

Н.Г. Астафьева¹, А.А. Баранов^{2, 3}, Е.А. Вишнева^{3, 4}, Н.А. Дайхес⁵, А.В. Жестков¹, Н.А. Ильина⁶, О.В. Карнеева⁵, Е.П. Карпова⁷, И.А. Ким⁵, А.И. Крюков^{4, 8}, О.М. Курбачева^{6, 9}, Р.Я. Мешкова¹⁰, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 4}, Н.М. Ненашева⁷, Г.А. Новик¹¹, Е.М. Носуля⁸, К.С. Павлова⁶, А.Н. Пампура⁴, В.М. Свистушкин³, Л.Р. Селимзянова^{2, 3, 4}, М.Р. Хаитов⁶, К.Е. Эфендиева^{2, 4}

¹ СГМУ им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁵ НМИЦО, Москва, Российская Федерация

⁶ ГНЦ «Институт иммунологии», Москва, Российская Федерация

⁷ РМАПО, Москва, Российская Федерация

⁸ НИКИО им. Л.И. Свержевского, Москва, Российская Федерация

⁹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

¹⁰ Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Российская Федерация

¹¹ СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с аллергическим ринитом

Автор, ответственный за переписку:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33, **e-mail:** lsnamazova@yandex.ru

В статье представлены современные подходы к диагностике и терапии пациентов с аллергическим ринитом. Документ был разработан профессиональной ассоциацией детских специалистов — Союзом педиатров России — совместно с ведущими специалистами Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов и регулярно актуализируется с учетом последних данных по эффективности и безопасности различных медицинских вмешательств.

В статье изложены сведения об эпидемиологии аллергического ринита, приведены характерные диагностические признаки заболевания, позволяющие максимально своевременно установить правильный диагноз и с учетом персонализированного подхода назначить эффективную терапию.

Ключевые слова: аллергический ринит, клинические рекомендации, диагностика, АСИТ, дети

Для цитирования: Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.А., Карнеева О.В., Карпова Е.П., Ким И.А., Крюков А.И., Курбачева О.М., Мешкова Р.Я., Намазова-Баранова Л.С., Ненашева Н.М., Новик Г.А., Носуля Е.М., Павлова К.С., Пампура А.Н., Свистушкин В.М., Селимзянова Л.Р., Хаитов М.Р., Эфендиева К.Е. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с аллергическим ринитом. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):320–343. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2774>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) — заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1–7].

АР рассматривается как фактор риска развития БА [4–7]. Неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА [5–8].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основными этиологическими факторами АР являются:

- пыльца растений;
- аллергены клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*);
- эпидермальные аллергены (кошки, собаки, лошади и т.д.);
- грибковые аллергены (плесневых грибов);
- другие аллергены домашней пыли (библиотечной пыли, тараканов).

АР, обусловленный сенсibilизацией (повышенной чувствительностью) к аллергенам ветроопыляемых растений, носит название поллиноза, или сенной лихорадки. Для каждого региона существует свой календарь пыления (цветения) растений, который зависит от климато-

географических особенностей. Для средней полосы России выделяют три основных периода цветения аллергенных растений: весенний (апрель-май) связан с пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.); ранний летний (июнь — середина июля) связан с цветением злаковых или луговых трав (тимофеевка, овсяница, ежа, райграс, костер, рожь, мятлик и др.); поздний летний — осенний (середина июля — сентябрь) связан с цветением сорных — сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия, цикламена), крапивных (крапива) и маревых (лебеда) — растений.

Хотя споры грибов и аллергены клещей домашней пыли относятся к круглогодичным аллергенам, их количество в окружающем воздухе также зависит от времени года. Таким образом, персистирующий АР может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками.

Профессиональный АР наблюдается у лиц, постоянно контактирующих по роду своей деятельности с разными аллергенами, например с мукой, медикаментами, пухом, пером, животными, латексом и другими аллергенами (встречается у зоотехников, ветеринаров, работников хлебозаводов, фармацевтов, медицинских работников и др.).

Пищевая аллергия редко встречается у пациентов с АР, не сопровождающимся другими симптомами. С другой стороны, ринит — это частый симптом пищевой аллергии у пациентов с поражением различных

органов. У пациентов с поллинозом часто развиваются нежелательные реакции после приема растительных продуктов. Они связаны с тем, что у пыльцевых и пищевых аллергенов имеются общие эпитопы, перекрестно реагирующие с IgE. Тяжесть симптомов такой пыльцево-пищевой аллергии варьирует от развития местных реакций в виде орального аллергического синдрома (покалывание во рту, глотке, местный отек в полости рта) до тяжелой системной анафилаксии.

АР по механизму развития относится к аллергическим реакциям немедленного типа (IgE-опосредованная реакция) [9].

Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антигенпрезентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются с помощью белков главного комплекса гистосовместимости этих клеток Т-хелперам 2-го типа (Th2-клеткам). Th2-клетки, в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд цитокинов, в частности интерлейкин (IL) 4 (и/или альтернативную молекулу — IL-13), IL-5, -6, -10, а также экспрессируют на своей поверхности лиганд для CD40 (CD40L, или CD154), что обеспечивает необходимый сигнал для В-клетки к индукции синтеза IgE. Образовавшийся аллерген-специфический IgE фиксируется на имеющих к нему очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани и базофилах, а также на низкоаффинных FcεRII,

Natal'ya G. Astaf'eva¹, Aleksander A. Baranov^{2, 3}, Elena A. Vishneva^{3, 4}, Nikolay A. Daykhes⁵, Aleksander V. Zhestkov¹, Natal'ya A. Il'ina⁶, Olga V. Karneeva⁵, Elena P. Karpova⁷, Irina A. Kim⁵, Andrey I. Kryukov^{4, 8}, Oksana M. Kurbacheva^{6, 9}, Raisa Ya. Meshkova¹⁰, Leyla S. Namazova-Baranova^{2, 4}, Natal'ya M. Nenasheva⁷, Gennagiy A. Novik¹¹, Evgeniy M. Nosulya⁸, Kseniya S. Pavlova⁶, Aleksander N. Pampura⁴, Valeriy M. Svistushkin³, Liliya R. Selimzyanova^{2, 3, 4}, Musa R. Khaitov⁶, Kamilla E. Efendieva^{2, 4}

¹ Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russian Federation

⁶ National Research Center — Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation

⁷ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

⁸ L.I. Sverzhewskiy Scientific and Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow, Russian Federation

⁹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russian Federation

¹¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Current Clinical Guidelines for the Management of Patients with Allergic Rhinitis

The article presents modern approaches to the diagnosis and therapy of patients with allergic rhinitis. The document was developed by the professional association of pediatric specialists — the Union of Pediatricians of Russia — together with leading specialists of the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, the National Medical Association of Otorhinolaryngologists and is regularly updated taking into account the latest data on the effectiveness and safety of various medical interventions. The article provides information about the epidemiology of allergic rhinitis, provides characteristic diagnostic signs of the disease, allowing for establishment as timely as possible of a correct diagnosis and, taking into account a personalized approach, prescribe effective therapy.

Keywords: allergic rhinitis, clinical guidelines, diagnosis, ACIT, children

For citation: Astaf'eva Natal'ya G., Baranov Aleksander A., Vishneva Elena A., Daykhes Nikolay A., Zhestkov Aleksander V., Il'ina Natal'ya A., Karneeva Olga V., Karpova Elena P., Kim Irina A., Kryukov Andrey I., Kurbacheva Oksana M., Meshkova Raisa Ya., Namazova-Baranova Leyla S., Nenasheva Natal'ya M., Novik Gennagiy A., Nosulya Evgeniy M., Pavlova Kseniya S., Pampura Aleksander N., Svistushkin Valeriy M., Selimzyanova Liliya R., Khaitov Musa R., Efendieva Kamilla E. Current Clinical Guidelines for the Management of Patients with Allergic Rhinitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):320–343. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2774>

экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается IgЕ-антителами, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическую фазу), следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландина D2, сульфидопептидных лейкотриенов C4, D4, E4), фактора активации тромбоцитов, и активация плазменных кининов [2, 9].

Медиаторы, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу атопической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена (симптомы: зуд, чихание, водянистые выделения из носа). Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретуют проаллергические (провоспалительные) медиаторы, что формирует позднюю (или отсроченную) фазу аллергической реакции (через 4–6 ч, симптомы: заложенность носа, назальная гиперреактивность, anosmia) [2, 9].

Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы (праймирующий эффект). Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у пациентов с АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям (резкие запахи, изменение температуры окружающей среды и т.п.). В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения [2, 9].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России — 10–24% [1–8, 10–16]. Обращают на себя внимание низкий уровень обращаемости пациентов с АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни — в дошкольном или подростковом возрасте.

По данным Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC), средняя распространенность симптомов АР

среди 6–7-летних детей составляет 8,5% (1,8–20,4%) и 14,6% (1,4–33,3%) — среди 13–14-летних детей [17].

По результатам исследования, проведенного согласно протоколу Глобальной сети по аллергии и астме в Европе (Global Allergy and Asthma European Network; GA2LEN) с участием России в 2008–2009 гг., распространенность симптомов АР у подростков 15–18 лет составила 34,2%. При углубленном обследовании в 10,4% случаев диагноз АР был подтвержден у 10,8% детей, имевших симптомы по итогам опроса, и у 9,7% подростков, не указавших на данные проявления [18, 19]. В то же время, по данным Минздрава России, в 2008 г. общая заболеваемость АР подростков 15–17 лет составляла 0,6%; при этом к 2021 г. показатель составил 0,86%, что, несмотря на некоторый рост, свидетельствует о сохранении тенденции к гиподиагностике болезни [19].

АР часто ассоциирован с БА, которая выявляется у 15–38% пациентов с АР [1, 2, 4–8, 11–25]. В то же время 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [1–8, 11–25].

ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

J30.1 Аллергический ринит, вызванный пылью растений

J30.2 Другие сезонные аллергические риниты

J30.3 Другие аллергические риниты

J30.4 Аллергический ринит неуточненный

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от этиологического фактора выделяют сезонный (САР), круглогодичный/бытовой (КАР) или профессиональный АР.

По характеру течения выделяют:

- интермиттирующий АР — симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году;
- персистирующий АР — симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед в году.

По степени тяжести:

- легкая степень — у пациента имеются слабовыраженные симптомы ринита, которые не нарушают дневную активность и сон;
 - средняя степень — симптомы ринита препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента;
 - тяжелая степень — симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента, который в отсутствие терапии не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; значительно нарушается ночной сон.
- По стадии заболевания:
- обострение;
 - ремиссия.

Формулировка диагноза включает указание спектра аллергенов, к которым выявлена повышенная чувствительность.

Отдельной формой является локальный АР. При локальном АР имеются характерные симптомы АР, четкая связь обострения заболевания с контактом с аллергеном при отрицательных результатах стандартных методов аллергодиагностики (кожных проб и специфических IgЕ в сыворотке крови). При локальном АР специфические IgЕ к причинно-значимому аллергену определяются в назальном секрете (недоступно для России), а также отмечаются положительные провокационные назальные тесты с причинно-значимым аллергеном [26].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

АР проявляется следующими основными симптомами:

- заложенность носа (обструкция), характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса;
- ринорея (водянистые выделения из носа);
- чихание (нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чихания могут возникать спонтанно);
- зуд, реже — чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки); зуд носа может проявляться характерным симптомом — «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу вверх), в результате чего у части пациентов появляются поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу;
- снижение обоняния (на поздних стадиях ринита).

Дополнительные симптомы АР развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых труб:

- раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа;
- носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и травматичного туалета носа;
- боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита);
- боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тубоотита).

Общие неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- редко — повышение температуры.

АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, атопическая БА [1–8, 11–25, 27].

Симптомы АР варьируемы по времени и интенсивности, при этом прослеживаются связь между воздействием причинно-значимого аллергена и развитием симптомов (сезонные обострения, обусловленные пылением аллергенных растений, или обострение после контакта с домашними животными), а также эффект элиминации — уменьшение проявлений вплоть до полного исчезновения симптомов в отсутствие воздействия аллергена.

Пациенты с САР нередко отмечают синдром перекрестной пищевой непереносимости (оральный аллергический синдром — при употреблении в пищу в основном свежих фруктов и овощей, орехов и семян), симптомы которого имеют различные клинические проявления — от легкого зуда во рту до развития анафилаксии.

АР является фактором риска развития БА [4–7, 11–25, 28]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Установлены факты, указывающие на взаимосвязь АР и БА:

- высокая частота встречаемости (в 15–60% случаев) БА и АР у одних и тех же пациентов [11–25, 28];
- повышение реактивности бронхов к ацетилхолину и его производным и к причинно-значимому аллергену при проведении провокационных ингаляционных тестов, что отмечается у пациентов с АР, протекающим без приступов удушья [29, 30];
- в период обострения АР у пациентов отмечается снижение показателей проходимости бронхов [29, 30];

- повышенное содержание аллерген-специфических IgE-антител в назальном смыве у пациентов с БА, у которых нет клинических признаков АР [26, 30];
- введение причинно-значимого аллергена и медиаторов воспаления в полость носа вызывает нарушение бронхиальной проходимости у пациентов, страдающих БА [4, 29, 30];
- у пациентов, длительно страдающих патологией носа и околоносовых пазух, нередко впоследствии развивается БА [4–30].

Существование взаимосвязи АР и БА является важнейшим обоснованием для своевременного проведения рациональной терапии пациентов с АР, в частности аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Показано, что риск формирования БА у пациентов с АР существенно снижается при многолетнем проведении АСИТ [31–38].

ДИАГНОСТИКА

Согласно требованиям к разработке клинических рекомендаций, к каждому тезису-рекомендации необходимо указывать силу рекомендаций и доказательную базу в соответствии со шкалами оценки уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций. Для многих тезисов они будут низкими по причине отсутствия посвященных им клинических исследований высокого дизайна. Невзирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза и выбора тактики лечения.

Диагноз АР устанавливается на основании анализа аллергологического анамнеза, характера клинических симптомов и результатов специфического аллергологического обследования пациента [1–7].

Критерии установления диагноза/состояния:

- наличие характерных жалоб — ежедневно проявляющиеся в течение часа и более хотя бы два из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа;
- наличие анамнестических данных, указывающих на возникновение жалоб после контакта с предполагаемым причинно-значимым аллергеном;
- наличие других аллергических заболеваний (аллергический конъюнктивит, БА, синдром перекрестной пищевой непереносимости, атопический дерматит);
- наличие положительных результатов аллергологического обследования.

Обследование, лечение и динамическое наблюдение пациента с АР должно проводиться параллельно врачами двух специальностей: врачами-оториноларингологами и врачами аллергологами-иммунологами, что позволяет обеспечить оптимальный комплексный подход к терапии заболевания.

Врач-оториноларинголог проводит визуальную оценку полости носа, переднюю риноскопию, эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, проводит дифференциальную диагностику АР с другими заболеваниями полости носа и околоносовых пазух, выявление осложненных форм АР, определяет наличие анатомических нарушений в полости носа и показания к хирургическому лечению таких пациентов.

Врач-аллерголог-иммунолог определяет тактику аллергообследования, проводит постановку кожных и провокационных тестов, интерпретацию результатов аллергообследования, исключает или подтверждает наличие БА, определяет целесообразность проведения АСИТ, проводит АСИТ.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

У пациента с подозрением на АР необходимо собрать анамнез и жалобы при болезнях верхних дыхательных путей с целью подтверждения диагноза, определения степени тяжести и выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [1, 2, 4, 6, 7].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Характерными являются ежедневно проявляющиеся в течение часа и более хотя бы два из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. Наличие всех симптомов не обязательно.

У пациентов с КАР ведущими симптомами являются заложенность носа, выраженное затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого характера. У пациентов с САР наиболее частые симптомы — приступообразное чихание, зуд в носу и ринорея. Помимо классических симптомов АР, нередко отмечаются общее недомогание, головная боль, боль в ухе, снижение слуха, нарушение обоняния, носовые кровотечения, першение в горле, кашель, глазные симптомы. Важнейшим фактором диагностики является тщательный сбор анамнеза, который укажет на причины возникновения, продолжительность и разрешение симптомов, наличие аллергических заболеваний (аллергический конъюнктивит, БА, атопический дерматит) у пациента и его кровных родственников, причинно-следственные особенности возникновения признаков болезни и ее обострений.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Всем пациентам — как при подозрении на АР, так и при установленном диагнозе — рекомендовано проводить физикальное обследование, включающее в себя визуальное исследование верхних дыхательных путей, общетерапевтический визуальный осмотр и общетерапевтическую аускультацию с целью определения клинико-динамических особенностей заболевания, выявления признаков сопутствующей аллергопатологии (БА, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит) и создания ориентиров в определении тяжести состояния [1, 2, 4, 6, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Характерны внешние признаки ринита: затруднение носового дыхания, приоткрытый рот, темные круги под глазами. Могут наблюдаться слизистое, слизисто-гнойное отделяемое из носа (в случае присоединения вторичной инфекции), мацерация кожи над верхней губой и в области крыльев носа, отечность лица, «аллергический салют» (потирание ладонью кончика носа).

Рекомендуется всем пациентам при первичном обращении исходно и через 2–4 нед после назначения терапии оценить уровень контроля над симптомами АР и функциональный статус пациента с помощью нормального теста «дыхание с закрытым ртом» и визуальной аналоговой шкалы (формы 1 и 2) с целью определения степени тяжести, объема терапии, а в динамике — с целью оценки эффективности назначенной ранее терапии и целесообразности ее изменения [39–43]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентам с выраженными симптомами в период обострения АР или перед проведением АСИТ показано

проведение исследования общего (клинического) анализа крови с целью выявления возможного повышения уровня эозинофилов [1, 2] или выявления маркеров инфекционного воспаления с целью дифференциальной диагностики с другой патологией либо выявления осложнений для определения тактики терапии или с целью исключения противопоказаний для проведения АСИТ [44]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Повышение уровня эозинофилов возможно в период обострения АР. Вместе с тем, эозинофилия периферической крови может иметь другие причины (паразитарные инвазии, грибковая инфекция и др.). Нормальный уровень эозинофилов периферической крови не является доказательством отсутствия аллергического заболевания. Необходимо также учитывать, что на данный параметр влияет прием некоторых медикаментов (прием антигистаминных средств системного действия, антагонистов лейкотриеновых рецепторов и глюкокортикоидов системного действия может приводить к снижению уровня эозинофилии периферической крови).

Повышение уровня маркеров бактериального воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) является поводом для поиска очага инфекционного воспаления, в первую очередь, острого риносинусита [7].

Пациентам с выраженными симптомами в период обострения АР рекомендуется рассмотреть проведение цитологического исследования смывов с верхних дыхательных путей с целью выявления эозинофилии носового секрета при первичной диагностике АР, в том числе для дифференциальной диагностики с другим хроническим ринитом и для контроля эффективности терапии [7, 45–48]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).**

Характерно увеличение относительного количества эозинофилов до 10% и более. Вместе с тем, эозинофилия по результатам цитологического исследования назального секрета может иметь другие причины (эозинофильный неаллергический ринит (НАР), полипозный риносинусит и др.). Необходимо также учитывать, что на данный параметр влияет прием некоторых медикаментов: прием антигистаминных средств системного и местного действия, антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), глюкокортикоидов (системного действия) и кортикостероидов (местного действия, назальные препараты) может приводить к снижению уровня эозинофилов по результатам цитологического исследования носового секрета. Также у пациентов возможны сезонные изменения цитологии назального секрета [7, 45–48].

В силу неинформативности не рекомендуется пациентам с АР проводить исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови для диагностики аллергического процесса [49–52]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Нормальный или повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови не является доказательством отсутствия или наличия аллергического заболевания, в том числе АР [49–52]. Нормальный уровень общего IgE может сочетаться с повышенным уровнем специфических IgE к причинно-значимым аллергенам, в то же время повышенный уровень общего IgE может наблюдаться в отсутствие сенсибилизации и атопии (иными причинами повышенного уровня общего IgE могут быть паразитарная инвазия, грибковая инфекция, онкопатология, гипер-IgE-синдром и др.).

Визуальная аналоговая шкала с алгоритмом оптимизации фармакологического лечения
аллергического ринита [39–41]

Название на русском языке: Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) с алгоритмом для оптимизации фармакологического лечения аллергического ринита

Оригинальное название: Visual analog scale (VAS) and Step-up algorithm in untreated patients using the VAS

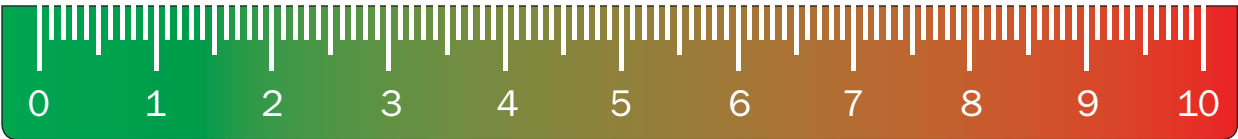
Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): _____

Назначение: Оценка выраженности симптомов аллергического ринита в процессе терапии

Содержание (шаблон):

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой горизонтальную градуированную линию длиной 10 см (100 мм), на которой пациент отмечает вертикальной чертой оценку влияния болезни на свое самочувствие, выраженную в баллах от 0 (0 мм) до 100 (100 мм), где 0 — это отсутствие жалоб и симптомов, а 100 — максимально выраженные проявления болезни. Далее расстояние до вертикальной черты измеряется в миллиметрах и выражается в баллах.



▼ В целом насколько симптомы аллергического ринита беспокоят вас сегодня? ▼



Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)

Ключ (интерпретация): Результаты от 0 до 50 свидетельствуют о контролируемом течении АР, от 50 и выше — о неконтролируемом течении АР

Пояснения: Для выбора степени терапии можно использовать результаты ВАШ согласно предложенному алгоритму. Предложенный алгоритм предполагает поэтапное лечение и учитывает предпочтения пациентов в зависимости от результатов ВАШ. Если сохраняются глазные симптомы, предполагается добавление препаратов для лечения аллергического конъюнктивита.



Пошаговый алгоритм терапии пациентов, получавших лечение ранее,
с использованием ВАШ (подростки и взрослые) [21]

Форма 2

Критерии контроля аллергического ринита [43]

Название на русском языке: **Критерии контроля аллергического ринита**

Оригинальное название: **Practical assessment of rhinitis control**

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): **Интегральная оценка с учетом субъективных и объективных параметров**

Назначение: **Оценка контроля над симптомами аллергического ринита**

Содержание (шаблон):

Критерии контроля ринита	Контролируемый
Симптомы	Нет симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд, назальный зтек)
Качество жизни	Нет нарушений сна Нет нарушений дневной активности (учеба, работа, занятия в свободное время)
Объективные измерения	Нормальный тест «дыхание с закрытым ртом»* Если доступны, объективные тесты для оценки нормальной назальной проходимости (передняя активная риноманометрия)
• Критерии оцениваются за последние 4 нед до консультации • Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострения могут повлиять на контроль ринита • Повышение потребности в препаратах скорой помощи указывает на утрату контроля • Любое отклонение от этих критериев указывает на утрату контроля, и может быть рассмотрена терапия step-up • Решение о терапии step-down следует принимать, оценивая клинически бессимптомный период времени (контроль симптомов ринита) в результате предшествующей терапии в течение последних 4 нед	

* Пациента просят закрыть рот и дышать исключительно через нос в течение 30 с.

Ключ (интерпретация): **Любое отклонение от этих критериев указывает на утрату контроля, и может быть рассмотрена терапия step-up. Решение о терапии step-down следует принимать, оценивая клинически бессимптомный период времени (контроль симптомов ринита) в результате предшествующей терапии в течение последних 4 нед**

Детям с 12 лет и взрослым с тяжелым течением АР рекомендовано проводить исследование уровня общего иммуноглобулина Е в крови перед назначением омализумаба для определения терапевтической дозы препарата и выбора режима терапии [53–57]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).** Дозозависимый эффект омализумаба реализуется при максимальном связывании свободного IgE. Расчет дозы омализумаба и определение режима терапии осуществляют индивидуально, в зависимости от массы тела и исходного (до первого введения омализумаба) уровня общего IgE.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендуется всем пациентам с АР — как при подозрении на АР, так и при установленном диагнозе — проводить переднюю риноскопию с целью выявления характерных признаков заболевания, анатомических особенностей и дифференциальной диагностики с другой патологией [1, 2, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Для АР характерны отек носовых раковин, значительное количество водянистого секрета, ярко-красный цвет слизистой оболочки в период обострения САР, цианотичный или серый цвет слизистой оболочки при КАР, пятнистость («мраморность») слизистой оболочки (симптом Воячека), могут выявляться полипы.

При неэффективности стандартной терапии и/или при осложненных формах АР пациентам с АР показано проводить эндоскопическую эндоназальную ревизию полости носа, носоглотки и околоносовых пазух

с целью выявления анатомических нарушений полости носа и околоносовых пазух и дифференциальной диагностики с другой патологией для определения тактики терапии [1, 5, 7, 58–61]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).** Эндоскопическое исследование позволяет выявить анатомические нарушения полости носа и околоносовых пазух и другую патологию. Аппликационная проба с раствором адrenomиметика может использоваться для выявления обратимого характера назальной обструкции.

При наличии симптомов риносинусита и/или маркеров бактериального воспаления пациентам с АР рекомендуется проводить рентгенографию придаточных пазух носа с целью исключения гнойного осложнения и определения тактики терапии [1, 5, 7, 60, 61]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Показаниями для рентгенологического исследования полости носа и околоносовых пазух являются:

- наличие симптомов риносинусита (наличие гнойного отделяемого из полости носа, наличие боли в проекции пазух носа, головная боль, повышение температуры);
- наличие маркеров бактериального воспаления: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы в клиническом анализе крови.

При неэффективности стандартной терапии, выраженной и продолжительной назальной обструкции, стойкой и продолжительной аносмии и/или отрицательных результатах аллергообследования пациентам с АР рекомендовано проводить компьютерную томографию

придаточных пазух носа, гортани с целью дифференциальной диагностики и выявления других причин назальной обструкции [7, 60, 61]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 3).**

Компьютерную томографию проводят с целью дифференциальной диагностики АР, выявления других причин назальной обструкции или при осложненных формах АР, в первую очередь, при полипозном риносинусите.

Пациентам с АР при наличии жалоб на кашель, свистящее дыхание, приступы затруднения дыхания, одышку и перед проведением АСИТ рекомендуется проводить спирометрию и спирометрию с фармакологической пробой (исследование функции внешнего дыхания) с целью выявления скрытого бронхоспазма и определения тактики ведения пациента [2, 10, 26, 44]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

АР является фактором риска развития БА. У пациентов с АР в период обострения может отмечаться снижение экспираторных потоков при исследовании функции внешнего дыхания, что может быть предиктором развития БА. Обращают внимание на снижение скоростных показателей — объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), при снижении данного показателя проводится тест с бронхолитическим средством на выявление скрытого бронхоспазма [2, 10, 29]. Одним из противопоказаний для проведения АСИТ является снижение ОФВ₁ менее 70% от должных величин [44].

Рекомендуется пациентам с АР перед стартом проведения инъекционной АСИТ проводить регистрацию электрокардиограммы с целью исключения противопоказаний для проведения АСИТ [44, 62–64]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Проведение АСИТ инъекционным методом ассоциировано с риском развития системных реакций, самой тяжелой из которых является анафилактический шок. В случае развития тяжелых системных реакций для лечения необходимо введение эпинефрина, что противопоказано при значительных нарушениях сердечного ритма (тахикардии, фибрилляции желудочков, хроническая сердечная недостаточность стадии IIБ–III). Выявление данных состояний необходимо до начала проведения АСИТ, так как это будет являться противопоказанием для проведения АСИТ инъекционным методом [44].

ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентам с АР при отсутствии противопоказаний к тестированию необходимо проводить накожные исследования реакции на аллергены с целью подтверждения аллергической природы ринита, выявления причинно-значимых аллергенов для выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения АСИТ [1, 2, 5, 7, 45, 65–67]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Аллергологическое обследование может проводиться методом кожного тестирования с небактериальными аллергенами (кожные тесты с аллергенами), определения уровня специфических IgE в сыворотке крови, проведения провокационных тестов.

Выбор метода аллергологического обследования определяется доступностью и оснащенностью аллергологического кабинета и наличием/отсутствием противопоказаний к проведению кожного тестирования.

Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра или врач аллерголог-иммунолог. Наиболее часто применяют прик-тесты (тесты уколом) или скарификационные тесты. Результаты тестирования с аллергенами соотносят с результатами отрицательного и положительного тест-контроля. Результаты кожных проб очень важны для диагностики atopических заболеваний, однако они не являются абсолютными, имеют противопоказания [1, 2, 7]. На достоверность результатов могут влиять ранний детский (до 5 лет) или, наоборот, преклонный (старше 60 лет) возраст пациента, прием глюкокортикоидов системного действия, антигистаминных средств системного действия, психотропных препаратов (снижают кожную чувствительность), дермографизм (ложноположительный результат), непродолжительный период после острой аллергической реакции (ложноотрицательный результат) и др. При динамическом наблюдении в течение года возможно повторное проведение исследования при подозрении на появление новой клинически значимой сенсibilизации.

Пациентам с АР при наличии противопоказаний или иных причин, препятствующих проведению кожного тестирования, сомнительных результатах кожного тестирования, расхождении данных, полученных при сборе анамнеза, с результатами кожного тестирования рекомендовано проведение исследования уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови (определение уровня аллерген-специфических IgE-антител) для подтверждения аллергической природы ринита, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения АСИТ [1, 2, 5, 7, 45, 68–73]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Определение уровня аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке особенно важно при неубедительных результатах кожных проб либо при невозможности их постановки (например, в период обострения аллергического заболевания или при наличии иных противопоказаний), отсутствии необходимых диагностических аллергенов (например, аллергенов грибов). На достоверность результата влияет используемая тест-система, которая может иметь невысокую чувствительность и специфичность, что, в свою очередь, отражается как в ложноположительном, так и в ложноотрицательном результате. «Золотым стандартом» лабораторной аллергодиагностики является иммунофлуоресценция на твердой фазе, например с использованием автоматизированного прибора ImmunoCAP, которая обладает высокой чувствительностью к выявлению специфических IgE в сверхнизких концентрациях и, согласно независимым исследованиям, является наиболее точной и стабильной. Отчет по тесту выглядит как количественный результат и считается позитивным при значении > 0,70 kU/l [2, 7].

Компонентная (молекулярная) диагностика относится к третьему уровню аллергодиагностики, используется для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул вместо экстрактов аллергенов [72, 73]. Не рекомендуется проводить молекулярную диагностику всем пациентам с АР. Указанный метод может быть использован при расхождении данных анамнеза и результатов аллергообследования первого уровня (кожные пробы, определение специфических IgE), при неэффективности АСИТ, при назначении АСИТ рекомбинантными аллергенами.

При динамическом наблюдении в течение года возможно повторное проведение исследования при появлении новой клинически значимой сенсibilизации.

Исследование уровня общего IgE в сыворотке крови пациента с целью постановки диагноза АР нецелесообразно, так как не дает необходимой диагностической информации, не имеет ценности в проведении дифференциальной диагностики и никак не влияет на выбор лечения [7].

Насальный провокационный тест с аллергенами проводят у взрослых пациентов с АР для уточнения диагноза при возникновении расхождений между данными анамнеза и результатами других методов диагностики, а также при множественной сенсibilизации к различным аллергенам и необходимости выбора клинически значимого аллергена для проведения АСИТ. Все провокационные тесты может проводить только аллерголог-иммунолог, владеющий методикой выполнения данной процедуры в условиях специализированного аллергологического кабинета или стационара. Интерпретация полученных результатов аллергообследования проводится в сопоставлении с данными анамнеза. Определяют клинически значимую и латентную сенсibilизацию.

Дифференциальную диагностику АР следует проводить с такими заболеваниями, как инфекционный ринит; ринит, обусловленный аномалиями внутриносовых анатомических структур, включая аденоиды (у детей) и полипозный риносинусит; неинфекционный НАР и его фенотипы/субфенотипы: эозинофильный НАР; лекарственно-индуцированный НАР (вследствие применения нестероидных противовоспалительных

препаратов, опосредованный сосудистыми эффектами альфа-адреноблокаторов и бета-адреноблокаторов, обусловленный приемом ингибиторов АПФ (ангиотензинпревращающего фермента), резерпина или длительным использованием адrenomиметиков (стимуляторов альфа-1-адренорецепторов, деконгестантов); гормональный НАР (связанный с беременностью, половым созреванием, менструальным циклом, приемом гормональных контрацептивов системного действия, акромегалией, гипотиреозом); профессиональный НАР (индуцированный низкомолекулярными химическими соединениями / ирритантами), ринит пожилых людей (атрофический); ринит, вызванный пищевыми продуктами / алкоголем; идиопатический НАР; первичная цилиарная дискинезия, муковисцидоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо достижение полного контроля симптомов АР. При сохранении триггерных факторов (продолжающееся воздействие причинно-значимого аллергена, воздействие табачного дыма, других ирритантов) можно говорить лишь о снижении выраженности симптомов АР.

К основным принципам лечения АР относят (см. таблицу):

- медикаментозную терапию;
- элиминационные мероприятия;
- АСИТ.

Медикаментозная терапия

Всем пациентам с АР рекомендуется назначение антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) с целью умень-

Таблица. Ступенчатый подход к терапии аллергического ринита
Table. A step-by-step approach to the treatment of allergic rhinitis

Иммуноterapia (АСИТ)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
Один из: • нсН₁-АГ • интраназальные АГ • кромоглициевая кислота (назальный препарат) • АЛТР	Один из: • ИнГКС (предпочтительно) • нсН₁-АГ • интраназальные АГ • АЛТР	Комбинация ИнГКС с одним или более из: • нсН₁-АГ • интраназальные АГ • АЛТР	• Рассмотреть терапию тяжелого АР омализумабом¹
Препараты скорой помощи			
Симпатомиметики (код АТХ R01AA) коротким курсом			Глюкокортикоиды (системного действия, пероральные)
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем повышать ступень терапии (step-up)			

Примечание. АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия; нсН₁-АГ — антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта (последнего поколения); интраназальные АГ — противоаллергические средства, кроме кортикостероидов; АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИнГКС — интраназальные глюкокортикостероиды (кортикостероиды для местного, назального применения). ^{<1>} — назначение омализумаба возможно для пациентов 12 лет и старше при недостаточной эффективности предшествующей терапии.

Note. ASIT (ASIT) — allergen specific immunotherapy; wsH₁-AH (нсН₁ — АГ) — systemic antihistamines without sedation (latest-generation); intranasal AH (интраназальные АГ) — antiallergic agents, except corticosteroids; LTRA (АЛТР) — Leukotriene receptor antagonist; INCS (ИнГКС) — intranasal corticosteroid (corticosteroids for topical, nasal use); ^{<1>} — the appointment of omalizumab is possible for patients 12 years of age and older with insufficient effectiveness of previous therapy.

шения зуда в полости носа, чихания, ринореи, заложенности носа [1–7, 74–92]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Целесообразно применение антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (нсН₁-АГ) с преимущественными характеристиками [1–5, 7, 74–92]:

- селективное воздействие на Н₁-рецепторы;
- быстрое наступление клинического эффекта;
- эффективность в течение 24 ч и более;
- отсутствие тахифилаксии (привыкания);
- высокий уровень безопасности;
- отсутствие седативного эффекта;
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарственными препаратами;
- не являются субстратами транспортных белков;
- отсутствие взаимодействия с системой цитохромов P4503A (CYP3A);
- отсутствие кардиотоксичности.

Отдельные нсН₁-АГ различаются по фармакодинамике и фармакокинетике, способности проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать седацию (более выражено у цетиризина в зависимости от дозы) и, возможно, по способности подавлять действие провоспалительных медиаторов, участвующих в развитии аллергической реакции [74–92].

Дезлоратадин

Детям в возрасте от 6 до 12 мес — по 1 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте с 1 года до 5 лет — по 1,25 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 11 лет — по 2,5 мг 1 раз в сутки; взрослым и подросткам от 12 лет — по 5 мг 1 раз в сутки.

Левоцетиризин

Детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 1, 25 мг 2 раза в сутки; взрослым и детям старше 6 лет — по 5 мг 1 раз в сутки.

Лоратадин

Детям в возрасте от 2 до 12 лет при массе тела 30 кг и менее — по 5 мг 1 раз в сутки, при массе тела более 30 кг — 10 мг 1 раз в сутки; взрослым и подросткам старше 12 лет — по 10 мг 1 раз в сутки.

Фексофенадин

Детям в возрасте от 6 до 11 лет — по 30 мг 2 раза в сутки; взрослым и подросткам старше 12 лет — по 120 мг 1 раз в сутки.

Цетиризин

Детям в возрасте от 6 до 12 мес — по 2,5 мг 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 2 лет — по 2,5 мг 2 раза в сутки; детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 1 раз в сутки; взрослым и детям старше 6 лет — по 5–10 мг 1 раз в сутки.

Эбастин

Взрослым и подросткам старше 12 лет — по 10–20 мг 1 раз в сутки (существует сублингвальная быстродиспергируемая форма).

Рупатадин

Взрослым и подросткам старше 12 лет — по 10 мг 1 раз в сутки.

Биластин

Взрослым и подросткам старше 12 лет — по 20 мг 1 раз в сутки.

Не рекомендуется пациентам с АР назначать антигистаминные средства системного действия с седативным эффектом (первого поколения) по причине возникновения после их приема выраженных нежелательных явлений (НЯ) [1–7, 93–94]. **Уровень убедительности**

рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Несмотря на рекомендации применения антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) для лечения пациентов с АР, на практике сохраняются случаи применения антигистаминных средств системного действия с седативным эффектом (первого поколения). Практически все антигистаминные препараты первого поколения, помимо антагонистического действия по отношению к Н₁-рецепторам, блокируют и другие рецепторы, в частности мускариновые, серотониновые, допаминовые, что приводит к развитию ряда НЯ [9, 58, 59]. Наиболее часто регистрируемыми НЯ являются седация, сонливость, головокружение вследствие проникновения лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер и связывания там гистаминовых рецепторов [9, 93, 94]. Гистамин является важным медиатором в ткани головного мозга, участвующим в регуляции цикла сна и бодрствования, психических функций, общемозговой активности и аппетита. Антигистаминные средства системного действия с седативным эффектом (за исключением доксиламина) угнетают REM- (rapid eye movement) -фазу сна, после чего вызывают выраженный синдром отмены — повышение длительности и интенсивности REM-фазы. В результате сон становится прерывистым (фрагментация сна), нарушается сердечный ритм, развиваются тканевая гипоксия и нарушение дыхания во сне (апноэ) [93, 94]. Это приводит к дневной сонливости, снижению дневной активности и нарушению когнитивных функций. При апноэ во сне повышается риск внезапной смерти [93, 94].

Пациентам с АР рекомендуется рассмотреть возможность назначения назальных противоаллергических препаратов с целью быстрого уменьшения выраженности основных симптомов АР [2, 4, 6, 7, 76, 82, 95, 96]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Интраназальные антигистаминные препараты могут назначаться в качестве монотерапии и в комбинации с другими лекарственными средствами. Данный класс препаратов характеризуют быстрое начало действия (в течение первых 30 мин) и высокий профиль безопасности. К НЯ можно отнести сухость слизистой оболочки [2, 4, 6, 7, 82, 95, 96].

Азеластин спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 6 лет — по 1 дозе (0,14 мг/0,14 мл) в каждый носовой ход 2 раза в сутки. При необходимости взрослым и детям старше 12 лет — по 2 дозы (0,28 мг/0,28 мл) в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Применяется до прекращения симптомов и подходит для продолжительного применения, но не более 6 мес.

Левакабастин спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 6 лет — по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки, при более выраженных симптомах возможно использование 3–4 раза в сутки. При отсутствии клинического эффекта через 3 дня применение препарата прекращается. При наличии клинического эффекта применяется до прекращения симптомов.

Рекомендуется пациентам со средним, среднетяжелым и тяжелым течением АР, особенно с выраженной назальной обструкцией, рассмотреть возможность назначения назальных препаратов кортикостероидов с целью уменьшения заложенности носа, зуда в полости носа, чихания, ринореи [1–7, 76, 82, 97–104]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень досто-**

верности доказательств — 1). Интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС) превосходят по силе действия антигистаминные средства системного действия и кромоглициевую кислоту (назальный препарат), эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как заложенность носа, зуд, чихание, ринорея, за счет выраженного противоаллергического, противовоспалительного и сосудосуживающего действия [1–7, 76, 82, 97–104].

Также отмечено положительное действие ИНГКС у пациентов с АР на глазные симптомы в сочетании с аллергическим конъюнктивитом за счет торможения назоокулярного рефлекса [105, 106].

К НЯ ИНГКС можно отнести сухость слизистой оболочки, носовые кровотечения, редко — перфорацию носовой перегородки. С целью профилактики побочных реакций необходимо обучение пациента технике применения ИНГКС.

Мометазон спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 12 лет — по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (200 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (100 мкг/сут). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 доз (200 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в день (400 мкг/сут). После уменьшения симптомов рекомендуется снижение дозы. Детям с 2 до 12 лет — по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (100 мкг/сут).

Флутиказона фураат спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 12 лет — по 2 дозы (55 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (110 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (27,5 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (55 мкг/сут). Детям с 2 до 12 лет — по 1 дозе (27,5 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (55 мкг/сут). При необходимости доза может быть увеличена до 2 доз (55 мкг) 1 раз в сутки (110 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (27,5 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (55 мкг/сут).

Флутиказон (флутиказона пропионат) спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 12 лет — по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (200 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (100 мкг/сут). Детям с 4 до 12 лет — по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (100 мкг/сут).

Будесонид спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 6 лет — по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (400 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (50 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки или по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки (200 мкг/сут). Продолжительность применения не более 3 мес.

Беклометазон спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 6 лет по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки (400 мкг/сут). Максимальная суточная доза — 400 мкг/сут. После достижения желаемого лечебного эффекта для поддер-

живающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (50 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки.

При необходимости сочетанного применения назальных препаратов противоаллергического действия и кортикостероидов (антигистаминных и кортикостероидов местного действия) пациентам с АР рекомендовано рассмотреть возможность назначения кортикостероидов в комбинации с другими препаратами (назальных комбинированных препаратов, содержащих интраназальный антигистаминный препарат и кортикостероид) с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР при сокращении количества используемых препаратов [2, 6, 7, 76, 82, 107–116]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Комбинированные интраназальные антигистаминные и ИНГКС сочетают действие обоих классов препаратов — быстрое начало действия и выраженный противовоспалительный эффект. Соответственно, возможно развитие НЯ, характерных для обоих классов комбинированных препаратов [2, 6, 7, 76, 82, 107–116].

Азеластин + флутиказон спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 дозе (50 мкг флутиказона / 137 мкг азеластина) в каждый носовой ход 2 раза в сутки.

Азеластин + мометазон спрей назальный дозированный

Взрослым (от 18 лет) — по 1 дозе (50 мкг мометазона / 140 мкг азеластина) в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 2 нед.

Мометазон + олопатадин спрей назальный дозированный

При сезонном и круглогодичном АР взрослым и детям старше 12 лет — по 2 дозы (50 мкг мометазона / 1200 мкг олопатадина) в каждый носовой ход 2 раза в сутки; при сезонном АР детям с 6 до 11 лет — по 1 дозе (25 мкг мометазона / 600 мкг олопатадина) в каждый носовой ход 2 раза в сутки.

Рекомендуется пациентам с АР любой степени тяжести рассмотреть целесообразность назначения АЛТР с целью уменьшения заложенности носа, ринореи, зуда в полости носа, чихания [1–7, 76, 117–122]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** За счет специфического связывания с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами монтелукаст подавляет воспаление слизистой оболочки носа и бронхов, спровоцированное аллергеном и неспецифическими триггерами, обладает выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием, эффективен как в подавлении симптомов, так и с целью профилактики симптомов АР. АЛТР уступают по эффективности кортикостероидам (местного, назального применения). Могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комплексной терапии АР [1–7, 76, 117–122].

Монтелукаст

Детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 4 мг (1 жевательная таблетка) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 15 лет — по 5 мг (1 жевательная таблетка) 1 раз в сутки; взрослым и детям старше 15 лет — по 10 мг 1 раз в сутки.

Пациентам с АР в сочетании с БА показано рассмотреть возможность назначения АЛТР с целью реализации противоаллергического, противовоспалительного и противоастматического действия [2, 4, 6, 7, 123–125]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Назначение

монтелукаста при сочетании АР и БА позволяет контролировать симптомы как АР, так и БА и избегать полипрагмазии [2, 6, 123–125]. Длительность курсового лечения составляет от 1 до 3 мес и более. Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата монтелукаст, ограничений по длительности терапии АР нет.

Пациентам с АР при необходимости сочетанного применения антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) и АЛТР рекомендуется рассмотреть возможность назначения монтелукаста в комбинации с другими препаратами (антигистаминными средствами системного действия без седативного эффекта) с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР при сокращении количества используемых препаратов [126–128]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).** Комбинированные средства сочетают действие обоих классов препаратов. Соответственно, возможно развитие НЯ, характерных для обоих классов комбинируемых лекарственных средств.

Левоецетиризин + монтелукаст

Взрослым и детям старше 15 лет — по 1 таблетке (10 мг монтелукаста / 5 мг левоецетиризина) 1 раз в сутки.

Пациентам с легкой степенью тяжести АР рекомендуется рассмотреть возможность назначения кромоглициевой кислоты (назальный препарат) с целью уменьшения чихания, ринореи и заложенности носа [2, 7, 95]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Кромоглициевая кислота (назальный препарат) обладает стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток; ее эффективность ниже, чем у антигистаминных средств системного действия, АЛТР и кортикостероидов (местного, назального применения), но препарат отличается высокой безопасностью.

Кромоглициевая кислота спрей назальный дозированный

Взрослым и детям старше 5 лет — по 1 дозе (2,8 мкг) в каждый носовой ход 4 раза в сутки (22,4 мкг/сут). При необходимости — по 1 дозе (2,8 мкг) в каждый носовой ход 6 раз в сутки (33,6 мкг/сут). После достижения терапевтического эффекта частоту применения можно уменьшить и использовать только при контакте с аллергеном. Курс лечения — 4 нед.

Пациентам с обострением АР и выраженной назальной обструкцией рекомендуется применение симпатомиметиков (сосудосуживающие средства, стимуляторы альфа-1-адренорецепторов, деконгестанты) коротким курсом — от 3 до 7 дней — с целью уменьшения заложенности носа [7, 129]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Симпатомиметики оказывают влияние на симпатическую регуляцию тонуса кровеносных сосудов за счет действия на адренергические рецепторы. Кратковременное применение местных препаратов не приводит к функциональным или морфологическим изменениям.

Оксиметазолин спрей назальный дозированный или капли для носа.

Взрослым и детям старше 6 лет — по 1–2 дозы 0,05% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в сутки. Детям от 1 года до 6 лет — по 1–2 капли 0,025% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в сутки. Младенцам до 4 нед — по 1 капле 0,01% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в сутки, с 5-й нед жизни и до 1 года —

по 1–2 капли 0,01% раствора в каждый носовой ход 2–3 раза в сутки. Препарат применяется 3–4 дня.

Оксиметазолин спрей назальный дозированный или капли для носа

Взрослым и детям старше 6 лет — по 1 дозе 0,1% раствора в каждый носовой ход 1–3 раза в сутки. Детям от 2 до 6 лет — по 1 дозе 0,05% раствора в каждый носовой ход 1–2 раза в сутки. Препарат применяется не более 5–7 дней.

Не рекомендовано пациентам с АР использование длительных курсов симпатомиметиков (деконгестантов) для лечения АР в связи с риском развития НЯ и медикаментозного ринита [2, 4, 7, 82, 130]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Длительное использование (более 10 дней) подобных препаратов может сопровождаться тахифилаксией, отеком слизистой оболочки носа и развитием медикаментозного ринита.

Пациентам с обострением АР при выраженной назальной обструкции и необходимости сочетанного применения назальных препаратов противоаллергического действия (антигистаминных средств) и симпатомиметиков местного применения рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении деконгестантов и других назальных препаратов для местного применения коротким курсом (до 7 дней) с целью быстрого уменьшения заложенности носа при сокращении количества используемых препаратов [2, 6, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Используются как симптоматическая терапия для быстрого уменьшения заложенности носа.

Диметинден + фенилэфрин спрей назальный дозированный или капли для носа

Взрослым и детям старше 6 лет — по 1–2 дозы спрея или по 3–4 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки, детям от 1 года до 6 лет только в виде капель назальных — по 1–2 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в сутки.

Пациентам с АР при тяжелом обострении и/или неэффективности препаратов, используемых на 3-й ступени терапии (антигистаминные средства системного действия, АЛТР, кортикостероиды назального применения), рекомендуется рассмотреть возможность назначения глюкокортикоидов (системного действия, пероральных) коротким курсом с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР [2, 4, 6, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Проведение короткого курса глюкокортикоидов (системного действия) предлагается как терапия четвертой линии или лечение тяжелого обострения. Учитывая большой перечень НЯ и ограничений к использованию глюкокортикоидов (системного действия), желательно ограничиться коротким курсом терапии. Интраназальные инъекции растворов глюкокортикоидов (системного действия) и депонированных препаратов при лечении АР недопустимы, так как могут привести к тяжелым осложнениям (слепоте и др.).

Преднизолон

Доза и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Противопоказан детям до 3 лет в таблетках.

Метилпреднизолон

Доза и продолжительность лечения устанавливаются врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Дексаметазон

Доза и продолжительность лечения устанавливаются индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания.

Не рекомендуется пациентам с АР назначать депонированные формы глюкокортикоидов (системного действия) с учетом наличия у них выраженных НЯ [2, 4, 6, 7, 82]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Использование депонированных форм глюкокортикоидов (системного действия) при АР может приводить к быстрому развитию НЯ, в том числе вторичной надпочечниковой недостаточности.

Пациентам с тяжелым персистирующим течением АР и/или тяжелым обострением и при неэффективности препаратов, используемых на 3-й ступени терапии (антигистаминные средства системного действия, АЛТР, кортикостероиды назального применения), рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении омализумаба с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР и уменьшения потребности в препаратах симптоматической терапии [7, 54–57, 131, 132]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Омализумаб эффективно используется в терапии тяжелой атопической БА, но результаты нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований при использовании омализумаба для лечения АР продемонстрировали его высокую эффективность в отношении уменьшения выраженности всех симптомов АР и снижения потребности в препаратах симптоматической терапии. Назначение омализумаба при АР возможно для пациентов 12 лет и старше, предлагается как терапия четвертой линии при недостаточной эффективности предшествующей терапии. Длительность терапии определяется в зависимости от формы заболевания. В протоколах проведенных ранее 11 рандомизированных клинических исследований и исследования фазы III продолжительность введения препарата составляла не менее 3 мес [7, 54, 55, 131, 132]. В недавнем ограниченном открытом наблюдательном несравнительном проспективном исследовании применения омализумаба у пациентов с тяжелым обострением сезонного АР, вызванного пылью березы, было показано, что реализация эффекта омализумаба происходит в течение 3–7 дней; при короткой продолжительности сезона (1 мес) возможно достичь полного контроля над симптомами при небольшой кратности инъекций (1–2). Учитывая механизм действия, омализумаб следует вводить по крайней мере за неделю до ожидаемого сезона пыления причинно-значимых растений у пациентов с тяжелым течением АР (согласно анамнестическим данным о предыдущих сезонах), которые не провели своевременно АСИТ, и продолжать лечение до окончания сезона пыления причинно-значимых аллергенов [56].

Омализумаб

Для взрослых и подростков старше 12 лет в виде подкожных инъекций 1 раз в 2 или 4 нед. Доза препарата (от 75 до 600 мг) должна подбираться в соответствии с таблицей дозирования омализумаба.

Элиминационные мероприятия

Элиминация, или удаление, причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергии. В большинстве случаев полностью исключить контакт с аллергеном невозможно.

Всем пациентам с АР рекомендовано проведение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов с целью уменьшения выраженности симптомов АР и снижения фармакологической нагрузки [1–7, 133, 134]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, облегчает течение заболевания, уменьшает потребность в количестве потребляемых лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание рекомендуется уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные ограничения для приема многих фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, наличие сопутствующей патологии) и при наличии сенсibilизации к эпидермальным аллергенам [7, 133, 134].

Помимо общеизвестных элиминационных мероприятий (использование специальных фильтров, ежедневная влажная уборка, исключение контакта с домашними животными, переезд на время цветения причинно-значимых растений в другую климатическую зону и т.д.), определенное значение имеет применение ирригационных процедур с препаратами для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа — изотоническими солевыми растворами.

Всем пациентам с АР рекомендуется использование препаратов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа — изотонических солевых растворов — с целью предотвращения контакта аэроаллергенов со слизистой оболочкой полости носа и снижения фармакологической нагрузки [7, 135–138]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Применение изотонического солевого раствора, в том числе препаратов на основе морской воды, способствует разжижению вязкой слизи, улучшению функции мерцательного эпителия, уменьшению экспозиции на поверхности слизистой оболочки носа пылевых частиц, аллергенов и гаптенов, оказывает увлажняющее действие [7, 135–138].

Всем пациентам с АР при применении кортикостероидов (назальных препаратов) рекомендуется проведение «назального душа» с целью удаления избытка отделяемого, препятствующего эффективному контакту кортикостероида со слизистой оболочкой носа, и профилактики развития НЯ (сухость слизистой оболочки, носовые кровотечения) [2]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Аллерген-специфическая иммунотерапия

АСИТ — основной метод патогенетического лечения связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергических заболеваний, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания [44].

Всем пациентам с АР в период ремиссии, в том числе медикаментозной, рекомендовано рассмотреть вопрос о целесообразности проведения АСИТ с использованием препаратов группы «V01AA Экстракты аллергенов» с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР и снижения потребности в препаратах симптоматической и базисной терапии [2, 4, 6, 7, 31–38, 44, 139–148]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Эффективность АСИТ при АР выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов

при естественной экспозиции аллергена. После проведения АСИТ отмечаются уменьшение продолжительности обострения, снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии. Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА, а также расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента. АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллерген-специфической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии — гистамину. Под действием АСИТ происходит подавление миграции эффекторных клеток в зону аллергического воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении причинно-значимых аллергенов (см. методические рекомендации по проведению АСИТ) [31–38, 44, 139–150].

Существуют подкожный и сублингвальный методы АСИТ.

Основные лечебные формы аллергенов, зарегистрированные на территории Российской Федерации:

- водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* для подкожной АСИТ;
- аллергоиды, полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом или карбамелированием;
- аллергены пыльцы деревьев, злаков, клещей домашней пыли, адсорбированные на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия, для подкожной АСИТ;
- аллергены пыльцы березы, злаковых трав, амброзии, клещей домашней пыли для сублингвального применения.

Протоколы/схемы АСИТ не являются универсальными — они уникальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препарата. Как правило, протокол проведения АСИТ включает в себя два этапа:

- 1-й этап — этап достижения максимальной терапевтической дозы (наращивания);
- 2-й этап — этап поддерживающей терапии (фаза основной терапии).

Протоколы некоторых современных лечебных аллергенов не предусматривают фазу наращивания дозы, лечение начинается сразу с поддерживающей дозы аллергена [44].

В зависимости от длительности протокола АСИТ может быть предсезонной, предсезонно-сезонной и круглогодичной.

Оценку наличия показаний и противопоказаний к АСИТ, выбор лечебного аллергена, назначение АСИТ проводит врач аллерголог-иммунолог в соответствии с инструкцией к выбранному лечебному аллергену и методическими рекомендациями по проведению АСИТ [2, 44]. Для оценки эффективности определяют выраженность симптомов и потребность в медикаментах на исходном этапе обращения и после проведения АСИТ с помощью Шкалы оценки назальных симптомов ринита с учетом потребности в медикаментах (форма 3) [151].

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство при АР проводят при наличии у пациента сопутствующей патологии.

Показание к хирургическому вмешательству у пациентов с АР с назальной обструкцией определяет оториноларинголог на основании результатов клинического (в том числе эндоскопического) обследования полости носа и носоглотки и рентгенологического обследования пациента [2, 4, 7, 152, 153].

Решение о необходимости хирургического вмешательства, предоперационной подготовке и послеоперационном ведении принимает врач-оториноларинголог на основании клинических рекомендаций по ведению соответствующего заболевания/состояния. Не рекомендовано проведение планового хирургического лечения в сезон пыления причинно-значимых аллергенов.

Методы нетрадиционной и альтернативной медицины

В связи с отсутствием доказательств положительного клинического влияния на течение АР не рекомендуется применение таких методов, как гомеопатия, фитотерапия, гипноз, техники релаксации, применение ионизаторов воздуха, физиотерапия [2, 4, 7].

Пациентам с АР рекомендуется рассмотреть вопрос о целесообразности назначения иглоукалывания (акупунктуры) в комплексной терапии с целью уменьшения выраженности симптомов АР [7, 154, 155]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).** Систематический обзор и метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований, включающих 2365 пациентов, в том числе 1265 человек в группе активного лечения, продемонстрировал снижение выраженности назальных симптомов и улучшение качества жизни на фоне данного вида терапии [7, 154, 155].

Особенности лечения аллергического ринита у детей

АР наиболее распространен у детей школьного возраста. В детской практике предлагается придерживаться тех же подходов к лечению АР, что и у взрослых [2, 4, 7, 17, 35–37, 57, 97, 115, 125, 133, 156–159], однако при диагностике и терапии необходимо учитывать особенности физиологии и анатомии детского возраста.

В выборе терапии необходимо руководствоваться принципами безопасности, действующим законодательством и утвержденными инструкциями по применению. Отдельное внимание следует уделять проведению элиминационных мероприятий (по показаниям — применению препаратов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа — изотонических солевых растворов или барьерных средств на основе микрокристаллической целлюлозы — топических сорбентов), минимизируя медикаментозное воздействие [137]. В связи с отсутствием клинических исследований у детей младших возрастных групп существуют определенные ограничения в назначении некоторых препаратов.

Антигистаминные средства системного действия.

У детей симптомы АР могут отразиться на когнитивной функции и учебе в школе, которые под влиянием антигистаминных средств системного действия с седативным эффектом (препаратов первого поколения) могут еще более ухудшиться. Спектр НЯ данных препаратов характеризуется негативным влиянием на когнитивную сферу: восприятие, внимание, образное мышление, память, аналитико-синтетические процессы, психомоторную деятельность, вероятностное прогнозирование, мелкую моторику и в целом на качество жизни. Кроме того, такие НЯ, как изменение структуры сна (угнетение REM-фазы

Шкала оценки назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах [151]

Название на русском языке: **Шкала оценки назальных симптомов ринита с учетом потребности в медикаментах**
Оригинальное название: **Combined symptom and medication score (CSMS)**

Тип (подчеркнуть):

- **шкала оценки**
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): _____

Назначение: **Оценка выраженности симптомов и потребности в медикаментах, может применяться на исходном этапе обращения и для оценки эффективности АСИТ**

Содержание (шаблон):

Укажите выраженность симптомов по 3-балльной шкале, где 0 — симптомы отсутствуют, 1 — легкие симптомы, 2 — симптомы средней силы, 3 — выраженные проявления.

№ п/п	Симптомы	День терапии / дата													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1.	Чихание														
2.	Водянистые выделения из носа														
3.	Заложенность носа														
4.	Зуд в полости носа														
	Суммарный балл назальных симптомов*														

* Далее врач рассчитывает средний суммарный балл назальных симптомов за последние 7 дней (total nasal symptom score; TNSS). Минимальное допустимое значение TNSS — 0 баллов — означает полное отсутствие симптомов, максимальное допустимое значение TNSS — 12 баллов.

Укажите все медикаменты, которые вы принимали

№ п/п	Медикаменты	День терапии / дата													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1.	Антигистаминные средства местного или системного действия														
2.	Кортикостероиды (местного, назального применения — интраназальные глюкокортикостероиды)														
3.	Кортикостероиды (системного действия)														
4.	Глюкокортикостероиды (системного действия)														
	Потребность в медикаментах в баллах**														

** Далее врач рассчитывает средний суммарный балл потребности в медикаментах за последние 7 дней (medical score; MS). При этом использование только антигистаминных средств местного или системного применения расценивается как 1 балл, потребность в кортикостероидах местного применения (интраназальных) расценивается как 2 балла, а потребность в глюкокортикоидах (системного действия) — как 3 балла. Баллы не суммируются, выставляется максимальный балл. Таким образом, минимальное допустимое значение MS равно 0 и означает отсутствие потребности в медикаментах, а максимально допустимое значение MS равно 3 и означает потребность в медикаментах третьей линии.

Ключ (интерпретация): **Далее врач рассчитывает скорректированный балл назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах за последние 7 дней: TNSS + MS (минимальное допустимое значение равно 0 баллов и означает отсутствие симптомов и потребности в медикаментах, максимальное допустимое значение равно 15 баллам и означает максимальную выраженность симптомов ринита, несмотря на применение медикаментов третьей линии):**

TNSS + MS = баллов

Пояснения: Пациент заполняет данный дневник в период обострения (сезонное обострение и/или период активного контакта с причинно-значимым аллергеном) при первичном обострении и в следующий сезон или через 6–12 мес после проведения АСИТ. По динамике параметров исходных и после АСИТ принимается решение об эффективности терапии, необходимости повторных курсов или возможности завершения терапии.

сна), развитие обструктивного апноэ во сне и дневная сонливость, также могут привести к снижению способности к обучению, развитию социальной дезадаптации, нарушению когнитивного развития [93–94].

Особенности регистрации препаратов обусловили ограничение доступных для применения в педиатрической практике антигистаминных средств системного действия последнего поколения. Так, цетиризин, дезлоратадин разрешены с возраста 6 мес, лоратадин — с 2 лет, тогда как антигистаминные средства системного действия (первого поколения) разрешены с 1 мес — хлоропирамин, диметинден. При выборе антигистаминного средства системного действия следует руководствоваться действующим законодательством и утвержденными инструкциями по применению; при достижении пациентом соответствующего возраста — отдавать предпочтение антигистаминным средствам системного действия (неседативным, второго поколения) [2, 93–94, 157–159].

Кромоглициевая кислота имеет хороший профиль безопасности, эффективна при таких симптомах АР, как зуд в носу, чихание и ринорея, однако использование данного препарата ограничено необходимостью высокой кратности применения, более низкой эффективностью по сравнению с интраназальными кортикостероидами и отсутствием эффекта в отношении заложенности носа [2, 7, 158–160].

Кортикостероиды (местного, назального применения — ИнГКС) являются эффективными средствами лечения АР. Применение ИнГКС у детей с АР позволяет не только снизить выраженность назальной обструкции и других симптомов ринита, но и уменьшить степень выраженности гипертрофии аденоидных вегетаций, а следовательно, и необходимость в хирургическом лечении.

Комбинированные препараты (интраназальные антигистаминные и ИнГКС) сочетают действие обоих классов препаратов — быстрое начало действия и выраженный противовоспалительный эффект.

Многочисленные исследования, проводившиеся у детей, показали, что применение современных ИнГКС в терапевтических дозах не влияет на рост и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Тем не менее, кортикостероиды для местного (назального) применения следует назначать в минимальных терапевтических суточных дозах, при длительном применении — контролировать рост ребенка. Безопасность ИнГКС и вероятность развития НЯ определяются их системной биодоступностью и уровнем инактивации кортикостероидов при первичном прохождении через печень. На территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению в педиатрической практике следующие ИнГКС: флутиказона фураат и мометазон (применяют у детей с 2 лет), флутиказон (флутиказона пропионат, применяют с 4 лет), беклометазон и будесонид (с 6 лет). Среди современных ИнГКС наиболее низкой системной биодоступностью (от 0,1 до 1–2%) характеризуются флутиказона фураат, мометазон и флутиказон (флутиказона пропионат). Следует использовать минимально достаточные дозы, ограничить применение ИнГКС с высокой биодоступностью, таких как будесонид (30–40%) и беклометазон (40–50%) [161, 162]. При назначении терапии необходимо учитывать высокую системную биодоступность дексаметазона (более 80%), который входит в состав многих комбинированных препаратов местного действия, часто применяющихся для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний носоглотки [2, 4, 7, 97, 156–162].

АЛТР. В детской практике АР может проявляться в структуре аллергической мультиморбидности, предшествовать или сопутствовать БА [164]. У детей с АР, страдающих БА, назначение АЛТР позволяет избежать полипрагмазии, а также может иметь стероидсберегающий эффект. Монтелукаст в дозе 4 мг разрешен к применению у детей с 2 лет, в дозе 5 мг — с 6 лет [2, 4, 7, 125, 158–159].

АСИТ, согласно официальным инструкциям к лекарственным препаратам, можно проводить у детей старше 5 лет. Проведение АСИТ у детей с АР позволяет предотвратить трансформацию АР в БА и расширение спектра причинно-значимых аллергенов [2, 4, 35–37, 44, 158–159]. Наличие лечебных аллергенов для проведения сублингвальной АСИТ существенно расширяет возможности этого метода в педиатрической практике (высокий уровень безопасности, отсутствие необходимости делать инъекции, отсутствие необходимости частых визитов к врачу). При назначении детям сублингвальной АСИТ родителям / законным представителям необходимо разъяснить важность тщательного соблюдения назначений врача, схемы лечения, предупредив ситуации умышленного/неумышленного нарушения рекомендаций и бесконтрольного лечения.

Особенности лечения аллергического ринита у беременных и в период грудного вскармливания

При диагностике АР у беременных необходимо учитывать возможность наличия такого распространенного состояния, как ринит беременных, обусловленного физиологическими изменениями во время гестации (повышением уровня эстрогенов и плацентарного гормона роста). Ринит беременных — это заложенность носа, возникающая во время беременности, не сопровождающаяся признаками респираторной инфекции или аллергии и полностью проходящая в течение 2 нед после родов [163, 164]. Выявление сенсибилизации к определенным респираторным аллергенам будет в пользу АР. Кожное тестирование во время беременности и лактации не проводится из-за существующего, пусть и минимального, риска развития анафилаксии. Для аллергообследования в период беременности и кормления проводится исследование уровня специфических IgE в сыворотке крови [165].

При лечении АР у беременных и кормящих грудью предпочтение отдается элиминационным мероприятиям, включая ирригационную терапию [2, 4, 7, 163–167]. При недостаточной эффективности элиминационных подходов фармакологическое лечение назначают с учетом потенциальных рисков для течения беременности, здоровья матери и будущего ребенка [2, 4, 7, 163–167].

По этическим соображениям у беременных не проводилось контролируемых исследований для препаратов, используемых при АР. Соответственно, для этих препаратов не существует данных, продемонстрировавших отсутствие риска для внутриутробного ребенка в любом триместре беременности (категория А по классификации риска токсического влияния на внутриутробного ребенка Управления по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration; FDA)). Некоторые медикаменты, используемые для лечения АР, относятся к группе В (отсутствие риска в исследованиях у беременных животных, наличие данных систематических обзоров исследований «случай – контроль» об использовании у беременных женщин) и не имеют доказательств риска для человека: лоратадин, цетиризин, будесонид [2, 4, 7, 163–170].

Большинство препаратов, применяемых при АР, относятся к группе С (существует шанс вреда для внутриутробного ребенка, но потенциальная польза может перевесить потенциальный риск).

Нежелательно назначение лекарственных средств в I триместре беременности (в период эмбриогенеза), кроме случаев, обусловленных жизненной необходимостью.

При назначении терапии в период грудного вскармливания следует по возможности ограничиться лекарственными средствами для местного применения с минимальной системной биодоступностью. Все препараты для системного применения, используемые для лечения АР, проникают в грудное молоко, соответственно, при необходимости их назначения следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Всем пациентам (законным представителям пациентов) с АР рекомендовано проводить обучение [2, 4, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).** Программа обучения пациентов (законных представителей пациентов) с АР должна включать в себя предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента и обучение технике управляемого самоведения.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактика направлена на сохранение длительного контроля и предупреждение обострений и включает в себя элиминационные мероприятия: устранение или ограничение воздействия аллергена или иных триггеров АР, исключение из рациона (ограничение) перекрестно-реагирующих продуктов и лекарственных средств растительного происхождения (для пациентов с пыльцевой сенсибилизацией) [2, 7].

Всем пациентам с АР рекомендовано рассмотреть целесообразность проведения АСИТ с целью вторичной профилактики (предупреждения трансформации АР в БА, утяжеления симптомов и расширения спектра сенсибилизации) [2, 4, 6, 7, 31–38, 41]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Диспансерное наблюдение направлено на повышение приверженности назначенной терапии для предотвращения прогрессии патологического процесса и развития осложнений, для коррекции факторов риска развития БА.

С целью динамического контроля, назначения и коррекции терапии, профилактики осложнений всем пациентам с АР рекомендуется диспансерное наблюдение врачом-специалистом (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача аллерголога-иммунолога или врача-оториноларинголога) [2, 4, 7]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Минимальная периодичность диспансерных приемов (консультаций) — не реже 1 раза в год для взрослых и не реже 2 раз в год для детей. Продолжительность диспансерного наблюдения — пожизненно или выполнение следующего условия: достижение стойкой компенсации физиологических функций или стойкой ремиссии хронического заболевания (АР) в течение 3 лет и более.

В ведении пациентов с аллергическими заболеваниями немаловажное место занимают ориентация пациентов на необходимость грамотного и своевременно-

го лечения, ознакомление с современными методами специфической и неспецифической терапии, обучение правильному использованию лекарственных препаратов, различным мерам профилактики обострений, психологической реабилитации, самоконтролю, знакомство с последними научными достижениями в области аллергологии и иммунологии.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лечение АР в большинстве случаев проводят в амбулаторных условиях. При клинической необходимости может быть оказана медицинская помощь в любой форме и условиях, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) крайне тяжелое и/или осложненное течение заболевания (экстренная/неотложная);
- 2) у детей — тяжелое обострение с выраженной назальной обструкцией (экстренная/неотложная);
- 3) необходимость проведения ускоренного курса АСИТ в условиях элиминации аллергена (плановая).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) достижение контроля над симптомами АР, нормализация лабораторных показателей;
- 2) завершение курса АСИТ.

Экспертиза по назначению таргетной терапии для пациентов с АР осуществляется с проведением врачебного консилиума.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

АР, как правило, не требует госпитализации и не приводит к инвалидности и смерти пациента, однако, как любая хроническая патология, имеет тенденцию к утяжелению заболевания — симптомы со временем становятся более выраженными, у части пациентов развивается БА, расширяется спектр причинно-значимых аллергенов, а также снижается эффективность стандартной терапии [2, 4–7, 22–25]. Имеют место низкий уровень обращаемости пациентов с АР на ранних стадиях заболевания и позднее направление пациентов к аллергологу (спустя 6–13 лет от дебюта заболевания) [2, 10, 12]. Поздняя диагностика АР приводит к тому, что многие пациенты длительное время занимаются самолечением, как правило, включающим чрезмерное употребление адrenomиметиков (деконгестантов) и антигистаминных средств системного действия с седативным эффектом [12]. Физический дискомфорт, вызванный основными симптомами АР, оказывает нежелательное действие на психологическое состояние и социальную жизнь, ограничивая профессиональную деятельность человека [2, 10, 12]. Неадекватная терапия, особенно препаратами с выраженными НЯ (такими как седативный, кардиотоксический и др.), может влиять на общее состояние, соответственно, ухудшать качество жизни пациента и приводить к снижению производительности труда и возрастанию косвенных затрат на лечение. Комплексный подход, включающий назначение рациональной фармакотерапии, проведение элиминационных мероприятий и АСИТ, как правило, приводит к уменьшению клинических проявлений, улучшению качества жизни пациента и позволяет достичь длительной ремиссии [32–36].

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Н.Г. Астафьева

<https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>

А.А. Баранов

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Е.А. Вишнёва

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Н.А. Дайхес

<https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>

А.В. Жестков

<https://orcid.org/0000-0002-3960-830X>

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-966X>

О.В. Карнеева

<https://orcid.org/0000-0002-5721-1699>

Е.П. Карпова

<https://orcid.org/0000-0001-9590-9302>

И.А. Ким

<https://orcid.org/0000-0003-1078-6388>

А.И. Крюков

<https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>

О.М. Курбачева

<https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Р.Я. Мешкова

<https://orcid.org/0000-0002-7806-9484>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Н.М. Ненашева

<https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

Г.А. Новик

<https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>

Е.М. Носуля

<https://orcid.org/0000-0002-3897-8384>

К.С. Павлова

<https://orcid.org/0000-0002-4164-4094>

А.Н. Пампура

<https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

В.М. Свистушкин

<https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

Л.Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

М.Р. Хаитов

<https://orcid.org/0000-0003-4961-9640>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — 656 с. [Allergologiya i immunologiya: National guidelines. Khaitov RM, Il'ina NI, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 656 p. (In Russ).]
2. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишневая Е.А. и др. Аллергический ринит // *Российский аллергологический журнал*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 100–141. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA1524> [Astafieva NG, Baranov AA, Vishneva EA, et al. Allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(1): 100–141. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA1524>]
3. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Чучалин А.Г. и др. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины // *Российский аллергологический журнал*. — 2017. — Т. 14. — № 3. — С. 46–54. [Khaitov MR, Namazova-Baranova LS, Chuchalin AG, et al. ARIA 2016: Integrated care pathways for predictive medicine across the life cycle. *Russian Journal of Allergy*. 2017;14(3):46–54. (In Russ).]
4. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>
5. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl):8–160. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
6. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И. и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России // *Российский аллергологический журнал*. — 2020. — Т. 17. — № 1. — С. 7–22. — doi: <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001> [Khaitov M, Namazova-Baranova L, Ilyina N, et al. 2019 ARIA: care pathways for allergic rhinitis in Russia. *Russian Journal of Allergy*. 2020;17(1):7–22. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.17.1.001>]
7. Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352. doi: <https://doi.org/10.1002/alr.22073>
8. *Global atlas of allergy*. Akdis CA, Agache I, eds. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. 388 p.
9. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт; 1998. — 250 с. [Gushchin IS. *Allergicheskoe vospalenie i ego farmakologicheskii kontrol'*. Moscow: Farmarus Print; 1998. 250 p. (In Russ).]
10. Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Ильина Е.В. Скрининговое эпидемиологическое исследование (GA2LEN) по выявлению аллергических заболеваний и заболеваний органов дыхания в России // *Российский аллергологический журнал*. — 2009. — Т. 3. — С. 1. [Il'ina NI, Kurbacheva OM, Pavlova KS, Il'ina EV. Skringingovoe epidemiologicheskoe issledovanie (GA2LEN) po vyavleniyu allergicheskikh zabolevanii i zabolevanii organov dykhaniya v Rossii. *Russian Journal of Allergy*. 2009;(3):1. (In Russ).]
11. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М. и др. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона // *Российский аллергологический журнал*. — 2014. — Т. 11. — № 2. — С. 25–31. [Ilyina NI, Luss LV, Kurbacheva OM, et al. The influence of climatic factors on the spectrum and structure of allergic diseases in the case of the Moscow region. *Russian Journal of Allergy*. 2014;11(2): 25–31. (In Russ).]
12. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С. Традиции, достижения и инновации в современной аллергологии // *Физиология и патология иммунной системы*. — 2010. — Т. 14. — № 1. — С. 3–14. [Khaitov RM, Ilyina NI, Kurbacheva OM, Pavlova KS. Traditions, success and innovations in modern allergology. *Physiology and Pathology of Immune System*. 2010;14(1):3–14. (In Russ).]
13. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(Suppl 5):52–66; discussion 90–91. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.1998.028s5052.x>
14. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758–764. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00013904>
15. Van Cauwenberge PB, Ciprandi G, Vermeiren J. *Epidemiology of allergic rhinitis*: Monograph. Brussel: UCB Institute of Allergy; 2001. 27 p.
16. *White Book on Allergy*. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al., eds. The World Allergy Organization; 2013. 248 p.

17. Ant K, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The international Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123–148. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x>
18. Tomilova AY, Namazova-Baranova LS, Torshkhoeva RM, et al. Prevalence of allergic rhinitis in Russian adolescents. *European Respiratory Journal*. 2011;38(S55):4286.
19. Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Алтунин В.В. и др. Аллергия у детей: от теории — к практике. — М.: ПедиатрЪ; 2011. — 668 с. — (Современная педиатрия: от теории — к практике). [Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Altunin VV, et al. *Allergiya u detei: ot teorii — k praktike*. Moscow: Peditr; 2011. 668 p. (Sovremennaya pediatriya: ot teorii — k praktike). (In Russ).]
20. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(2 Pt 2):S352–S356. doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70218-0](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70218-0)
21. Gergen PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976–80 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol*. 1992;90(4 Pt 1):579–588. doi: [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(92\)90130-t](https://doi.org/10.1016/0091-6749(92)90130-t)
22. Greisner WA 3rd, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc*. 1998;19(4):185–188. doi: <https://doi.org/10.2500/108854198778557836>
23. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(3):419–425. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121701>
24. Tohidinik HR, Mallah N, Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2019;12(10):100069. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100069>
25. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy*. 1998;53(9):833–839. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1998.tb03988.x>
26. Rondón C, Campo P, Togias A, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460–1467. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.032>
27. Курбачева О.М., Павлова К.С. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: одна болезнь — две клинические формы // *Российский аллергологический журнал*. — 2015. — Т. 12. — № 3. — С. 22–29. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA441> [Kurbacheva OM, Pavlova KS. Allergic rhinitis and allergic conjunctivitis: one disease — two clinical forms. *Russian Journal of Allergy*. 2015;12(3):22–29. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA441>]
28. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulm Med*. 2006;6(Suppl 1):S4. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-S1-S4>
29. Poorey VK, Soni S, Thakur P, Gupta A. Effect of Nasal Allergy Over Spirometric Parameters: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(1):6–10. doi: <https://doi.org/10.1007/s12070-015-0876-x>
30. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(6 Pt 2):S599–S604. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2000.106885>
31. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов // *Российский аллергологический журнал*. — 2017. — Т. 14. — № 1. — С. 24–32. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA333> [Kurbacheva OM, Pavlova KS, Galitzkaya MA. Allergen-specific immunotherapy. Analytic review of current international and Russian federal position papers. *Russian Journal of Allergy*. 2017;14(1):24–32. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA333>]
32. Calderón MA, Casale TB, Togias A, et al. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies: from meta-analysis to registration and beyond. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1):30–38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.08.024>
33. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10 year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62(8):943–948. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x>
34. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):556–568. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.047>
35. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(2):251–256. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121317>
36. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy*. 2006;61(7):855–859. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01068.x>
37. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67(8):976–997. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x>
38. Zielen S, Devillier P, Heinrich J, et al. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: a retrospective, real-world database analysis. *Allergy*. 2018;73(1):165–177. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13213>
39. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007;62(4):367–372. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x>
40. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):367–374.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.025>
41. Courbis AL, Murray RB, Arnavielhe S, et al. Electronic Clinical Decision Support System for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(12):1640–1653. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.13230>
42. Тюфилин Д.С., Деев И.А., Кобякова О.С. и др. Контроль аллергического ринита: современные инструменты оценки // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 262–273. — doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-262-273> [Tyufilin DS, Deev IA, Kobyakova OS, et al. Allergic rhinitis control: contemporary approaches to evaluation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(2):262–273. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-262-273>]
43. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACtALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474–494. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12573>
44. Курбачева О.М., Павлова К.С. Федеральные клинические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия // *Российский аллергологический журнал*. — 2006. — № 4-5. — С. 55–61. [Kurbacheva OM, Pavlova KS. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. *Russian Journal of Allergy*. 2006;(4-5):55–61. (In Russ).]
45. Droste JH, Kerhof M, de Monchy JG, et al. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. The Dutch ECRHS Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97(4):922–932. doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)80066-2](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)80066-2)
46. Di Lorenzo G, Pacor ML, Amodio E, et al. Differences and similarities between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adult patients with rhinitis symptoms. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155(3):263–270. doi: <https://doi.org/10.1159/000320050>
47. Gelardi M, Passalacqua G, Fiorella ML, Quaranta N. Assessment of biofilm by nasal cytology in different forms of rhinitis and its functional correlations. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2013;45(1):25–29.
48. Gelardi M, Peroni DG, Incorvaia C, et al. Seasonal changes in nasal cytology in mite-allergic patients. *J Inflamm Res*. 2014;7:39–44. doi: <https://doi.org/10.2147/JIR.S54581>
49. Park SC, Kim JH, Lee KH, et al. Association of serum eosinophilia and total immunoglobulin E concentration with the risk of allergic symptoms and allergic sensitization, respectively: A 2-year follow-up study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;86:167–171. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.005>
50. Tay TR, Bosco J, Aumann H, et al. Elevated total serum immunoglobulin E (≥ 1000 IU/mL): implications? *Intern Med J*. 2016;46(7):846–849. doi: <https://doi.org/10.1111/imj.13073>

51. Satwani H, Rehman A, Ashraf S, Hassan A. Is serum total IgE levels a good predictor of allergies in children? *J Pak Med Assoc.* 2009;59(10):698–702.
52. Tu YL, Chang SW, Tsai HJ, et al. Total serum IgE in a population-based study of Asian children in Taiwan: reference value and significance in the diagnosis of allergy. *PLoS One.* 2013;8(11):e80996. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080996>
53. Casale TB, Bernstein IL, Busse WW, et al. Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(1):110–121. doi: [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70202-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70202-1)
54. Okubo K, Okano M, Sato N, et al. Efficacy of Omalizumab for Severe Allergic Rhinitis Induced By Japanese Cedar Pollen in Patients Treated with Combination Oral Antihistamines and Nasal Corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(2):AB424. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.955>
55. Tsubouri S, Tseretopoulou X, Priftis K, Ntzani EE. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(3):332–340. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.02.001>
56. Павлова К.С., Куличенко Д.С., Курбачева О.М. и др. Омализумаб в лечении сезонных обострений тяжёлого аллергического ринита // *Российский аллергологический журнал.* — 2022. — Т. 19. — № 2. — С. 164–174. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA1539> [Pavlova KS, Kulichenko DS, Kurbacheva OM, et al. Omalizumab in the severe exacerbations of seasonal allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy.* 2022;19(2):164–174. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA1539>]
57. Chervinsky P, Casale T, Townley R, et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(2):160–167. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62171-0](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62171-0)
58. Ameli F, Brocchetti F, Tosca MA, et al. Nasal endoscopy in children with suspected allergic rhinitis. *Laryngoscope.* 2011;121(10):2055–2059. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.22156>
59. Eren E, Aktas A, Arslanoglu S, et al. Diagnosis of allergic rhinitis: inter-rater reliability and predictive value of nasal endoscopic examination: a prospective observational study. *Clin Otolaryngol.* 2013;38(6):481–486. doi: <https://doi.org/10.1111/coa.12171>
60. Jareoncharsri P, Thitadilok V, Bunnag C, et al. Nasal endoscopic findings in patients with perennial allergic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1999;17(4):261–267.
61. Brunner JP, Jawad BA, McCoul ED. Polypoid change of the middle turbinate and paranasal sinus polyposis are distinct entities. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157(3):519–523. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599817711887>
62. Roll A, Hofbauer G, Ballmer-Weber BK, Schmid-Grendelmeier P. Safety of specific immunotherapy using a four-hour ultra-rush induction scheme in bee and wasp allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16(2):79–85.
63. Malling HJ, Corren J, Creticos PS. Allergen-specific immunotherapy. In: *Allergy: Expert Consult Online and Print.* Elsevier; 2011. pp. 171–180.
64. Pitsios C, Petalas K, Dimitriou A, et al. Workup and Clinical Assessment for Allergen Immunotherapy Candidates. *Cells.* 2022;11(4):653. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11040653>
65. Tschopp JM, Sistek D, Schindler C, et al. Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop). Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA Study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Allergy.* 1998;53(6):608–613. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1998.tb03937.x>
66. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016;12:20. doi: <https://doi.org/10.1186/s13223-016-0126-0>
67. Health Quality Ontario. Skin Testing for Allergic Rhinitis: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2016;16(10):1–45.
68. Liu CY, Zhang Y, Han DM, Zhang L. Evaluation of serum specific IgE for the diagnosis of allergic rhinitis with multi-allergens. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(20):2836–2841.
69. Jiang XD, Li GY, Dong Z, Zhu DD. Correlation analysis of two serum-specific immunoglobulin E test systems and skin-prick test in allergic rhinitis patients from northeast China. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25(2):116–119. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3572>
70. Cox L. Overview of serological-specific IgE antibody testing in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011;11(6):447–453. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-011-0226-3>
71. Hamilton RG, Oppenheimer J. Serological IgE Analyses in the Diagnostic Algorithm for Allergic Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(6):833–840; quiz 841–842. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.08.016>
72. Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO — ARIA — GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100091. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100091>
73. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, et al. Molecular diagnosis in Allergology: application of the microarray technique. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19(1):19–24.
74. Akdis CA, Jutel M, Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses. *Chem Immunol Allergy.* 2008;94:67–82. doi: <https://doi.org/10.1159/000154858>
75. Allocco FT, Votykka V, De Tineo M, et al. Effects of fexofenadine on the early response to nasal allergen challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(6):578–584. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62105-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62105-9)
76. Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(1):13–29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.11.020>
77. Berger WE, Lumry WR, Meltzer EO, Pearlman DS. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2006;27(3):214–223. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2006.27.2851>
78. Bocsan CI, Bujor AI, Miron N, et al. In vivo anti-inflammatory effect of H1 antihistamines in allergic rhinitis: a randomized clinical trial. *Balkan Med J.* 2015;32(4):352–358. doi: <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2015.15884>
79. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, et al. ACCEPT-1 Study Group. Efficacy of desloratadine in intermittent allergic rhinitis: a GA2LEN study. *Allergy.* 2009;64(10):1516–1523. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02115.x>
80. Canonica GW, Tarantini F, Compalati E, Penagos M. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Allergy.* 2007;62(4):359–366. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01277.x>
81. De Blic J, Wahn U, Billard E, et al. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(3):267–275. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00216.x>
82. Dykewicz MS, Wallace DV, Baroody F, et al. Treatment of seasonal allergic rhinitis: An evidence-based focused 2017 guideline update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(6):489–511.e41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.012>
83. Farré M, Pérez-Mañá C, Papaseit E, et al. Bilastine vs. hydroxyzine: occupation of brain histamine H1-receptors evaluated by positron emission tomography in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(5):970–980. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.12421>
84. Gillman S, Gillard M, Strolin Benedetti M. The concept of receptor occupancy to predict clinical efficacy: a comparison of second generation H1 antihistamines. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(4):366–376. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2009.30.3226>
85. Leurs R, Church MK, Tagliatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(4):489–498. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0954-7894.2002.01314.x>
86. Lukat K, Rivas P, Roger A, et al. A direct comparison of efficacy between desloratadine and rupatadine in seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Asthma Allergy.* 2013;6:31–39. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S39496>

87. Mösges R, König V, Köberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis — an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int.* 2013;62(2):215–222. doi: <https://doi.org/10.2332/allergolint.12-OA-0486>
88. Muntean A, Bocsan I, Deleanu DM. The effect of H1-antihistamines on allergic inflammation in patients with allergic rhinitis. *Human and Veterinary Medicine.* 2016;8(4):161–165.
89. Naclerio RM. The effect of antihistamines on the immediate allergic response: a comparative review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108(6):723–730. doi: <https://doi.org/10.1177/019459989310800615>
90. Okubo K, Suzuki T, Tanaka A, Aoki H. Efficacy and safety of rupatadine in Japanese patients with seasonal allergic rhinitis: a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. *Allergol Int.* 2019;68(2):207–215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.08.011>
91. Valk P, Jetten A, Simons R. Effects of a single oral dose of bilastine 20 mg on flying ability in healthy volunteers under conditions of simulated cabin pressure. Soesterberg: TNO; 2015. 60 p.
92. Ильина Н.И., Павлова К.С. Антигистминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина // *Consilium Medicum.* — 2015. — Т. 17. — № 3. — С. 79–83. [Ilyina NI, Pavlova KS. Antihistamines, anti-inflammatory and anti-allergic properties of desloratadine. *Consilium Medicum.* 2015;17(3):79–83. (In Russ).]
93. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy.* 2010;65(4):459–466. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02325.x>
94. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med.* 2004;351(21):2203–2217. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr033121>
95. Castillo M, Scott NW, Mustafa MZ, et al. Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD009566. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009566.pub2>
96. Lee TA, Pickard AS. Meta-analysis of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacotherapy.* 2007;27(6):852–859. doi: <https://doi.org/10.1592/phco.27.6.852>
97. Al Sayyad JJ, Fedorowicz Z, Alhashimi D, Jamal A. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(1):CD003163. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003163.pub4>
98. Dibildox J. Safety and efficacy of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with allergic rhinitis: results of recent clinical trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(1 Suppl):S54–S58. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2001.115567>
99. Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost. *Am J Rhinol.* 2007;21(1):70–79. doi: <https://doi.org/10.2500/ajr.2007.21.2896>
100. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, et al. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis: meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy.* 2008;63(10):1280–1291. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x>
101. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(2):160–170. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03654.x>
102. Wu EL, Harris WC, Babcock CM, et al. Epistaxis Risk Associated with Intranasal Corticosteroid Sprays: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(1):18–27. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599819832277>
103. Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(5):479–484. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62085-6](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62085-6)
104. Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Bareille P, et al. Fluticasone furoate versus placebo in symptoms of grass-pollen allergic rhinitis induced by exposure in the Vienna Challenge Chamber. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(6):1833–1840. doi: <https://doi.org/10.1185/03007990802155792>
105. DeWester J, Philpot EE, Westlund RE, et al. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2003;24(5):331–337.
106. Bielory L, Chun Y, Bielory BP, Canonica GW. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2011;66(5):686–693. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>
107. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1726–1732.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.031>
108. Debbaneh PM, Bareiss AK, Wise SK, McCoul ED. Intranasal Azelastine and Fluticasone as Combination Therapy for Allergic Rhinitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(3):412–418. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599819841883>
109. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(2):168–173. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.06.008>
110. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, et al. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(2):171–178.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.007>
111. Gross GN, Berman G, Amar NJ, et al. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(6):630–638.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.03.017>
112. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, et al. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(4):261–272. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4223>
113. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(2):160–166.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.011>
114. Patel P, Salapatek AM, Talluri RS, et al. Pharmacokinetics of intranasal mometasone in the fixed-dose combination GSP301 versus two monotherapy intranasal mometasone formulations. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(4):232–239. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4134>
115. Prenner BM, Amar NJ, Hampel FC Jr, et al. Efficacy and safety of GSP301 nasal spray in children aged 6 to 11 years with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(5):618–626. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.07.029>
116. Segall N, Prenner B, Lumry W, et al. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(5):301–310. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4233>
117. Wei C. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis C. *Biomed Pharmacother.* 2016;83:989–997. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.08.003>
118. Lu Y, Yin M, Cheng L. Meta-analysis of leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of allergic rhinitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014;49(8):659–667.
119. Modgill V, Badyal DK, Verghese A. Efficacy and safety of montelukast add-on therapy in allergic rhinitis. *Methods Findings Exp Clin Pharmacol.* 2010;32(9):669–674. doi: <https://doi.org/10.1358/mf.2010.32.9.1533686>
120. Ngamphaiboon J. Montelukast in general pediatric practices. *J Med Assoc Thai.* 2005;88(Suppl 4):S348–S351.
121. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, et al. Leukotriene Receptor Antagonist Addition to H1-Antihistamine Is Effective for Treating Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2019;33(5):591–600. doi: <https://doi.org/10.1177/1945892419844459>
122. Xu Y, Zhang J, Wang J. The Efficacy and Safety of Selective H1-Antihistamine versus Leukotriene Receptor Antagonist

- for Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e112815. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112815>
123. Nayak A. A review of montelukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:679–686. doi: <https://doi.org/10.1517/14656566.5.3.679>
 124. Polos PG. Montelukast is an effective monotherapy for mild asthma and for asthma with co-morbid allergic rhinitis. *Prim Care Respir J*. 2006;15(5):310–311; author reply 311–312. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcrj.2006.07.003>
 125. Watts K, Chavasse RJP. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(5):CD006100. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006100.pub2>
 126. Ciebiada M, Górski-Ciebiada M, DuBuske LM, Górski P. Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(5):664–671. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61098-8](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61098-8)
 127. Gupta V, Matreja PS. Efficacy of montelukast and levocetirizine as treatment for allergic rhinitis. *J Allergy Ther*. 2010;1:103. doi: <https://doi.org/10.4172/2155-6121.1000103>
 128. Liu G, Zhou X, Chen J, Liu F. Oral antihistamines alone vs in combination with leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;158(3):450–458. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599817752624>
 129. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, et al. Effects of decongestant addition to intranasal corticosteroid for chronic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(12):1445–1453. doi: <https://doi.org/10.1002/alr.22193>
 130. Yoo JK, Seikaly H, Calhoun KH. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope*. 1997;107(1):40–43. doi: <https://doi.org/10.1097/00005537-199701000-00010>
 131. Okano M. Efficacy and safety of omalizumab for severe Japanese cedar pollinosis in patients treated with combination oral antihistamines and nasal corticosteroids. Poster presented at The EAACI. Lisbon, June 1–6, 2019. Poster #TP1372.
 132. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical Efficacy and Safety of Omalizumab in the Treatment of Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(2):196–208. doi: <https://doi.org/10.1177/1945892419884774>
 133. Kilburn SA, Lasserson TJ, McKean MC. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2001(1):CD002989. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002989>
 134. Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, van Schayck CP. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(7):CD001563. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001563.pub3>
 135. Head K, Snidvongs K, Glew S, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(6):CD012597. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012597.pub2>
 136. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(5):e119–e125. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3787>
 137. Li CL, Lin HC, Lin CY, Hsu TF. Effectiveness of Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Alleviating Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019;8(1):64. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8010064>
 138. Valerieva A, Church MK, Staevska M, et al. Micronized cellulose powder as a means to enhance intranasal symptoms-driven treatment: patients' attitudes in a real life setting. *Allergy*. 2016;71(Suppl 102):13.
 139. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, et al. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(4):450–453. doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(97\)70069-1](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(97)70069-1)
 140. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(11):1597–1631. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13201>
 141. Feng B, Wu J, Chen B, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in pediatric patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(1):27–35. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4382>
 142. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;131(6):1155–1167. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0343>
 143. Li Y, Yu SY, Tang R, et al. Sublingual Immunotherapy Tablets Relieve Symptoms in Adults with Allergic Rhinitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(21):2583–2588. doi: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.244108>
 144. Mösges R, Valero Santiago A, Allekotte S, et al. Subcutaneous immunotherapy with depigmented-polymerized allergen extracts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:29. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0268-5>
 145. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(8):1295–1302. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01027.x>
 146. Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(12):CD002893. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002893.pub2>
 147. Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. *Laryngoscope*. 2007;117(6):965–969. doi: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31804f8141>
 148. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2005;60(1):4–12. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00699.x>
 149. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А., Смирнов Д.С. Актуальные представления о механизмах аллерген-специфической иммунотерапии, потенциальных маркерах эффективности и путях совершенствования // *Российский аллергологический журнал*. — 2017. — Т. 14. — № 4-5. — С. 5–17. — doi: <https://doi.org/10.36691/RJA290> [Pavlova KS, Kurbacheva OM, Galitskaya MA, Smirnov DS. Actual conception of allergen-specific immunotherapy mechanisms, potential biomarkers of efficacy and ways of enhancement. *Russian Journal of Allergy*. 2017;14(4-5):5–17. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36691/RJA290>]
 150. Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):621–631. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1088>
 151. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69(7):854–867. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12383>
 152. Mishra A, Kawatra R, Gola M. Interventions for atrophic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(2):CD008280. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008280.pub2>
 153. Jose J, Coatesworth AP. Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(12):CD005235. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005235.pub2>
 154. Feng S, Han M, Fan Y, et al. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(1):57–62. doi: <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4116>
 155. Zhang J, Zhang Y, Huang X, et al. Different Acupuncture Therapies for Allergic Rhinitis: Overview of Systematic Reviews and Network Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:8363027. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8363027>
 156. Maspero JF, Rosenblut A, Finn A Jr, et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(1):30–37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.10.023>
 157. Nasser M, Fedorowicz Z, Aljufairi H, McKerrrow W. Antihistamines used in addition to topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2010;2010(7):CD006989. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006989.pub2>

158. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12235>

159. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет; 2017. — 80 с. [RADAR. *Allergicheskii rinit u detei*: Recommendations and algorithm for childhood allergic rhinitis. 2nd edn., rev. and add. Moscow: Original-maket; 2017. 80 p. (In Russ).]

160. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. *Front Pharmacol*. 2019;10:294. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00294>

161. Blaiss MS. Safety update regarding intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(6):413–418. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2011.32.3473>

162. Scadding GK, Smith PK, Blaiss M, et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Front Allergy*. 2021;2:706589. doi: <https://doi.org/10.3389/falgy.2021.706589>

163. Sigurdardottir ST, Jonasson K, Clausen M, et al. Prevalence and early-life risk factors of school-age allergic multimorbidity: The EuroPrevall-IFAAM birth cohort. *Allergy*. 2021;76(9):2855–2865. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14857>

164. Лопатин АС. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных // *Российский аллергологический журнал*. — 2006. — № 1. — С. 12–18. [Lopatin AS. Diagnostika i lechenie rinita i rinosinusita u beremennykh. *Russian Journal of Allergy*. 2006;(1):12–18. (In Russ).]

165. Gani F, Braida A, Lombardi C, et al. Rhinitis in pregnancy. *Allerg Immunol (Paris)*. 2003;35(8):306–313.

166. Курбачева О.М., Швец С.М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии // *Эффективная фармакотерапия*. — 2013. — № 18. — С. 74–80. [Kurbacheva OM, Shvets SM. Allergicheskii rinit i beremennost': vozmozhnosti sovremennoi terapii. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(18):74–80. (In Russ).]

167. Gilbert C, Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review. *Drug Saf*. 2005;28(8):707–719. doi: <https://doi.org/10.2165/00002018-200528080-00005>

168. Yawn B, Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. *J Am Board Fam Pract*. 2007;20(3):289–298. doi: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2007.03.060144>

169. *Cetirizine Pregnancy and Breastfeeding Warnings*. Available online: <https://www.drugs.com/pregnancy/cetirizine.html>. Accessed on July 22, 2024.

170. Kallen B, Otterblad Olausson P. Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. 3. Congenital malformations in the infants. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(4):383–388. doi: <https://doi.org/10.1007/s00228-006-0259-z>

Приложение

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врачи аллергологи-иммунологи.
2. Врачи-оториноларингологи.
3. Врачи-терапевты.
4. Врачи-педиатры.
5. Врачи общей практики.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 15 лет.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)
Table 1. Scale of assessment of levels of evidence for diagnostic methods (diagnostic interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Table 2. Scale of assessment of levels of evidence for methods of prevention, treatment and rehabilitation (preventive, curative, rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай – контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Table 3. Scale of assessment of levels of evidence for methods of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation (preventive, diagnostic, therapeutic, rehabilitation interventions)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества — все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых

данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Статья поступила: 15.07.2024, принята к печати: 16.08.2024
The article was submitted 15.07.2024, accepted for publication 16.08.2024