

Аллергический ринит: комплексный взгляд на проблему

С.В. Рязанцев, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

М.А. Будковская, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

С.А. Реброва✉, <https://orcid.org/0000-0003-0451-8635>, svetlanrebrov@yandex.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

В настоящее время аллергическая сенсibilизация рассматривается как одна из ключевых причин развития хронических воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах. Выбор оптимальных препаратов для лечения аллергического ринита по-прежнему остается актуальной, социально значимой и междисциплинарной проблемой. В статье проведен анализ современной стратегии лечения аллергического ринита и выполнена оценка частоты встречаемости коморбидной патологии, ассоциированной с аллергической сенсibilизацией у пациентов с данной патологией. В соответствии с последними клиническими рекомендациями проведено обсуждение ступенчатого подхода при лечении аллергического ринита. На основе данных ряда исследований обозначены преимущества назначения интраназальных кортикостероидов (ИнГКС), антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) в терапии аллергического ринита, в т. ч. при сочетании с бронхиальной астмой и хроническим полипозным риносинуситом. Среди официально зарегистрированных препаратов для базисного лечения аллергического ринита подробно изложена характеристика оригинального интраназального спрея мометазона фуората и блокатора лейкотриеновых рецепторов монтелукаста. На клиническом примере продемонстрирована целесообразность применения комбинации интраназального кортикостероида Назонекс с блокатором лейкотриеновых рецепторов Сингуляр для получения контроля над течением аллергического ринита и хронического полипозного риносинусита и, как следствие, профилактики развития ремоделирования слизистой дыхательных путей у таких пациентов. При контрольном осмотре через 3 месяца терапии у пациента отмечено субъективное улучшение общего самочувствия, носового дыхания, обоняния, нормализация сна, значительное уменьшение выделений из носа. Потребность в деконгестантах отсутствует, чихание не беспокоит, дыхательный дискомфорт не отмечается. Комбинированное применение АЛР и ИнГКС усиливает противовоспалительный эффект терапии.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, интраназальные кортикостероиды, степени терапии, противовоспалительный эффект

Для цитирования: Рязанцев СВ, Будковская МА, Реброва СА. Аллергический ринит: комплексный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2023;17(19):106–112. <https://doi.org/10.21518/ms2023-397>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis: a comprehensive view of the problem

Sergey V. Ryazantsev, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Marina A. Budkovaia, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

Svetlana A. Rebrova✉, <https://orcid.org/0000-0003-0451-8635>, svetlanrebrov@yandex.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Currently, allergic sensitization is considered as one of the key causes of the development of chronic inflammatory processes in the nasal cavity and paranasal sinuses. The choice of optimal drugs for the treatment of allergic rhinitis still remains a relevant, socially significant and interdisciplinary problem. The article analyzes the modern strategy for the treatment of allergic rhinitis and assesses the incidence of comorbid pathology associated with allergic sensitization in patients with this pathology. In accordance with the latest clinical guidelines, a discussion of a stepwise approach to the treatment of allergic rhinitis was carried out. Based on data from a number of studies, the advantages of prescribing intranasal corticosteroids (InGCS) and leukotriene receptor antagonists (ALR) in the treatment of allergic rhinitis, including when combined with bronchial asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps, have been identified. Among the officially registered drugs for the basic treatment of allergic rhinitis, the characteristics of the original intranasal spray mometasone furoate and the leukotriene receptor blocker montelukast are described in detail. The discussion describes the possibilities of potentiating the effects of topical corticosteroids through combination with leukotriene receptor antagonists. A clinical example demonstrates the feasibility of using a combination of the intranasal corticosteroid Nasonex with the leukotriene receptor blocker Singulair to control the course of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyps and, as a consequence, prevent the development of remodeling of the respiratory tract mucosa in such patients. During a follow-up examination after 3 months of therapy, the patient noted a subjective improvement in general well-being, nasal breathing, sense of smell, normalization of sleep, and a significant decrease in nasal discharge. There is no need for decongestants, sneezing is not a concern, and there is no respiratory discomfort. The combined use of ALR and InGCS enhances the anti-inflammatory effect of therapy.

Keywords: rhinosinusitis with nasal polyps, leukotriene receptor antagonists, intranasal corticosteroids, stages of therapy, anti-inflammatory effect

For citation: Ryazantsev SV, Budkovaia MA, Rebrova SA. Allergic rhinitis: a comprehensive view of the problem. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(19):106–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-397>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время аллергическая сенсibilизация рассматривается как одна из ключевых причин развития хронических воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах, что создает необходимость междисциплинарного взаимодействия врачей аллерголога-иммунолога с оториноларингологом [1].

По последним данным, аллергический ринит (АР) является достаточно распространенным заболеванием и выявляется у 400 млн человек в мире [2–4]. Развитие данной патологии значительно нарушает качество жизни пациентов, снижает способность к обучению и приводит в целом к социальной дезадаптации [4–7].

Клиническая картина АР определяется симптомами назальной гиперчувствительности, вызванными иммунологически опосредованным (чаще всего IgE-зависимым) воспалением слизистой оболочки носа после воздействия аллергенов. Симптомы ринита включают ринорею, заложенность носа, зуд в носу, чихание и постназальное затекание, симптомы обратимы спонтанно или при лечении. Частым спутником АР является аллергический риноконъюнктивит [4].

Часто АР ассоциируется с бронхиальной астмой (БА), которая выявляется у 15–38% пациентов с АР в течение жизни, 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [8]. Большая часть пациентов с АР (до 80%) имеет гиперреактивность бронхов, хотя они не представляют никаких клинических признаков нарушения функции легких или астмы [9, 10].

По мнению отдельных авторов, АР может играть роль пускового фактора в этиопатогенезе хронических риносинуситов, существенно утяжеляя состояние пациента [11, 12]. При этом особого внимания заслуживает изучение взаимосвязи аллергического ринита с хроническим полипозным риносинуситом [13]. Позиция по данному вопросу остается спорной. Однако между Т2-ассоциированным хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) и АР прослеживается четкая взаимосвязь в отношении этиопатогенетических аспектов [14]. По данным литературы, сочетание ХПРС с АР встречается в от 10 до 64% случаев [15].

Обе патологии протекают на уровне слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух и представляют собой сложный иммуноопосредованный воспалительный процесс, сопряженный с клеточной инфильтрацией слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух эозинофилами, тучными клетками, а также нередким повышением уровня антигенспецифических сывороточных иммуноглобулинов класса Е [16].

По результатам отдельных исследований установлено, что пациенты, имеющие сочетание ХПРС с АР, имеют 100%-ный эозинофильный тип воспаления [17].

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Современная стратегия лечения АР складывается из образования пациентов, элиминационных мероприятий, аллерген-специфической иммунотерапии, медикаментозной терапии.

В основе фармакологической терапии АР лежит ступенчатый подход [8]:

1-я ступень. Один из препаратов: H1-антигистаминные (пероральные или интраназальные); антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР). В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

2-я ступень. Один из препаратов: интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС); H1-антигистаминные препараты (пероральные или интраназальные); АЛР. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

3-я ступень. Комбинация ИНГКС с одним или более H1-антигистаминными препаратами (пероральные или интраназальные), АЛР. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

4-я ступень. Рассмотреть терапию омализумабом, хирургическое лечение сопутствующей патологии. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов или системных глюкокортикостероидов.

Первая ступень терапии в основном используется у пациентов с легким течением АР, но в реальной практике врачи чаще сталкиваются с АР среднетяжелого и тяжелого течения.

Интраназальные антигистаминные препараты обладают выраженным местным противовоспалительным действием, высокая местная концентрация способствует стабилизации тучных клеток, ингибированию хемотаксиса и притока воспалительных клеток. Интраназальные антигистаминные препараты быстрее пероральных антигистаминных препаратов купируют симптомы ринита [18]. Однако они менее эффективны, чем интраназальные кортикостероиды, особенно при заложенности носа, которая является распространенным симптомом АР [19]. Согласно японским клиническим рекомендациям по АР, наиболее эффективной терапией у пациентов с АР и преобладанием заложенности носа является комбинация ИНГКС и АЛР [20]. Возможно использование фиксированной комбинации интраназальных кортикостероидов и интраназальных антигистаминных препаратов. Но, по мнению экспертов ARIA, преимуществ фиксированной комбинации над монотерапией не выявлено. Отмечается только более быстрое купирование симптомов АР при использовании фиксированной комбинации в начале лечения (первые 2 недели) [4].

Топические интраназальные кортикостероиды давно зарекомендовали себя как эффективные препараты

с мощным противовоспалительным действием и высоким профилем безопасности при лечении АР [21, 22].

Применение данной группы препаратов составляет базисную терапию при лечении пациентов с постоянными симптомами АР средней и тяжелой степени и имеет обширную доказательную базу. Фармакологический профиль топических кортикостероидов включает выраженное противовоспалительное действие за счет снижения высвобождения медиаторов и цитокинов, ингибирования рекрутирования базофилов, эозинофилов, нейтрофилов и мононуклеарных клеток в слизистую оболочку носа, ингибирования пролиферации лимфоцитов. ИнГКС снижают активность эпителиальных клеток и гиперреактивность слизистой оболочки носа, уменьшают проницаемость кровеносных сосудов, уменьшая отек слизистой носа, эффективно снимают симптомы как ранней фазы аллергического воспаления (клинические проявления в виде зуда, ринореи), так и поздней фазы, характеризующейся заложенностью носа [23–26].

ИнГКС обладают высокой аффинностью к рецепторам клеток слизистой оболочки носа при незначительной системной абсорбции, что обеспечивает благоприятный профиль безопасности [27]. Противовоспалительный эффект ИнГКС развивается в течение нескольких часов или дней [8].

В недавнем метаанализе сравнивалась эффективность ИнГКС, пероральных антигистаминных препаратов и аллерген-специфическая иммунотерапия при лечении АР. Хотя все методы лечения обеспечивали убедительный терапевтический эффект и улучшали показатели симптомов и качество жизни, терапия ИнГКС была единственным методом лечения, который оказал значительное влияние на поток воздуха из носа и пиковый назальный инспираторный поток [28].

Многими исследованиями подтверждено влияние ИнГКС на улучшение качества жизни и сна у пациентов с АР, на стабилизацию контроля за течением бронхиальной астмы у пациентов с АР [29, 30].

В соответствии с Европейским консенсусом «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS – 2020» топические кортикостероиды являются препаратами первой линии при лечении ХПРС в сочетании с АР [14].

Следует отметить, что в настоящее время среди всех ИнГКС оригинальный препарат мометазона фуората, выпускаемый компанией Organon, под торговым наименованием «Назонекс» продолжает оставаться лидером среди данной группы лекарственных средств.

Основные преимущества данного ИнГКС – низкая биодоступность, составляющая 0,1% при наиболее быстром развитии клинического эффекта, регистрируемого уже через 12 ч от начала приема [31]. Препарат Назонекс показан для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей старше 2 лет, а также может быть использован для профилактики сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и детей старше 12 лет на длительной основе, не вызывая при этом развития

атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа [31].

Помимо ИнГКС основу стартовой терапии АР составляют АЛР. Данная группа препаратов представляет собой высокоселективные блокаторы цистеинил-лейкотриеновых рецепторов 1-го типа (CysLT₁). АЛР целенаправленно блокируют провоспалительные эффекты лейкотриенов, которые вызывают гиперсекреции слизи, отек тканей и рекрутирование эозинофилов при развитии аллергического воспаления. Своевременное торможение эффектов лейкотриенов имеет важное значение, поскольку воспаление, вызванное ими, в 100 раз превышает интенсивность воспаления, вызванного гистамином [32].

Использование АЛР для контроля астмы и ринита отражено во многих клинических рекомендациях, включая GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме), PRACTALL (Практическая аллергология) и ARIA (Аллергический ринит и его влияние на астму). Согласно федеральным клиническим рекомендациям по аллергическому риниту, назначение блокаторов лейкотриеновых рецепторов рекомендуется рассмотреть всем пациентам с АР при любой степени тяжести с целью уменьшения заложенности носа, ринореи, зуда в полости носа, чихания. Пациентам с АР в сочетании с бронхиальной астмой назначение АЛР рекомендуется с целью реализации противоаллергического, противовоспалительного и противоастматического действия [8].

Основными преимуществами антилейкотриеновых препаратов является их противовоспалительное действие, направленное на купирование симптомов ранней и поздней фазы аллергической реакции, что позволяет своевременно купировать симптомы АР и предотвращать формирование стойкой назальной обструкции.

В метаанализе, включавшем более 5 тыс. пациентов с сезонным АР, были проанализированы эффективность и безопасность селективных антагонистов H₁-гистаминовых рецепторов по сравнению с АЛР. Показано, что АЛР превосходили по эффективности антигистаминные препараты в отношении ночных симптомов, когда пациенты чаще всего испытывали дискомфорт из-за заложенности носа, мешающей нормальному сну и снижающей качество жизни [33].

АЛР могут назначаться при любой степени тяжести АР. Применение данных лекарственных средств признано целесообразным и для коморбидных пациентов с АР и астмой, при отсутствии контроля АР. Подобный комбинированный подход сочетанного применения топических кортикостероидов и антилейкотриеновых препаратов, по наблюдениям отдельных авторов, позволяет эффективно купировать проявления АР в сочетании с ХПРС, сокращает процент рецидивов полипозного процесса в послеоперационном периоде [34].

В соответствии с современной стратегией лечения АР, назначение АЛР в сочетании с ИнГКС рассматривается как приоритетный и высокоэффективный подход [35].

В исследованиях, посвященных оценке эффективности применения препарата Сингуляр (оригинальный монтелукаст) при лечении АР, установлено не только

противовоспалительное действие данного препарата в отношении купирования аллергического воспаления, но и потенцирование эффектов ИнГКС. В соответствии с наблюдениями, хороший аддитивный эффект при применении Сингуляра совместно с ИнГКС приводил к регрессу основной клинической симптоматики АР. Комбинация монотерапии с ИнГКС более чем в 2,5 раза превосходила монотерапию ИнГКС в отношении снижения выраженности назальных и ночных симптомов АР и в 4 раза эффективнее уменьшала проявления глазных симптомов АР [36].

В исследовании по сравнению эффективности монотерапии ИнГКС и комбинаций ИнГКС + АГП или ИнГКС + Сингуляр у пациентов с АР было показано, что через месяц терапии комбинация ИнГКС + Сингуляр приводила к более выраженному снижению проявлений назальных симптомов по сравнению с монотерапией ИнГКС и комбинацией ИнГКС + АГП [37].

На сегодняшний день среди АЛР препарат Сингуляр, выпускаемый компанией Organon, зарекомендовал себя как лекарственное средство с наиболее изученным профилем безопасности и эффективности при лечении АР.

Данный препарат ингибирует физиологическое действие цистеиниловых лейкотриенов LTC₄, LTD₄ и LTE₄ путем связывания с CysLT₁-рецепторами тучных клеток, моноцитов и макрофагов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов гладкомышечных клеток [38]. Вышеописанные фармакологические эффекты препарата Сингуляр позволяют препятствовать метаплазии слизистой оболочки дыхательных путей и развитию гиперреактивности. Немаловажным преимуществом данного препарата является достаточно быстрое развитие эффекта, начиная уже со 2-го дня терапии, в отношении уменьшения выраженности дневных и ночных симптомов АР [39, 40].

Сингуляр разрешен к применению в детской практике, начиная с 2-летнего возраста, для купирования дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного АР, а также рекомендован для профилактики и длительного лечения БА у детей с 2 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечения БА у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и предупреждения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

Таким образом, ИнГКС являются бесспорными препаратами выбора для базисной терапии АР. Комбинация интраназальных кортикостероидов с АЛР патогенетически обоснована и имеет важное клиническое значение в отношении взаимного потенцирования фармакологических эффектов и долгосрочного купирования симптомов аллергического ринита. Данный подход позволяет комплексно воздействовать на механизмы аллергического воспаления, что особенно актуально при наличии у больного сочетания АР с ХПРС или БА, для предотвращения ремоделирования слизистой оболочки дыхательных путей. В соответствии с результатами отдельных исследований и учетом фармакологических эффектов, комбинация оригинальных препаратов Назонекс и Сингуляр обладает наибольшими преимуществами при лечении пациентов с АР, в т. ч. с сопутствующим ХПРС и/или БА. Высокая

эффективность совместного применения интраназального спрея Назонекс с антилейкотриеновым препаратом Сингуляр установлена и в нашей клинической практике при лечении как пациентов, страдающих только АР, так и у больных с сопутствующей БА и ХПРС.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент М., 34 года обратился в клинко-диагностическое отделение ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России в конце мая 2023 г. к врачу-оториноларингологу с жалобами на выраженное затруднение носового дыхания, периодические слизистые выделения из носа, чихание, дискомфорт в груди на фоне физической нагрузки, беспокойный сон, нарушение повседневной деятельности из-за проявлений ринита.

Анамнез заболевания. Пациент с детства отмечает проблемы с носовым дыханием, с ухудшением состояния преимущественно весной. В 2012 г. амбулаторно диагностирована бронхиальная астма после перенесенного ОРЗ. Длительное время больной получал фиксированную комбинацию будесонид / формотерол 160 мкг + 4,5 мкг/1 доза в режиме по требованию, пульмонологом не наблюдался. В течение последних 2 лет отмечалось усиление заложенности носа, пациент периодически использовал деконгестанты. Наследственность отягощена: мать пациента страдает аллергическим ринитом. После контакта с собаками или кошками у больного отмечается усиление назальной обструкции. Дома у пациента животных нет. Лекарственной гиперчувствительности не выявлено.

Пациенту выполнен общий оториноларингологический осмотр. При передней риноскопии: слизистая оболочка носа бледно-серая, умеренно отечная, с характерным мраморным рисунком (симптом Воячека). Нижние носовые раковины отечные, больших размеров, передние концы нижних носовых раковин хорошо сократимы при анемизации, задние концы – умеренно сократимы. Перегородка носа умеренно искривлена влево. Со стороны других лор-органов без особенностей.

Пациенту выполнено видеоэндоскопическое исследование полости носа ригидным риноскопом (угол обзора 0 градусов), осмотрена полость носа: слизистая оболочка бледно-розового цвета с характерным мраморным оттенком, в среднем носовом ходе справа единичный слизистый полип, средний носовой ход слева свободный, слизистая оболочка средних носовых раковин полипозно изменена, нижние носовые раковины умеренно отечные, после анемизации сокращаются хорошо. В полости носа скудное слизистое отделяемое. Перегородка носа искривлена влево. В носоглотке скудное количество прозрачного слизистого отделяемого. Слизистая оболочка задней стенки бледно-розовая, слизистая оболочка свода носоглотки незначительно гиперемирована. Передние и задние трубные валики обычных размеров, глоточные отверстия слуховой трубы широкие, проходимы, отделяемого нет.

Пациенту проведена компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух. По результатам данного

обследования установлено тотальное затенение лобной пазухи, клеток решетчатого лабиринта с двух сторон, отек и пристеночное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух с наличием кистоподобного утолщения размером 11 мм в области верхней стенки левой верхнечелюстной пазухи и латеральной стенки правой верхнечелюстной пазухи размером 0,7 мм. Соустья верхнечелюстных пазух заблокированы. Структуры крыловидно-небных ямок сохранены. КТ признаков интракраниального распространения патологического процесса при нативном исследовании не выявлено. Носовая перегородка искривлена S-образно. Свод носоглотки свободен (рис. 1 А, В).

Больному рекомендован Назонекс (мометазон) по 200 мкг 2 раза в день интраназально 2 нед., затем по 100 мкг 2 раза в день 2 нед. и консультация у врача аллерголога-иммунолога. На фоне топических кортикостероидов уже спустя 2 нед. пациент отметил незначительное улучшение носового дыхания, однако со снижением дозы ИнГКС до 200 мкг/сут отметил усиление назальной обструкции.

В июне 2023 г. пациент прошел дообследование у аллерголога-иммунолога. При обследовании выявлена сенсibilизация к пыльце березы, эпителию кошки, перхоти собаки, домашней пыли. По данным спирометрии: ФЖЕЛ в норме, выявлены легкие обструктивные нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ1 77,3%), проба с 400 мкг салбутамола положительная – прирост ОФВ1 составил 12%. Для оценки контроля АР использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ), показатель составил 8 см, неконтролируемое течение АР (2 см – контролируемое течение, от 2 до 5 см – частично контролируемое, более 5 см – неконтролируемое). Для оценки контроля БА использовался АСТ-тест, показатель составил 22 балла – частичный контроль БА (25 баллов полный контроль, 24–20 – частичный, менее 20 – отсутствие контроля).

По результатам комплексного обследования больному установлен диагноз – «бронхиальная астма,

аллергическая, легкое, частично контролируемое течение. Хронический персистирующий аллергический ринит, пыльцевая, бытовая, эпидермальная сенсibilизация, тяжелое, неконтролируемое течение. Хронический полипозный риносинусит».

Пациенту рекомендовано продолжить применение спрея Назонекс по 400 мкг в сут. до 3 мес. и одновременно начать прием препарата Сингуляр по 10 мг вечером в течение 3 мес., продолжить будесонид / формотерол 160 мг + 4,5 мкг/1 доза в режиме единого ингалятора 1 раз ежедневно (3 мес.) и по потребности для купирования симптомов.

При контрольном осмотре через 3 мес. у пациента отмечено субъективное улучшение общего самочувствия, носового дыхания, обоняния, нормализация сна, значительное уменьшение выделений из носа. Потребность в деконгестантах отсутствует, чихание не беспокоит, дыхательный дискомфорт не отмечается, в т. ч. после физических нагрузок. Показатель АСТ-теста составил 25 баллов – полный контроль БА, а ВАШ 3 см – частичный контроль АР.

При объективном оториноларингологическом осмотре: отек слизистой оболочки полости носа и нижних носовых раковин значительно уменьшился, слизистая оболочка полости носа бледно-розовая. По результатам КТ околоносовых пазух выявлена выраженная положительная динамика в отношении улучшения пневматизации лобной пазухи, практически полным восстановлением пневматизации клеток решетчатого лабиринта (рис. 2 А, В).

В связи с выраженной субъективной и объективной положительной динамикой пациенту рекомендовано проводить подобные курсы лечения 1 раз в 3–6 мес.

Данный клинический пример иллюстрирует возможности стойкого купирования симптомов АР, получение контроля над течением данного заболевания за счет применения интраназального кортикостероида Назонекс в сочетании с одновременным приемом блокатора лейкотриеновых рецепторов Сингуляр.

● **Рисунок 1.** Результаты КТ околоносовых пазух пациента М. в сагиттальной проекции до назначения комбинированной терапии: Назонекс 400 мкг/сут в сочетании с Сингуляром 10 мг/сут

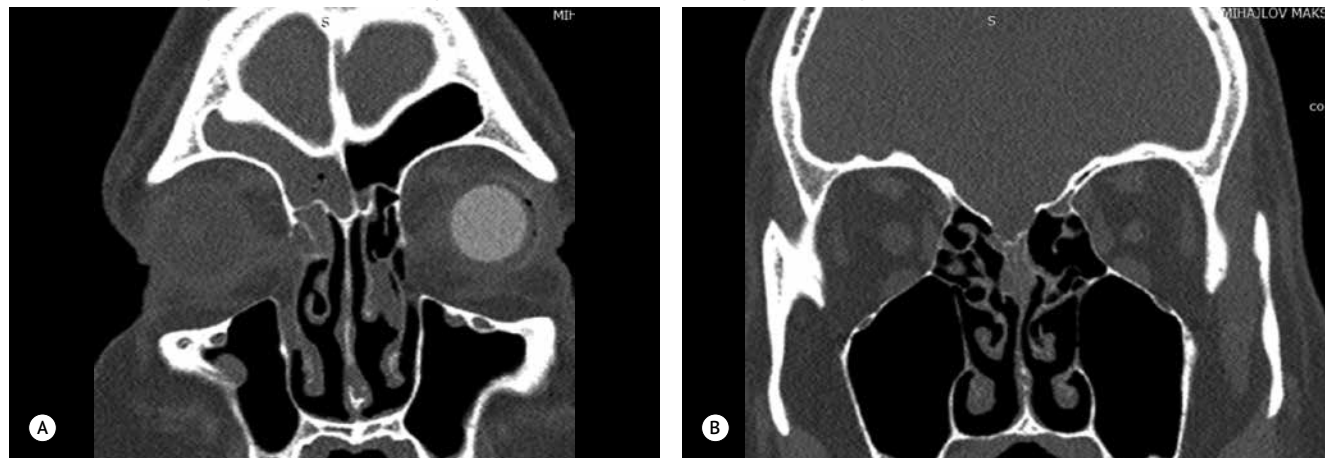
● **Figure 1.** Results of a CT scan of the paranasal sinuses of patient M. in the sagittal projection before prescribing a combined regimen: Nasonex 400 µg/day in combination with Singulair 10 mg/day



А. Изображение преимущественно срезов лобной пазухи, верхнечелюстных пазух. В. Изображение преимущественно на срезе клеток решетчатого лабиринта, верхнечелюстных пазух.

● **Рисунок 2.** Результаты КТ околоносовых пазух пациента М. в сагиттальной проекции через 3 месяца после назначения комбинированной терапии: Назонекс по 400 мкг/сут в сочетании с Сингуляром по 10 мг/сут

● **Figure 2.** Results of CT scan of the paranasal sinuses of patient M. in the sagittal projection 3 months after the prescription of the combined regimen: Nasonex 400 µg/day in combination with Singulair 10 mg/day



А. Изображение преимущественно срезов лобной пазухи, верхнечелюстных пазух. В. Изображение преимущественно на срезах клеток решетчатого лабиринта, верхнечелюстных пазух.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение аллергического ринита представляет социально значимую задачу, решение которой должно основываться на применении для стартовой терапии препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью. Комбинированное применение АЛР и ИНГКС усиливает

противовоспалительный эффект терапии, стойко купирует основные симптомы АР и способствует стабилизации течения сопутствующей коморбидной патологии респираторного тракта.

Поступила / Received 12.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 05.10.2023
Принята в печать / Accepted 06.10.2023

Список литературы / References

1. Григорьева ИН, Манина ИВ, Сергеев АЮ, Попадюк ВИ. Этиопатофизиологический механизм общей и местной аллергической сенсибилизации в развитии хронического ринита и хронического риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(3):85–91. <https://doi.org/10.17116/otorino20228703185>.
2. Grigorieva IN, Manina IV, Sergeev AYU, Popadyuk VI. Etiopathophysiological mechanism of systemic and local allergic sensitization in the development of chronic rhinitis and chronic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(3):85–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228703185>.
3. Cingi C, Gevaert P, Mösges R, Rondon C, Hox V, Rudenko M et al. Multimorbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force report. *Clin Transl Allergy*. 2017;7(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13601-017-0153-z>.
4. Pawankar R, Canonica GW, T. Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. *WAO white book on allergy*. 2013. 240 p. Available at: <https://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf>.
5. Brozek JL, 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>.
6. Рязанцев СВ, Павлова СС. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):107–115. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>.
7. Ryazantsev SV, Pavlova SS. Difficult nasal breathing in the ENT-practice: how to help? *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(2):107–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115>.
8. Емельянов АВ, Ильина НИ, Карнеева ОВ, Карпищенко СА, Ким ИА, Курбачева ОМ и др. Нерешенные вопросы ведения пациентов с тяжелым аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом. Возможности анти-IgE терапии. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):88–99. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-88-99>.
9. Emel'yanov AV, Il'ina NI, Karneeva OV, Karpishchenko SA, Kim IA, Kurbacheva OM et al. Unresolved issues of management of patients with severe allergic rhinitis and nasal polyposis. The possibilities of anti-IgE therapy. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2020;19(3):88–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-88-99>.
10. Meltzer EO, Blaiss MS, Naclerio RM, Stoloff SW, Derebery MJ, Nelson HS et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(1):113–141. <https://doi.org/10.2500/aap.2012.33.3603>.
11. Астафьева НГ, Баранов АА, Вишнева ЕА, Дайхес НА, Жестков АВ, Ильина НИ и др. Клинические рекомендации. Аллергический ринит. 2020. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Аллергический%20ринит_2020.pdf
12. Ciprandi G, Caimmi D, Miraglia Del Giudice M, La Rosa M, Salpietro C, Luigi Marseglia G. Recent developments in United airways disease. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(4):171–177. <https://doi.org/10.4168/aair.2012.4.4.171>.
13. Giavina-Bianchi P, Vivolo Aun M, Takejima P, Kalil J, Câmara Agondi R. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2016;9(9):93–100. <https://doi.org/10.2147/JAA.S81541>.
14. Xiang R, Zhang QP, Zhang W, Kong YG, Tan L, Chen S-M et al. Different effects of allergic rhinitis on nasal mucosa remodeling in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(1):115–130. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5195-x>.
15. Juan F, Ayiheng Q, Yuqin F, Hua Z, Jun Y, Bin H. Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis After Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Med Sci Monit*. 2017;23(1):1064–1068. <https://doi.org/10.12659/msm.900421>.
16. Шачнев КН, Егоров ВИ, Савушкина ЕЮ. Тактика лечения обострений хронического риносинусита у больных полипозным риносинуситом в сочетании с аллергическим ринитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):47–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.
17. Shachnev KN, Egorov VI, Savushkina EYu. Tactics of treatment of exacerbations of chronic rhinosinusitis in patients with polyposis rhinosinusitis in combination with allergic rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):47–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.
18. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2020;58(29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
19. McGarry G, Melia L. Nasal polyps: an update. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2009;70(9):500–504. <https://doi.org/10.12968/hmed.2009.70.9.43865>.
20. Asero R, Bottazzi G. Hypersensitivity to molds in patients with nasal polyposis: a clinical study. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1):186–188. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(00\)90198-2](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(00)90198-2).

17. Савлевич ЕЛ, Курбачева ОМ. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2019;(20):38–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>. Savlevich EL, Kurbacheva OM. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>.
18. Berger W, Hampel FJR, Bernstein J, Shah S, Sacks H, Meltzer EO. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(3):375–381. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60804-6](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60804-6).
19. Bousquet J, Anto J, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Canonica WG et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>.
20. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol Int*. 2020;69(3):331–345. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.04.001>.
21. Рязанцев СВ. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):148–153. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/barjernaya-terapiya-novoe-napravlenie-v-lechenii-allergicheskogo-rinita>. Rjazantsev SV. Protective biofilms in therapy of allergic rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):148–153. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/barjernaya-terapiya-novoe-napravlenie-v-lechenii-allergicheskogo-rinita>.
22. Кривопапов АА, Будкова МА, Шамкина ПА, Артемьева ЕС. Аллергический ринит: современная тактика ведения пациентов, основные принципы рациональной фармакотерапии. *Поликлиника*. 2019;5(1):20–25. Режим доступа: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1695597918&tld=ru&lang=ru&name=20195-20>. Krivopalov AA, Budkova MA, Shamkina PA, Artemyeva ES. Allergic rhinitis: modern tactics of management of patients, the basic principles of rational pharmacotherapy. *Policlinic*. 2019;5(1):20–25. (In Russ.) Available at: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1695597918&tld=ru&lang=ru&name=20195-20>.
23. Schuler CF, Montejo JM. Allergic rhinitis in children and adolescents. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2021;41(4):613–625. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2021.07.010>.
24. Schenkel EJ. Paediatric issues relating to the pharmacotherapy of allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2000;1(7):1289–1306. <https://doi.org/10.1517/14656566.1.7.1289>.
25. Abdullah B, Abdul Latiff AH, Manuel AM, Jamli FM, Dalip Singh HS, Ismail IH et al. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis: A Consensus Statement from the Malaysian Society of Allergy and Immunology. *J Asthma Allergy*. 2022;(15):983–1003. <https://doi.org/10.2147/jaa.s374346>.
26. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Effects of double-dose intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(1):72–78. <https://doi.org/10.1002/alr.22204>.
27. Jang TY, Kim YH. Recent updates on the systemic and local safety of intranasal steroids. *Curr Drug Metab*. 2016;17(10):992–996. <https://doi.org/10.2174/1389200218666161123123516>.
28. Zhang K, Li AR, Miglani A, Nguyen SA, Schlosser RJ. Effect of medical therapy in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2022;36(2):269–280. <https://doi.org/10.1177/19458924211041438>.
29. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):85–107. <https://doi.org/10.1002/alr.22070>.
30. May JR, Dolen WK. Evaluation of Intranasal Corticosteroid Sensory Attributes and Patient Preference for Fluticasone Furoate for the Treatment. *Clin Ther*. 2019;41(8):1589–1596. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.05.017>.
31. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(1):1–12. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22448448/>.
32. Abdullah B, Latiff AHA, Manuel AM, Jamli FM, Singh HSD, Ismail IH et al. Pharmacological management of allergic rhinitis: a consensus statement from the Malaysian Society of Allergy and Immunology. *J Asthma Allergy*. 2022;(15):983–1003. <https://doi.org/10.2147/jaa.s374346>.
33. Xu Y, Zhang J, Wang J. The efficacy and safety of selective H1-antihistamine versus leukotriene receptor antagonist for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e112815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112815>.
34. Савлевич ЕЛ, Курбачева ОМ, Зурочка АВ, Митрофанова ЕС, Смолкин ЮС, Любимова ЕВ. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом. *Медицинский совет*. 2022;(8):111–116. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-111-116>. Savlevich EL, Kurbacheva OM, Zurochka AV, Mitrofanova ES, Smolkin YuS, Lyubimova EV. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(8):111–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-111-116>.
35. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>.
36. Goh BS, Ismail MI, Husain S. Quality of life assessment in patients with moderate to severe allergic rhinitis treated with montelukast and/or intranasal steroids: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Laryngol Otol*. 2014;128(3):242–248. <https://doi.org/10.1017/s00222511400036x>.
37. Pinar E, Eryigit O, Oncel S, Calli C, Yilmaz O, Yuksel H. Efficacy of nasal corticosteroids alone or combined with antihistamines or montelukast in treatment of allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(1):61–66. <https://doi.org/10.1016/j.janl.2007.06.004>.
38. Lin YC, Huang MY, Lee MS, Hsieh CC, Kuo HF, Hung CH. Effects of montelukast on M2-related cytokine and chemokine in M2 macrophages. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;51(1):18–26. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.04.005>.
39. Weinstein SF, Philip G, Hampel FC Jr, Malice MP, Swern AS, Dass SB, Reiss TF. Onset of efficacy of montelukast in seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2005;26(1):41–46. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15813287/>.
40. Brozek JL, 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>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад в написании статьи.

Contribution of authors:

The authors made equal contributions to the writing of the article.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; 3162852@mail.ru

Будкова Марина Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, лор-хирург; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; marina-laptijova@yandex.ru

Реброва Светлана Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии верхних дыхательных путей, врач аллерголог-иммунолог; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; svetlanrebrov@yandex.ru

Information about the authors:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Coordination Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Marina A. Budkova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Department of Upper Respiratory Tract Pathology, ENT Surgeon, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; marina-laptijova@yandex.ru

Svetlana A. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Department of Upper Respiratory Tract Pathology, Allergist-Immunologist; Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; svetlanrebrov@yandex.ru