группы является левоцетиризин (левоцетиризина дигидрохлорид) – R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы; относится ко второму поколению антигистаминных препаратов

и доступен для лечения пациентов с аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей². Препарат оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Клинические и доклинические исследования показали, что левоцетиризин быстро и хорошо всасывается [29, 37], начинает действовать уже через 12 мин после приема внутрь независимо от времени суток, состава и времени приема пищи. Конечный период полувыведения составляет 7,3–7,6 ч после перорального приема, биодоступность – до 100%. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) – около 0,9 ч. Левоцетиризин практически полностью выводится из организма в течение 96 ч. Перечень показаний к назначению свидетельствует о широком спектре действия левоцетиризина, его терапевтической эффективности и безопасности. В настоящее время имеется особая форма препарата (в виде капель для приема внутрь) специально для лечения детей, достигших 2-летнего возраста [38].

Ж.М. Злобина, Ю.И. Злобин в 2011 г. провели исследование препарата у детей в возрасте 6–15 лет с легким течением сезонного аллергического ринита (САР). Анализ эффективности левоцетиризина проводился по динамике симптомов АР, сравнительной оценке эффективности препарата врачом и пациентом по баллам. Анализируемые параметры оценивались исходно, затем через 2 и 4 нед. лечения. Назначение данного препарата приводило к достоверному снижению выраженности симптомов САР. Тяжесть ринореи снизилась на 57,4%, выраженность чихания – на 61,4%, зуд носа – на 69% ($p < 0,05$). Глазные симптомы уменьшились на 55,2%. Зарегистрировано статистически значимое улучшение показателей качества жизни: пациенты расценили эффект препарата как «отличный» и «хороший», отмечали хорошую переносимость. Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую эффективность левоцетиризина в лечении САР [39].

В 2014 г. И.В. Данилычева, А.Е. Шульженко привели данные исследования в фокус-группе потребителей: участвовали пациенты в возрасте от 25 до 59 лет с признаками аллергии различной локализации (риноконъюнктивита, кожной аллергии) легкой или среднетяжелой степени. В каждую группу вошли 8 человек, выделены группы пользователей хлоропирамина, левоцетиризина и других противоаллергических препаратов. Одна группа включала детей с аллергией в возрасте от 2 до 12 лет. Изучая запросы и восприятие пациентами противоаллергических препаратов, авторы пришли к выводу, что основное предпочтение пациентов – полное и быстрое устранение всех симптомов, которое и должно быть основной характеристикой качественного и эффективного препарата. Имело значение длительное сохранение эффекта и доступная цена. Пациенты оценивали препарат левоцетиризин как высокоэффективный, который быстро устра-

² Антигистаминные препараты последнего поколения: материалы конференции. Пресс-релиз. Москва, 21 марта 2011 г.

няет все симптомы аллергии, практически не вызывает побочных эффектов и удобен в применении [40].

S.M. Adsule, M.D. Long в 2010 г. опубликовали данные о том, что комбинированная терапия (монтелукаст и левоцетиризин) при персистирующем аллергическом рините является более эффективной, чем монотерапия [41].

На сегодняшний день имеются работы, показывающие совместное использование левоцетиризина и монтелукаста в лечении симптомов COVID-19 путем потенцирования противовоспалительной активности в отношении сигнальных белков, молекул клеточной адгезии и лейкоцитов. Действуя на активность клеточных белков, они обладают уникальными возможностями для лечения симптомов COVID-19. В 2020 г. D. Bhattacharyya в своей статье высказывает предположение, что данная комбинация эффективна против COVID-19 [42], а также ссылается на работу, доказывающую, что левоцетиризин способствует прекращению цитокинового шторма [43].

В период с марта по ноябрь 2020 г. в Бостоне (штат Массачусетс) B. May, K. Gallivan проведено пилотное ретроспективное исследование, в которое вошли 53 пациента с положительным тестом на COVID-19 в возрасте от 3 до 90 лет. К существовавшим тогда протоколам пациенты дополнительно получали левоцетиризин 5 мг и монтелукаст 10 мг перорально один раз в день в течение 14 дней; пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями лечили в течение 30 дней или более (34 пациента с легкими симптомами, 17 – с умеренными и 2 – с тяжелыми). Анализ полученных данных показал, что начатое в первые дни заболевания комбинированное лечение усиливало положительный ответ, а именно уменьшение головной боли и лихорадки в первые 48 ч. Исчезновение симптомов проходило в течение 7 дней, в отличие от 10–14 дней или более у пациентов, которые либо не получали лечения, либо проходили его по существовавшим на тот момент протоколам. Авторами отмечена безопасность одновременного назначения двух препаратов – левоцетиризина и монтелукаста даже пациентам с COVID-19 при наличии серьезных сопутствующих заболеваний: на фоне комбинированного лечения у пациентов с меньшей вероятностью прогнозируется пневмония и/или госпитализация, а также экономически эффективно снижается как заболеваемость, так и смертность [44].

Рекомендуемая доза взрослым и детям старше 6 лет, пожилым пациентам (при условии нормальной функции почек) – 5 мг (1 мл капль или 20 капль из капельницы) в день. Детям в возрасте от 2 до 6 лет ежедневная рекомендуемая доза равна 2,5 мг за два приема в равных дозах по 1,25 мг (2 раза по 0,25 мл = 2 x 5 капль из капельницы). Левоцетиризин в каплях не рекомендуется назначать детям в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных о введении препарата. ЛП необходимо принимать во время еды или натощак. Капли левоцетиризина могут вызывать аллергические реакции, т. к. содержат метилпарагидроксibenzoат и пропилпарагидроксibenzoат.

Длительность приема зависит от заболевания. При лечении персистирующего аллергического ринита (симптомы > 4 дней/1 нед. или продолжительностью более

4 нед.) лечение продолжают весь период воздействия аллергенов. Курс лечения поллиноза обычно составляет до 6 нед. При хронических заболеваниях (круглогодичный ринит, хроническая идиопатическая крапивница) курс лечения может быть более длительным.

Препарат левоцетиризин в таблетках содержит лактозу и противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы; с осторожностью назначается при хронической почечной недостаточности лицам пожилого возраста, при одновременном применении препарата с алкоголем. Левоцетиризин в каплях для приема внутрь противопоказан пациентам с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Приводим собственные клинические наблюдения, где левоцетиризин наглядно доказал свою эффективность.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент С., 25 лет, обратился в апреле 2021 г. в клинику с жалобами на круглогодичное затруднение носового дыхания, заложенность носа, водянистое отделяемое из носа, зуд в носу, приступы чихания, снижение обоняния.

Данные проявления заболевания пациент отмечает в течение многих лет, симптомы наиболее усиливаются ежегодно в апреле-мае.

Ранее пациентом выполнено обследование: кожные аллергопробы (прик-тесты):

- береза (*Betula alba*) ++
- ольха (*Alnus glutinosa*) +++
- орешник (*Corylus avellana*) ++++.

Аллергологом-иммунологом поставлен диагноз: «аллергический ринит, среднетяжелая форма, интермиттирующее течение, сенсibilизация к пыльце деревьев».

Лор-статус: при передней риноскопии – обильное слизистое отделяемое в полости носа, нижние носовые раковины отечны с цианотичным оттенком (симптом Воячека), также отмечалась бледность слизистой оболочки перегородки носа. Носовое дыхание затруднено. После анемизации слизистой полости носа 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида слизистая оболочка бледного цвета, носовые раковины сокращаются достаточно. Патологии со стороны глотки, гортани и уха не выявлено.

Назначено следующее лечение:

- промывание носа изотоническими солевыми растворами 4 раза в день – 1 месяц
- оральный антигистаминный препарат левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в день перед сном до 6 нед.

Уже через двое суток пациент отметил уменьшение отделяемого из полости носа, уменьшение зуда в носу, снижение эпизодов чихания. На фоне проводимой терапии удалось достичь полного контроля симптоматики на весь период воздействия аллергенов – цветения березы, ольхи, орешника.

● **Рисунок 1.** Эндоскопическая картина полости носа пациентки И. до лечения

● **Figure 1.** Endoscopic view of the nasal cavity of female patient I. before treatment



● **Рисунок 2.** Эндоскопическая картина полости носа пациентки И. через 2 мес. после лечения

● **Figure 2.** Endoscopic view of the nasal cavity of female patient I. 2 months after treatment



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка И., 39 лет, на амбулаторном приеме с жалобами на затрудненное носовое дыхание, периодические приступы пароксизмального чихания, обильные слизистые выделения из носа, снижение обоняния. Со слов пациентки, данные жалобы беспокоят в течение последних трех лет после переезда из другого города. Периодически принимает муколитики, деконгестанты – без существенного эффекта. Аллергологический анамнез и наследственность, со слов пациента, не отягощены; хронические заболевания отрицает.

Лор-статус: передняя риноскопия – слизистая оболочка бледно-розовая, отечная, полипообразно утолщена в среднем носовом ходе (рис. 1), больше слева, отек задних концов нижних носовых раковин, трубных валиков, в носовых ходах и носоглотке скопление слизи, перегородка носа не деформирована. Носовое дыхание затруднено. После анемизации слизистой оболочки полости носа 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида последняя с цианотичным оттенком, носовое дыхание несколько улучшилось за счет незначительного сокращения в объеме нижних носовых раковин. Патологии со стороны глотки, гортани и уха не выявлено.

Результаты дополнительных методов исследования:

- аллерген-специфическая диагностика – аллерген-специфические IgE не обнаружены;
- катионный протеин эозинофилов – 42,7 нг/мл;
- эксфолиативный цитологический анализ назального секрета – эозинофилы 11,3%, слизь в большом количестве;
- рентгенография придаточных пазух носа – пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух.

При первом визите пациентки на основании жалоб, данных анамнеза, риноскопической картины, заключения аллерголога и результатов дополнительных методов исследования поставлен диагноз: «персистирующий аллергический ринит, средней степени тяжести». Назначено лечение:

■ промывание носа изотоническими солевыми растворами 4 раза в день – 1 месяц

■ оральный антигистаминный препарат левоцетиризин по 1 таблетке (5 мг) 1 раз в день перед сном – длительно.

При повторном визите через 2 нед. проведен контроль эффективности проводимого лечения на основании динамики жалоб и лор-статуса. Отмечена положительная динамика: симптомы АР стали менее выраженными, при риноскопии – уменьшение отека слизистой и количества слизистого секрета в носовых ходах (рис. 2). Прием препарата продолжен. Через 2 мес. симптомы аллергического ринита полностью купировались, обоняние восстановилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используемые в лечении пациентов с аллергическим ринитом антигистаминные препараты II поколения характеризуются высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, продолжительным фармакологическим эффектом, отсутствием седативного действия и привыкания. При значительной экономичности левоцетиризин полностью биоэквивалентен оригинальному препарату по всем основным фармакокинетическим характеристикам, что доказано рандомизированным двойным перекрестным исследованием, выполненным в соответствии с международными нормами клинических исследований (GCP), национальными регуляторными требованиями и принципами, определенными в Хельсинской декларации. Левоцетиризин, по заключению известных и опытных аллергологов и иммунологов, «...идет в ногу со временем, отвечая всем требованиям, предъявляемым к антигистаминным препаратам последнего поколения». Новейшее лекарственное средство обладает всеми положительными свойствами своих предшественников [37], что свидетельствует о прогрессивном ступенчатом развитии фармакологии, адекватно отвечающей на вызовы болезней цивилизации.



Поступила / Received 15.02.2022

Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2022

Принята в печать / Accepted 15.08.2022

Список литературы / References

- Bosnic-Anticevich S, Costa E, Menditto E, Lourenço O, Novellino E, Bialek S. et al. ARIA pharmacy 2018 "Allergic rhinitis care pathways for community pharmacy": AIRWAYS ICPS initiative (European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing, DG CONNECT and DG Santé) POLLAR (Impact of Air POLLution on Asthma and Rhinitis) GARD Demonstration project. *Allergy*. 2019;74(7):1219–1236. <https://doi.org/10.1111/all.13701>.
- Хайтова Р, Ильина Н. *Аллергология и иммунология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 656 с.
- Khaitova R, Ilyina N. *Allergy and immunology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ.)
- Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: the link, the new ARIA classification and global approaches to treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(1):1–4. <https://doi.org/10.1097/00130832-200402000-00002>.
- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшнер С.А. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. *Российский аллергологический журнал*. 2018;(4):43–53. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/135>.
- Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. Federal clinical recommendations. Allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy*. 2018;(4):43–53. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/135>.
- Хайтов М., Намазова-Баранова Л., Чучалин А., Дайхес Н., Ильина Н., Курбачева О. и др. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. *Российский аллергологический журнал*. 2017;(3):46–54. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/312>.
- Khaitov M.R., Namazova-Baranova L.S., Chuchalin A.G., Daikhes N.A., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M. et al. ARIA 2016: Integrated care pathways for predictive medicine across the life cycle. *Russian Journal of Allergy*. 2017;(3):46–54. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/312>.
- Brozek 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>.
- 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, GA2LEN and Allergen). *Allergy*. 2008;(63 Suppl):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
- Хайтов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Bachert C., Hellings P.W. и др. ARIA 2019: Алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. *Российский аллергологический журнал*. 2020;(1):7–22. <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
- Khaitov 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. *Russian Journal of Allergy*. 2020;(1):7–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>.
- Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orlandi R.R., Akdis C.A., Alt J.A. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352. <https://doi.org/10.1002/alf.22073>.
- Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2008;(6):3–14. Режим доступа: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/1111>.
- Bogova A.V., Ilyina N.I., Luss L.V. Trends in the study of epidemiology of allergic diseases in Russia over the past 10 years. *Russian Journal of Allergy*. 2008;(6):3–14. (In Russ.) Available at: <https://rusalljournal.ru/ra/article/view/1111>.
- Смирнова Г. *Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний у детей*. М.; 2004. 64 с.
- Smirnova G. *Antihistamines in the treatment of allergic diseases in children*. Moscow; 2004. 64 p. (In Russ.)
- Salo P.M., Arbes Jr.S.J., Jaramillo R., Calatroni A., Weir C.H., Sever M.L. et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):350–359. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1071>.
- Лусс Л. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита. *РМЖ*. 2003;(12):718–720. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Etiologiya_patogenez_problemy_dagnostiki_i_lecheniya_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vl8v7coh73700430.
- Luss L. Etiology, pathogenesis, problems of diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *RMJ*. 2003;(12):718–720. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Etiologiya_patogenez_problemy_dagnostiki_i_lecheniya_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vl8v7coh73700430.
- Yonekura S., Okamoto Y., Horiguchi S., Sakurai D., Chazono H., Hanazawa T. et al. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(1):73–80. <https://doi.org/10.1159/000324475>.
- Wheatley L.M., Togias A. Clinical practice: Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2015;372(5):456–463. <https://doi.org/10.1056/nejmpc1412282>.
- Никифорова Г.Н., Волкова К.Б., Свистушкин В.М. Место и значение современных антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита. *РМЖ*. 2015;(23):1395–1398. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mesto_i_znachenie_sovremennyh_antigistaminnyh_preparatov_v_lechenii_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vle4w6yy739813576.
- Nikiforova G.N., Volkova K.B., Svistushkin V.M. The place and significance of modern antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *RMJ*. 2015;(23):1395–1398. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mesto_i_znachenie_sovremennyh_antigistaminnyh_preparatov_v_lechenii_allergicheskogo_rinita/?ysclid=l8vle4w6yy739813576.
- Дробик О.С. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;(29):54–59. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_sovremennye_podkhody_k_terapii.html?sphrase_id=97263.
- Drobik O.S. Allergic rhinitis: modern approaches to diagnostics and therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2014;(29):54–59. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_sovremennye_podkhody_k_terapii.html?sphrase_id=97263.
- Jenerowicz D., Silny W., Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A., Osmola-Mankowska A., Olek-Hrab K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(3):475–481. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020042>.
- Demoly P., Allaert F.A., Lecasble M., Bousquet J. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). *Allergy*. 2003;58(7):672–675. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.t01-1-00202.x>.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит. *Российская ринология*. 2020;(4):246–256. <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041246>.
- Astafyeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. Allergic rhinitis. *Russian Rhinology*. 2020;(4):246–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202028041246>.
- Bousquet P.J., Castelli C., Daures J.P., Heinrich J., Hooper R., Sunyer J. et al. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I). *Ann Epidemiol*. 2010;20(11):797–803. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.05.012>.
- 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. 55 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%D0%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf?ysclid=l8wqo4qd8z89883879.
- Astafyeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 55 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%D0%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%82_2020.pdf?ysclid=l8wqo4qd8z89883879.
- Skoner D.P. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl):S2–S8. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.115569>.
- Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148–156. <https://doi.org/10.4168/aa.2011.3.3.148>.
- Vernacchio L., Kelly J.P., Kaufman D.W., Mitchell A.A. Cough and cold medication use by US children, 1999–2006: results from the slone survey. *Pediatrics*. 2008;122(2):e323–e329. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0498>.
- Паттерсон Р., Греммер Л.К., Гринбергер П.А. *Аллергические болезни: диагностика и лечение*. М.; 2000. 768 с.
- Patterson R., Grammer L.C., Greenberger P.A. *Allergic Diseases. Diagnosis and Management*. Lippincott-Raven; 1997. 634 p.
- Коган Б.Г. Сравнительная оценка эффективности применения АГП I и III поколений в комплексной терапии atopического дерматита. *Здоровье Украины*. 2009;(18):47–49. Режим доступа: <https://health-ua.com/pics/pdf/18/48-49.pdf>.
- Kogan B.G. Comparative evaluation of the effectiveness of the use of antihistamines of the 1st and 3rd generations in the complex therapy of atopic dermatitis. *Health of Ukraine*. 2009;(18):47–49. (In Russ.) Available at: <https://health-ua.com/pics/pdf/18/48-49.pdf>.
- Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. *Drugs Today (Barc)*. 2009;45(3):213–325. <https://doi.org/10.1358/dot.2009.45.3.1339920>.
- Benedetti M.S., Plisnier M., Kaise J., Maier L., Baltés E., McCracken N. Absorption, distribution, metabolism and excretion of [¹⁴C] levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(8):571–582. <https://doi.org/10.1007/s002280100364>.
- Mösges R., König V., Köberlein J. The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis –

- a meta-analysis. *Allergol Int.* 2011;60(4):541–546. <https://doi.org/10.2332/allergolint.10-0a-0300>.
31. Mösges R., König V., Köberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis – an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int.* 2013;62(2):215–222. <https://doi.org/10.2332/allergolint.12-0a-0486>.
 32. Podder I., Das A., Ghosh S., Biswas D., Sengupta S., Chowdhury S.N. Effectiveness, safety, and tolerability of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13946. <https://doi.org/10.1111/dth.13946>.
 33. Yonekura S., Okamoto Y., Sakurai D., Iinuma T., Sakurai T., Yoneda R. et al. Efficacy of Desloratadine and Levocetirizine in Patients with Cedar Pollen-Induced Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180(4):274–283. <https://doi.org/10.1159/000503065>.
 34. Okubo K., Uchida E., Terahara T., Akiyama K., Kobayashi S., Tanaka Y. Efficacy and safety of the emedastine patch, a novel transdermal drug delivery system for allergic rhinitis: Phase III, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group comparative study in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2018;67(3):371–379. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.12.005>.
 35. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В., Капустина А.С., Жестков А.В., Светлова Г.Н. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита. *Consilium Medicum.* 2008;3(3):104–109. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/92689?ysclid=l8wrfqwx5967168632>. Kurbacheva O.M., Il'ina N.I., Sidorenko I.V., Zakharzhevskaya T.V., Kapustina A.S., Zhestkov A.V., Svetlova G.N. Modern antihistamines in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Consilium Medicum.* 2008;3(3):104–109. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/92689?ysclid=l8wrfqwx5967168632>.
 36. Попов Т.А., Думитреску Д., Бочварова А., Боскан С., Димитров В., Черч М.К. Сравнение результатов действия препаратов левоцетиризина и дезлоратадина на гистамин-индуцированную кожную реакцию в виде аллергической папулы и гиперемии в условиях *in vivo*. *Российский аллергологический журнал.* 2008;2(2):73–77. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11586208>. Popov T.A., Dumitrescu D., Bachvarova A., Bocsan C., Dimitrov V., Church M.K. A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin *in vivo*. *Russian Journal of Allergy.* 2008;2(2):73–77. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11586208>.
 37. Hair P.I., Scott L.J. Levocetirizine: a review of its use in the management of allergic rhinitis and skin allergies. *Drugs.* 2006;66(7):973–996. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666070-00017>.
 38. Васильева О.С. Супрастинекс (левоцетиризин) – инновационный антигистаминный препарат для лечения аллергических заболеваний. *РМЖ.* 2012;(6):336–340. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Suprastineks_levocetirizin_innovacionnyy_antigistaminnyy_preparat_dlya_lecheniya_allergicheskikh_zabolevaniy?ysclid=l8wrzvs13d602757045. Vasilyeva O.S. Suprastinex (levocetirizine) is an innovative antihistamine drug for the treatment of allergic diseases. *RMJ.* 2012;(6):336–340. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Suprastineks_levocetirizin_innovacionnyy_antigistaminnyy_preparat_dlya_lecheniya_allergicheskikh_zabolevaniy?ysclid=l8wrzvs13d602757045.
 39. Злобина Ж.М., Злобин Ю.И. Супрастинекс в лечении сезонного аллергического ринита у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2011;(3):43–44. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/suprastineks-v-lechenii-sezonnogo-allergicheskogo-rinita-u-detey?ysclid=l8ws4a8359247626297>. Zlobina Zh.M., Zlobin Yu.I. Suprastinex in the treatment of seasonal allergic rhinitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2011;(3):43–44. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/suprastineks-v-lechenii-sezonnogo-allergicheskogo-rinita-u-detey?ysclid=l8ws4a8359247626297>.
 40. Данилычева И.В., Шульженко А.Е. Восприятие аллергии и выбор противоаллергических препаратов пациентами. Фокус-групповые дискуссии. *Российский аллергологический журнал.* 2014;(6):25–31. Режим доступа: https://rusalljournal.ru/raj/article/view/498/ru_RU. Danilycheva I.V., Shulzhenko A.E. The perception of allergy and selection of anti-allergic drugs to patients. Focus-group discussion. *Russian Journal of Allergy.* 2014;(6):25–31. (In Russ.) Available at: https://rusalljournal.ru/raj/article/view/498/ru_RU.
 41. Adsule S.M., Misra D. Long term treatment with montelukast and levocetirizine combination in persistent allergic rhinitis: review of recent evidence. *J Indian Med Assoc.* 2010;108(6):381–382. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121394>.
 42. Bhattacharyya D. Reposition of montelukast either alone or in combination with levocetirizine against SARS-CoV-2. *Med Hypotheses.* 2020;144:110046. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110046>.
 43. Jang Y.J., Wang J.H., Kim J.S., Kwon H.J., Yeo N.K., Lee B.J. Levocetirizine inhibits rhinovirus-induced ICAM-1 and cytokine expression and viral replication in airway epithelial cells. *Antiviral Res.* 2009;81(3):226–233. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2008.12.001>.
 44. May B.C., Gallivan K.H. Levocetirizine and montelukast in the COVID-19 treatment paradigm. *Int Immunopharmacol.* 2022;103:108412. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108412>.

Информация об авторах:

Старостина Светлана Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; starostina_sv@inbox.ru

Толданов Алексей Владимирович, заведующий операционным блоком, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; toldanov@bk.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Starostina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_sv@inbox.ru

Alexey V. Toldanov, Head of the Operations Unit, Assistant of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; toldanov@bk.ru