

# Аллергический ринит

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Г.Н. НИКИФОРОВА, В.М. СВИСТУШКИН, А.В. ЗОЛотова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

### Информация об авторах:

**Никифорова Галина Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

**Свистушкин Валерий Михайлович** – д.м.н., профессор, завкафедрой болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-55-38; e-mail: svvm3@yandex.ru

**Золотова Анна Владимировна** – к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (499) 248-55-38; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит – глобальная проблема здравоохранения на современном этапе, учитывая высокую распространенность, формирование устойчивых к терапии фенотипов, высокую коморбидность и негативное влияние на все стороны жизни пациента. Гистамин является одним из основных медиаторов аллергии, в связи с чем препаратами номер один в терапии больных аллергическим ринитом всех вариантов являются антигистаминные лекарственные средства или H1-блокаторы. Инновационный антигистаминный препарат второго поколения левоцетиризин (Аллервэй) предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает также противовоспалительным и противоаллергическим действием. Аллервэй биоэквивалентен оригинальному препарату, имеет широкие показания к применению, зарекомендовал себя как эффективное лекарственное средство с хорошим профилем безопасности.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, воспаление, гистамин, H1-гистаминоблокаторы, левоцетиризин, Аллервэй

**Для цитирования:** Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.В. Аллергический ринит. Современные возможности патогенетической терапии. *Медицинский совет*. 2019; 8: 83-88. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-83-88>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Allergic rhinitis

## MODERN OPPORTUNITIES OF PATHOGENETIC THERAPY

Galina N. NIKIFOROVA, Valery M. SVISTUSHKIN, Anna V. ZOLOTOVA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

### Author credentials:

**Nikiforova Galina Nikolaevna** – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair for Ear, Nose and Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

**Svistushkin Valery Mikhailovich** – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair for Ear, Nose and Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (499) 248-55-38; e-mail: svvm3@yandex.ru

**Zolotova Anna Vladimirovna** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Chair for Ear, Nose and Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7 (499) 248-55-38; e-mail: zolotova.anna.vl@gmail.com

### ABSTRACT

Allergic rhinitis is a global public health problem at the present stage, given the high prevalence, the formation of therapy-resistant phenotypes, high comorbidity and the negative impact on all aspects of a patient's life. Histamine is one of the main mediators of allergy, and therefore drugs number one in the treatment of patients with AR of all options are antihistamine drugs or H1-blockers. The innovative antihistamine drug of the second generation levocetirizine (Allerway®) prevents the development and facilitates the course of allergic reactions, also has anti-inflammatory and antiallergic action. Allerway® is bioequivalent to the original drug, has broad indications for use, has established itself as an effective drug with a good safety profile.

**Keywords:** allergic rhinitis, inflammation, histamine, H1-histamine blockers, levocetirizine, Allerway

**For citing:** Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Zolotova A.V. Allergic rhinitis. Modern opportunities of pathogenetic therapy. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 8: 83-88. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-83-88>.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**А**ллергический ринит (АР) представляет собой хроническую патологию верхних отделов дыхательных путей, которая является важной проблемой здравоохранения. Аллергический процесс в полости носа представляет собой реакцию гиперчувствительности, возникающую как воспалительный ответ при контакте различных аллергенов со слизистой оболочкой, опосредованный иммуноглобулином E (IgE). Клинические проявления АР на современном этапе имеют тенденцию к формированию тяжелых и смешанных фенотипов, устойчивых к адекватной терапии. Плохо контролируемый АР с выраженными симптомами представляет собой тяжелую хроническую болезнь верхних отделов дыхательных путей (severe chronic upper airway disease – SCUAD). АР обладает высокой коморбидностью и оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни и социальную активность [1–4].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительной распространенности АР, особенно в развитых странах: в настоящее время в мире данным заболеванием страдает 10–40% взрослых и 2–25% детей. По другим оценкам, общее число пациентов с АР составляет 10–50% населения, т. е. более 500 млн человек имеют симптомы аллергического воспаления в полости носа. В детской популяции заболеваемость АР довольно высока, данная патология является одним из самых распространенных хронических респираторных процессов в педиатрии. Так, согласно материалам Международного исследования по астме и аллергии у детей, у 14,6% в возрастной группе от 13 до 14 лет и у 8,5% в возрастной группе от 6 до 7 лет выявлены симптомы АР. В течение последних лет отмечена небольшая тенденция к увеличению распространенности АР: в возрасте 13–14 и 6–7 лет (соответственно, 0,18 и 0,17% в год) [3, 5]. В развивающихся странах, ввиду быстрого экономического развития и формирования западного стиля жизни (малоподвижность, нерациональное питание, стрессы, широкое использование антимикробных средств, консервантов, бытовых химических веществ), в последние десятилетия также наблюдается тенденция к росту числа пациентов с АР. Распространенность АР значительно увеличилась только в последние 50–60 лет. Влияние на рост распространенности респираторных расстройств, в т. ч. аллергических, оказывает и потенциальное влияние значительного уровня загрязнителей воздуха, наследственность, изменение климата и ряд других факторов [3, 4, 6].

Заболевание, как правило, манифестирует в школьном возрасте, интенсивность симптомов достигает пика в течение второго – четвертого десятилетий жизни, а затем постепенно выраженность клинической картины снижается. Согласно систематическому обзору, проведенному в 2018 г., 3,6% взрослых пропустили работу, а у 36% ухудшились рабочие показатели из-за проявлений АР. Экономические оценки показали, что часть непрямых затрат связана с потерей производительности труда [5].

Традиционно АР классифицируется как сезонный (встречается в течение определенного периода) и круглогодичный. Причиной развития круглогодичного АР чаще

всего служат аллергены клещей домашней пыли, животных и птиц, инсектные аллергены, аллергены пищевых продуктов, некоторых домашних растений и лекарственных препаратов, грибковая инфекция. Сезонный АР зависит от географической зоны, времени цветения растений и местного климата и вызывается пылью различных деревьев и растений [5, 7, 8].

Однако не все формы АР вписываются в эту схему классификации. Например, некоторые аллергические триггеры, такие как пыльца, могут быть сезонными в более прохладном климате, но постоянными в теплых широтах. В некоторых случаях имеет место вариабельность контакта пациента с бытовыми аллергенами в течение года, также в человеческой популяции отмечается достаточно высокая частота сочетанной сенсibilизации к пыльцевым и бытовым аллергенам [4]. В связи с этим АР в настоящее время рекомендовано классифицировать в зависимости от продолжительности симптомов. Согласно методическим рекомендациям ARIA (АР и его воздействие на астму) выделяют интермиттирующий АР, при котором симптомы присутствуют менее чем 4 дней в неделю или менее 4 нед. подряд, и персистирующий АР, продолжающийся более 4 дней в неделю и более 4 следующих друг за другом недель в году. По тяжести течения различают легкий, среднетяжелый и тяжелый ринит на основании выраженности симптомов и влияния их на качество жизни пациента. Легкая форма АР характеризуется отсутствием у пациентов нарушений сна, при этом они могут выполнять обычные действия (включая работу или учебу). Среднетяжелое течение заболевания характеризуется наличием как минимум одного из следующих критериев: нарушение сна, повседневной активности, отдыха, занятий спортом или других видов досуга; нарушение нормальной учебы или работы и наличие беспокоящих симптомов [5, 9].

В ряде случаев выделяют профессиональный АР, развивающийся в конкретной рабочей обстановке [5]. В число профессий высокого риска развития аллергических заболеваний входят медики, работники лабораторий, пищевой, обрабатывающей, химической промышленности, ветеринары, фермеры и некоторые другие [5, 7, 8].

Отдельно различают локальный АР, характеризующийся локализованным аллергическим ответом в слизистой оболочке носа при отсутствии признаков системной атопии. У пациентов отмечается локальная продукция IgE в слизистой оболочке носа, что проявляется только назальными симптомами [5].

В организме человека существует ряд физиологических, функциональных и иммунологических связей между верхними (нос, околоносовые пазухи, евстахиева труба, глотка и гортань) и нижними (трахея, бронхи, бронхиолы и легкие) отделами дыхательных путей. Все органы респираторного тракта выстланы мерцательным эпителием с включением бокаловидных клеток, выделяющих секрет, служащий для увлажнения поступающего воздуха и защиты от поллютантов. В недавнем прошлом АР считался патологией, локализованной лишь в полости носа, однако современные данные указывают на то, что это заболевание представляет компонент системного про-

цесса, затрагивающего все дыхательные пути. По некоторым данным, считается, что провокация верхних отделов респираторного тракта аллергеном приводит не только к местному ответу, но и к воспалительной реакции в нижележащих дыхательных структурах. Проведенные исследования показали, что 60% пациентов с АР имеют сопутствующие симптомы бронхиальной астмы (БА), в свою очередь, более чем у 80% пациентов с астмой есть клинические проявления АР. Следовательно, АР и БА, по-видимому, представляют собой единое комбинированное воспалительное заболевание дыхательных путей, что необходимо учитывать при диагностике, оптимальной оценке и ведении таких пациентов [3, 5, 9–11].

С патофизиологической точки зрения АР – это каскадный процесс, который протекает с участием нескольких видов клеток и медиаторов. Первоначальный ответ происходит в течение нескольких минут после воздействия аллергенов и проявляется в ответ на реакцию «антиген – антитело» дегрануляцией тучных клеток, что приводит к высвобождению множества предварительно сформированных и вновь синтезированных медиаторов воспаления, таких как гистамин и пептидные лейкотриены. Они раздражают чувствительные нервные окончания и рецепторы кровеносных сосудов слизистой оболочки носа, вызывая чихание и ринорею. Через 4–10 ч после первоначального ответа происходит приток цитокинов из тучных клеток, таких как ФНО- $\alpha$ , интерлейкины ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-133-5, под действием которых идет трансформация в сторону Th2-зависимого (регулируемого Т-хелперами типа 2) иммунного ответа, с формированием плазматических клеток, синтезирующих IgE к распознанному антигену. Медиаторы и цитокины, высвобождаемые во время ранней фазы иммунного ответа на причинный аллерген, запускают дальнейший клеточный воспалительный ответ в течение следующих 4–8 ч (поздняя фаза воспалительного ответа), что приводит к персистирующим симптомам (обычно заложенности носа и ринорее), которые сохраняются в течение определенного времени. Цитокины, в свою очередь, облегчают инфильтрацию эозинофилов, Т-лимфоцитов и базофилов в слизистую оболочку носа. Лейкотриены, высвобождаемые из инфильтрирующих воспалительных клеток, особенно эозинофилов, играют основную роль в набухании слизистой оболочки носа, наблюдаемом в поздней фазе, и вызывают стойкую назальную обструкцию [4, 5, 9, 12–15].

Сбор подробного анамнеза является важной частью оценки АР, при этом необходимо уточнить наличие аллергических заболеваний у родственников, характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие или отсутствие сезонности, существование у пациента других аллергических заболеваний, провоцирующие факторы. Основными жалобами пациентов с АР являются назальная обструкция, ринорея, чихание, слезотечение [4, 10, 11]. При установке диагноза используют данные передней риноскопии: отек, бледность или цианотичность слизистой оболочки, значительное количество водянистого секрета в носовых ходах. Для подтверждения диагноза требуются

дополнительные методы. Как указано в рекомендациях Американской академии отоларингологии, тестирование на аллергию следует проводить для пациентов, которые не реагируют на эмпирическое лечение или требуют определения конкретного аллергена для целевой терапии. Кожная проба считается основным методом выявления аллергенов. Тестирование обычно проводится с использованием аллергенов, находящихся в окружающей пациента среде (например, пыльца, перхоть животных, плесень и клещи домашней пыли). Достоверным является определение уровня аллергенспецифических Ig-E в сыворотке крови с помощью RASTest. Он показателен как в период обострения, так и в период ремиссии. К другим методам диагностики относятся цитологическое исследование секрета из полости носа (характерно увеличение относительного количества эозинофилов до 10% и более), общий анализ крови, который проводят с целью выявления эозинофилии (чаще обнаруживаются в период обострения заболевания), а также компьютерная томография пазух носа, позволяющая детально оценить архитектуру полости носа и околоносовых пазух, что принципиально влияет на тактику ведения больных АР [4, 5, 7, 8, 16].

Первой линией ведения пациентов с АР является по возможности предотвращение контакта с соответствующим аллергеном или раздражителем (например, табачный дым). Полное исключение этиологического фактора чаще всего невозможно, однако даже частичное ограничение контакта с аллергенами уменьшает тяжесть заболевания и потребность в медикаментозном лечении [4, 5, 7, 8]. Необходимым и наиболее значимым направлением при АР является медикаментозное лечение. Перспективным является использование аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). АСИТ предполагает введение в организм пациента постепенно увеличивающихся количеств соответствующих аллергенов до тех пор, пока не будет достигнута доза, эффективная для индукции иммунологической толерантности к аллергену. По некоторым имеющимся данным, благоприятный, сохраняющийся в течение достаточно продолжительного времени эффект у пациентов с АР обеспечивают 3 года аллерген-специфической иммунотерапии [5, 8]. Хирургическое лечение больных АР не является золотым стандартом, т. к. с его помощью на фоне специфического воспаления невозможно добиться стойкого эффекта.

Основными средствами фармакотерапии больных АР являются антигистаминные препараты, интраназальные стероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов [4].

Антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов) рекомендуются при всех типах АР, независимо от степени выраженности симптомов [2, 4, 8, 9]. В настоящее время применение первого поколения системных антигистаминных препаратов в лечении больных АР не рекомендуется, поскольку эти лекарственные средства обуславливают развитие таких побочных эффектов, как седация, сокращение фазы быстрого сна, кардиотоксичность при передозировке, когнитивные нарушения, снижение способности к обучению, уменьшение производительности труда [17, 18]. Блокаторы H1-гистаминовых

рецепторов второго поколения обладают высокой эффективностью и благоприятным коэффициентом эффективности и безопасности. Данная группа препаратов, помимо блокады гистаминовых рецепторов, обладает дополнительными противоаллергическим и противовоспалительными эффектами, обеспеченными угнетением высвобождения медиаторов воспаления, антагонистическим действием в отношении этих медиаторов, подавлением привлечения эозинофильных гранулоцитов в очаг воспаления, что обеспечивает подавление опосредованных гистамином симптомов АР [2, 9].

Согласно положениям российских и международных рекомендательных документов, современные антигистаминные препараты должны обладать способностью селективно блокировать H1-рецепторы, иметь дополнительную противоаллергическую активность, возможность назначения при наличии сопутствующих заболеваний, низкую вероятность развития толерантности к препарату (тахифилаксия). Одними из критериев эффективности является быстрота развития клинического эффекта и длительное действие (на протяжении 24 ч), что позволяет назначать препарат один раз в сутки, а также отсутствие седативного эффекта и токсических реакций, отсутствие взаимодействия с другими лекарственными веществами и продуктами питания, с цитохромом P450.

К таким препаратам можно уверенно отнести левоцетиризин, который представляет собой один из двух энантиомеров цетиризина. Левоцетиризин быстро всасывается в кишечнике, достигая максимальной концентрации в плазме через 0,5–1 ч после приема. Препарат начинает действовать уже через 12 мин, а одна таблетка оказывает стойкий эффект на 24 ч. Левоцетиризин одобрен для длительного приема при хронических аллергических заболеваниях [17–19]. Преимуществами левоцетиризина являются: высокая биодоступность (77%) в отличие от остальных антигистаминных препаратов, самая высокая рецепторная селективность и наименьший объем распределения, что обеспечивает высокую концентрацию препарата в H1-рецепторах основных клеток-мишеней. Низкая межиндивидуальная вариабельность эффекта левоцетиризина обуславливает его предсказуемый клинический профиль. Препарат не оказывает влияние на цитохром P450, за счет чего не происходит межлекарственного взаимодействия, это дает возможность сочетать его с антибиотиками, противогрибковыми и другими препаратами, а также использовать у пациентов с патологией печени. Кроме того, препарат не влияет на когнитивные функции и эффективность вождения автомобиля и имеет высокий профиль безопасности, включая детей и беременных женщин [17, 20, 21].

По данным литературы, 4 нед. терапии левоцетиризином приводят к выраженному ослаблению симптоматики АР, причем левоцетиризин снимает заложенность носа в большей мере, чем дезлоратадин. Левоцетиризин, как H1-антигистаминный препарат 2-го поколения, наряду с основным эффектом блокирования гистаминовых реакций, обладает дополнительными противовоспалительными свойствами. У пациентов с повышенным уровнем ряда

провоспалительных цитокинов в крови, в т. ч. IL-8, левоцетиризин сильнее подавляет воспаление, чем дезлоратадин, в связи с более значительным снижением уровня вышеуказанных цитокинов [13, 21–23]. В научных источниках отражены результаты многочисленных контролируемых клинических исследований эффективности и безопасности использования данного препарата для лечения больных аллергической патологией. В данных исследованиях принимало участие значительное число пациентов – 1 290 больных АР в Бельгии и 551 в 5 европейских странах. В России проводилось многоцентровое открытое несравнительное исследование эффективности препарата у больных САР и КАР. Авторы убедительно доказали превосходство левоцетиризина по длительности и выраженности терапевтического действия по сравнению с другими АГП и плацебо у пациентов с АР, аллергическим конъюнктивитом, крапивницей, дерматозами. На фоне использования левоцетиризина у больных отмечалось улучшение общего состояния, качества жизни и эмоционального статуса. Показана безопасность использования данного препарата при курсах лечения до 6 месяцев, а также сохранение положительной клинической динамики в течение определенного времени и после прекращения приема левоцетиризина [24–29].


В арсенале врачей имеется левоцетиризин производства международной фармацевтической компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

Аллервэй – инновационный антигистаминный препарат с высокой селективностью к H1-рецепторам, который ингибирует провоспалительные цитокины и медиаторы тучной клетки, уменьшая выброс гистамина. За счет такого действия препарат осуществляет антигистаминный, противовоспалительный и противоаллергический эффект. Большое количество клинических исследований продемонстрировало эффективность, переносимость, долгосрочную безопасность и удовлетворенность пациентов приемом препарата. Данный препарат применяется у взрослых и детей от 6 лет, суточная доза для любого возраста составляет 5 мг однократно. Показаниями к применению у больных с патологией полости носа являются интермиттирующий и персистирующий АР. При интермиттирующей форме продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики, лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при их появлении. Курс лечения поллиноза устанавливает врач. При пропуске приема следующую дозу пациент должен принять в обычное время в обычной дозировке. Имеется положительный клинический опыт непрерывного приема левоцетиризина у взрослых пациентов до 6 месяцев – показана высокая эффективность и безопасность препарата (исследование XPERT). Лечение персистирующего ринита может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. Кроме патологии полости носа, показаниями к применению препарата Аллервэй являются аллергический конъюнктивит, крапивница, в т. ч. хроническая идиопатическая, зудящие аллергические дерматозы (атопический дерматит, нейродермит), ангионевротический отек (отек Квинке) [30–32].



Динамика изменений концентраций левоцетиризина в крови после однократного приема оригинального лекарственного средства и препарата Аллервэй в дозе 5 мг показала биоэквивалентность сравниваемых препаратов. В данном исследовании оба лекарственных средства продемонстрировали удовлетворительный профиль безопасности, каких-либо различий в профиле безопасности не обнаружено [33].

АР в настоящее время не теряет своей актуальности и является широко распространенным заболеванием, которое может значительно повлиять на качество жизни

пациента. В лечении больных АР необходимо использовать персонализированный подход и подбирать оптимальное для каждого пациента лечение на основе проявлений патологического процесса. Антигистаминные лекарственные средства второго поколения, используемые для лечения АР, эффективны, безопасны и хорошо переносятся. Левоцетиризин (Аллервэй), обладающий антигистаминной, противоаллергической и противовоспалительной активностью, может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике. 

Поступила/Received 05.03.2019

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kim C.H., Kim J.K., Kim H.J., Cho J.H., Kim J.S., Kim Y.D. et al. Comparison of intranasal ciclesonide, oral levocetirizine, and combination treatment for allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2015 Mar;7(2):158-66.
- Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 8;20(1). pii: E213.
- Zhang Y., Zhang L. Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019 Mar;11(2):156-169.
- Akhouri S., House S.A. Allergic Rhinitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-2019 Mar 1. PMID:30844213.
- Small P., Keith P.K., Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018 Sep 12;14(Suppl 2):51.
- Kim M.K., Lee S.Y., Park H.S., Yoon H.J., Kim S.H., Cho Y.J. et al. A Randomized, Multicenter, Double-blind, Phase III Study to Evaluate the Efficacy on Allergic Rhinitis and Safety of a Combination Therapy of Montelukast and Levocetirizine in Patients with Asthma and Allergic Rhinitis. *Clin Ther.* 2018 Jul;40(7):1096-1107.
- Свистушкин В.М. Современные аспекты диагностики и лечения аллергического ринита. *Consilium medicum.* 2007;5(2). [Svistushkin V.M. Modern aspects of diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Consilium medicum.* 2007;5(2.) (In Russ).
- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита». М., 2013. [Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. «Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis.» М., 2013.] (In Russ).
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A., et al; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic rhi-



**АЛЛЕРВЭЙ**  
ЛЕВОЦЕТИРИЗИН 5МГ



**инновационный антигистаминный препарат без седативного\* эффекта по доступной цене**





**Стойкий результат в течение 24-х часов<sup>1</sup>**



**Активный метаболит<sup>4</sup>**



**Не оказывает седативного\* эффекта<sup>1</sup>**



**Возможность длительного приема<sup>3</sup>**



**Меньшая фармаконагрузка<sup>2</sup>**



От аллергии  
**АЛЛЕРВЭЙ**  
ЛЕВОЦЕТИРИЗИН 5 МГ  
НЕ ОКАЗЫВАЕТ СЕДАТИВНОГО ЭФФЕКТА\*  
10 таблеток  
Dr.Reddy's

\* Седация — это погружение в состояние, которое похоже на дремоту, при этом человек ощущает расслабленность и спокойствие.  
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Аллервэй  
2. В сравнении с суточной дозой цетиризина 10 мг, фексафенадина 120 мг, биластин 20 мг.  
3. Rogkakov et al. Persistent Allergic Rhinitis and xpert Study. WAO Journal 2011; 4: S32-S56.  
4. Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. РМЖ 2016; 811-6




**Выгодная упаковка**



**РЕКЛАМА. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.**

- nitis and its impact on asthma. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8-160.
10. Incorvaia C., Barbera S., Makri E., Mauro M. Allergic rhinitis: pathology of general interest. *Recenti. Prog. Med.* 2013 Mar;104(3):116-9.
  11. Izquierdo-Domínguez A., Valero A.L., Mollo J. Comparative analysis of allergic rhinitis in children and adults. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2013 Apr;13(2):142-51.
  12. Масальский С.С., Смолкин Ю.С. Антигистаминные препараты в терапии аллергического ринита. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018;2(53):5-13. [Masalsky S.S., Smolkin Yu.S. Antihistamine drugs in the treatment of allergic rhinitis. *Allergologiya i Immunologiya v Peditrii*. 2018;2(53):5-13.] (In Russ).
  13. Boçsan C.I., Bujor A.I., Miron N. et al. In Vivo Anti-Inflammatory Effect of H1 Antihistamines in Allergic Rhinitis: A Randomized Clinical Trial. *Balkan Med J.* 2015 Oct; 32(4):352-358.
  14. Bradding P., Roberts J.A., Britten K.M., Montefort S., Djukanovic R., Mueller R., et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1994;10:471-80.
  15. Bradding P. The role of the mast cell in asthma: a reassessment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3:45-50.
  16. Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2013;7:42-47. [Kryukov A.I., Turovsky A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principles of treatment of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet*. 2013;7:42-47.] (In Russ).
  17. Church D.S., Church M.K. Pharmacology of antihistamines. *World Allergy Organ J.* 2011;4(3 suppl):22-27.
  18. Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis. *Clin Ther.* 2009;31:921-944.
  19. Терехова Е.П. Современные методы лечения сезонной аллергии: роль антигистаминных препаратов. *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2016;1:14-24. [Terekhova E.P. Modern methods for treating seasonal allergies: the role of antihistamines. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Allergologiya i Immunologiya*. 2016;1:14-24.] (In Russ).
  20. Себекина О.В., Ненашева Н.М. Применение нового антигистаминного препарата в лечении аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2018;03:67-72. [Sebekina O.V., Nenasheva N.M. The use of a new antihistamine drug in the treatment of allergic rhinitis. *Consilium Medicum*. 2018;03:67-72.] (In Russ).
  21. Leurs R., Church M.K., Tagliatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:489-498.
  22. Gillard M., Christophe B., Wels B., Peck M., Massingham R., Chatelain P. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity. *Inflamm Res.* 2003;52(Suppl 1):49-50.
  23. Deruaz C., Leimgruber A., Berney M., Pradervand E., Spertini F. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:669-76.
  24. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и соавт. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2009;10(3):104-106. [Kurbacheva O.M., Ilyina N.I., Sidorenko I.V., Zakharzhevskaya T.V., et al. Modern antihistamines in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Consilium Medicum*. 2009;10(3):104-106.] (In Russ).
  25. Попов Т.А., Думитреску Д., Бочварова А. и соавт. Сравнение результатов действия препаратов левоцетиризина и дезлоратадина на гистамин-индуцированную кожную реакцию в виде аллергической папулы и гиперемии in vivo. *Рос. аллергол. журн.* 2008;2:73-77. [Popov T.A., Dumitrescu D., Bocharov A., et al. Comparison of the results of the effect of levocetirizine and desloratadine on histamine-induced skin reaction in the form of an allergic papule and hyperemia in vivo. *Ros. Allergol. Zhurn.* 2008;2:73-77.] (In Russ).
  26. Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. *Drugs Today (Barc)*. 2009 Mar;45(3):213-225.
  27. Strolin M. et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of levocetirizine, the R-enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001;57:571-582.
  28. Hasala H., Janka-Junttila M., Moilanen E., Kankaanranta H. Levocetirizine and cytokine production and apoptosis of human eosinophils. *Allergy Asthma Proc.* 2007 Sep-Oct;28(5):582-591.
  29. Трусова О.В., Коростовцев Д.С. Левоцетиризин (Ксизал). Характеристика препарата и опыт клинического применения. *Аллергология*. 2006;2:3-11. [Trusova O.V., Korostovtsev D.S. Levocetirizine (Xizal). Characteristics of the drug and clinical experience. *Allergologiya*. 2006;2:3-11.] (In Russ).
  30. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Аллервей. ЛП-004008-011216. [Patient Information Leaflet for Allerway. LP-004008-011216.] (In Russ).
  31. Bachert C. Clinical and Experimental Allergy Review. 2005;5:40-43.
  32. Bousquet J. et al. for XPERT study group. *Allergy*. 2005;60(6):788-794.
  33. DRL\_RUS/MDR/KCT/2014/LCZN. Результаты рандомизированного, открытого, сбалансированного, двухкомпонентного, двухпериодного, перекрестного, с однократным приемом препарата исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата Левоцетиризин («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия) и Ксизал® (левоцетиризин) производства «ЮСБ Фаршим С.А.» (Швейцария). [The results of a randomized, open, balanced, two-component, two-period, cross-over, single-dose study of comparative pharmacokinetics and bioequivalence of Levocetirizine (Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India) and Xisal® (levocetirizine) made by USB Pharschim S.A. «(Switzerland)»] (In Russ).