

Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Г.Н. Никифорова[✉], ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
П.С. Артамонова, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru
Е.А. Шевчик, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com

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

Резюме

За последние годы отмечен активный рост заболеваемости аллергическим ринитом во всем мире. Около 40% мирового населения страдает аллергическим воспалением слизистой оболочки полости носа. Клиническими проявлениями аллергического ринита являются отсутствие или затруднение носового дыхания, зуд, чихание, заложенность носа и ринорея, а также отечность лица, наличие дерматита в области крыльев носа, общее недомогание, нарушение обоняния. Проявления аллергии со стороны ЛОР-органов в большинстве своем не несут угрозы для жизни, однако они могут стать причиной развития других патологических процессов, плохого сна, раздражительности, снижения работоспособности, перемен настроения, что, в свою очередь, отрицательно влияет на состояние здоровья человека и снижает его качество жизни.

В основе патогенеза аллергического ринита лежит аллергическая реакция немедленного типа. Согласно современной классификации, в зависимости от характера течения заболевания принято выделять интермиттирующую и персистирующую формы. В настоящее время препаратами выбора в лечении больных аллергическим ринитом остаются интраназальные глюкокортикостероиды. Однако наличие у пациента сопутствующей патологии полости носа, например искривления носовой перегородки, не только выражено ухудшает течение назального воспалительного процесса, но и создает препятствия для адекватной доставки топических лекарственных средств во все отделы полости носа, что, в свою очередь, снижает их эффективность. Для пациентов, страдающих аллергическим ринитом в сочетании с другой патологией полости носа, хорошей альтернативой интраназальным спреям могут служить комбинированные пероральные препараты. Определенный интерес для врачей вызывает появление на российском рынке комбинированного противоаллергического препарата, в состав которого входят блокатор лейкотриеновых и блокатор H1-гистаминовых рецепторов второго поколения – монтелукаст и левоцетиризин. Препарат может применяться как у взрослых, так и у детей с 15 лет для лечения интермиттирующей и персистирующей формы аллергического ринита.

Своевременная и правильно проведенная терапия аллергического ринита позволяет устранить симптомы заболевания и предотвратить развитие осложнений.

Ключевые слова: аллергический ринит, назальная обструкция, искривление перегородки носа, монтелукаст, левоцетиризин

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Артамонова П.С., Шевчик Е.А. Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет.* 2020;(6):101–106. doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-101-106.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании Glenmark. Это никак не повлияло на мнение авторов.

Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis

Valeriy M. Svistushkin, ORCID: 0000-0002-1257-9879, e-mail: svvm3@yandex.ru
Galina N. Nikiforova[✉], ORCID: 0000-0002-8617-0179, e-mail: gn_nik_63@mail.ru
Polina S. Artamonova, ORCID: 0000-0002-4506-4599, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru
Elena A. Shevchik, ORCID: 0000-0002-0051-3792, e-mail: elena.shevchik@gmail.com

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

Abstract

The incidence of allergic rhinitis has been increasing rapidly worldwide in recent years. About 40% of the world's population suffer from allergic inflammation of the nasal mucous membrane. Clinical manifestations of allergic rhinitis are absence or difficulty of nasal breathing, itching, sneezing, nasal congestion and rhinorrhoea, as well as swelling of the face, the presence of dermatitis in the region of the nasal wings, general malaise, smell disturbance. Manifestations of allergies by ENT organs in most cases do not pose a threat to life, but they can cause the development of other pathological processes, bad sleep, irritability, decreased efficiency, mood swings, which, in turn, adversely affects human health and reduces the quality of life. The pathogenesis of allergic rhinitis is based on an immediate hypersensitivity. According to the modern classification, depending on the nature of the course of the disease it is common to identify intermittent and persistent forms.

At present, the drugs of choice in the treatment of patients with allergic rhinitis are intranasal glucocorticosteroids. However, the presence of a concomitant pathology of the nasal cavity in the patient, such as deviated septum, not only significantly impairs the course of nasal inflammatory process, but also creates obstacles to adequate delivery of topical drugs to all parts of the nasal cavity, which, in turn, reduces their effectiveness.

For patients suffering from allergic rhinitis in combination with other pathology of the nasal cavity, combined oral medications may be a good alternative to intranasal sprays. Certain interest for doctors is caused by the appearance of a combined antihistamine drug on the Russian market, which includes a blocker of leukotrienes and H1-histamine receptors of the second generation – montelukast and levocetirizine. The drug can be used both in adults and children from 15 years old for treatment of intermittent and persistent forms of allergic rhinitis.

Timely and properly performed therapy of allergic rhinitis allows to eliminate symptoms of the disease and prevent the development of complications.

Keywords: allergic rhinitis, nasal obstruction, curvature of the nasal septum, montelukast, levocetirizine

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Artamonova P.S., Shevchik E.A. Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(6):101–106. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-6-101-106.

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

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – значительно распространенная как среди взрослого населения, так и в детском возрасте неинфекционная патология слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Редкая нозология до начала XX в., АР на современном этапе в связи со значительным ростом заболеваемости за последние 60 лет стал актуальной проблемой практического здравоохранения [1].

Согласно эпидемиологическим исследованиям приблизительно 10–40% населения всего мира страдает аллергическим воспалением слизистой оболочки полости носа, однако пациенты с проявлениями данной патологии не всегда обращаются за помощью к специалистам, что является причиной снижения достоверности статистических данных о заболеваемости, а также затрудняет диагностику и лечение АР. В США АР занимает первую строчку среди atopических заболеваний, затрагивая до 9–16% жителей страны. Среди населения России частота выявления симптомов АР составляет от 18 до 38%, при этом пик заболеваемости отмечается у пациентов раннего школьного возраста. Согласно материалам Международного исследования по астме и аллергии в детском возрасте (ISAAC), частота выявления АР в возрасте от 6 до 7 лет составляет 8,5%, а в возрастной группе от 13 до 14 лет симптомы вышеуказанного заболевания диагностируются в 14,6% случаев. В Америке количество пациентов педиатрических отделений, страдающих АР в возрасте от 13 до 14 лет, увеличилось с 13 до 19% в период с 1994 по 2002 г. [2–4].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Основными проявлениями АР являются назальная обструкция, ринорея, чихание, зуд в полости носа, достаточно часто развивается конъюнктивит. Симптомы аллергии в полости носа не несут угрозы для жизни, однако они могут являться причиной развития ряда других патологических процессов, плохого сна, раздражительности, снижения работоспособности, перемен настроения, что, в свою очередь, отрицательно влияет на состояние здоровья человека и снижает качество жизни. Около 80% пациентов жалуются на сонливость в дневное время, повышенную утомляемость, это приводит к негативным последствиям для семейной и социальной жизни. У детей и подростков школьного

возраста вышеуказанные симптомы на фоне АР могут оказывать значительное негативное влияние на успеваемость, обучение и дальнейший карьерный рост. По данным ряда исследований было отмечено снижение производительности труда у работающего населения с АР в 32–40% случаев. Следует также отметить, что психоэмоциональным и психосоциальным аспектам течения АР зачастую не уделяется должного внимания [5, 6]. Аллергическое воспаление слизистой оболочки полости носа может повлечь за собой формирование определенных осложнений со стороны верхних и нижних отделов дыхательных путей.

Согласно традиционной классификации, принято выделять две формы АР: сезонный и круглогодичный. Сезонный аллергический ринит (САР) характеризуется сенсibilизацией к пыльце различных растений, тогда как круглогодичный АР (КАР) связан в большей степени с реакцией на бытовые аллергены (домашняя пыль, шерсть животных, пищевые продукты и др.) [7, 8]. Установить различие между КАР и САР зачастую не представляется возможным. Некоторыми из причин являются вариабельность контакта с бытовыми аллергенами в течение года, значительная частота встречаемости сочетанной сенсibilизации к сезонным и круглогодичным аллергенам, а также тот факт, что цветение определенных групп растений может иметь сезонный характер в странах с холодным климатом, при этом в южных регионах пыльца растений будет являться круглогодичным аллергеном. Как следствие, в 2001 г. рабочей группой по документу «ARIA» (Аллергический ринит и его влияние на астму) совместно с ВОЗ была предложена новая классификация, основанная на продолжительности симптомов, их тяжести, а также влиянии наличия АР на качество жизни пациентов [9, 10]. Данная классификация в зависимости от характера течения рассматривает интермиттирующую и персистирующую формы заболевания. Для интермиттирующего АР характерно проявление симптомов менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году, тогда как при персистирующей форме пациент, соответственно, испытывает симптомы более четырех дней в неделю или более четырех недель в году. Различают АР легкого, среднетяжелого и тяжелого течения в зависимости от выраженности симптомов. Легкая степень характеризуется незначительными клиническими проявлениями, которые не оказывают влияния на повседневную жизнь пациента. При наличии у больного влияющих на качество жизни симптомов аллергии и хотя бы одного из таких при-

знаков, как нарушение профессиональной деятельности, сна или невозможность нормального отдыха и занятий спортом, следует говорить о среднетяжелом или тяжелом течении заболевания [11, 12].

Диагноз «АР» можно предположить, если у пациента выявлены хотя бы два из нижеперечисленных симптомов: зуд в носу, чихание, назальная обструкция, ринорея. Проявлением АР может являться активация назоокулярного рефлекса при непосредственном контакте аллергена со слизистой оболочкой конъюнктивы глаза – аллергический конъюнктивит. Реакция конъюнктивы присутствует у 50–70% пациентов, страдающих АР, что, в свою очередь, облегчает проведение дифференциальной диагностики АР с другими формами ринитов [13, 14].

Патофизиологически аллергия представляет собой сложный механизм последовательных реакций организма, в т. ч. слизистой оболочки полости носа, возникающих в ответ на взаимодействие с аллергеном. В основе механизма сенсibilизации лежит продукция аллерген-специфических IgE и их связывание с рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. Ключевую роль в инициации и организации иммунного ответа путем секреции цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 10 и 13, играют Т-хелперы (CD4-лимфоциты) [15]. В свою очередь, интерлейкин-4 стимулирует высвобождение IgE, который в дальнейшем связывается с тучными клетками посредством специфических рецепторов на их поверхности, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления – гистамина, фактора некроза опухоли (ФНО), а также лейкотриена C4 и простагландина D2. С высвобождением гистамина в слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей напрямую связаны ранние симптомы аллергии: ринорея, чихание, зуд [16]. Основной задачей вышеуказанных медиаторов является стимуляция притока к очагу воспаления таких клеток, как эозинофилы, CD4-лимфоциты (Т-хелперы) и базофилы, что клинически характеризуется возникновением поздних симптомов АР, таких как назальная обструкция. CD4+Т-лимфоциты также представляют собой основной источник ИЛ-5. Этот цитокин играет основную роль в развитии эозинофильного воспаления при АР, стимулируя эозинопоэз и миграцию эозинофилов к слизистой оболочке полости носа. IgE-специфическое и эозинофильное воспаление являются типичными для АР, что отличает его от других патологических процессов в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух [17].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Принципы лечения больных АР направлены на различные ступени его патогенеза. Таким образом, первой и одной из основных задач в лечении аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа является элиминация аллергена. С этой целью используются различные водносолевые растворы для ирригации полости носа, что позволяет уменьшить выраженность симптомов АР и сократить количество фармакологических препаратов, используемых для их подавления. Отдельным разделом в лечении АР является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), которая заключается во введении в организм паци-

ента аллергенного препарата по схеме постепенного увеличения дозы. Целью терапии является достижение иммунологической толерантности пациента к определенному типу аллергена [18, 19]. По данным ряда исследований, АСИТ может предотвратить прогрессирование аллергических реакций и развитие осложнений, а также оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов [20].

Однако центральным звеном курации пациентов с АР является фармакологическое лечение. Средства фармакотерапии АР, по данным современных методических рекомендаций ARIA, подразделяются на местные (препараты для интраназального применения), к которым в первую очередь относятся интраназальные глюкокортикостероиды, а также кромоны, топические антигистаминные препараты, деконгестанты и лекарственные вещества для перорального применения, основными из которых являются антигистаминные препараты (АГП) второго поколения и антагонисты лейкотриеновых рецепторов [21]. Антигистаминные препараты первого поколения в качестве терапии больных АР на современном этапе являются неактуальными, т. к. обладают целым рядом нежелательных эффектов, основным из которых является седативный. Препараты данной группы могут снижать концентрацию внимания, память и способность к обучению у детей и подростков [22]. АГП второго поколения рекомендованы к применению при АР независимо от степени тяжести его течения. Пероральные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения характеризуются достаточно быстрым наступлением клинического эффекта, безопасны в применении и практически лишены побочных реакций, благодаря чему могут быть рекомендованы для длительного применения. Пероральные АГП уменьшают интенсивность проявления таких симптомов аллергии, как чихание, зуд и ринорея, однако менее эффективно влияют на назальную обструкцию. Также следует отметить, что при приеме АГП второго поколения отсутствует возможность развития тахифилактических реакций [23, 24].

В настоящее время препаратами выбора в лечении больных АР остаются интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). Это обусловлено их мощным универсальным противовоспалительным действием, положительно влияющим на выраженность назальной обструкции и ринореи. Обладая низкой биодоступностью, ИнГКС не оказывают системных эффектов и, как следствие, практически не вызывают нежелательных явлений. Интраназальные ГКС значимо улучшают качество жизни пациентов с АР [12, 25]. Однако при применении ИнГКС необходимо учитывать и определенные особенности их действия. Максимальный эффект таких препаратов развивается по истечении нескольких дней, а неправильное использование может привести к патологическим состояниям слизистой оболочки полости носа и развитию таких неблагоприятных эффектов, как носовое кровотечение, у 10–15% пациентов [10].

Следует отметить, что АР часто может сочетаться с другой патологией полости носа и околоносовых пазух, например с искривлением перегородки носа, что выражено ухудшает его течение. Искривление перегородки носа не только дополнительно затрудняет носовое дыхание, усиливает проявление симптомов АР, но и препятству-

ет элиминации аллергена и адекватной доставке топических препаратов во все отделы полости носа [26]. Результаты ряда зарубежных исследований показали, что распределение ИнГКС в полости носа зависит от множества факторов. Неправильное положение головы, погрешности в технике использования спрея, патологические состояния слизистой оболочки и нарушение архитектоники полости носа, в т. ч. искривление носовой перегородки, могут снижать эффективность интраназальных спреев за счет их неравномерного распределения. Так, американские исследователи в компьютер-симулированном эксперименте показали, что искривление перегородки носа приводит к задержке интраназальных препаратов в передних отделах полости носа и, как следствие, снижает их эффективность [27–29].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов занимают важную позицию в фармакотерапии аллергических заболеваний, в том числе АР. Монотерапия блокаторами рецепторов к лейкотриену эффективна как при интермиттирующей, так и при персистирующей форме АР. Среди таких препаратов наибольшей доказательной базой, по данным ряда исследований, обладает монтелукаст. Он практически не вызывает побочных реакций, при этом позволяя эффективно контролировать течение АР [30, 31].

Для пациентов, страдающих АР в сочетании с другой патологией полости носа, хорошей альтернативой интраназальным спреям могут служить комбинированные пероральные препараты. Определенный интерес в данном аспекте для врачей вызывает появление на российском рынке комбинированного противоаллергического лекарственного средства Монтелизир® производства международной фармацевтической компании Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Препарат представляет собой комбинацию блокаторов лейкотриеновых и H1-гистаминовых рецепторов второго поколения – монтелукаста и левецетиризина. Монтелукаст является селективным ингибитором лейкотриеновых рецепторов, располагающихся на эозинофилах, макрофагах и других провоспалительных клетках. Препарат подавляет высвобождение из этих вышеуказанных типов клеток цистеинил-лейкотриенов, являющихся, в свою очередь, медиаторами воспаления. У пациентов с АР после контакта аллергена со слизистой оболочкой полости носа происходит активное высвобождение медиатора воспаления цистеинил-лейкотриена из провоспалительных клеток, что клинически проявляется симптомами аллергии. Монтелукаст обладает высоким сродством к CysLT₁-рецепторам. При связи препарата с рецепторами снижается число эозинофилов в периферической крови и в дыхательных путях. Результатами опубликованных в период с 1966 по 2005 г. рандомизированных контролируемых исследований показано, что монтелукаст и другие антилейкотриеновые препараты значительно уменьшают как дневные, так и ночные симптомы аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа, при этом улучшая качество жизни пациентов [32]. Следует также отметить, что пероральная форма монтелукаста хорошо переносится пациентами независимо от их возраста, а частота развития побочных эффектов не отличается от таковой в группе плацебо [33].

Левецетиризин представляет собой R-энантиомер цетиризина. Препарат является конкурентным антагонистом гистамина. Связываясь и блокируя H1-гистаминовые рецепторы, левецетиризин подавляет гистаминзависимую стадию аллергических реакций, а именно уменьшает миграцию в очаг воспаления эозинофилов, снижает сосудистую проницаемость и ограничивает высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов (VCAM-1 и др.). Левецетиризин тормозит развитие, облегчает проявления и течение аллергических реакций, оказывая противозудное и антиэкссудативное действие. Его преимущество также заключается в том, что он практически не оказывает антисеротонинового и антихолинергического действия. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, что позволяет свести к минимуму риск возникновения седативного эффекта при приеме левецетиризина в терапевтических дозах. Так, по данным сравнительных клинических исследований, во время приема селективного H1-гистаминоблокатора левецетиризина в рекомендуемых дозах не было выявлено таких нежелательных эффектов, как снижение бдительности, времени реакции и ухудшение способности к управлению транспортными средствами [34].

Комбинированный противоаллергический препарат Монтелизир® может применяться у взрослых и детей с 15 лет в рекомендуемой дозировке по 1 таб/сут (5 мг левецетиризина и 10 мг монтелукаста)¹. Показаниями к применению Монтелизира является интермиттирующая и персистирующая форма АР. При лечении больных интермиттирующим АР продолжительность применения Монтелизира зависит от длительности симптоматики, при этом прием препарата может быть прекращен при исчезновении симптомов и возобновлен при их новом появлении. При ведении пациентов с персистирующим АР лечение данным препаратом может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, АР на современном этапе остается актуальной проблемой и привлекает все более пристальное внимание врачей разных специальностей. Наличие у пациентов сопутствующих АР заболеваний полости носа, в т. ч. таких, как искривление перегородки носа, может ухудшить течение заболевания, способствовать развитию осложнений и создает проблемы в подборе адекватной противоаллергической терапии. Появление в арсенале врачей комбинированного препарата Монтелизир® может способствовать повышению комплаенса и улучшению результатов лечения пациентов с АР, особенно в случае наличия сопутствующей назальной патологии и особенностей строения полости носа, препятствующих эффективному использованию современных интраназальных препаратов.



Поступила / Received 12.03.2020
Поступила после рецензирования / Revised 27.03.2020
Принята в печать / Accepted 30.03.2020

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Монтелизир. ЛП-005772 от 04.09.19. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_98605.html

Список литературы

- Kрюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита. *Медицинский Совет*. 2013;(7):42–47. doi: 10.21518/2079-701X-2013-7-42-47.
- Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2016;43(3):465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
- Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И. и соавт. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(1):6–14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
- Zhang Y., Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, asthma & immunology research*. 2019;11(2):156–169. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156
- Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., Agache I., Bachert C., Bewick M. et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1274–1286. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.002.
- Poddighe D., Gelardi M., Licari A., Del Giudice M.M., Marseglia G.L. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management. *World J Methodol*. 2016;6(4):200–213. doi: 10.5662/wjm.v6.i4.200.
- Brožek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Славский А.Н., Пшонкина Д.М. Возможности использования современных антигистаминных препаратов в терапии больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2017;(8):92–98. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-92-98.
- Астафьева Н., Горячкина Л., Ильина Н., Намазова Л., Огородова Л., Сидоренко И., Смирнова Г., Черняк В. Аллергический ринит. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(4):81–87. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
- Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60130-X.
- Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G., Rolla G., Brussino L., Landi M. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(4):333–337. doi: 10.1159/000495305.
- 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. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Naclerio R.M., Pinto J., deTineo M., Baroody F.M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(1):24–28. doi: 10.2500/aap.2008.29.3075.
- Callebaut I., Spielberg L., Hox V., Bobic S., Jorissen M., Stalmans I. et al. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy*. 2010;65(9):1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
- van den Oord R.A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitization and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
- Zhu D., Zhu X.W., Jiang X.D., Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(19):2303–2307. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079130>.
- Smurthwaite L., Durham S.R. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(3):231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
- Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.
- Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
- Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Matricardi P.M., Varga E.M., Kopp M.V. et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Perspectives on allergen specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(4):300–306. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01313.x.
- Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Leech S.C., Farooque S. et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
- Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
- Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139–1150.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
- Ng K.H., Chong D., Wong C.K., Ong H.T., Lee C.Y., Lee B.W., Shek L.P. Central nervous system side effects of first-and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113(2):116–121. doi: 10.1542/peds.113.2.e116.
- Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E., Morici G., Di Gregoli A., Lo Bianco C. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):259–267. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01877.x.
- Асманов А.И. Роль хирургических методов в комплексном лечении аллергического ринита у детей: дис. Научно-клинический центр оториноларингологии МЗ РФ, 2012. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19383399>.
- Frank D.O., Kimbell J.S., Cannon D., Pawar S.S., Rhee J.S. Deviated nasal septum hinders intranasal sprays: a computer simulation study. *Rhinology*. 2012;50(3):311–318. doi: 10.4193/Rhino12.053.
- Aggarwal R., Cardozo A., Homer J.J. The assessment of topical nasal drug distribution. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(3):201–205. doi: 10.1111/j.1365-2273.2004.00797.x.
- Benninger M.S., Hadley J.A., Osguthorpe J.D., Marple B.F., Leopold D.A., Derebery M.J., Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):5–24. doi: 10.1016/j.otohns.2003.10.007.
- Леонова М.В., Алимова Э.Э., Дворников А.С. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в лечении аллергических заболеваний: обзор эффективности монтелукаста. *Фарматека*. 2017;(54-17):15–20. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/35333>.
- Li L., Wang R., Cui L., Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(7):1–16. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30036440>.
- Жарких М.А., Яблонский С.В., Мокроносова М.А. Значение лейкотриенов и антилейкотриеновых препаратов при аллергическом рините. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(5):20–29. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/959>.
- Knorr B., Holland S., Rogers J.D., Nguyen H.H., Reiss T.F. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3 Suppl):171–178. doi: 10.1067/mai.2000.109424.
- Щербак И.Б. Акценты антигистаминной терапии: левоцетиризин. *Український медичний часопис*. 2012;(3):84–85. Режим доступа: <https://www.umj.com.ua/article/35126/akcenty-antigistaminnoj-terapii-levocetirizin>.

References

- Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Bondareva G.P., Semkina O.V. Principles of allergic rhinitis treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2013;(7):42–47. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2013-7-42-47.
- Kakli H.A., Riley T.D. Allergic rhinitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2016;43(3):465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
- Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Alexeyeva A.A., Ephenidiyeva K.E., Levina Y.G., Voznesenskaya N.I. et al. Modern principles of allergic rhinitis therapy in children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2014;11(1):6–14. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
- Zhang Y., Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, asthma & immunology research*. 2019;11(2):156–169. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156
- Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., Agache I., Bachert C., Bewick M. et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1274–1286. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.002.
- Poddighe D., Gelardi M., Licari A., Del Giudice M.M., Marseglia G.L. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management. *World J Methodol*. 2016;6(4):200–213. doi: 10.5662/wjm.v6.i4.200.
- Brožek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Slavsky A.N., Pshonkina D.M. Possibilities of use of the modern antihistamine medicines in therapy of patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(8):92–98. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-92-98.
- Astafeyeva N., Goryachkina L., Il'ina N., Namazova L., Ogorodova L., Sidorenko I., Smirnova G., Chernyak B. Allergic rhinitis. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2008;5(4):81–87. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/839>.
- Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet*. 2011;378(9809):2112–2122. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60130-X.
- Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G., Rolla G., Brussino L., Landi M. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(4):333–337. doi: 10.1159/000495305.

12. 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. *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
13. Naclerio R.M., Pinto J., deTineo M., Baroody F.M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(1):24–28. doi: 10.2500/aap.2008.29.3075.
14. Callebaut I., Spielbau L., Hox V., Bobic S., Jorissen M., Stalmans I. et al. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy*. 2010;65(9):1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
15. van den Oord R.A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
16. Zhu D., Zhu X.W., Jiang X.D., Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(19):2303–2307. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079130>.
17. Smurthwaite L., Durham S.R. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2002;2(3):231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
18. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J., Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009;71(1):50–55. doi: 10.1159/000178165.
19. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
20. Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Matricardi P.M., Varga E.M., Kopp M.V. et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Perspectives on allergen specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(4):300–306. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01313.x.
21. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Leech S.C., Farooque S. et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(1):19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
22. Church M.K., Church D.S. Pharmacology of antihistamines. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):219–224. doi: 10.4103/0019-5154.110832.
23. Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139–1150.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.005.
24. Ng K.H., Chong D., Wong C.K., Ong H.T., Lee C.Y., Lee B.W., Shek L.P. Central nervous system side effects of first-and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113(2):116–121. doi: 10.1542/peds.113.2.e116.
25. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E., Morici G., Di Gregoli A., Lo Bianco C. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(2):259–267. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01877.x.
26. Asmanov A.I. The role of surgical methods in the complex treatment of allergic rhinitis in children: dis. – Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Ministry of Health of the Russian Federation, 2012. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19383399>.
27. Frank D.O., Kimbell J.S., Cannon D., Pawar S.S., Rhee J.S. Deviated nasal septum hinders intranasal sprays: a computer simulation study. *Rhinology*. 2012;50(3):311–318. doi: 10.4193/Rhino12.053.
28. Aggarwal R., Cardozo A., Homer J.J. The assessment of topical nasal drug distribution. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(3):201–205. doi: 10.1111/j.1365-2273.2004.00797.x.
29. Benninger M.S., Hadley J.A., Osguthorpe J.D., Marple B.F., Leopold D.A., Derebery M.J., Hannley M. Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):5–24. doi: 10.1016/j.otohns.2003.10.007.
30. Leonova M.V., Alimova E.E., Dvornikov A.S. Leukotriene receptor antagonists in the treatment of allergic diseases: the review of the effectiveness of montelukast. *Pharmateca = Farmateca*. 2017;(s4-17):15–20. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35333>.
31. Li L., Wang R., Cui L., Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(7):1–16. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30036440>.
32. Zharkikh M., Yablonsky S., Mokronosova M. Leukotriens and antileukotriene drugs in allergic rhinitis. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2009;6(5):20–29. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/959>.
33. Knorr B., Holland S., Rogers J.D., Nguyen H.H., Reiss T.F. Montelukast adult (10-mg film-coated tablet) and pediatric (5-mg chewable tablet) dose selections. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3 Suppl):171–178. doi: 10.1067/mai.2000.109424.
34. Shsherbak I.B. Emphasis of antihistamine therapy: levocetirizine. *Ukrainskij medicinskij zhurnal = Ukrainian medical journal*. 2012;(3):84–85. (In Russ.) Available at: <https://www.umj.com.ua/article/35126/akcenty-antigistaminnoj-terapii-levocetirizin>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Артамонова Полина Сергеевна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Шевчик Елена Александровна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1; e-mail: elena.shevchik@gmail.com

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of ENT Diseases, 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); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Department of ENT Diseases, 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); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: gn_nik_63@mail.ru

Polina S. Artamonova, Postgraduate Student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6/1, Bol'shaya Pirogovskaya St., 119021, Moscow, Russia, e-mail: polina_lokshina2901@mail.ru

Elena A. Shevchik, Cand. of Sci. (Med), associate professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 6/1, Bol'shaya Pirogovskaya St., 119021, Moscow, Russia, e-mail: elena.shevchik@gmail.com