


Аллергический ринит в период пандемии коронавирусной инфекции: сложности диагностики и особенности терапии

О.В. Себекина , ORCID: 0000-0002-3508-9602, e-mail: sebekin1@mail.ru

Е.В. Передкова, ORCID: 0000-0002-3951-3810

Н.М. Ненашева, ORCID: 0000-0002-3162-2510

Ю.В. Гребенникова

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Аллергический ринит встречается в практике врачей разных специальностей. В ряде случаев возникают сложности при проведении дифференциальной диагностики ринита, постановке правильного диагноза и назначении адекватной терапии. Эпидемия COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. За короткий период, с января 2020 г., уже накоплено достаточно сведений об этиологии, особенностях клинических проявлений этого заболевания, разработаны методы диагностики, продолжают отрабатываться клинические подходы и схемы лечения. Пандемия совпала с последовательными сезонами палинации деревьев, злаковых и сорных трав. В начале пыльцевого сезона врачи были обеспокоены возможной сложностью дифференциальной диагностики аллергического ринита, проявлениями коронавирусной и других вирусных инфекций. В процессе наблюдения за пациентами накапливалось все больше данных, свидетельствующих об особенностях клинических характеристик COVID-19, гриппа, острых респираторных инфекций, сезонного аллергического ринита (риноконъюнктивита). Терапия должна быть направлена на общий контроль симптомов АР. За последние десятилетия разработана концепция фенотипирования (определение заболевания по его клиническим проявлениям) и эндотипирования (исходя из патофизиологических механизмов заболевания). Принадлежность АР у конкретного пациента к определенному фенотипу играет ключевую роль в выборе максимально эффективной терапии и требует персонализированного подхода к лечению. В статье приводятся часто задаваемые вопросы, касающиеся лечения АР в период пандемии COVID-19. Обсуждается роль интраназальных ГКС, которые являются самыми эффективными препаратами в терапии АР, что обусловлено их выраженным противовоспалительным действием и влиянием на все этапы патогенеза болезни. Мометазона фураат назальный спрей имеет самые широкие показания среди всех препаратов ИнГКС, зарегистрированных в нашей стране.

Ключевые слова: аллергический ринит, коронавирус, дифференциальная диагностика, мометазона фураат, COVID-19

Для цитирования: Себекина О.В., Передкова Е.В., Ненашева Н.М., Гребенникова Ю.В. Аллергический ринит в период пандемии коронавирусной инфекции: сложности диагностики и особенности терапии. *Медицинский совет.* 2020;(17):132–140. doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-132-140.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis during a coronavirus pandemic: difficulties of diagnosis and features of therapy

Oksana V. Sebekina , ORCID: 0000-0002-3508-9602, e-mail: sebekin1@mail.ru

Elena V. Peredkova, ORCID: 0000-0002-3951-3810

Natalia M. Nenasheva, ORCID: 0000-0002-3162-2510

Yu.V. Grebennikova

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Rhinitis can be of various etiologies. More often it is an infectious process (bacterial, viral) or clinical manifestations of an immediate allergic reaction. Other factors that provoke the development of rhinitis, for example, irritating substances, a number of drugs, hormonal imbalance, neurovegetative dysfunction, viruses are known. Doctors of various specialties are familiar with allergic rhinitis (AR) in their practice. In a number of cases there can be some difficulties in the differential diagnosis of rhinitis, the correct diagnosis and the appointment of adequate therapy. The COVID-19 epidemic ("coronavirus disease 2019") has already been imprinted in the global history as an emergency of international importance. Scientific medical communities continue to study the characteristics of this epidemic, which is regarded by WHO as a pandemic. In a short period (from January 2020), there has been accumulated enough information about the etiology, features of the clinical manifestations of this disease, diagnostic methods have been developed, and clinical approaches and treatment regimens continue to be developed. The pandemic coincided with successive pollen seasons of trees, grasses and weeds. At the beginning of the pollen season, doctors were concerned about the possible difficulty in differential diagnosis of allergic rhinitis, manifestations of coronavirus and other viral infections. In the process of monitoring patients, more and more data has been accumulated, indicating the features of the clinical characteristics of COVID-19, influenza, acute respiratory infections, seasonal allergic rhinitis (rhinoconjunctivitis). Undoubtedly, information is still being accumulating and enriching day by day. AR is not only the most common form of rhinitis, but one of the most common diseases in children and adults. It is known about the pronounced negative effect of AR symptoms on the patient's quality of life: normal daily activity, cognitive functions, mood, sleep. The severity of AR symptoms varies from minimal clinical manifestations to severe.

Therapy should be directed towards the general control of AR symptoms. Over the past decades, the concept of phenotyping (definition of a disease by its clinical manifestations) and endotyping (based on the pathobiological mechanisms of the disease) has been developed. The belonging of AR in a particular patient to a certain phenotype plays a key role in choosing the most effective therapy and requires a personalized approach to treatment. The article provides frequently asked questions regarding AR treatment during the COVID-19 pandemic. The role of intranasal corticosteroids (InHCS), which are the most effective drugs in AR therapy, is discussed, due to their pronounced anti-inflammatory effect and influence on all stages of the pathogenesis of the disease. Mometasone furoate nasal spray has the widest indications among all InHCS drugs registered in our country.

Keywords: allergic rhinitis, coronavirus, differential diagnosis, mometasone furoate, COVID-19

For citation: Sebekina O.V., Peredkova E.V., Nenasheva N.M., Grebennikova Yu.V. Allergic rhinitis during a coronavirus pandemic: difficulties of diagnosis and features of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(17):132–140. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-17-132-140.

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

ВВЕДЕНИЕ

В течение многих лет АР находится в фокусе внимания самых разных специалистов: отоларингологов, аллергологов, педиатров, семейных врачей, врачей общей практики. Не меньшее внимание привлекает проблема неаллергического ринита. В мире за 1996–2006 г. число больных с неаллергическим ринитом достигло более 400 млн человек [1], а в европейской популяции – более 25% [2]. В исследованиях по распространенности неаллергического ринита число больных в мире среди взрослых оценивается в 200 млн, 20 млн в США и 50 млн в Европе [3, 4]. У отоларингологов, аллергологов-иммунологов достаточно сведений об этиологии, патогенезе заболевания, алгоритмах диагностики ринитов. Есть четкое представление о ступенчатом лечении АР, основанном на принципах контроля. Аллергический ринит (АР) детально охарактеризован начиная с первой версии Международной программы «Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму» (Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma, ARIA), учрежденной рабочей группой ВОЗ в 1999 г., и последующих пересмотров, последний датируется 2020 г. [2, 5]. Однако не весь хронический ринит является аллергическим.

РАЗНООБРАЗИЕ ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА И КЛАССИФИКАЦИЯ АР

Определить форму хронического ринита на основании только клинических симптомов практически невозможно, потому что такие проявления, как чихание, ринорея, затруднение носового дыхания, могут быть при разных типах ринита. В 2015 г. опубликованы документы PRACTALL, монографии Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), позже – позиционная статья EAACI (2017) [6, 7]. В этих документах обсуждаются сведения о неаллергическом рините, приводятся диагностические критерии, описываются варианты лечения.

В документе PRACTALL описываются фенотипы, эндотипы ринита, представлены подходы к диагностике и лечению заболевания с учетом конкретного типа ринита [8]. Для фенотипирования ринитов, как и других респираторных заболеваний, используются такие клинические параметры, как возраст, пол, этиология и основные механизмы развития, начало заболевания, его тяжесть, частота обо-

стрений, ответ на терапию, т. е. фенотип охватывает клинически значимые свойства болезни, но не раскрывает патофизиологические механизмы [8]. Эндотип определяет патогенетические механизмы заболевания [9, 10]. Выделяют три основных клинических фенотипа ринитов: АР, инфекционный ринит (ИР) и неаллергический неинфекционный ринит (НАНИР, или сокращенно НАР) (табл. 1).

● **Таблица 1.** Основные фенотипы ринита

● **Table 1.** Major phenotypes of rhinitis

| Аллергический ринит | Связан с экспозицией аллергена, к которому пациент сенсибилизирован |
|--------------------------------------|---|
| Инфекционный ринит | Связан с инфекционными агентами |
| Неаллергический неинфекционный ринит | Вызван действием раздражителей (табачный дым), гастроэзофагеальным рефлюксом, гормональными нарушениями (гипотиреоз, беременность), действием лекарственных средств (бета-блокаторами, контрацептивами, НПВС, антидепрессантами, деконгестантами), нарушениями вегетативной нервной регуляции, идиопатическим ринитом (причина которого неизвестна) |

Инфекционный ринит – это чаще всего вирусное заболевание, которое протекает остро, часто осложняется присоединением вторичной бактериальной инфекции [11–13].

В 2017 г. предложена классификация подтипов неаллергических неинфекционных ринитов, которая включает лекарственно-индуцированный ринит; гормональный ринит, профессиональный ринит (индуцированный низкомолекулярными химическими соединениями/ирритантами), ринит пожилых людей; ринит, вызванный пищевыми продуктами/алкоголем; идиопатический ринит [6].

Отличительный признак АР – наличие иммунных механизмов в патогенезе. АР обусловлен IgE-опосредованной реакцией на экзоаллергены (пыльца растений, клещи домашней пыли, эпидермальные, профессиональные, лекарственные и инсектные аллергены). Его патофизиологические аспекты подробно описаны и изучены лучше, чем фенотипы и эндотипы любой другой формы хронического ринита [14].

АР по этиологическому паттерну традиционно подразделяют на «сезонный» и «круглогодичный».

Классификация АР согласно рекомендациям ARIA основана на длительности проявления симптомов и выделяет (интермиттирующий или персистирующий АР) – по тяжести симптомов, основанных на влиянии АР на качество жизни – легкое или умеренное/тяжелое течение.

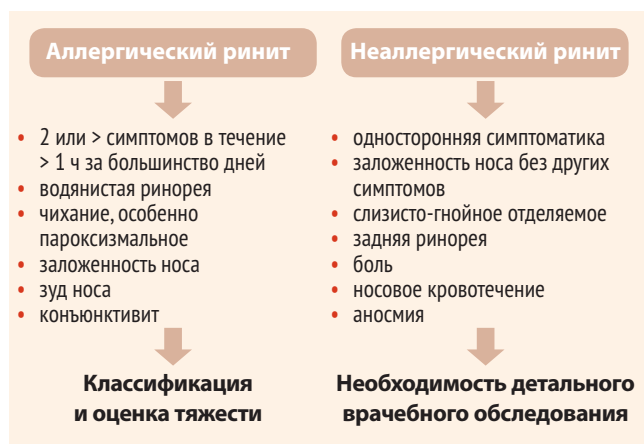
Персистирующий ринит характеризуется наличием симптомов как минимум 4 дня в неделю и 4 нед. в год, интермиттирующий – менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году [14].

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Доказана взаимосвязь ОРВИ с аллергической патологией верхних и нижних дыхательных путей. К сожалению, по сей день существует гиподиагностика аллергических заболеваний, в первую очередь АР, у лиц с частыми вирусными инфекциями, особенно в детском возрасте [15]. Повторные ОРВИ повышают риск хронических инфекций лор-органов (хронический тонзиллит, синусит, аденоидит). Часто отмечается обострение аллергических заболеваний на фоне вирусной инфекции. Иногда вирусные инфекции могут маскировать дебют аллергических проявлений, поэтому при сохранении симптомов острого ринита более 2 нед., частых однотипных рецидивах заболевания необходимо исключить наличие АР у пациента (*рис.*) [15].

● **Рисунок.** Дифференциальная диагностика аллергического и неаллергического ринита

● **Figure.** Differential diagnosis of allergic and non-allergic rhinitis



Хорошо известны клинические симптомы АР: чихание, иногда приступообразное, ринорея (характерны светлые водянистые или бесцветные выделения), часто довольно обильные; выраженный зуд в носу, носоглотке; заложенность носа, вплоть до назальной обструкции. Для сезонного АР особенно характерно присоединение симптомов со стороны глаз: зуд и отек век, покраснение конъюнктивы, слезотечение, в тяжелых случаях блефароспазм. Нередко АР сопутствуют симптомы аллергической бронхиальной астмы (приступы удушья, свистящее дыхание, кашель); часто возникают утомляемость, проблемы со сном, когнитивные расстройства, снижается работоспособность, возможно, появляется головная боль, раздражительность. Все это приводит к значительному снижению качества жизни пациента. У больных с пыльцевой сенсибилизацией часто присоединяется перекрестная пищевая аллергия, которая может проявляться оральным аллерги-

ческим синдромом, бронхоспазмом, ангиоотеком, крапивницей, в тяжелых случаях анафилаксией.

Алгоритм дифференциальной диагностики АР включает оценку данных анамнеза, клинико-лабораторного, специфического аллергологического обследования, сопутствующей патологии. Для выявления причинно-значимого аллергена проводят специальные тесты – кожные пробы, определение специфического IgE в крови, при необходимости назальный провокационный тест. К дополнительным лабораторным методам относят исследования гемограммы, цитологии назального секрета. Выполняют переднюю риноманометрию, в ряде случаев – компьютерную томографию, рентгенографию придаточных пазух носа, эндоскопию.

Пандемия COVID-19 совпала с последовательными сезонами палинации деревьев, злаковых и сорных трав. В начале пыльцевого сезона врачи были обеспокоены возможной сложностью дифференциальной диагностики АР с проявлениями коронавирусной и других вирусных инфекций. Неясно было взаимное влияние этих патологий друг на друга. В процессе наблюдения за пациентами накапливалось все больше данных, свидетельствующих об особенностях клинических характеристик COVID-19, гриппа, острых респираторных инфекций, сезонного АР (риноконъюнктивита). В *табл. 2* представлена характеристика симптомов следующих заболеваний: COVID-19, острое респираторная инфекция, грипп, сезонный АР.

Некоторые симптомы у этих респираторных заболеваний схожи, но каждая из этих патологий имеет свои характерные черты, которые позволяют провести дифференциальную диагностику и выбрать правильную тактику ведения пациента.

Коронавирусы – большое семейство РНК-содержащих вирусов, являющихся возбудителями зоонозных инфекций, которые передаются между животными (цветочные кошки, верблюды-дромадеры и др.) и людьми [16]. Коронавирусы были впервые выделены в 1975 г., в настоящее время их делят на 4 подсемейства (альфа, бета, дельта и гамма) и более 30 видов, список которых постоянно пополняется. Причина появления новых коронавирусов, вызывающих тяжелые и быстрораспространяющиеся заболевания, – спонтанные мутации. Поэтому все виды коронавирусов потенциально могут быть опасными для человека.

На долю коронавирусов может приходиться от 10 до 30% ежегодных случаев острых респираторных вирусных инфекций, которые вызывают у людей заболевания различной степени тяжести: от легкой простуды (первое описание случая острого ринита появилось в 1975 г.) до более тяжелых состояний. Источник этой инфекции – заболевшие и носители. Пути передачи – воздушно-капельный и контактно-бытовой, реализуемый через контаминированные коронавирусом предметы обихода. Выделение вируса SARS-CoV-2 от больного максимально в первые 1–3 сут. от начала болезни и может начинаться за 48 ч до начала заболевания. Выделение вируса обычно продолжается до 12 сут. (в легких и среднетяжелых случаях) и в течение > 2 нед. (в тяжелых случаях) [17]. Патогенез новой коронавирусной инфекции пока изучен недостаточно, постоянно появляются новые сведения. Многие респираторные виру-

● **Таблица 2.** Коронавирус (COVID-19): что нужно знать людям, страдающим астмой*
 ● **Table 2.** Coronavirus (COVID-19): what people with asthma need to know*

| Симптомы | Коронавирус COVID-19 (симптомы от слабых до сильных). Аносмия и агевзия | Простуда (постепенное появление симптомов) | Грипп (бурное начало симптомов) | Сезонная аллергия (бурное начало симптомов) |
|-----------------------------|---|--|---------------------------------|---|
| Продолжительность симптомов | 7–25 дней | < 14 | 7–14 дней | Несколько недель |
| Кашель | Часто (обычно сухой) | Часто (легкий) | Часто (обычно сухой) | Редко, если нет БА (обычно сухой) |
| Одышка | Иногда (зависит от тяжести) | Нет | Нет | Нет |
| Чихание | Нет | Часто | Нет | Часто |
| Ринорея и заложенность носа | Редко | Часто | Иногда | Часто |
| Боль в горле | Иногда | Часто | Иногда | Иногда (легкое) |
| Лихорадка | Часто | Короткий период | Часто | Нет |
| Слабость и усталость | Часто | Иногда | Часто | Иногда |
| Головная боль | Иногда | Редко | Часто | Иногда (связана с болью в ОНП) |
| Боль в теле | Иногда (зависит от тяжести) | Часто | Часто | Нет |
| Диарея | Иногда | Нет | Иногда у детей | Нет |

* Coronavirus (COVID-19): What People With Asthma Need to Know. Available at: <https://community.aafa.org/blog/coronavirus-2019-ncov-flu-what-people-with-asthma-need-to-know>.

сы, как известно, вызывают более серьезные заболевания у людей с хроническими заболеваниями дыхательных путей, в т. ч. с бронхиальной астмой. В начале пандемии было непонятно, возникает ли более тяжелое течение заболевания COVID-19 у пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями и бронхиальной астмой.

В соответствии с сегодняшними представлениями основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведет к коллапсу альвеол. В результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [18].

SARS-CoV-2 использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) в качестве клеточного рецептора, как и SARS-CoV и коронавирус NL63. Более высокая экспрессия ACE2 увеличивает восприимчивость к SARS-CoV, что продемонстрировано в исследованиях *in vitro*. Проведены исследования, показавшие, что повышение экспрессии гена ACE2, выявленное у курящих, пациентов с диабетом и гипертонией, приводит к утяжелению течения заболевания COVID-19 [19].

Обнаруженное снижение экспрессии гена ACE2 в клетках дыхательных путей у пациентов с астмой и другими аллергическими заболеваниями позволяет не рассматривать аллергическую патологию в качестве фактора риска повышенной заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 [19].

Концепция единого респираторного тракта подтверждается многочисленными свидетельствами, и, действительно, можно отметить выраженную корреляцию между симптомами аллергии в верхних и в нижних отделах дыхательных путей. Сопутствующий неконтролируемый

АР может негативно влиять на течение бронхиальной астмы, что может обусловить необходимость изменения тактики лечения АР.

В исследовании D. Jackson, W. Busse показано, что экспрессия ACE2 снижена в носовом эпителии детей с аллергической сенсibilизацией и аллергической астмой [19]. Экспрессия ACE2 снижается в назальном и бронхиальном эпителии пациентов с аллергией после провокации аллергеном. Получены данные, что экспрессия ACE2 была самой низкой у пациентов с высоким уровнем аллергической сенсibilизации и астмой. Важно отметить, что неатопическая астма не была связана со снижением уровня ACE2.

Учитывая, что ACE2 служит рецептором для SARS-CoV-2, полученные результаты позволяют предположить вероятность более низкого риска тяжелого течения COVID-19 у пациентов с аллергическими заболеваниями [19]. Однако эта гипотеза требует дополнительных исследований для подтверждения или опровержения.

Клиническая симптоматика COVID-19:

- лихорадка, респираторные симптомы, симптомы интоксикации (пневмония и гипоксия) [20].

Клинические формы COVID-19:

- бессимптомная;
- легкая – поражение только верхних дыхательных путей, часто с развитием аносмии. Аносмия может быть единственным клиническим симптомом при легком течении COVID-19-инфекции;
- среднетяжелая форма (пневмония без дыхательной недостаточности);
- тяжелая (пневмония с развитием дыхательной недостаточности или появление инфильтратов в легких в виде «матового стекла», занимающих более 50% легких);
- очень тяжелая (критическая) форма (пневмония, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность) [21].

К категории высокого риска летальности от COVID-19 следует отнести пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, особенно с поражением сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом [22].

Пандемия COVID-19, начавшаяся с декабря 2019 г., продолжается, по-прежнему отмечается рост заболеваемости. Активное изучение этой инфекции позволяет получать все новые и новые данные о самом вирусе, патогенезе болезни, особенностях течения этой инфекции и взаимного влияния COVID-19 и сопутствующей патологии.

С момента первого опубликования от 10 января 2020 г. руководящих указаний ВОЗ для всех стран, касающихся коронавируса 2019-нCoV, информация постоянно обновляется по мере получения новых сведений о COVID-2019 [23].

Ученые из медицинского колледжа Университета Ульсан (University of Ulsan College of Medicine) в Сеуле сообщают, что пациенты с АР и астмой могут быть более склонны к заражению COVID-19 и развитию тяжелых заболеваний при заражении [24]. Полученные данные идут в разрез с имеющимися сведениями и требуют дальнейшего изучения.

В России выпущена 8-я версия Временных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Накопленный опыт позволяет без особых затруднений дифференцировать ринит, связанный с IgE-зависимой реакцией, и риниты вирусной этиологии, в т. ч. вызванные SARS-CoV-2.

Различия в этиологии и патогенезе ринитов (аллергического, инфекционного, в т. ч. вирусного) диктуют разные подходы к тактике ведения пациентов.

ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Цель лечения – полный контроль над симптомами АР, предотвращение прогрессирования симптомов ринита, профилактика бронхиальной астмы и развития осложнений (медикаментозного ринита, синуситов, синдрома постназального затека, среднего отита, нарушения сна, когнитивных функций).

Возникновение пандемии внесло свои коррективы в повседневную жизнь людей. Вынужденная самоизоляция привела к тому, что длительное пребывание в домашних условиях значительно уменьшило контакт пациентов с пыльцевыми аллергенами, но увеличило контакт с внутридомашними аллергенами. Ношение масок также уменьшило экспозицию пыльцевых аллергенов. В большей степени в период карантина пациенты подвергались влиянию бытовых (клещи домашней пыли) и эпидермальных аллергенов домашних животных. В этот период времени консультативная помощь пациентам оказывалась дистанционно.

Для лечения АР современная доказательная медицина предлагает:

■ Элиминацию причинно-значимого аллергена. Степень тяжести и течение АР во многом определяются концентрацией аллергенов в окружающем воздухе, поэ-

тому элиминация аллергенов способствует не только уменьшению выраженности симптомов АР, но и потребности в медикаментозном лечении. Все возможные меры по уменьшению контакта с аллергеном должны быть предприняты как первый шаг в лечении АР. Особое внимание следует уделять элиминационным мероприятиям в тех случаях, когда существуют серьезные ограничения для фармакотерапии (беременные, кормящие женщины, пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, спортсмены).

■ Фармакотерапию.

■ Аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ). АСИТ – метод патогенетического лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, позволяющий изменить течение болезни. Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии симптомов в период естественной экспозиции аллергена. После АСИТ отмечается уменьшение продолжительности болезни, снижается потребность в медикаментах. АСИТ позволяет предупредить или отсрочить развитие БА, предупредить расширение спектра сенсibilизации у пациента.

■ Образовательные программы для пациентов.

Обучение пациентов способствует повышению приверженности терапии, что облегчает достижение контроля симптомов и повышение качества жизни.

Фармакотерапия

В национальных клинических рекомендациях по АР [14] и документе ВОЗ ARIA (2001–2010 гг.) рекомендуется принцип ступенчатой терапии в зависимости от формы и степени тяжести АР.

При легком течении АР назначают монотерапию неседативными антигистаминными препаратами (АГП) 2-го поколения, или антигистаминными препаратами местного действия, или препаратами кромогликата, или антилейкотриеновыми препаратами.

При среднетяжелом течении АР, а также отсутствии эффекта на первой ступени лечения назначаются топические (назальные) глюкокортикоиды.

При отсутствии эффекта рекомендуют увеличить дозу назальных глюкокортикоидов до максимально разрешенной [8].

В июне 2020 г. Michael C. Peters, Satria Sajuthi сообщили, что кортикостероиды, применяемые при лечении бронхиальной астмы, могут влиять на экспрессию генов *ACE2* или *TMPRSS2* в клетках мокроты. *TMPRSS2* – это трансмембранная протеаза, которая модифицирует белки-шипы (spike) у нескольких вирусов, включая SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV и грипп А и В, для стимуляции вирусной инфекции и распространения. Сходное увеличение обоих генов (*ACE2*, *TMPRSS2*) в одних и тех же подгруппах пациентов обеспечивает механизм двойного удара у них к инфекции SARS-CoV-2 и заболеваемости COVID-19. Были проанализированы данные по экспрессии генов *ACE2* и *TMPRSS2* в образцах индуцированной мокроты и проведено сравнение трех групп пациентов: первая группа – не принимавшие ИГКС, вторая – пациенты, получающие низкие и средние дозы, и третья – пациенты, принимавшие высокие дозы ИГКС. При анализе данных оказалось, что

уровни экспрессии *ACE2* и *TMPRSS2* были значительно ниже у пациентов с бронхиальной астмой, принимавших ИГКС, в отличие от пациентов, которые такого лечения не получали. Экспрессия *ACE2* и *TMPRSS2* опосредует инфицирование SARS-CoV-2 клеток легкого пациента. Увеличение их экспрессии повышает восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 и может привести к более тяжелому заболеванию COVID-19. Авторы сообщают о более низкой экспрессии *ACE2* и *TMPRSS2* в клетках мокроты у пациентов с астмой, принимающих ИГКС. Таким образом, полученные данные о снижении экспрессии генов *ACE2* и *TMPRSS2* в результате терапии ИГКС позволяют предположить, что использование топических ГКС не увеличивает риск заражения SARS-CoV-2 или заболеваемости COVID-19 [25], однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Подходы к лечению АР в период пандемии COVID-19

Алгоритм терапии АР выстраивается в зависимости от интенсивности симптомов, превалирования отдельных клинических проявлений ринита и уровня контроля заболевания. Интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС) по-прежнему являются самой эффективной группой препаратов в достижении контроля АР. Они обладают выраженным противовоспалительным эффектом, т. е. действуют на все медиаторы аллергического воспаления. ИГКС эффективны в отношении всех симптомов АР, что делает их препаратами выбора у больных АР среднетяжелого и тяжелого течения, особенно в тех случаях, когда преобладает назальная обструкция.

Требования к современным ИГКС:

- быстрое наступление эффекта и длительность действия;
- воздействие на максимальное количество симптомов;
- безопасность;
- отсутствие системных побочных эффектов (низкая биодоступность);
- минимальный риск развития местных побочных эффектов.

Одной из главных характеристик ИГКС является терапевтический индекс – отношение общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов. Несмотря на то что безопасность и эффективность доказаны многочисленными исследованиями для всех используемых ИГКС, системный сбор и анализ данных позволяет дифференцировать препараты по клинически важным признакам. В проведенном анализе максимальный терапевтический индекс был получен для мометазона фууроата (ТИХ = 7), что указывает на высокую эффективность и низкий потенциал побочных эффектов [26]. Значимую роль для достижения клинического эффекта играет липофильность ИГКС. Высокая липофильность обеспечивает быстрое проникновение препарата в слизистую полости носа и достижение глюкокортикостероидного рецептора, что обеспечивает наступление клинического эффекта в минимальный временной интервал. Кроме того, высокая липофильность способствует длительному удержанию лекарственного средства в слизистой оболочке носа, что делает возможным применение препарата один раз в сутки. Максимальной липофильностью среди всех ИГКС обладает мометазона фууроат.

В отличие от других интраназальных кортикостероидов, данный препарат обладает высокой противовоспалительной активностью, обусловленной тропностью к эпителию слизистой оболочки полости носа и хорошей растворимостью в назальном секрете, наиболее быстрым развитием клинического эффекта, регистрируемым уже через 12 ч от начала приема. При этом длительное назначение мометазона фууроата не вызывает снижения его противовоспалительного эффекта с течением времени [27]. На клеточном уровне мометазона фууроат тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина – ингибитора фосфолипазы А. Фосфолипаза А обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндопероксидов, простагландинов. Данное вещество предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает образование воспалительного экссудата и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает процессы инфильтрации и грануляции, уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на поздние реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления), оказывая противовоспалительное, противоотечное и мембраностабилизирующее действие [27]. Высокий профиль безопасности мометазона фууроата обусловлен минимальным системным и местным побочным действием за счет самой низкой биодоступности среди ИГКС, составляющей 0,1%. Кроме того, установлено, что мометазона фууроат снижает экспрессию молекулы ICAM-1, обеспечивающей адгезию риновирусов к эпителиальной клетке, а также нарушает претранскрипционные механизмы в цикле развития вирусной инфекции [28].

Отсутствие изменений эндогенной секреции кортизола – важный критерий безопасности применения спрея мометазона фууроата (МФ), играющий значительную роль в нормальном функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [29, 30]. Оптимальный профиль безопасности спрея мометазона фууроат связан с отсутствием развития атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа и сохранением двигательной активности мерцательного эпителия при длительном использовании препарата [29, 31].

ИГКС эффективны не только в отношении проявлений АР, но и сопутствующих глазных симптомов. Причины возникновения глазных симптомов при АР – прямое воздействие аллергена на конъюнктиву и рефлекторная реакция конъюнктивы в ответ на раздражение чувствительных нервных окончаний в полости носа. Высвобождение воспалительных медиаторов при аллергической реакции стимулирует тройничный ганглий, что приводит к вазодилатации, эритеме конъюнктивы, слезотечению, зуду. Данный рефлекс запускается при попадании аллергена в полость носа. Проведен метаанализ эффективности применения мометазона фууроата в форме назального спрея для облегчения глазных симптомов у пациентов с АР (с сезонным и

круглогодичным). Отмечено достоверное снижение интенсивности таких симптомов, как слезотечение, зуд и покраснение глаз, по сравнению с плацебо [32].

Мометазона фуруат в большей степени отвечает требованиям современного ИнГКС: быстрое наступление клинического эффекта, длительность действия 24 ч, действие на все симптомы АР и глазные симптомы, высокий уровень безопасности, который обеспечивается низкой биодоступностью, высокой липофильностью и минимальными местными побочными эффектами.

Мометазона фуруат назальный спрей имеет самые широкие показания среди всех препаратов ИнГКС, зарегистрированных в нашей стране:

- Сезонный и круглогодичный АР у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста.
- Острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых, в т. ч. пожилого возраста, и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками.
- Профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две-четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления).
- Полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет).
- Острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более.

Перечисленные характеристики МФ и широкие показания для назначения дают возможность практикующему врачу без опасений применять препарат пациентам с АР в период эпидемий респираторных вирусных инфекций, включая новую коронавирусную инфекцию.

Особенности респираторных вирусных инфекций и коронавирусной инфекции у пациентов с аллергическими заболеваниями. Часто задаваемые вопросы:

1. *Являются ли пациенты с аллергическими заболеваниями группой риска по инфицированию и более тяжелому течению COVID-19?*

Пациенты с аллергическими заболеваниями, как правило, не подвержены большому риску развития коронавирусной инфекции и более серьезным осложнениям COVID-19, чем население в целом. Исключением могут быть более тяжелые случаи астмы с недостаточным контролем.

2. *Следует ли изменить или отменить назначенную фармакотерапию по поводу респираторного аллергического заболевания?*

Основными средствами лечения респираторной аллергии являются антигистаминные и антилейкотриеновые препараты, интраназальные кортикостероиды при рините и ингаляционные кортикостероиды при астме. Лечение этими препаратами должно быть продолжено во время эпидемии COVID-19, чтобы сохранить контроль над аллергическими респираторными заболеваниями. Особенно важен контроль у пациентов с БА, поэтому следует продолжить, а при необходимости увеличить дозу ингаляционных кортикостероидов и комбинированных препаратов.

3. *Может ли продолжаться АСИТ во время пандемии COVID-19 или следует приостановить иммунотерапию аллергенами?*

В случае вирусной или бактериальной инфекции с такими симптомами, как лихорадка, кашель или ухудшение общего самочувствия, СЛИТ следует приостановить и продолжить при нормализации состояния после консультации с врачом. Это также относится к COVID-19-инфекции. Возобновление СЛИТ после перенесенной COVID-19 следует проводить после консультации врача, назначившего лечение.

При подкожной АСИТ целесообразно увеличение интервала до верхнего предела разрешенного времени, что снижает частоту посещений пациентом медицинского учреждения. Рекомендуется связаться с пациентом по телефону перед посещением медицинского учреждения, чтобы убедиться, что у него нет симптомов острого инфекционного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронические риниты характеризуются фенотипической и эндотипической гетерогенностью, имеют разную степень тяжести, требуют дифференцированного подхода в выборе стратегии лечения. Разработаны современные алгоритмы диагностики и терапии АР. Течение заболевания со временем может меняться (степень тяжести ринита, фаза течения, появление неназальных симптомов), что требует пересмотра лечения в соответствии с принципами ступенчатой терапии АР. Важную роль в достижении контроля ринита играют ИнГКС. Мометазона фуруат, обладая самым высоким терапевтическим индексом среди ИнГКС, имеет широкий спектр показаний и занимает особое место в терапии ринитов.

Весна и лето 2020 г. уникальны тем, что проявление аллергии на пыльцу совпало с пандемией COVID-19. Конкретные рекомендации по лечению аллергических заболеваний в эпоху COVID-19 должны учитывать сходства и различия в клинике АР и коронавирусной инфекции. Ранние легкие симптомы COVID-19 можно спутать с проявлениями АР, или они могут сопутствовать ему. Адекватная терапия АР особенно важна в этот период времени, поскольку неконтролируемое течение аллергического заболевания может привести к более тяжелому течению вирусной инфекции. Фармакотерапия АР не является фактором, утяжеляющим течение заболевания, вызванного COVID-19, в т. ч. интраназальные, а при сопутствующей бронхиальной астме и ингаляционные глюкокортикостероиды. Аллергическое заболевание дыхательных путей, вероятно, не является фактором риска более тяжелого заболевания COVID-19, особенно при условии контролируемого течения. Контроль АР и сопутствующей бронхиальной астмы особенно важен в период эпидемий респираторных вирусных инфекций, включая пандемию SARS-CoV-2.



Поступила / Received 15.09.2020
Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2020
Принята в печать / Accepted 12.10.2020

- Cruz A.A., Camargos P.A., Urrutia-Pereira M., Stelmach R. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) Brazil success case: overcoming barriers. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):534–538. doi: 10.21037/jtd.2018.01.40.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2 LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Blaiss M.S. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):375–380. doi: 10.2500/aap.2010.31.3329.
- Bousquet J., Fokkens W., Burney P., Durham S.R., Bachert C., Akdis C.A. et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2 LEN paper. *Allergy*. 2008;63(7):842–853. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01715.x.
- Brożek 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.
- Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657–1665. doi: 10.1111/all.13200.
- Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I. (ed.). *Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. Zurich, Switzerland: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015, pp. 232–233. Available at: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/140934/1/GlobalAtlasAllergy.pdf>.
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACtALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. doi: 10.1111/all.12573.
- Sin B., Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):106–114. doi: 10.1513/pats.201008-057RN.
- Wilson K.F., Spector M.E., Orlandi R.R. Types of rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(3):549–559. doi: 10.1016/j.otc.2011.03.016.
- Rondón C., Doña I., López S., Campo P., Romero J.J., Torres M.J. et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy*. 2008;63(10):1352–1358. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01695.x.
- Rondón C., Romero J.J., López S., Antúnez C., Martín-Casañez E., Torres M.J. et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):899–905. doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.006.
- Powe D.G., Huskisson R.S., Carney A.S., Jenkins D., McEuen A.R., Walls A.F., Jones N.S. Mucosal T-cell phenotypes in persistent atopic and nonatopic rhinitis show an association with mast cells. *Allergy*. 2004;59(2):204–212. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00315.x.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации*. М.; 2019. 84 с. Режим доступа: https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/471.html.
- Ревакина В.А., Дайхес Н.А., Генне Н.А. *РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините*. М.: Оригинал-макет; 2015. 80 с. Режим доступа: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/029_2015.pdf.
- Klompas M., Branson R., Eichenwald E.C., Greene L.R., Howell M.D., Lee G. et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915–936. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25026607>.
- Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–494. doi: 10.1002/jmv.25709.
- Никифоров В.В., Суранова Т.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *Архив внутренней медицины*. 2020;(2):24–28. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
- Jackson D., Busse W., Bacharier L.B., Togias A., Gern J.E., Altman M.C. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
- Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Rochweg B., Alhazzani W., Gibson A., Ribic C.M., Sindi A., Heels-Ansdell D. et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1561–1571. doi: 10.1007/s00134-015-3794-1.
- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
- Rochweg B., Alhazzani W., Sindi A., Heels-Ansdell D., Thabane L., Fox-Robichaud A. et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347–355. doi: 10.7326/M14-0178.
- Yang J.M., Koh H.Y., Moon S.Y., Kim S.Y., Yon D.K. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790–798. doi: 10.1016/j.jaci.2020.08.008.
- Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T. et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(1):83–90. doi: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
- Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Будковская М.А., Артемьева Е.С. Место топических кортикостероидов в терапии аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2018;(8):72–76. doi: 10.21518/2079-701X-2018-8-72-76.
- Федоскова Т.Г., Носуля Е.В., Ненашева Н.М. Новое слово в лечении аллергического ринита. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(28):14–20. Режим доступа: <https://umedp.ru/magazines/effektivnaya-farmakoterapiya/>.
- Rossi O., Massaro I., Caminati M., Quecchia C., Fassio F., Heffler E., Canonica G.W. Escaping the trap of allergic rhinitis. *Clin Mol Allergy*. 2015;13(1):17. doi: 10.1186/s12948-015-0023-y.
- Рязанцев С.В., Будковская М.А., Артемьева Е.С., Хамгужеева Н.Н. Полипозный риносинусит: основные аспекты противорецидивной терапии и восстановления носового дыхания. *Медицинский совет*. 2019;(20):13–18. doi: <https://doi.org/10.17116/rosrino201725154-59>.
- Савватеева Д.М., Кочетков П.А., Лопатин А.С. Влияние хирургического и медикаментозного лечения на обонятельную функцию у пациентов с полипозным риносинуситом. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(2):31–35. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/030042-4668201226>.
- Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Шварц Г.Я. Интраназальные глюкокортикостероиды в терапии риносинусита: фокус на мометазона фураат. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(5):59–66. doi: 10.17116/otorino201681559-66.
- Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x.

References

- Cruz A.A., Camargos P.A., Urrutia-Pereira M., Stelmach R. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) Brazil success case: overcoming barriers. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):534–538. doi: 10.21037/jtd.2018.01.40.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2 LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Blaiss M.S. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):375–380. doi: 10.2500/aap.2010.31.3329.
- Bousquet J., Fokkens W., Burney P., Durham S.R., Bachert C., Akdis C.A. et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2 LEN paper. *Allergy*. 2008;63(7):842–853. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01715.x.
- Brożek 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.
- Hellings P.W., Klimek L., Cingi C., Agache I., Akdis C., Bachert C. et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657–1665. doi: 10.1111/all.13200.
- Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I. (ed.). *Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. Zurich, Switzerland: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015, pp. 232–233. Available at: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/140934/1/GlobalAtlasAllergy.pdf>.
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P.W. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACtALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. doi: 10.1111/all.12573.
- Sin B., Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):106–114. doi: 10.1513/pats.201008-057RN.
- Wilson K.F., Spector M.E., Orlandi R.R. Types of rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(3):549–559. doi: 10.1016/j.otc.2011.03.016.
- Rondón C., Doña I., López S., Campo P., Romero J.J., Torres M.J. et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy*. 2008;63(10):1352–1358. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01695.x.

12. Rondón C, Romero JJ, López S, Antúnez C, Martín-Casañez E, Torres MJ. et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(4):899–905. doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.006.
13. Powe D.G., Huskisson R.S., Carney A.S., Jenkins D., McEuen A.R., Walls A.F., Jones N.S. Mucosal T-cell phenotypes in persistent atopic and nonatopic rhinitis show an association with mast cells. *Allergy*. 2004;59(2):204–212. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00315.x.
14. Astafeva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daykhes N.A., Zhestkov A.V., Ilina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. Moscow; 2019. 84 p. (In Russ.) Available at: https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/471.html.
15. Revyakina V.A., Daikhes N.A., Geppe N.A. *RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and algorithm for childhood allergic rhinitis*. Moscow: Original-maket; 2015. 80 p. (In Russ.) Available at: https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RO/029_2015.pdf.
16. Klompas M., Branson R., Eichenwald E.C., Greene L.R., Howell M.D., Lee G. et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915–936. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25026607>.
17. Liu J., Zheng X., Tong Q., Li W., Wang B., Sutter K. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491–494. doi: 10.1002/jmv.25709.
18. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Yu., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New Coronavirus Infection (Covid-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(2):87–93. (In Russ.) doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
19. Jackson D., Busse W., Bacharier L.B., Togias A., Gern J.E., Altman M.C. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
20. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
21. Rochweg B., Alhazzani W., Gibson A., Ribic C.M., Sindi A., Heels-Ansdell D. et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1561–1571. doi: 10.1007/s00134-015-3794-1.
22. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
23. Rochweg B., Alhazzani W., Sindi A., Heels-Ansdell D., Thabane L., Fox-Robichaud A. et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347–355. doi: 10.7326/M14-0178.
24. Yang J.M., Koh H.Y., Moon S.Y., Kim S.Y., Yon D.K. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790–798. doi: 10.1016/j.jaci.2020.08.008.
25. Peters M.C., Sajuthi S., Deford P., Christenson S., Rios C.L., Montgomery M.T. et al. COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(1):83–90. doi: 10.1164/rccm.202003-0821OC.
26. Ryazantsev S.V., Artuyshkin S.A., Budkovaya M.A., Artemyeva E.S. Place of topical corticosteroids in therapy of allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;8(7):72–76. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-8-72-76.
27. Fedoskova T.G., Nosulya E.V., Nenasheva N.M. A new word in the treatment of allergic rhinitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2017;28:14–20. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/magazines/effektivnaya-farmakoterapiya/>.
28. Rossi O., Massaro I., Caminati M., Quecchia C., Fassio F., Heffler E., Canonica G.W. Escaping the trap of allergic rhinitis. *Clin Mol Allergy*. 2015;13(1):17. doi: 10.1186/s12948-015-0023-y.
29. Ryazantsev S.V., Budkovaya M.A., Artemyeva E.S., Khamgushkeeva N.N. Rhinosinusitis with nasal polyps: main aspects of anti-relapse therapy and recovery of nasal breathing. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;20(1):13–18. (In Russ.) doi: 10.17116/rosrino201725154-59.
30. Savvateeva D.M., Kochetkov P.A., Lopatin A.S. The influence of the surgical and medicinal treatment on the olfactory function inpatients presenting with polypous rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2012;77(2):31–35. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/2/050042-4668201226>.
31. Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Shvarts G.Ya. The use of intranasal glucocorticosteroids in the treatment of rhinosinusitis: Focus on mometasone furoate. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2016;81(5):59–66. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201681559-66.
32. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x.

Информация об авторах:

Себекина Оксана Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры аллергологии и иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: sebekin1@mail.ru

Передкова Елена Владимировна, к.м.н., доцент кафедры аллергологии и иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Ненасева Наталия Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Гребенникова Юлия Владимировна, клинический ординатор кафедры аллергологии и иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Information about the authors:

Oksana V. Sebekina, Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of Allergy and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: sebekin1@mail.ru

Elena V. Peredkova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Allergy and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Natalia M. Nenasheva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Allergy and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Yuliya V. Grebennikova, Resident Physician, Department of Allergy and Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia