

## **Клинические рекомендации – Аллергический ринит – 2024-2025-2026 (11.07.2024) – Утверждены Минздравом РФ**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J30.1, J30.2, J30.3, J30.4

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Возрастная категория: Взрослые, Дети

Пересмотр не позднее: 2026

ID: 261

По состоянию на 11.07.2024 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

### **Разработчик клинической рекомендации**

- Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
- Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов
- Союз педиатров России

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

### **Список сокращений**

ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму

EAACI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology – европейская академия аллергологии и клинической иммунологии

FcεRI – высокоаффинный Fc-рецептор иммуноглобулина IgE

FDA – Food and Drug Administration – Агентство по контролю качества лекарственных средств и продуктов США

IgE – иммуноглобулины класса E

MS (medical score) – средний суммарный балл потребности в медикаментах

TNSS (Total nasal symptom score) – средний суммарный балл назальных симптомов

TNSS + MS – скорректированный балл назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах

REM (rapid eye movement) – фаза быстрого сна

Th2 – Т лимфоциты хелперы 2 типа

АГ – антигистаминные средства (R06: Антигистаминные средства системного действия)

АД – артериальное давление

АЗ – аллергические заболевания

АК – аллергический конъюнктивит

АЛР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов (R03DC: Блокаторы лейкотриеновых рецепторов)

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АР – аллергический ринит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация, международная система классификации лекарственных средств

БА – бронхиальная астма

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ИЛ – интерлейкин

ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды (кортикостероиды для местного, назального применения) (R01AD: Кортикостероиды)

КАР – круглогодичный аллергический ринит

КР – клинические рекомендации

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 1-го пересмотра, принятая 43 Всемирной ассамблеей здравоохранения

НАР – неаллергический ринит

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты (M01A: Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты)

нсН1-АГ – антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта (последнего поколения)

НЯ – нежелательные явления

ОАР – оральный аллергический синдром

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПКИТ – подкожная иммунотерапия

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РААКИ – Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов

РКИ – рандомизированные клинические исследования

САР – сезонный аллергический ринит

СЛИТ – сублингвальная иммунотерапия

УДД – шкала оценки уровней достоверности доказательств

УУР – шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

## Термины и определения

Сенсибилизация – это повышенная чувствительность к определенному аллергену/виду аллергенов, определяется при кожном тестировании и/или повышенным уровнем специфических IgE, выделяют клинически значимую и латентную сенсибилизацию.

Клинически значимая сенсибилизация (аллергия) – это наличие клинических проявлений, соответствующих выявленной сенсибилизации.

Латентная сенсибилизация – это наличие сенсибилизации в отсутствие клинических проявлений.

### 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

#### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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].

## 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основными этиологическими факторами АР являются:

- Пыльца растений. 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 климатогеографических 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) – с цветением сорных: сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия, циклахена), крапивных (крапива) и маревых (лебеда).

- 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).

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.).

- Пищевые аллергены. 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 (oral allergy syndrome – 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 антиген-презентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются с помощью белков главного комплекса гистосовместимости этих клеток Т-клеткам-помощникам (Th2-клеткам). Th2-клетки в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд цитокинов, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4) (и/или альтернативную молекулу – ИЛ-13), ИЛ-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 ним очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, и базофилах, а также низкоаффинных

FcεRII, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается IgE антителами, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическую фазу), следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландина D<sub>2</sub>, сульфидопептидных лейкотриенов C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>), фактора активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [2, 9].

Медиаторы, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу atopической 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 секреторируют 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].

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4-32%, в России – 10-24% [1-8, 10-16]. Обращает 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, даже к настоящему времени (2021 г.)

показатель составляет 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].

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 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

#### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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 алергодиагностики (кожных проб и специфических IgE в сыворотке крови). При локальном АР специфические IgE к причинно-значимому аллергену определяются в назальном секрете (недоступно для России); а также отмечаются положительные провокационные назальные тесты с причинно-значимым аллергеном [26].

#### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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 появляется 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 тугоухотита).

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 переменны по времени и интенсивности, при этом прослеживается 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, ОАР – 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 (уровень убедительности рекомендаций А; уровень достоверности доказательств – 1) [4-7, 11-25, 28]. 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. Показано, что риск формирования БА у пациентов с АР существенно снижается при многолетнем проведении аллерген-специфической иммунотерапии [31-38].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Диагноз аллергического ринита 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 двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа;

- наличие анамнестических данных, указывающих на связь возникновения жалоб после контакта с предполагаемым причинно-значимым аллергеном; наличия других аллергических заболеваний (аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма, синдром перекрестной пищевой непереносимости, атопический дерматит);

- наличие положительных результатов аллергологического обследования.

Комментарии: согласно требованиям, к разработке клинических рекомендаций необходимо указывать силу рекомендаций и доказательную базу в соответствии с шкалами оценки уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР), что для многих рекомендаций будет иметь низкий уровень по причине отсутствия посвященных им клинических исследований. Невзирая на это, они являются необходимыми элементами обследования пациента для установления диагноза и выбора тактики лечения. Наличие характерных жалоб, анамнестических данных, указывающих на связь возникновения жалоб после контакта с предполагаемым причинно-значимым аллергеном и результатов согласующихся положительных результатов аллергологического обследования являются необходимым условием для установки диагноза, вытекающая из самого определения аллергического ринита.

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 АР.

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, выявляет наличие анатомических нарушений в полости носа, определяет показания к хирургическому лечению таких пациентов.

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

## 2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор анамнеза и жалоб при болезнях верхних дыхательных путей у пациента с подозрением на АР 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).

Комментарии: характерными являются ежедневно проявляющихся 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 ведущим симптомом является заложенность носа, выраженное затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого характера. У пациентов с САР наиболее частыми симптомами являются 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.

## 2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам, как при подозрении на АР, так и при установленном диагнозе проводить физикальное обследование, включающее визуальное исследование верхних дыхательных путей, визуальный осмотр общетерапевтический и аускультацию общетерапевтическую с целью определения клинико-динамических особенностей заболевания, выявления признаков сопутствующей аллергопатологии (бронхиальная астма, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит) и создания ориентиров в определении тяжести состояния [1, 2, 4, 6, 7].

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

Комментарии: характерны внешние признаки ринита: затруднение носового дыхания; приоткрытый рот; темные круги под глазами. Может 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 недели после назначения терапии оценить уровень контроля над симптомами аллергического ринита и функциональный статус пациента с помощью нормального теста "дыхание с закрытым ртом" и визуальной аналоговой шкалы (Приложение Г1 и Г2) 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)

## 2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется пациентам с выраженными симптомами в период обострения АР или перед проведением аллерген-специфической иммунотерапии проводить исследование общего (клинического) анализа крови развернутого с целью выявления возможного повышения уровня эозинофилов [1-2] или выявления маркеров инфекционного воспаления с целью



дифференциальной диагностики с другой патологией или выявления осложнений для определения тактики терапии; или с целью исключения противопоказаний для проведения аллерген-специфической иммунотерапии [44].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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 – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- Не рекомендуется всем пациентам с АР проводить исследование уровня сывороточного иммуноглобулина Е в крови (общего уровня IgE в крови) для диагностики аллергического процесса в силу неинформативности данного параметра [49-52].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: 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 сенсibilизации и атопии (иными причинами повышенного уровня общего IgE могут быть паразитарная инвазия, грибковая инфекция, онкопатология, гипер-IgE синдром и др.).

- Рекомендуется детям с 12 лет и взрослым с тяжелым течением АР 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 – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: дозо-зависимый 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.

## 2.4. 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 АР, анатомических особенностей и дифференциальной диагностики с другой патологией [1, 2, 7].

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

Комментарии: Характерны: отек носовых раковин, значительное количество водянистого секрета, ярко-красный цвет слизистой в период обострения САР, цианотичный или серый цвет слизистой при КАР, пятнистость ("мраморность") слизистой (симптом Воячека), могут выявляться полипы.

- Рекомендуется пациентам с АР при неэффективности стандартной терапии и/или при осложненных формах АР 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)

Комментарии: Эндоскопическое исследование позволяет выявить анатомические нарушения полости носа и околоносовых пазух и другую патологию. Аппликационная проба с раствором адреномиметика может использоваться для выявления обратимого характера назальной обструкции.

- Рекомендуется пациентам с АР при наличии симптомов риносинусита и/или маркеров бактериального воспаления 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)

Комментарии: Показаниями для рентгенологического исследования полости носа и околоносовых пазух является:

- 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.

- Рекомендуется пациентам с АР при неэффективности стандартной терапии, выраженной и продолжительной назальной обструкции, стойкой и продолжительной anosмии и/или отрицательных результатах аллергообследования 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)

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

- Рекомендуется пациентам с АР при наличии жалоб на кашель, свистящее дыхание, приступы затруднения дыхания, одышку и перед проведением аллерген-специфической иммунотерапии 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)

Комментарии: Аллергический ринит является фактором риска развития бронхиальной астмы. У пациентов с аллергическим ринитом в период обострения может отмечаться снижение

экспираторных потоков при исследовании функции внешнего дыхания, что может быть предиктором развития бронхиальной астмы. Обращают внимание на снижение скоростных показателей – ОФВ<sub>1</sub>, при снижении данного показателя проводится тест с бронхолитическим средством на выявление скрытого бронхоспазма [2, 10, 29]. Одним из противопоказаний для проведения АСИТ является снижение ОФВ<sub>1</sub> менее 70% от должных величин [44].

- Рекомендуется пациентам с АР перед стартом проведения инъекционной аллерген-специфической иммунотерапии проводить регистрацию электрокардиограммы с целью исключения противопоказаний для проведения аллерген-специфической иммунотерапии [44, 62-64].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Проведение аллерген-специфической иммунотерапии 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, введение которого противопоказано при значительных нарушениях сердечного ритма (тахикардия, фибрилляция желудочков, хроническая сердечная недостаточность стадии II Б-III). Выявление данных состояний необходимо до начала проведения аллерген-специфической иммунотерапии, т.к. это будет являться противопоказанием для проведения инъекционного метода аллерген-специфической иммунотерапии [44].

## 2.5. Иные диагностические исследования

Проведение аллергообследования необходимо для подтверждения аллергической природы ринита, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения аллерген-специфической иммунотерапии. 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.

- Рекомендуется пациентам с АР при отсутствии противопоказаний к тестированию проводить накожные исследования реакции на аллергены с целью подтверждения аллергической природы ринита, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения аллерген-специфической иммунотерапии [1, 2, 5, 7, 45, 65-67].

Уровень убедительности рекомендаций – **А** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра или врач-аллерголог-иммунолог. Наиболее часто применяют prick-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 атопических 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.

- Рекомендуется 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 исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови (определение уровня аллерген-специфических IgE антител) с целью подтверждения аллергической природы ринита, выявления причинно-значимых аллергенов с целью выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения аллерген-специфической иммунотерапии [1, 2, 5, 7, 45, 68-73].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: 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 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 иммунофлюоресценция 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 всем пациентам с АР проводить молекулярную диагностику. Данный 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 подозрении на появление 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 (см. выше, [раздел 2.3](#)) [7].

Назальный провокационный тест с аллергенами проводят у взрослых пациентов с АР для уточнения диагноза при возникновении расхождений между данными анамнеза и результатов 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 неаллергический ринит (НАР) и его фенотипы/субфенотипы: неаллергический эозинофильный ринит; 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 адреномиметиков (стимуляторов альфа-1-адренорецепторов, деконгестантов); гормональный НАР (связанный с беременностью, половым созреванием, менструальным циклом, приемом гормональных контрацептивов системного действия, акромегалией, гипотиреозом); неаллергический профессиональный ринит (индуцированный низко-молекулярными химическими соединениями/ирритантами), ринит пожилых людей (атрофический); ринит, вызванный пищевыми продуктами/алкоголем; идиопатический НАР; первичная цилиарная дискинезия, муковисцидоз.

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

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 (табл. 1):

- медикаментозную терапию
- элиминационные мероприятия
- аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ)

Таблица 1. Ступенчатый подход к терапии АР

Иммунотерапия (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) - АЛР	Один из: - ИНГКС (предпочтительно) - нсН1-АГ - интраназальные АГ - АЛР	Комбинация ИНГКС с одним или более из: - нсН1-АГ - интраназальные АГ - АЛР	- Рассмотреть терапию тяжелого АР омализумабом** <1>
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 увеличивать терапию (step-up)			

нсН1-АГ – антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта



(последнего поколения); интраназальные АГ – противоаллергические средства, кроме кортикостероидов (код по АТХ R01AC); АЛР – блокаторы (антагонисты) лейкотриеновых рецепторов (код по АТХ R03DC); ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды – кортикостероиды для местного, назального применения (код по АТХ R01AD).

<1> Назначение омализумаба\*\* возможно для пациентов 12 лет и старше при недостаточной эффективности предшествующей терапии, подробное объяснение в тексте в п. 3.1.

### 3.1 Медикаментозная терапия

- Рекомендуется всем пациентам с АР назначение антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) с целью уменьшения зуда в полости носа, чихания, ринореи, заложенности носа [1-7, 74-92].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Целесообразно применение антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (н<sub>1</sub>-АГ) с преимущественными характеристиками: селективное воздействие на Н<sub>1</sub>-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 должны являться субстратами транспортных белков, отсутствие взаимодействия с системой цитохромов Р4503А (СYP3А), отсутствие кардиотоксичности [1-5, 7, 74-92]. Отдельные н<sub>1</sub>-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 (код АТХ: R06AX27) детям в возрасте от 6 до 12 месяцев по 1 мг 1 р 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 р в сутки; взрослым и подросткам от 12 лет по 5 мг 1 р в сутки.

Левосетиризин (код АТХ: R06AE09) детям в возрасте от 2 до 6 лет по 1, 25 мг 2 р в сутки; взрослым и детям старше 6 лет по 5 мг 1 р в сутки.

Лоратадин\*\* (код АТХ: R06AX13) детям в возрасте от 2 до 12 лет при массе тела 30 кг и менее по 5 мг 1 р в сутки, при массе тела более 30 кг – 10 мг 1 р в сутки; взрослым и подросткам старше 12 лет по 10 мг 1 р в сутки.

Фексофенадин (код АТХ: R06AX26) детям в возрасте от 6 до 11 лет 30 мг 2 р в сутки; взрослым и подросткам старше 12 лет 120 мг 1 р в сутки.

Цетиризин\*\* (код АТХ: R06AE07) детям в возрасте от 6 до 12 месяцев по 2,5 мг 1р в сутки; детям в возрасте от 1 года до 2 лет по 2,5 мг 2 р в сутки; детям в возрасте от 2 до 6 лет по 2,5 мг 2 р в сутки или 5 мг 1 р в сутки; взрослым и детям старше 6 лет по 5-10 мг 1 р в сутки.

Эбастин (код АТХ: R06AX22) взрослым и подросткам старше 12 лет по 10-20 мг 1 р в сутки (существует сублингвальная быстродиспенгируемая форма).

Рупатадин (код АТХ: R06AX28) взрослым и подросткам старше 12 лет по 10 мг 1 р в сутки.

Биластин (код АТХ: R06AX29) взрослым и подросткам старше 12 лет по 20 мг 1 р в сутки.

- Не рекомендуется пациентам с АР назначать антигистаминные средства системного действия с седативным эффектом (первого поколения) с учетом наличия у них выраженных побочных эффектов [1-7, 93-94]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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 АГ первого поколения помимо



антагонистического действия по отношению к H1-рецепторам блокируют и другие рецепторы, в частности мускариновые, серотониновые, допаминовые, что приводит к развитию ряда побочных эффектов [9, 58-59]. Наиболее часто регистрируемыми побочными эффектами являются седация, сонливость, головокружение вследствие проникновения лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер и связыванием там гистаминовых рецепторов [9, 93, 94]. Гистамин является важным медиатором в ткани головного мозга, участвуя в регуляции цикла сна и бодрствования, общемозговой активности, психических функций 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 REM-фазы – повышение ее количества и интенсивности. В результате сон становится прерывистым (фрагментация сна), нарушается сердечный ритм, развивается тканевая гипоксия и нарушение дыхания во сне (апноэ) [93-94]. Это приводит к дневной сонливости, снижению дневной активности и нарушению когнитивной функции. При апноэ во сне повышается риск внезапной смерти [93-94].

- Рекомендуется пациентам с АР рассмотреть возможность назначения назальных противоаллергических препаратов (R01AC: Противоаллергические средства, кроме кортикостероидов) с целью быстрого уменьшения выраженности основных симптомов АР [2, 4, 6, 7, 76, 82, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Интраназальные антигистаминные препараты могут назначаться в качестве монотерапии и в комбинации с другими препаратами. Данный класс препаратов характеризует быстрое начало действия (в течение первых 30 мин) и высокий профиль безопасности). К побочным эффектам можно отнести сухость слизистой [2, 4, 6, 7, 82, 95, 96].

Азеластин (код АТХ: R01AC03) 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 (код АТХ: R01AC02) 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 с средним, средне-тяжелым и тяжелым течением АР, особенно с выраженной назальной обструкцией, рассмотреть возможность назначения назальных препаратов кортикостероидов (код по АТХ R01AD, Кортикостероиды) с целью уменьшения заложенности носа, зуда в полости носа, чихания, ринореи [1-7, 76, 82, 97-104].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: 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 на глазные симптомы у пациентов с АР в сочетании с аллергическим конъюнктивитом за счет торможения назоокулярного рефлекса [105, 106].

К побочным эффектам ИНГКС можно отнести сухость слизистой, носовые кровотечения, редко – перфорация носовой перегородки. С целью профилактики побочных реакций необходимо обучение пациента технике применения ИНГКС.

Мометазон (код АТХ: R01AD09) 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 (код АТХ: R01AD12) 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) (код АТХ: R01AD08) 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\*\* (код АТХ: R01AD05) 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\*\* (код АТХ: R01AD01) 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 поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 (50 мкг) в каждый носовой ход 2 раза в сутки.

- Рекомендуется пациентам с АР при необходимости сочетанного применения назальных препаратов противоаллергического действия и кортикостероидов (антигистаминных и кортикостероидов местного действия) рассмотреть возможность назначения кортикостероидов в комбинации с другими препаратами (назальных комбинированных препаратов, содержащих интраназальный антигистаминный препарат и кортикостероид – код по АТХ R01AD, Кортикостероиды) 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)

Комментарии: Комбинированные интраназальные антигистаминные и интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС) сочетают действие обоих классов препаратов – быстрое начало действия и выраженный противовоспалительный эффект. Соответственно возможно развитие побочных эффектов, характерные для обоих классов комбинируемых препаратов [2, 6, 7, 76, 82, 107-116].

Азеластин + Флутиказон (код АТХ: R01AD58) спрей назальный дозированный взрослым и детям старше 12 лет по 1 дозе (50 мкг флутиказона/137 мкг азеластина) в каждый носовой ход 2 раз в сутки.

Азеластин + Мометазон (код АТХ: R01A) спрей назальный дозированный взрослым (от 18 лет) по 1 дозе (50 мкг мометазона/140 мкг азеластина) в каждый носовой ход 2 раз в сутки. Продолжительность курса лечения – 2 недели.

Мометазон + Олопатадин (код АТХ: R01AD59) спрей назальный дозированный при сезонном и круглогодичном аллергическом рините 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 аллергическом рините 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 при любой степени тяжести рассмотреть целесообразность назначения блокаторов лейкотриеновых рецепторов с целью уменьшения заложенности носа, ринореи, зуда в полости носа, чихания [1-7, 76, 117-122].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: За счет специфического связывания с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами монтелукаст подавляет воспаление слизистой носа и бронхов, спровоцированное аллергеном и неспецифическими триггерами, обладают выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием, эффективны как в подавлении симптомов, так и с целью профилактики симптомов АР; антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР) 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 (код АТХ: R03DC03) детям в возрасте от 2 до 6 лет по 4 мг (1 жевательная таблетка) 1 р в сутки; детям в возрасте от 6 до 15 лет по 5 мг (1 жевательная таблетка) 1 р в сутки; взрослым и детям старше 15 лет по 10 мг 1 р в сутки.

- Рекомендуется пациентам с АР в сочетании с бронхиальной астмой рассмотреть возможность назначения блокаторов лейкотриеновых рецепторов с целью реализации противоаллергического, противовоспалительного и противоастматического действия [2, 4, 6, 7, 123-125].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: назначение монтелукаста при сочетании АР с бронхиальной астмой позволяет контролировать симптомы как аллергического ринита, так и бронхиальной астмы и избегать полипрагмазии [2, 6, 123-125]. Длительность курсового лечения составляет от 1 до 3 мес и более. Согласно инструкции, к медицинскому применению лекарственного препарата монтелукаст ограничений по длительности терапии АР нет.

- Рекомендуется пациентам с АР при необходимости сочетанного применения антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) и назначения блокаторов лейкотриеновых рецепторов 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)

Комментарии: Комбинированные средства сочетают действие обоих классов препаратов. Соответственно возможно развитие побочных эффектов, характерных для обоих классов комбинируемых лекарственных средств.

Левосетиризин + Монтелукаст (код АТХ: R03DC53) взрослым и детям старше 15 лет по 1 таблетке (10 мг монтелукаста/5 мг левосетиризина) 1 р в сутки.

- Рекомендуется пациентам с легкой степенью тяжести АР 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)

Комментарии: кромоглициевая кислота\*\* (назальный препарат) обладает стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток; эффективность ниже, чем у антигистаминных средств

системного действия, блокаторов лейкотриеновых рецепторов и кортикостероидов (местного, назального применения), отличаются 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 в сутки). 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 недели.

- Рекомендуется пациентам с обострением АР и выраженной назальной обструкцией применение симпатомиметиков – код по АТХ R01AA (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)

Комментарии: 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 (код АТХ: R01AA05) спрей назальный дозированный или капли для носа, взрослым и детям старше 6 лет по 1-2 дозе 0.05% р-ра в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки. Детям от 1 года до 6 лет по 1-2 капли 0.025% р-ра в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки. Младенцам до 4 недель по 1 капле 0.01% р-ра в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки, с 5-й недели жизни и до 1 года по 1-2 капли 0.01% р-ра в каждый носовой ход 2-3 раза в сутки. Препарат применяется 3-4 дней.

Ксилометазолин\*\* (код АТХ: R01AA07) спрей назальный дозированный или капли для носа, взрослым и детям старше 6 лет по 1 дозе 0.1% р-ра в каждый носовой ход 1-3 раза в сутки. Детям от 2 до 6 лет по 1 дозе 0.05% р-ра в каждый носовой ход 1-2 раза в сутки. Препарат применяется не более 5-7 дней.

- Не рекомендуется пациентам с АР использование длительных курсов симпатомиметиков – код по АТХ R01AA (деконгестантов) для лечения АР в связи с риском развития побочных эффектов и медикаментозного ринита [2, 4, 7, 82, 130]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Длительное использование (более 10 дней) подобных препаратов может сопровождаться тахифилаксией, отеком слизистой оболочки носа и развитием медикаментозного ринита.

- Рекомендуется пациентам с обострением АР при выраженной назальной обструкции и необходимости сочетанного применения назальных препаратов противоаллергического действия (антигистаминных средств) и симпатомиметиков (код по АТХ R01AA, деконгестантов) местного применения рассмотреть вопрос о назначении деконгестантов и других назальных препаратов для местного применения – код АТХ R01A (назальных комбинированных препаратов, содержащих адреномиметик и антигистаминный препарат местного действия) 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)

Комментарии: используются как симптоматическая терапия для быстрого уменьшения заложенности носа

Диметинден + Фенилэфрин (код АТХ: R01AB01) спрей назальный дозированный или капли для носа. Взрослым и детям старше 6 лет по 1-2 дозе 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.



- Рекомендуется пациентам с АР при тяжелом обострении и/или неэффективности препаратов, используемых на 3 ступени терапии (антигистаминные средства системного действия, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, кортикостероиды назального применения) рассмотреть возможность назначения глюкокортикоидов (системного действия, пероральных) коротким курсом с целью уменьшения выраженности всех симптомов АР [2, 4, 6, 7].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Преднизолон\*\* (код АТХ: Н02АВ06) доза и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Противопоказан детям до 3 лет в таблетках.

Метилпреднизолон\*\* (код АТХ: Н02АВ04) доза и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания

Дексаметазон\*\* (код АТХ: Н02АВ02) доза и продолжительность лечения устанавливается врачом 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 побочных эффектов [2, 4, 6, 7, 82].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Использование депонированных форм глюкокортикоидов (системного действия) при АР может приводить к быстрому развитию побочных эффектов, в том числе вторичной надпочечниковой недостаточности.

- Рекомендуется пациентам с тяжелым персистирующим течением АР и/или тяжелым обострением и при неэффективности препаратов, используемых на 3 ступени терапии (антигистаминные средства системного действия, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, кортикостероиды назального применения) 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 – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: омализумаб\*\* эффективно используется в терапии тяжелой атопической БА, но результаты нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований при использовании омализумаба\*\* для лечения аллергического ринита 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 РКИ и исследования III фазы 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 небольшой 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 аллерген-

специфическую иммунотерапию, и продолжать лечение до окончания сезона пыления причинно-значимых аллергенов [56].

Омализумаб\*\* (код АТХ: R03DX05) для взрослых и подростков старше 12 лет в виде подкожных инъекций 1 раз в 2 или 4 недели. Доза препарата (от 75 до 600 мг) должна подбираться в соответствии с таблицей дозирования Омализумаба\*\*.

### 3.2 Элиминационные мероприятия

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

- Рекомендуется всем пациентам с АР 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)

Комментарии: Даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, облегчает течение заболевания, уменьшает потребность в количестве потребляемых лекарств, в том числе и сильнодействующих. Особое внимание рекомендуют уделять этим мероприятиям, когда существуют серьезные ограничения для приема многих фармакологических препаратов (беременность, ранний возраст, наличие сопутствующей патологии) и при наличии сенсибилизации 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.

- Рекомендуется всем пациентам с АР использование препаратов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа (другие назальные препараты, код АТХ R01AX) – изотонических солевых растворов с целью предотвращения контакта аэроаллергенов со слизистой полости носа и снижения фармакологической нагрузки [7, 135-138].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: 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].

- Рекомендуется всем пациентам с АР при применении кортикостероидов (назальных препаратов) проведение "назального душа" с целью удаления избытка отделяемого, препятствующего эффективному контакту кортикостероида со слизистой оболочкой носа и профилактики развития побочных эффектов (сухость слизистой оболочки, носовые кровотечения) [2].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

### 3.3. Аллерген-специфическая иммунотерапия

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 у данного пациента [44].



- Рекомендуется всем пациентам с АР в период ремиссии, в том числе медикаментозной, рассмотреть вопрос о целесообразности проведения аллерген-специфической терапии 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)

Комментарии: 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, предупредить 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 виновных аллергенов (см. методические рекомендации по проведению АСИТ) [31-38, 44, 139-150].

Существует подкожный и сублингвальный методы АСИТ.

Основные лечебные формы аллергенов, зарегистрированные на территории РФ (V01AA: Экстракты аллергенов):

- водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* для подкожной АСИТ;
- алергоиды, 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 два этапа: 1 этап – этап достижения максимальной терапевтической дозы (наращивания); 2 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.

Наличие 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 оценивают 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 [151].

### 3.4. 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 послеоперационному ведению принимает врач-оториноларинголог, на основании клинических рекомендаций по ведению соответствующего заболевания/состояния. Не рекомендовано проведение планового хирургического лечения в сезон пыления причинно-значимых аллергенов.

### 3.5. 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].

- Рекомендуется пациентам с АР 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)

Комментарии: 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].

### 3.6. Особенности лечения АР 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, 35-37, 57, 97, 115, 125, 133, 156-160]; 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 к применению. Отдельное внимание следует уделять проведению элиминационных мероприятий (по показаниям – применению препаратов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа (прочие назальные препараты, код АТХ R01AX10) – изотонических солевых растворов или барьерных средств на основе микрокристаллической целлюлозы – топических сорбентов), минимизируя медикаментозное воздействие [137]. В связи с отсутствием клинических испытаний 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 нежелательных явлений (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 сна), развитие обструктивных 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 к применению; при достижении пациентом соответствующего возраста – отдавать предпочтение антигистаминным средствам системного действия (неседативным, второго поколения) [2, 93-94, 158-160].

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, 159-161].

Кортикостероиды (местного, назального применения – интраназальные глюкокортикостероиды, 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 интраназальные кортикостероиды (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 нежелательных эффектов определяется их системной биодоступностью и уровнем инактивации кортикостероидов при первичном прохождении через печень. На территории РФ зарегистрированы и разрешены к применению в педиатрической практике следующие ИНГКС: флутиказона фуруат 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 препараты: флутиказона фуруат, 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%) [162-163]. 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, 157-163].

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов. В детской практике АР может проявляться в структуре аллергической мультиморбидности, предшествовать или сопутствовать БА [164]. У детей с АР, страдающих БА, назначение антагонистов лейкотриеновых рецепторов 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, 159-160].

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, 159-160]. Наличие лечебных аллергенов для проведения сублингвальной АСИТ существенно расширяет возможность этого метода в педиатрической практике (высокий уровень безопасности, отсутствие необходимости делать инъекции, отсутствие необходимости частых визитов к врачу). При

назначении детям сублингвальной АСИТ родителям/законными представителям необходимо разъяснить важность тщательного соблюдения назначений врача, схемы лечения, предупредив ситуации умышленного/неумышленного нарушения рекомендаций и бесконтрольного лечения.

### **3.7. Особенности лечения АР 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 недель после родов [164-165]. Выявление сенсibilизации 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 [166].

При лечении АР у беременных и кормящих грудью предпочтение отдается элиминационным мероприятиям, включая ирригационную терапию [2, 4, 7, 164-168]. При недостаточной эффективности элиминационных подходов фармакологическое лечение назначают с учетом потенциальных рисков для течения беременности, здоровья матери и будущего ребенка [2, 4, 7, 164-168].

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 плода в любом триместре беременности (категория А по классификации риска токсического влияния на плод Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов 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), которые не имеют доказательств риска для человека: лоратадин\*\*, цетиризин\*\*, будесонид\*\* [2, 4, 7, 164-171].

Большинство препаратов, применяемых при АР, относится к группе С (существует шанс вреда для плода, 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.

### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- Рекомендуются всем пациентам (законным представителям пациентов) с АР проводить обучение [2, 4, 7].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Программа обучения пациентов (законных представителей пациентов) с АР должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального

плана лечения для пациента, и обучение технике управляемого самоведения.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Профилактика направлена на сохранение длительного контроля и предупреждение обострений и включает 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 сенсibilизацией) [2, 7].

- Рекомендуется всем пациентам с АР рассмотреть целесообразность проведения АСИТ с целью вторичной профилактики (предупреждения трансформации АР в бронхиальную астму, утяжеления симптомов и расширения спектра сенсibilизации) [2, 4, 6, 7, 31-38, 41].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (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 бронхиальной астмы.

- Рекомендуется всем пациентам с АР диспансерное наблюдение врачом-специалистом (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога или врача-оториноларинголога) с целью динамического контроля, назначения и коррекции терапии, профилактики осложнений [2, 4, 7].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Минимальная периодичность диспансерных приемов (консультаций) не реже 1 р в год для взрослых и не реже 2 раз в год для детей. Продолжительность диспансерного наблюдения – пожизненно или выполнение следующих условий: 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 занимает ориентация пациентов на необходимость грамотного и своевременного 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.

## **6. 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 аллерген-специфической иммунотерапии в условиях элиминации аллергена (плановая)



Показания к выписке пациента из медицинской организации

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

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

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Аллергический ринит, 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 бронхиальная астма, расширяется спектр причинно-значимых аллергенов, а также снижается эффективность стандартной терапии [2, 4-7, 22-25]. Обращает на себя внимание низкий уровень обращаемости пациентов с аллергическим ринитом на ранних стадиях заболевания и позднее направление пациентов к аллергологу (спустя 6-13 лет от дебюта заболевания) [2, 10, 12]. Поздняя диагностика аллергического ринита 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 аллергического ринита, оказывает нежелательное действие на психологическое состояние и социальную жизнь людей, ограничивая профессиональную деятельность человека [2, 10, 12]. Неадекватная терапия, особенно препаратами с выраженными побочными эффектами (такими как седативный, кардиотоксический и др.), может влиять на общее состояние, и, соответственно, ухудшать качество жизни пациента и приводить к снижению производительности труда и возрастанию косвенных затрат на лечение. Комплексный подход, включающий назначение рациональной фармакотерапии, проведения элиминационных мероприятий и аллерген-специфической иммунотерапии, как правило, приводит к уменьшению клинических проявлений и улучшению качества жизни пациента и позволяет достичь длительной ремиссии [32-36].

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога первичный	Да/Нет
2	Выполнена передняя риноскопия	Да/Нет
3	Выполнены кожные исследования реакции на аллергены и/или определение уровня аллерген-специфических IgE антител (при наличии противопоказаний к кожному тестированию или его сомнительных результатах)	Да/Нет
4	Выполнена терапия антигистаминными средствами системного действия	Да/Нет
5	Выполнена терапия противоаллергическими средствами, кроме кортикостероидов (R01AC) и/или кортикостероидами (R01AD) назального применения и/или блокаторами лейкотриеновых рецепторов (R03DC) в зависимости от медицинских показаний и при	Да/Нет



	отсутствии медицинских противопоказаний	
6	Выполнена терапия другими назальными препаратами (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога-иммунолога повторный	Да/Нет

## Список литературы

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 656.
2. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И., 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.В., Павлова К.С., Пампура А.Н., Свистушкин В.М., Селимзянова Л.Р., Хаитов М.Р., Хаитов Р.М. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит. РАЖ. 2022; 19(1): 100-141. DOI: 10.36691/RJA1524
3. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Чучалин А.Г., Дайхес Н.А., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Agache I, Bachert C, Bedbrook A, Canonica GW, Casale T, Cruz AA, Fokkens WJ, Hellings PW, Samolinski B, Bousquet J. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. РАЖ. 2017; (3): 46-54.
4. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2017 revision. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140(4). DOI: 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: 8-160.
6. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Bachert C, Hellings PW, Pfaar O, Schunemann HJ, Wallace D, Bedbrook A, Czarlewski W, Bousquet J. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. РАЖ. 2020; 17(1): 7-22
7. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, Azar A, Baroody FM, Bachert C, Canonica GW, Chacko T, Cingi C, Ciprandi G, Corey J, Cox LS, Creticos PS, Custovic A, Damask C, DeConde A, DelGaudio JM, Ebert CS, Eloy JA, Flanagan CE, Fokkens WJ, Franzese C, Gosepath J, Halderman A, Hamilton RG, Hoffman HJ, Hohlfield JM, Houser SM, Hwang PH, Incorvaia C, Jarvis D, Khalid AN, Kilpeläinen M, Kingdom TT, Krouse H, Larenas-Linnemann D, Laury AM, Lee SE, Levy JM, Luong AU, Marple BF, McCoul ED, McMains KC, Melén E, Mims JW, Moscato G, Mullol J, Nelson HS, Patadia M, Pawankar R, Pfaar O, Platt MP, Reisacher W, Rondón C, Rudmik L, Ryan M, Sastre J, Schlosser RJ, Settipane RA, Hemant P. Sharma HP, Sheikh A, Smith TL, Tantilipikorn P, Tversky JR, Veling MC, Wang DY, Westman M, Wickman M, Zacharek M. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis – Int Forum Allergy Rhinol. 2018; 8: 85-107. First published: 13 February 2018 <https://doi.org/10.1002/alr.22073>
8. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 388.
9. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус Принт, 1998.
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. РАЖ 2009; 3: 1.
11. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М., Назарова Е.В., Павлова К.С. Влияние

климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона. РАЖ. 2014. N 2. С. 25-31.

12. Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С. Традиции, достижения и инновации в современной аллергологии. Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика, 2010, том 14, N 1, стр. 3-14.

13. Asher M.I., Weiland S.K. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. Clin. Exp. Allergy. 1998. 28 (suppl. 5). P. 52-66.

14. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J. 2004; 24: 758-764.

15. Van Cauwenberge PB, Ciprandi G, Vermeiren JS. J. Epidemiology of allergic rhinitis. The UCB Institute of Allergy. 2001; 27.

16. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST et al. The World Allergy Organization White Book on Allergy. 2013.

17. Ant K, Pearce N, Anderson HR, Elwood P, Montefort S, Shah J. 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: 123-148.

18. Tomilova AYU, Namazova-Baranova LS, Torshkoeva RM, Vishneva EA, Ogorodova LM, Deev IA, Levina YuG. Prevalence of allergic rhinitis in Russian adolescents. European Respiratory Journal, Supplement. 2011; 38(S55): 4286.

19. Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Алтунин В.В., Антонова Е.В., Аршба Э.А., Ахмедуллина Д.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Ботвиньева В.В., Важнова И.М., Вишнева Е.А., Вознесенская Н.И., Волков К.С., Галицкая М.Г., Гайворонская А.Г., Геворкян А.К., Горячкина Л.А., Деев И.А., Дворяковский И.В., Дмитриенко Е.Г. и др. Аллергия у детей: от теории – к практике. Сер. Современная педиатрия: от теории – к практике. Москва, ПедиатрЪ, 2011: 668 с.

20. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol. 1998; 101(2 Pt 2): S352 – 6.

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 – 88

22. Greisner Wr, 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 – 8.

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 – 25.

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. Published 2019 Oct 17. doi: 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 – 9.

26. Rondón C1, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, Mullol J, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jun; 129(6): 1460 – 7. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032. Epub 2012 Apr 18.

27. Курбачева О.М., Павлова К.С. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: одна болезнь – две клинические формы. Российский аллергологический журнал. 2015; (3): 22-29.

28. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. BMC Pulmonary Medicine. 2006; 6 (Suppl 1): S4. DOI: 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: 10.1007/s12070-015-0876-x

30. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105: S599-S604.

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; 1: 24-32.
32. Calderón MA, Casale TB, Togias A, Bousquet J, Durham SR, Demoly P. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies: from meta-analysis to registration and beyond. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; Jan; 127(1): 30 – 8. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.08.024. Epub 2010 Oct 20.
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.
34. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, Cox L, Demoly P, Frew AJ, O'Hehir R, Kleine-Tebbe J, Muraro A, Lack G, Larenas D, Levin M, Nelson H, Pawankar R, Pfaar O, van Ree R, Sampson H, Santos AF, Du Toit G, Werfel T, Gerth van Wijk R, Zhang L, Akdis CA. International Consensus On (ICON) Allergy Immunotherapy (AIT) *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Sep; 136(3): 556 – 68
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.
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.
37. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012; 67(8): 976-997.
38. Zielen S, Devillier P, Heinrich J, Richter H, Wahn U. 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. Multiple regression analysis on data from real-world database demonstrates the long-term effect of SLIT and the preventive effect of SLIT on asthma onset and progression in patients with allergic rhinitis.
39. Bousquet P.J., Combescure C., Neukirch F., Klossek J.M., Méchin H., Daures J.P. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007; 62 (4): 367-372. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x.
40. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138(2): 367 – 74 e2.
41. Courbis AL, Murray RB, Arnavielhe S, Caimmi D, Bedbrook A, Van Eerd M, et al. Electronic Clinical Decision Support System for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin Exp Allergy*. 2018; 48(12): 1640 – 53.
42. Тюфилин Д.С., Деев И.А., Кобякова О.С., Куликов Е.С., Табакаев Н.А., Винокурова Д.А., Кириллова Н.А. Контроль аллергического ринита: современные инструменты оценки. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (2): 262-273. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-262-273>.
43. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, Peters AT, Rondon C, Togias A, Cox LS. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015 May; 70(5): 474 – 94. DOI: 10.1111/all.12573. Epub 2015 Feb 19.
44. Курбачева О.М., Павлова К.С. Федеральные клинические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Российский Аллергологический Журнал. 2006 (4-5): 55 – 6.
45. Droste JH, Kerhof M, de Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B. 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: 922 – 32.
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: 263-270.
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: 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.
49. Park SC, Kim JH, Lee KH, Hong SC, Lee HS, Kang JW. 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.
50. Tay TR, Bosco J, Aumann H, O'Hehir R, Hew M. Elevated total serum immunoglobulin E ( $\geq$  1000 IU/mL): implications? *Intern Med J.* 2016; 46: 846-849.
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: 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: e80996.
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: 110-121. DOI: 10.1016/S0091-6749(97)70202-1
54. Okubo K. et al. Efficacy of Omalizumab for Severe Allergic Rhinitis Induced By Japanese Cedar Pollen in Patients Treated with Combination Oral Antihistamines and Nasal Corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2019; 143(2): AB424
55. Tsaouri S. et al. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2014; 2(3): 332-340.
56. Павлова К.С., Куличенко Д.С., Курбачева О.М., Дынева М.Е., Ильина Н.И. Омализумаб в лечении сезонных обострений тяжелого аллергического ринита. *РАЖ.* 2022; 19(2): 164-174.
57. Chervinsky P. et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2003; 91(2): 160-167.
58. Ameli F, Brocchetti F, Tosca MA, Signori A, Ciprandi G. Nasal endoscopy in children with suspected allergic rhinitis. *Laryngoscope.* 2011; 121: 2055-2059.
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: 481-486.
60. Jareoncharsri P, Thitadilok V, Bunnag C, Ungkanont K, Voraprayoon S, Tansuriyawong P. Nasal endoscopic findings in patients with perennial allergic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1999; 17: 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: 519-523.
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. *Allergy: Expert Consult Online and Print.* Elsevier, 2011; 171-180.
64. Pitsios C, Petalas K, Dimitriou A, Parperis K, Gerasimidou K, Chliva C. Workup and Clinical Assessment for Allergen Immunotherapy Candidates. *Cells.* 2022, Feb 14; 11(4): 653. DOI: 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: 608-613.

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 Apr 27; 12: 20. DOI: 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. Published 2016 May 1.
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: 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: 10.1007/s11882-011-0226-3.
71. Hamilton RG, Oppenheimer J. Serological IgE Analyses in the Diagnostic Algorithm for Allergic Disease [published correction appears in *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016 Mar-Apr; 4(2): 374]. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3(6): 833-842. doi: 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. Published 2020 Mar 7. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100091
73. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, A del Cuvillo, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, Mullol J, Valero A. 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.
75. Allocco FT, Votycka V, De Tineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Effects of fexofenadine on the early response to nasal allergen challenge. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 2002; 89(6): 578-584.
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: 13e29.
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: 10.2500/aap.2006.27.2851.
78. Bocsan CI, Bujor AI, Miron N, Vesa SC, Deleanu D, Buzoianu AD. In vivo anti-inflammatory effect of H1 antihistamines in allergic rhinitis: a randomized clinical trial. *Balkan medical journal*, 2015, 32(4), 352-358. DOI: 10.5152/balkanmedj.2015.15884
79. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Mullol J, Van Cauwenberge P, et al. ACCEPT-1 Study Group. Efficacy of desloratadine in intermittent allergic rhinitis: a GA2LEN study. *Allergy*. 2009; 64: 1516-1523.
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: 359-366.
81. De Blic J, Wahn U, Billard E, Alt R, Pujazon MC. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatric allergy and immunology*, 2005, 16(3): 267-275.
82. Dykewicz MS, Wallace DV, Baroody F, Bernstein J, Craig T, Finegold I, Huang F, Larenas-Linnemann D, Meltzer E, Steven G, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Dinakar C, Greenhawt M, Horner CC, Khan DA, Lang D, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CR, Rank MA; Workgroup Chair and Cochair, Dykewicz MS, Wallace DV. Treatment of seasonal allergic rhinitis: An evidence-based focused 2017 guideline update. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017 Dec; 119(6): 489-511. e41. doi: 10.1016/j.anai.2017.08.012. Epub 2017 Nov 2.

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: 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: 10.2500/aap.2009.30.3226.
85. Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy*. 2002; 32: 489-498.
86. Lukat K, Rivas P, Roger A, Kowalski M, Botzen U, Wessel F. A direct comparison of efficacy between desloratadine and rupatadine in seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of asthma and allergy*, 2013(6): 31-39.
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: 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; Cluj-Napoca*. 2016, 8(4): 161-165.
89. Naclerio RM. The effect of antihistamines on the immediate allergic response: a comparative review. *Otolaryngology--head and neck surgery*. 1993, 108(6): 723-730.
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. *Allergy international*, 2019, 68(2): 207-215
91. Valk P, Jetten A, Simons R, Valiente R, Labeaga L. Effects of a single oral dose of bilastine 20 mg on flying ability in healthy volunteers under conditions of simulated cabin pressure. *Allergy: european journal of allergy and clinical immunology*, 2015 (70): 647.
92. Ильина Н.И., Павлова К.С. Антигистаминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина. *Consilium Medicum*. 2015; 3: 79-83.
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: 459 e466.
94. Simons FE: Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004, 351 (21): 2203-2217. DOI: 10.1056/NEJMra033121.
95. Castillo M, Scott NW, Mustafa MZ, Mustafa MS, Azuara-Blanco A. Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD009566. DOI: 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: 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 of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD003163. DOI: 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: S54-S58.
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: 70-79.
100. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis: meta-analysis of randomized, double-blind, placebocontrolled, clinical trials. *Allergy*. 2008; 63: 1280-1291.
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: 160-170.
102. Wu EL, Harris WC, Babcock CM, Alexander BH, Riley CA, McCoul ED. Epistaxis Risk Associated with Intranasal Corticosteroid Sprays: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol*



Head Neck Surg. 2019; 161(1): 18-27. doi: 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 – 84.

104. Zieglmayer P, Zieglmayer R, Bareille P, Rousell V, Salmon E, Horak F. 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 – 40.

105. DeWester J, Philpot EE, Westlund RE, Cook CK, Rickard KA. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2003; 24: 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: 686-693.

107. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, Koltun A, Kopietz F, Munzel U, 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 – 32.

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: 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: 168-173.

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: 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: 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: 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: 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: 10.2500/aap.2018.39.4134

115. Prenner BM, Amar NJ, Hampel FC Jr, Caracta CF, Wu W, 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.

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: 10.2500/aap.2019.40.4233

117. Chunhui Wei. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis *C. Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2016; (83): 989-997.

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 – 67.

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: 669-674.

120. Ngamphaiboon J. Montelukast in general pediatric practices. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88:

S348-S351.

121. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Khattiyawittayakun L, Snidvongs K. 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: 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. 2014; *PLOS ONE* 9(11): e112815.

123. Nayak A. A review of montelukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2004; 5: 679-686.

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: 310 e311. author reply 1e2.

125. Watts K, Chavasse RJPG. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD006100. DOI: 10.1002/14651858.CD006100.pub2.

126. Ciebiada M, Górska-Ciebiada M, DuBuske LM, Górski P. Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 97: 664-671.

127. Gupta V, Matreia PS. Efficacy of montelukast and levocetirizine as treatment for allergic rhinitis. *Aller Ther* 2010; 1: 103. DOI: 10.4172/2155-6121.1000103.

128. Liu G, Zhou X, Chen J and Liu F. Oral antihistamines alone vs in combination with leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a meta-analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2018; 158(3): 450-458. DOI: 10.1177/0194599817752624

129. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Snidvongs K. 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: 10.1002/alr.22193

130. Yoo JK, Seikaly H, Calhoun KH. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope*. 1997; 107(1): 40 – 3.

131. Okubo K, et al. Poster presented at The EAACI. June 1-6, 2019, Lisbon, Poster#L1372

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: 10.1177/1945892419884774

133. Kilburn SA, Lasserson TJ, McKean MC. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD002989. DOI: 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 of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD001563. DOI: 10.1002/14651858.CD001563.pub3.

135. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AGM, Philpott C, Hopkins C. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD012597. DOI: 10.1002/14651858.CD012597.pub2

136. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. 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: 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. Published 2019 Jan 9. doi: 10.3390/jcm8010064

138. Valerieva A, Church MK, Staevska M, Kralimarkova T, Petkova E, Nedeva D, Valerieva E, Lazarova T, Dimitrov V, Popov TA. Micronized cellulose powder as a means to enhance intranasal symptoms-driven treatment: patients' attitudes in a real life setting. *Allergy*, 2016 (71): 13.

139. Des Roches A., Paradis L., Menardo J.L., Bouges S., Daures J.P., Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99: 450-453.
140. Dhimi 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: 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: 10.2500/ajra.2017.31.4382
142. Kim J.M., Lin S.Y., Suarez-Cuervo C. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics.* 2013; 131: 1155-1167.
143. Li Y, Yu SY, Tang R, Zhao ZT, Sun JL. 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: 10.4103/0366-6999.244108
144. Mösges R, Santiago V, 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: 10.1186/s13601-019-0268-5
145. Purello-D'Ambrosio F., Gangemi S., Merendino R.A. et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin. Exp. Allergy.* 2001; 31: 1295-1302.
146. Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD002893. DOI: 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: 965-969.
148. Wilson DR., Lima MT., Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2005; 60: 4-12.
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. Журнал.* 2017; (4-5): 5-17.
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): 621-631. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1088.
151. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bonini S, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Jacobsen L, Malling HJ, Mosges R, Papadopoulos NG, Rak S, Rodriguez del Rio P, Valovirta E, Wahn U, Calderon MA. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy* 2014; 69: 854-867.
152. Mishra A, Kawatra R, Gola M. Interventions for atrophic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD008280. DOI: 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 of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD005235. DOI: 10.1002/14651858.CD005235.pub2.
154. Feng S, Han M, Fan Y, Yang G, Liao Z, Liao W, 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: 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. Published 2020 Apr 23. doi: 10.1155/2020/8363027
156. Ant K., Pearce N., Anderson H.R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhino-conjunctivitis in children. *The International Study of Asthma and*

Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. *Allergy*. 2009; 64: 123-148.

157. Maspero JF, Rosenblut A, Finn A Jr, Lim J, Wu W, Philpot E. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 138: 30-37

158. Nasser M, Fedorowicz Z, Aljufairi H, McKerrow W. Antihistamines used in addition to topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD006989. DOI: 10.1002/14651858.CD006989.pub2.

159. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW, Papadopoulos NG, Rotiroti G, Scadding G, Timmermans F, Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013; 68: 1102-1116.

160. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017.

161. 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 Mar 29; 10: 294.

162. Blaiss MS. Safety update regarding intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2011 Nov-Dec; 32(6): 413-418.

163. Scadding GK, Smith PK, Blaiss M, Roberts G, Hellings PW, Gevaert P, Mc Donald M, Sih T, Halken S, Ziegelmayer PU, Schmid-Grendelmeier P, Valovirta E, Pawankar R, Wahn U. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Front Allergy*. 2021 Jul 14; 2: 706589.

164. Sigurdardottir ST, Jonasson K, Clausen M, Lilja Bjornsdottir K, Sigurdardottir SE, Roberts G, Grimshaw K, Papadopoulos NG, Херпадаки P, Fiandor A, Quirce S, Sprickelman AB, Hulshof L, Kowalski ML, Kurowski M, Dubakiene R, Rudzeviciene O, Bellach J, Yürek S, Reich A, Erhard SM, Couch P, Rivas MF, van Ree R, Mills C, Grabenhenrich L, Beyer K, Keil T. Prevalence and early-life risk factors of school-age allergic multimorbidity: The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy*. 2021 Sep; 76(9): 2855-2865.

165. Лопатин А.С. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных. *Российский аллергологический журнал*. 2006: (1); 12-18.

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

167. Курбачева О.М., Швец С.М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии. *Эффективная фармакотерапия*; 2013 (18): 74-80.

168. 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: 10.2165/00002018-200528080-00005

169. Yawn B, Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. *J Am Board Fam Pract*. 2007; 20: 289-298 DOI: 10.3122/jabfm.2007.03.060144

170. Cetirizine Pregnancy and Breastfeeding Warnings. [www.drugs.com/stats/top100/2013/q4/sales](http://www.drugs.com/stats/top100/2013/q4/sales)

171. 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.

Приложение А1

### **Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Астафьева Наталья Григорьевна, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

2. Баранов Александр Александрович, академик РАН, почетный президент Союза педиатров

России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России.

3. Вишнева Елена Александровна, профессор РАН, пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

4. Дайхес Николай Аркадьевич, член-корр. РАН, директор ФГБУ НМИЦО ФМБА России, главный внештатный специалист по оториноларингологии Минздрава РФ, вице-президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, профессор, д.м.н.

5. Жестков Александр Викторович, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СГМУ МЗ РФ, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов, Российского Респираторного общества.

6. Ильина Наталья Ивановна, вице-президент Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов, заместитель директора по клинической работе – главный врач ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России, профессор, д.м.н.

7. Карнеева Ольга Витальевна, заместитель директора по научной работе ФГБУ НМИЦО ФМБА России, доцент, профессор кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

8. Карпова Елена Петровна, заведующая кафедрой детской оториноларингологии РМАПО, профессор, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

9. Ким Ирина Анатольевна, начальник управления науки и образования ФГБУ НМИЦО ФМБА России, профессор кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

10. Крюков Андрей Иванович, член-корр. РАН, директор ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского", главный внештатный оториноларинголог Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой оториноларингологии лечебного факультета ФГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, профессор, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

11. Курбачева Оксана Михайловна, главный внештатный аллерголог-иммунолог Центрального федерального округа России; профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, зав. отделением бронхиальной астмы ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России, профессор, д.м.н., член Президиума Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

12. Мешкова Раиса Яковлевна, главный внештатный аллерголог-иммунолог Смоленской области, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии СГМА, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

13. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, академик РАН, президент Союза педиатров России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава РФ, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

14. Ненашева Наталия Михайловна, заведующая кафедрой клинической аллергологии РМАПО, профессор, д.м.н., член Президиума Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов, член Российского Респираторного общества.

15. Новик Геннадий Айзикович, заместитель председателя исполкома Союза педиатров

России, заведующий кафедрой педиатрии им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Минздрава России, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

16. Носуля Евгений Михайлович, руководитель учебно-клинического отдела ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского", профессор, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

17. Павлова Ксения Сергеевна, ведущий научный сотрудник отделения бронхиальной астмы ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России, к.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов.

18. Пампура Александр Николаевич, главный внештатный детский аллерголог-иммунолог Москвы, заведующий отделом аллергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, профессор, д.м.н., член Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов, член Союза педиатров России.

19. Свистушкин Валерий Михайлович, главный внештатный оториноларинголог Центрального Федерального округа России, директор клиники и заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н., член Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов.

20. Селимзянова Лилия Робертовна, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, член Союза Педиатров России, к.м.н.

21. Хайтов Муса Рахимович, член-корр. РАН, директор ФГБУ "ГНЦ "Институт иммунологии" ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии ФМБА России, Президент Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов, профессор, д.м.н.

22. Эфендиева Камилла Евгеньевна, ответственный секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по образовательной и международной деятельности НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ N 2 ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, к.м.н.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2

## Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-аллерголог-иммунолог
2. Врач-оториноларинголог
3. Врач-терапевт
4. Врач-педиатр
5. Врач 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 Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 15 лет.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. 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)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются

	согласованными)
В	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)
С	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)

**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.

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три 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

КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

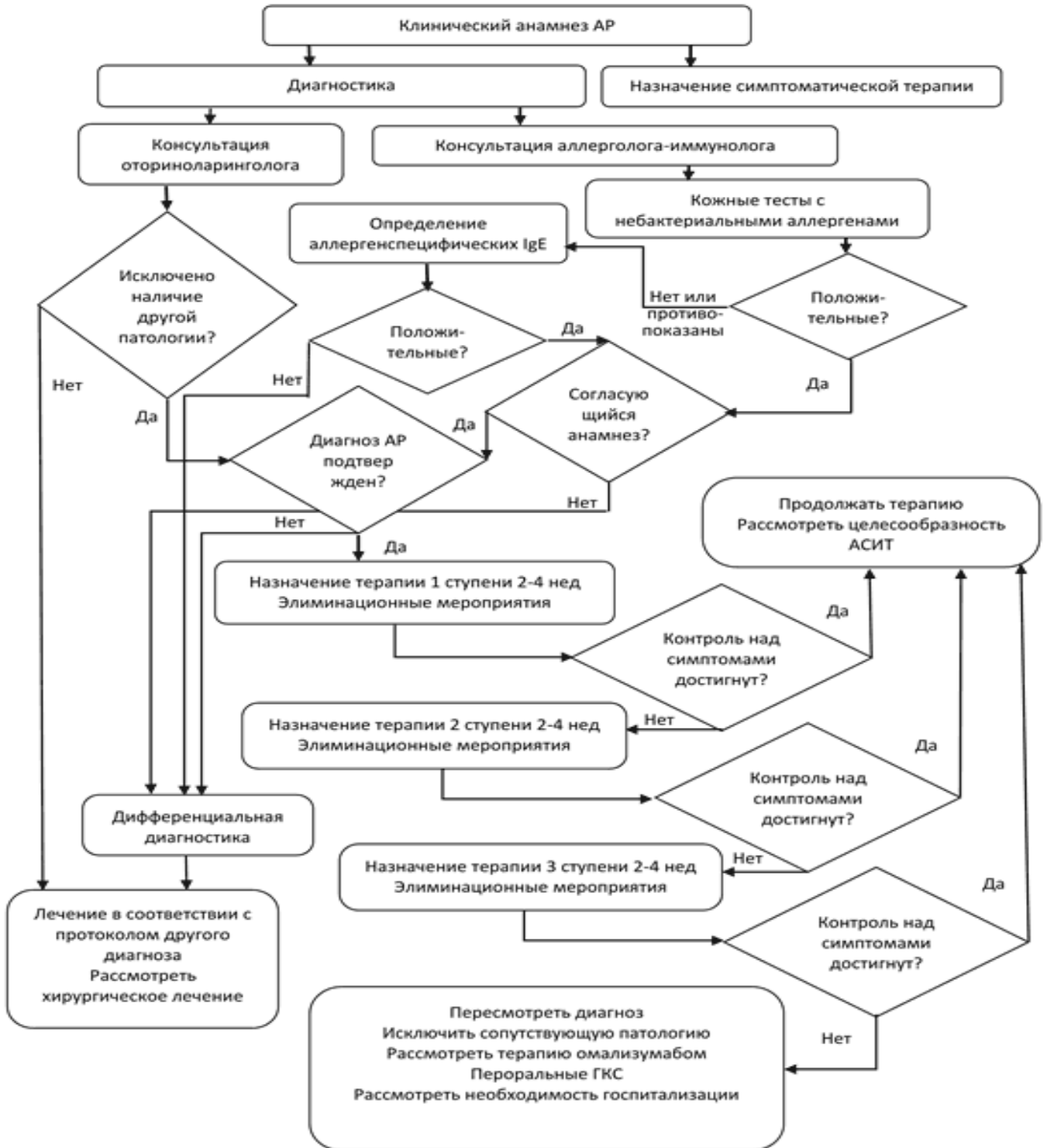
**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 ноября 2012 г. N 606н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология" Зарегистрировано в Минюсте РФ 28 января 2013 г. Регистрационный N 26732

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. N 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации" Зарегистрировано в Минюсте РФ 08 мая 2019 г. Регистрационный N 54588

3. Рекомендации по разработке алгоритмов действий врача. МЗ РФ 2016 г.

**Алгоритмы действий врача**



## Информация для пациента

Аллергический ринит – воспалительное заболевание слизистой носа, обусловленное действием аллергена. Характерными симптомами (проявлениями болезни) аллергического ринита являются следующие:

- чихание,
- заложенность носа,
- водянистые выделения из носа,
- зуд в полости носа.

Часто аллергический ринит сочетается с другими аллергическими заболеваниями: аллергический конъюнктивит (зуд век, покраснение глаз, слезотечение), бронхиальная астма (кашель, приступы затруднения дыхания, свистящее дыхание, одышка), атопический дерматит (зуд кожи, покраснение кожи, сухость кожи, высыпания) и др.

При аллергическом рините симптомы беспокоят при одних и тех же условиях, например:

- при контакте с домашней пылью (во время уборки или в запыленном помещении);
- при контакте с домашними животными (кошки, собаки, морские свинки, лошади и т.д.);
- при чтении книг и журналов, особенно старых;
- в весеннее, летнее и/или осеннее время года,

Вышеуказанные симптомы болезни могут беспокоить в течение всего года, как при бытовом (круглогодичном) аллергическом рините, или в определенный сезон (весной, лето и/или осенью), как при поллинозе.

Бытовой или круглогодичный аллергический ринит связан с сенсibilизацией (повышенной чувствительностью) к аллергенам домашней пыли.

В состав домашней пыли входят:

- различные волокна (одежды, постельного белья, мебели);
- библиотечная пыль (пылевые частички книг, журналов);
- частицы эпидермиса (слущенные частички поверхностных слоев кожи) человека и животных (кошек, собак, грызунов), перхоть животных, перья птиц;
- споры микроскопических плесневых и дрожжевых грибов;
- аллергены тараканов и клещей домашней пыли (частички хитинового панциря и продукты их жизнедеятельности).

Поллиноз или сенная лихорадка, или сезонный аллергический ринит связан с сенсibilизацией (повышенной чувствительностью) к аллергенам пыльцы ветроопыляемых растений.

Для каждого региона существует свой календарь пыления (цветения) растений, который зависит от климатогеографических особенностей.

Для средней полосы России выделяют три основных периода цветения аллергенных растений:

- весенний (апрель-май) – связан с цветением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.);
- ранний летний (июнь – середина июля) – связан с цветением злаковых или луговых трав (тимopheевка, овсяница, ежа, райграс, костер, рожь, мятлик и др.);
- поздний летний – осенний (середина июля – сентябрь) – связан с цветением сорных трав: сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия) и маревых (лебеда).

При наличии аллергии к пыльце аллергенных растений или спорам плесневых грибов часто отмечаются перекрестные реакции на пищевые продукты. Это связано со схожей структурой

аллергена пыльцы растений и определенным продуктом. Реакции пищевой непереносимости могут выражаться следующими симптомами: зуд или жжение неба, першение в горле, отек губ, чихание, заложенность носа, зуд век, слезотечение, покраснение кожи вокруг рта, затруднение дыхания, затруднение глотания, отек мягких тканей лица, отек гортани, зудящие высыпания по всему телу, тошнота, рвота, боли в животе, расстройство стула. Крайне редко может отмечаться такая тяжелая реакция как анафилактический шок. Иногда пациенты с аллергией на пыльцу деревьев отмечают контактный дерматит при чистке молодого картофеля или моркови.

Некоторые пациенты отмечают реакции пищевой непереносимости только в сезон обострения поллиноза, другие – в течение всего года (см. [таблицу](#) перекрестных реакций).

Аллергические реакции могут отмечаться на лекарственные и косметические средства растительного происхождения, а для аллергии к грибковым аллергенам – на лекарственные средства грибкового происхождения.

### **Как проводится диагностика аллергического ринита?**

Наблюдение и лечение пациента с аллергическим ринитом осуществляется параллельно врачом-оториноларингологом и врачом-аллергологом-иммунологом. При наличии вышеуказанных симптомов необходимо обратиться к врачам обеих специальностей. Врач-оториноларинголог проведет осмотр, оценит наличие анатомических особенностей и другой патологии. Врач-аллерголог-иммунолог проведет диагностику аллергии для выявления причинно-значимых аллергенов.

Для диагностики (определения) причинно-значимых аллергенов (т.е. тех аллергенов, которые у Вас вызывают симптомы аллергического ринита и конъюнктивита) врачи пользуются двумя основными методами:

Постановка кожных скарификационных или прик-тестов: на кожу предплечья или спины наносят капли растворов аллергенов, затем через эти капли скарификатором (специальной иголочкой) делают царапинки или уколы. Помимо растворов аллергенов наносят раствор гистамина (положительный контроль) и тест-контроль (отрицательный контроль). Тест занимает 15-20 мин. У всех людей на положительный контроль образуется покраснение и отечность (волдырь). На отрицательный контроль реакции быть не должно. При наличии аллергии на какое-либо вещество в месте присутствия аллергена образуется покраснение и волдырь, сходные с реакцией на положительный контроль. Накануне и в день постановки теста нельзя принимать антигистаминные средства системного действия. Тест не проводится:

- при выраженном обострении заболевания (например, в сезон пыления причинных растений);
- при повреждении кожных покровов обоих предплечий и спины;
- при невозможности отмены антигистаминных средств системного действия;
- во время беременности и кормления грудью.

При невозможности проведения кожных провокационных тестов проводится определение уровня специфических IgE (иммуноглобулинов класса E) в сыворотке крови.

Что такое IgE и почему он повышается при аллергии? На каждое чужеродное вещество – антиген (назовем его "вредный агент"), проникающее в организм, иммунная система вырабатывает антитела ("защитники"), которые должны блокировать и выводить "вредных агентов" из организма. Взаимодействие антигена с антителом строго специфично, они подходят друг к другу как ключ к замку.

В здоровом организме вырабатываются антитела (иммуноглобулины) класса G (IgG, назовем их "действующая армия защитников"), которые помогают организму вовремя нейтрализовать врага. У пациента, страдающего аллергией, в организме на конкретный аллерген (он же антиген) вырабатываются антитела (иммуноглобулины) класса E (IgE, назовем их "альтернативная армия лжезащитников"). Иммуноглобулины класса E располагаются на тучных клетках (которые



находятся в коже, слизистых оболочках дыхательного и пищеварительного тракта) и базофилах (которые находятся в крови). Эти клетки содержат очень много активных веществ, подобных гистамину. Аллерген ("ключ") попадая в организм страдающего аллергией, открывает через иммуноглобулины класса E (IgE – "замок") тучные клетки и базофилы, из которых выбрасывается очень много активных веществ, подобных гистамину, что и определяет развитие аллергической реакции (покраснение, отек, зуд и др.)

В норме общий уровень IgE крайне низок (менее 130 МЕ), а специфические IgE (IgE к конкретным аллергенам) практически не определяются (0-1 класс реакции). При наличии повышенной чувствительности к конкретному аллергену определяются специфические IgE (2-4 класс реакции) и определяется повышение общего уровня IgE (не всегда).

### Перекрестные пищевые и лекарственные аллергические реакции

Растения, на пыльцу которых имеется аллергия	Пищевые продукты, на которые может быть реакция	Лекарственные растения, на которые могут быть реакции
береза, ольха, лещина	яблоки, груши, орехи, вишня, черешня, персики, абрикосы, слива, морковь, сельдерей, петрушка, мед, картофель, помидоры, киви, маслины, коньяк	березовый лист (почки), ольховые шишки, сосновые почки
злаковые травы	пищевые злаки: пшеничный и ржаной хлеб, булочные изделия, овсяная и манная каша, рис, пшено, макароны, мюсли, пшеничная водка, пиво, квас	рожь, овес, тимофеевка, пшеница и др.
подсолнечник, полынь, амброзия	семена подсолнечника, подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, дыня, арбуз, кабачки, тыква, баклажаны, огурцы, капуста, вермуты, манго	полынь, одуванчик, лопух, пижма, золотарник, ромашка, календула, василек, череда, чертополох, мать-и-мачеха, девясил, цикорий, шиповник, подсолнечник, тысячелистник
лебеда	свекла, шпинат	марь
аллергены плесневых и дрожжевых грибов	квашенная капуста, сыры (особенно плесневые), сметана, йогурт, кефир, виноград, сухофрукты, пиво, квас, сухие вина, шампанское	антибиотики группы пенициллина, витамины группы B, пивные дрожжи

### Какие меры профилактики аллергии существуют?

Элиминация аллергена или уменьшение контакта с причинно-значимым аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении аллергии. Особенно важно проводить эти мероприятия, когда имеются серьезные ограничения в медикаментозном лечении (беременность, кормление грудью, ранний детский возраст, тяжелые сопутствующие заболевания).

### Уменьшение контакта с бытовыми аллергенами:

- постарайтесь удалить из комнаты, где Вы спите и проводите большую часть времени, ковры, мягкие игрушки, шкафы для хранения книг, коробки, гардины из толстого полотна,

телевизор, компьютер (около них концентрация пыли значительно повышается);

- замените ковровые покрытия на легко моющийся ламинат, линолеум или деревянные покрытия;
- покрытие стен: следует предпочесть моющиеся обои или крашенные стены;
- замените пуховые, перьевые и шерстяные подушки, матрасы и одеяла на синтетические или ватные; стирайте подушки и одеяла каждый месяц; подушки и одеяла меняйте каждый год; используйте защитные чехлы для матрасов, меняйте их на новые не реже 1 раза в 10 лет;
- покрывала для кроватей должны быть из легко стирающихся тканей без ворса;
- не реже чем 2 раза в неделю проводите влажную уборку; используйте моющие пылесосы с одноразовыми пакетами и фильтрами или пылесосы с резервуаром для воды;
- установите в квартире кондиционер или воздушный фильтр; следите за регулярной сменой фильтров;
- поддерживайте в квартире влажность не более 40% – это уменьшает интенсивность размножения клещей и плесневых грибов;
- не держите домашних животных, птиц или рыбок (даже если у вас нет повышенной чувствительности к эпидермальным аллергенам);
- не держите комнатные растения;
- не храните вещи под кроватью и на шкафах;
- не курите;
- не используйте духи и другие резко пахнущие вещества, особенно в спреях;
- уборку лучше проводить в отсутствие пациента; если Вам приходится убираться самим – при уборке используйте респиратор, способный задерживать мелкие частицы (аллергены);
- не разбрасывайте одежду по комнате; храните одежду в закрытом стенном шкафу; шерстяную и меховую одежду убирайте в чехлы на молнии;
- избегайте открытых книжных полок; книги должны храниться "за стеклом";
- используйте акарицидные средства – специальные средства, которые уничтожают клещей;
- промывайте нос препаратами для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа, содержащими изотонический солевой раствор, в том числе, препаратами на основе морской воды.

### **Уменьшение контакта с эпидермальными аллергенами:**

- безаллергенных животных не существует;
- необходимо расстаться с домашними животными и не заводить новых;
- если это невозможно, то необходимо тщательно пылесосить помещения, мягкую мебель; исключить нахождение животных в спальне; регулярно мыть домашних животных;
- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти и меха животных.

### **Уменьшение контакта с аллергенами плесневых грибов:**

- поддерживайте в квартире влажность не более 40%;
- постоянно убирать и просушивать помещения, условия которых способствуют росту плесени (душевые, подвалы);
- следите за регулярной сменой фильтров в кондиционерах;
- после пользования ванной насухо вытирать все влажные поверхности; для уборки использовать растворы, предупреждающие рост плесени (содержащие хлор, борную кислоту или пищевую соду);
- при наличии протечек, образовании черных точек на стенах, необходимо провести ремонт с использованием специальных фунгицидных средств (убивающих грибки и препятствующих их росту);

- не следует содержать аквариумных рыбок, не разводить домашние цветы;
- сушить одежду в проветриваемом помещении, вне жилой комнаты;
- не принимать участие в садовых работах осенью и весной;
- при планировании отдыха избегать поездок в страны с теплым влажным климатом;
- избегать посещения плохо проветриваемых помещений (подвалов, погребов);
- не употреблять в пищу продукты грибкового происхождения.

### **Уменьшение контакта с пылью растений:**

- избегайте пребывания на улице в дни с максимальной концентрацией пыли в воздухе
- промывайте нос препаратами для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа, содержащими изотонический солевой раствор, в том числе препаратами на основе морской воды
- исключите из рациона продукты, вызывающие перекрестные аллергические реакции (см. таблицу перекрестных реакций)
- по возможности следует выезжать в регионы, где растения, пыльца которых вызывает аллергию, цветут в другое время или они там не произрастают (горы на высоте более 1500-2000 метров);
- не использовать лекарственные и косметические средства растительного происхождения;
- в сезон цветения растений, к пыльце которых есть аллергия, не рекомендовано проведение плановых оперативных вмешательств и профилактической вакцинации. Эти вмешательства необходимо проводить до начала сезона цветения или откладывать на период, когда цветение завершится.

### **Что делать при появлении симптомов аллергического ринита?**

- С целью уменьшения выраженности симптомов возможно применение антигистаминных средств системного действия без седативного эффекта (последнего поколения) в дозировках, соответствующих инструкции к препарату.
- Не используйте сосудосуживающие препараты более 7 дней.
- При отсутствии контроля над симптомами заболевания обратитесь к врачу для коррекции терапии.

### **Что такое аллерген-специфическая иммунотерапия?**

Ни один из лекарственных препаратов, который Вы применяете для облегчения симптомов аллергического ринита, не может изменить отношения Вашего организма к аллергену. К сожалению, аллергические болезни имеют тенденцию развиваться как "снежный ком": сначала это легкие проявления ринита и/или конъюнктивита, затем проявления становятся выраженными и Вам не помогают те лекарства, которые действовали раньше, присоединяется сухой кашель, а у кого-то появляются приступы удушья и развивается бронхиальная астма. Если в начале болезни сезон ограничивался 2 неделями, то в дальнейшем он удлиняется, или, если присоединилась аллергия на домашнюю пыль, Вы весь год себя чувствуете плохо.

Единственным методом, существующим на сегодняшний день, способным изменить отношение Вашего организма на аллерген и предотвратить дальнейшее развитие аллергии, является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Этот метод существует уже более ста лет, широко применяется во всем мире, а в нашей стране используется с 60-х годов прошлого века.

Аллерген, который является причиной вашей болезни (домашняя пыль, клещ домашней пыли, пыльца деревьев или трав), разводят в миллион раз, и в постепенно возрастающих дозах вводят в Ваш организм. В результате лечения Ваш организм привыкает к этому аллергену и перестает на него так сильно реагировать. В это время в Вашей иммунной системе происходят

сложные реакции, конечным результатом которых является переключение ненормального (аллергического) на нормальный (здоровый) ответ на этот аллерген.

После проведения АСИТ пациенты отмечают уменьшение проявлений аллергического ринита и/или конъюнктивита, вплоть до полного исчезновения, уменьшение потребности в медикаментах и улучшение качества жизни. Эффективность лечения, в среднем, составляет 70%, а у некоторых пациентов достигает 90%. Эффект отмечается уже после проведения первого курса лечения, но для достижения лучшего эффекта необходимо проведение не менее трех полных курсов лечения. Эффективность выше у тех пациентов, у которых меньше продолжительность и тяжесть заболевания.

Существуют инъекционный и сублингвальный методы проведения АСИТ. Наличие показаний и противопоказаний к АСИТ, выбор лечебного аллергена, назначение АСИТ проводит врач аллерголог-иммунолог.

Учитывая общие тенденции течения аллергических заболеваний, которые "разрастаются как снежный ком", эффективность АСИТ, возможность предотвратить развитие бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом, а также предотвратить расширение спектра причинно-значимых аллергенов (присоединение новых аллергенов, вызывающих реакции), безопасность АСИТ при правильном ее проведении, для многих пациентов АСИТ может стать хорошим методом лечения.

В любом случае, только Ваш лечащий врач может определить тактику лечения, с учетом индивидуальных особенностей Вашего организма, течения аллергического заболевания и наличия сопутствующих заболеваний. Не занимайтесь самолечением! Своевременное обращение к врачу поможет вовремя подобрать правильное лечение.

### **Словарь пациента**

Аллерген – вещество, вызывающее развитие аллергической реакции

Аллергия (атопия) – болезнь, обусловленная действием конкретного аллергена

Симптомы – проявления болезни

Ринит – воспалительное заболевание слизистой носа

Конъюнктивит – воспалительное заболевание слизистой оболочки глаза

Сенсибилизация – повышенная чувствительность к какому-либо аллергену

Бытовой (круглогодичный) аллергический ринит связан с сенсибилизацией к аллергенам домашней пыли, эпидермальным аллергенам или грибковым аллергенам

Поллиноз (сенная лихорадка, сезонный аллергический ринит) связан с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы ветроопыляемых растений.

Диагностика – определение

Причинно-значимый аллерген – тот аллерген, который вызывают симптомы аллергии

Элиминация аллергена – уменьшение контакта с причинно-значимым аллергеном.

Приложение Г1-ГN

### **Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

## Визуальная аналоговая шкала с алгоритмом оптимизации фармакологического лечения аллергического ринита

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.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Bousquet P.J., Combescure C., Neukirch F., Klossek J.M., Méchin H., Daures J.P. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007; 62 (4): 367-372. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01276.x [39].

Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138(2): 367 – 74 e2 [40].

Courbis AL, Murray RB, Arnavielhe S, Caimmi D, Bedbrook A, Van Eerd M, et al. Electronic Clinical Decision Support System for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin Exp Allergy*. 2018; 48(12): 1640 – 53 [41].

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) (Рис.), на которой пациент отмечает вертикальной чертой оценку влияния болезни (например, аллергического ринита) 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.

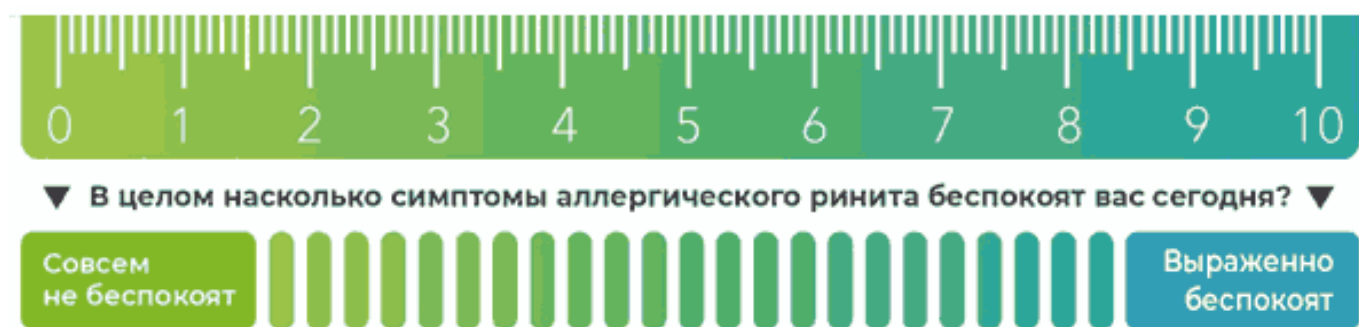


Рис. Визуальная аналоговая шкала

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

Пояснения: для выбора ступени терапии можно использовать результаты ВАШ согласно предложенному алгоритму. Предложенный алгоритм предполагает пошаговое лечение и учитывает предпочтения пациентов, в зависимости от результатов ВАШ (VAS). Если сохраняются

глазные симптомы, предполагается добавление препаратов для лечения аллергического конъюнктивита.



Пошаговый алгоритм терапии пациентов, получавших лечение ранее, с использованием визуальной аналоговой шкалы (подростки и взрослые) [21].

Приложение Г2

### Критерии контроля аллергического ринита

Название на русском языке: Критерии контроля аллергического ринита

Оригинальное название: Practical assessment of rhinitis control

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, Peters AT, Rondon C, Togias A, Cox LS. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy. 2015 May; 70(5): 474 – 94. DOI: 10.1111/all.12573. Epub 2015 Feb 19 [43].

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 затек)
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)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Критерии оцениваются за последние четыре недели до консультации</li> <li>- Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострения могут повлиять на контроль ринита</li> <li>- Повышение потребности в препаратах скорой помощи указывает на утрату контроля</li> <li>- Любое отклонение от этих критериев указывает на утрату контроля, и терапия step-up может быть рассмотрена</li> <li>- Решение о терапии step-down следует принимать, оценивая клинически бессимптомный период времени (контроль симптомов ринита) в результате предшествующей терапии в течение последних 4 недель</li> </ul>	

<\*> Пациента просят закрыть рот и дышать исключительно через нос в течение 30 секунд

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

Пояснения -

Приложение Г3

### Шкала оценки назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах

Название на русском языке: Шкала оценки назальных симптомов ринита с учетом потребности в медикаментах

Оригинальное название: Combined symptom and medication score (CSMS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bonini S, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Jacobsen L, Malling HJ, Mosges R, Papadopoulos NG, Rak S, Rodriguez del Rio P, Valovirta E, Wahn U, Calderon MA. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. Allergy 2014; 69: 854-867 [151]

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 аллерген-специфической иммунотерапии

Содержание (шаблон):

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

N 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 (TNSS – Total nasal symptom score). Минимальное допустимое значение TNSS – 0 баллов означает полное отсутствие симптомов, максимальное допустимое значение TNSS – 12 баллов.

Укажите все медикаменты, которые Вы принимали

N 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.	Глюкокортикостероиды (системного действия)														
	Потребность в медикаментах в баллах <***>														

<\*\*\*> далее врач рассчитывает средний суммарный балл потребности в медикаментах за последние 7 дней (MS – medical score). При этом применение только антигистаминных средств местного или системного применения расценивается как 1 балл, потребность в применении кортикостероидов 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 баллов 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.

---

Новые, изданные в 2020-2024 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

[http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie\\_rekomendacii\\_protokolny\\_lechenija/54](http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokolny_lechenija/54).



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.