



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Аллергический ринит

МКБ 10: J30, J30.1., J30.2, J30.3, J30.4

Год утверждения (частота пересмотра): **2019 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

Утверждены

Российской ассоциацией аллергологов и
клинических иммунологов
Национальная медицинская ассоциация
оториноларингологов
Союз педиатров России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	7
1 КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ	8
1.1 Определение	8
1.2 Этиология и патогенез	8
1.3 Эпидемиология	10
1.4 Кодирование по МКБ-10.....	11
1.5 Классификация.....	11
1.6 Клиническая картина.....	12
1.7 Связь АР и атопической БА.....	13
2 ДИАГНОСТИКА.....	14
2.1 Жалобы и анамнез	14
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторная диагностика	15
2.4 Инструментальная диагностика.....	16
2.5 Аллергологическое обследование.....	18
2.6 Консультации обязательные.....	20
2.7 Дифференциальная диагностика.....	21
3 ЛЕЧЕНИЕ	22
3.1 Цель и основные принципы лечения	22
3.2 Элиминационные мероприятия.....	22

3.3	Медикаментозное лечение АР.....	24
3.4	Аллерген-специфическая иммунотерапия	34
3.5	Хирургическое лечение.....	35
3.6	Методы нетрадиционной и альтернативной медицины	36
3.7	Показания к госпитализации	36
3.8	Особенности лечения АР у детей.....	36
3.9	Диагностика и лечение АР у беременных и в период грудного вскармливания.....	39
4	РЕАБИЛИТАЦИЯ.....	40
5	ПРОФИЛАКТИКА.....	40
	КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АР	41
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	41
	ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ	50
	ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	52
	ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ	55
	ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА	56
	ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	57
	ПРИЛОЖЕНИЕ Г. ШКАЛЫ, ОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ	58

Ключевые слова

- аллергический ринит
- аллергический риноконъюнктивит
- поллиноз
- сезонный ринит
- круглогодичный ринит
- персистирующий ринит
- интермиттирующий ринит
- диагностика
- лечение
- аллергология
- оториноларингология

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

Fc_εRI - высокоаффинный Fc-рецептор иммуноглобулина Ig E

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 препараты

АД - артериальное давление

АЗ - аллергические заболевания

АК - аллергический конъюнктивит

АЛП - антагонисты 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

ГКС - глюкокортикостероиды

ИЛ - интерлейкин

ИНГКС - интраназальные глюкокортикостероиды

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
нсН1-АГ- неседативные (второго поколения) Н1-антигистаминные препараты
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
СГКС - системные глюкокортикостероиды
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 (повышенная чувствительность к определенному аллергену / виду аллергенов), определяется при кожном тестировании и/или повышенным уровнем специфических IgE, выделяют:

- **клинически значимую сенсибилизацию (аллергия)** – наличие клинических проявлений, соответствующих выявленной сенсибилизации;
- **латентную сенсибилизацию** – наличие сенсибилизации в отсутствие клинических проявлений.

1 Краткая информация

1.1 Определение

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1-5].

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

1.2 Этиология и патогенез

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 больных 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 Fc_εRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, и базофилах, а также низкоаффинных Fc_εRII, 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 (простагландин D₂, сульфидопептидных лейкотриенов C₄, D₄, E₄), фактора активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [2, 9].

Медиаторы, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу атопической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена (симптомы: *зуд, чихание, водянистые выделения из носа*). Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют 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 больных 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

Распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России – 10–24% [1, 3, 10-15]. Обращает на себя внимание низкий уровень обращаемости больных АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. АР часто ассоциирован с БА, которая выявляется у 15–38% больных АР [1-2, 10-21]. В то же время 55–85% больных с БА отмечают симптомы АР [1-6, 10-21].

1.4 Кодирование по МКБ-10

J30 Вазомоторный и аллергический ринит

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

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 [22].

1.6 Клиническая картина

АР проявляется следующими основными симптомами:

- заложенность носа (обструкция), характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса;
- ринорея (водянистые выделения из носа);
- чихание (нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чихания могут возникать спонтанно);
- зуд, реже - чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки); зуд носа может проявляться характерным симптомом — «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу-вверх), в результате чего у части больных появляется поперечная носовая складка, расчески, 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 травматического туалета носа;
- боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита);
- боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тубоотита).

Общие неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР:

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

АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, атопическая БА [1-5, 10-21, 23].

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 отсутствии воздействия аллергена.

1.7 Связь АР и атопической БА

АР является фактором риска развития БА (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 1) [4-6, 10-21]. Установлены факты, указывающие на взаимосвязь АР и БА:

- высокая частота встречаемости (в 15–60% случаев) БА и АР у одних и тех же пациентов (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 1) [10-21];
- повышение реактивности бронхов к ацетилхолину и его производным и к причинно-значимому аллергену при проведении провокационных ингаляционных тестов, что отмечается у больных АР, протекающим без приступов удушья (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 3) [24-25];
- в период обострения АР у больных отмечается снижение показателей проходимости бронхов (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 3) [24-25];
- повышенное содержание аллерген-специфических IgE антител в назальном смыве у больных БА, у которых нет клинических признаков АР (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 3) [23];
- введение причинно-значимого аллергена и медиаторов воспаления в полость носа вызывает нарушение бронхиальной проходимости у больных, страдающих БА (**уровень убедительности рекомендаций В**; уровень достоверности доказательств – 4) [4, 24-25];
- у больных, длительно страдающих патологией носа и околоносовых пазух, нередко впоследствии развивается БА (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 1) [4-21].

Существование взаимосвязи АР и БА является важнейшим обоснованием для своевременного проведения рациональной терапии больных АР, в частности аллерген-специфической иммунотерапии. Показано, что риск формирования БА у больных АР существенно снижается при многолетнем проведении аллерген-специфической иммунотерапии (**уровень убедительности рекомендаций А**; уровень достоверности доказательств – 1) [26-33].

2 Диагностика

Диагноз АР ринита устанавливается на основании анализа аллергологического анамнеза, характера клинических симптомов и результатов специфического аллергологического обследования больного. Обследование и лечение больных АР должно проводиться параллельно врачами двух специальностей: оториноларингологами и аллергологами, что позволяет обеспечить оптимальный комплексный подход к терапии АР.

2.1 Жалобы и анамнез

Основные симптомы АР: зуд в полости носа; ринорея (обильные водянистые выделения из носа); многократное чихание; заложенность носа. Наличие всех четырех 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.

При сборе аллергологического анамнеза обращают внимание на: особенности развития первых симптомов заболевания, их интенсивность, динамику развития, их длительность и чувствительность к назначаемым фармакотерапевтическим средствам; наличие четкой связи развития болезни и ее манифестации с воздействием определенного провоцирующего фактора; сезонность заболевания; жилищные условия (в том числе наличие домашних животных); наличие профессиональных вредностей.

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.

2.2 Физикальное обследование

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).

2.3 Лабораторная диагностика

- Клинический анализ крови рекомендован к проведению при выраженных симптомах в период обострения

(уровень убедительности рекомендаций **В**; уровень убедительности доказательств – 3);

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, антилейкотриеновых препаратов и системных глюкокортикостероидов 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].

- Цитологическое исследование назального секрета рекомендовано всем пациентам при первичной диагностике АР, в дальнейшем – при дифференциальной диагностике с другими хроническим ринитом и контроля эффективности терапии

(уровень убедительности рекомендаций **В**; уровень убедительности доказательств – 4);

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, антилейкотриеновых препаратов, интраназальных и системных глюкокортикостероидов может приводить к снижению уровня эозинофилии цитологии носового секрета) [7].

- Определение общего уровня IgE в сыворотке крови не рекомендовано при АР

(уровень убедительности рекомендаций **A**; уровень убедительности доказательств – 2);

Комментарии: Нормальный или повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови не является доказательством отсутствия или наличия аллергического заболевания, в том числе АР [7]. 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.).

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано всем пациентам с АР проводить переднюю риноскопию

(уровень убедительности рекомендаций **B**; уровень убедительности доказательств – 2);

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.

- Эндоскопическое исследование рекомендовано проводить при АР по специальным показаниям [1, 5, 7]

(уровень убедительности рекомендаций А; уровень убедительности доказательств – 3);

Комментарии: Эндоскопическое исследование носа рекомендовано при осложненных формах АР или с целью дифференциальной диагностики АР; при неэффективности стандартной терапии [7]. Эндоскопическое исследование позволяет выявить анатомические нарушения полости носа и околоносовых пазух и др. патологию. Аппликационная проба с раствором деконгестанта может использоваться для выявления обратимого характера назальной обструкции.

- Рентгенологическое исследование полости носа и околоносовых пазух рекомендовано при АР по специальным показаниям [1, 5, 7]

(уровень убедительности рекомендаций А; уровень убедительности доказательств – 3);

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.

- Компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух рекомендована при АР по специальным показаниям

(уровень убедительности рекомендаций А; уровень убедительности 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.

- Исследование функции внешнего дыхания рекомендовано проводить пациентам с АР при наличии жалоб на кашель, свистящее дыхание, приступы затруднения дыхания, одышку

(уровень убедительности рекомендаций А; уровень убедительности доказательств – 1);

Комментарии: Аллергический ринит является фактором риска развития бронхиальной астмы. Обращают внимание на снижение скоростных показателей - ОФВ1, при снижении данного показателя проводится тест с бронхолитическим средством на выявление скрытого бронхоспазма [2, 4].

2.5 Аллергологическое обследование

- Рекомендовано всем пациентам с АР проводить аллергологическое обследование [2, 4, 7]

(уровень убедительности рекомендаций А; уровень убедительности доказательств – 1);

Комментарии: 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 (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств - 1), определения уровня специфических IgE в сыворотке крови (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1-3, в зависимости от метода диагностики), проведения провокационных тестов (уровень убедительности рекомендаций С, уровень убедительности доказательств – 4).

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

Кожные пробы проводят в условиях аллергологического кабинета специально обученная медицинская сестра или врач-аллерголог. 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 [7]. На достоверность результатов могут влиять ранний детский (до 5 лет) или, наоборот, преклонный (старше 60 лет) возраст пациента, прием системных ГКС, антигистаминных, психотропных препаратов (снижают кожную чувствительность), дермографизм (ложноположительный результат), непродолжительный период после острой аллергической реакции (ложноотрицательный результат) и др.

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. 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 тест-система *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 $> 0.70 \text{ kU/l}$ [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 [36]. Не рекомендуется всем пациентам с АР проводить молекулярную диагностику (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств - 3). 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 (уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств - 3).

*Исследование уровня общего IgE в сыворотке крови больного 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; **уровень убедительности рекомендаций А**, уровень убедительности доказательств - 3) [7].*

*В качестве скринингового метода рекомендуется применение теста «Фадиапон», который позволяет одновременно определить повышение специфических IgE к наиболее распространенным респираторным аллергенам различных групп (**уровень убедительности рекомендаций А**, уровень убедительности доказательств 3).*

Комментарии: *Отчет по тесту выглядит как количественный результат и считается слабо позитивным при значении > 0.35 kU/l. В случае подтверждения атопической природы патологии (при значении свыше 0.70 kU/l) целесообразно проведение диагностики к единичным аллергенам (**уровень убедительности рекомендаций А**, уровень убедительности доказательств – 4).*

***Назальный провокационный тест с аллергенами** проводят 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 (**уровень убедительности рекомендаций В**, уровень убедительности доказательств – 4). Все провокационные тесты может проводить только аллерголог-иммунолог, владеющий методикой выполнения данной процедуры в условиях специализированного аллергологического кабинета или стационара (**уровень убедительности рекомендаций А**, уровень убедительности доказательств – 4).*

***Интерпретация** полученных результатов аллергообследования проводится в сопоставлении с данными анамнеза. Определяют клинически значимую и латентную сенсibilизацию.*

2.6 Консультации обязательные

Обследование и лечение больных АР должно проводиться параллельно врачами двух специальностей: оториноларингологами и аллергологами, что позволяет обеспечить оптимальный комплексный подход к терапии АР

Все пациенты с АР должны быть консультированы оториноларингологом

Комментарии: *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.*

Все пациенты с АР должны быть консультированы аллергологом-иммунологом

Комментарии: *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.*

2.7 Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику АР рекомендовано проводить со следующими заболеваниями: 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 НПВС, опосредованный сосудистыми эффектами альфа- и бета-адренергических антагонистов, обусловленный приемом ингибиторов АПФ, резерпина или длительным использованием альфа-адренергических агонистов – деконгестантов); гормональный НАР (связанный с беременностью, половым созреванием, менструальным циклом, приемом контрацептивов, акромегалией, гипотиреозом); неаллергический профессиональный ринит (индуцированный низко-молекулярными химическими соединениями/ирритантами), ринит пожилых людей (атрофический); ринит, вызванный пищевыми продуктами/алкоголем; идиопатический НАР.

3 Лечение

3.1 Цель и основные принципы лечения

Рекомендуется 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):

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

3.2 Элиминационные мероприятия

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

- Проведение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов рекомендовано всем пациентам с АР

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 3)

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 сенсibilизации к эпидермальным аллергенам [7, 37, 38].*

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 изотоническими солевыми растворами и / или топических сорбентов.

- Использование изотонических солевых растворов или топических сорбентов рекомендовано всем пациентам с АР

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности 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, 39].*

- Проведение «назального душа» рекомендуется при применении интраназальных глюкокортикостероидов (ИНГКС) с целью удаления избытка отделяемого, препятствующего эффективному контакту ИНГКС со слизистой оболочкой носа и профилактики развития побочных эффектов (сухость слизистой оболочки, носовые кровотечения).

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 3)

Таблица 1. Ступенчатый подход к терапии АР [2, 4]

Иммунотерапия (АСИТ)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> • нсН1-АГ • интраназальные АГ • интраназальные кромоны • АЛП 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> • ИНГКС (предпочтительно) • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛП 	Комбинация ИНГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛП 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть терапию тяжелого АР #омализумабом** • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
Деконгестанты (интраназальные/пероральные) коротким курсом			Пероральные ГКС
Антихолинергики			
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать терапию (step-up)			

нсН₁-АГ – неседативные Н₁-антигистаминные препараты (пероральные); АЛП – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды; ГКС – глюкокортикостероиды.

** для пациентов 12 лет и старше при недостаточной эффективности предшествующей терапии

3.3 Медикаментозное лечение АР

- Рекомендуется применение **неседативных (второго поколения) Н₁-антигистаминных препаратов (нсН₁-АГ)** с преимущественными характеристиками: селективное воздействие на Н₁-рецепторы, быстрое наступление клинического эффекта, эффективность в течение 24 ч и более, отсутствие тахифилаксии (привыкания), высокий уровень безопасности, отсутствие седативного эффекта, отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарственными препаратами, не должны являться субстратами транспортных белков, отсутствие взаимодействия с системой цитохромов Р4503А (СYP3А), отсутствие кардиотоксичности [1-5, 7, 40-49]:

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 1р в сутки.

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

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *Отдельные нсН₁-АГ различаются по фармакодинамике и фармакокинетике, способности проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать седацию (более выражено у цетиризина, в зависимости от дозы) и, возможно, по способности подавлять действие провоспалительных медиаторов, участвующих в развитии аллергической реакции [40-48].*

- Не рекомендуется применение седативных (первого поколения) Н₁-антигистаминных препаратов (сН₁-АГ) [2, 4, 49-50]

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *Несмотря на рекомендации применения нсН₁-АГ (второго поколения) для лечения пациентов с АР, в практической деятельности имеет место применение седативных АГ (первого поколения). Практически все АГ первого поколения помимо антагонистического действия по отношению к Н₁-рецепторам блокируют и другие рецепторы, в частности мускариновые, серотониновые (ципрогептадины – перитол), допаминовые (фенотиазины – пипольфен), что приводит к развитию ряда побочных эффектов [9, 49-50]. Наиболее часто регистрируемыми побочными эффектами*

являются седация, сонливость, головокружение вследствие проникновения лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер и связыванием там гистаминовых рецепторов [9, 49-50]. Гистамин является важным медиатором в ткани головного мозга, участвуя в регуляции цикла сна и бодрствования, общемозговой активности, психических функций и аппетита. Седативные АГ (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) [49-50]. Это приводит к дневной сонливости, снижению дневной активности и нарушению когнитивной функции. При апноэ во сне повышается риск внезапной смерти [49-50].

- На всех ступенях АР рекомендуется рассмотреть возможность назначения **интраназальных антигистаминных препаратов** [2, 4, 7, 40, 48, 51]

Азеластин (код АТХ: R01AC03) спрей назальный дозированный, взрослым и детям старше 12 лет по 1 дозе (140 мкг/0,14 мл) в каждый носовой ход 2 раза в сутки. При необходимости взрослым и старше 12 лет по 2 дозы (280 мкг/0,28 мл) в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Применяется до прекращения симптомов и подходит для продолжительного применения, но не более 8 нед непрерывного лечения.

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.

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности 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, 7, 40, 48, 51].

- При среднем, средне-тяжелом и тяжелом течении АР рекомендуется назначать **интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС)** [2, 4, 7, 40, 48, 52-57]

Мометазона фуруат (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 фуруат (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).

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 раз 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 раз 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.

Беклометазона дипропионат (код АТХ: R01AD01) спрей назальный дозированный взрослым и детям старше 6 лет по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 2-4 раз в сутки (200-400 мкг/сут). После достижения желаемого лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы.

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *ИНГКС превосходят по силе действия системные АГ и топические кромоны, эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как заложенность носа, зуд, чихание, ринорея [2, 4, 7, 40, 48, 52-57].*

Также отмечено положительное действие ИНГКС на глазные симптомы у больных АР в сочетании с аллергическим конъюнктивитом за счет торможения назоокулярного рефлекса [58-59].

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 2)

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.

(уровень убедительности рекомендаций С, уровень убедительности доказательств – 4)

- При необходимости сочетанного применения антигистаминных и глюкокортикостероидов местного действия рекомендуется назначать **комбинированные препараты интраназальных АГ и ИНГКС** [2, 4, 7, 40, 48, 60]

Флутиказона пропионат / Азеластин (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.

Мометазона фуруат / Азеластин (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.

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *комбинированные интраназальные АГ и 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, 4, 7, 40, 48, 60].*

- Применение **антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛП)** рекомендовано при любой степени тяжести АР [2, 4, 7, 40, 61-67]

Монтелукаст (код АТХ: R0DC03) детям в возрасте от 2 до 6 лет по 4 мг (1 жевательная таблетка) 1р в сутки; детям в возрасте от 6 до 15 лет по 5 мг (1 жевательная таблетка) 1р в сутки; взрослым и детям старше 15 лет по 10 мг 1 р в сутки.

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *за счет специфического связывания с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами монтелукаст подавляет воспаление слизистой носа и бронхов,*

спровоцированное аллергеном и неспецифическими триггерами; АЛП уступают по эффективности ГКС. Могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комплексной терапии АР [2, 4, 7, 40, 61-67].

- Рекомендуется использовать АЛП при сочетании АР с БА [63-64]

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 2).

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.

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 2).

- При АР легкой степени тяжести препаратами выбора могут быть **интраназальные кромоны** [2, 7, 51]

Кромоглициевая кислота (код АТХ: R01AC01) 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 раза 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.

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 3)

Комментарии: *обладают стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток, эффективность ниже, чем у АГ, АЛП и ИНГКС, высокая безопасность.*

- При обострении АР и выраженной назальной обструкции рекомендовано применение **деконгестантов** (сосудосуживающие средства, стимуляторы альфа-1-адренорецепторов) коротким курсом от 3 до 7 дней [7]

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.

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 2)

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.*

- Не рекомендуется использование длительных курсов деконгестантов для лечения АР [2, 4, 40, 68]

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

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

- При возникновении потребности в сосудосуживающих препаратах возможно рассмотреть вопрос о назначении **комбинированных препаратов интраназальных АГ и деконгестантов** коротким курсом (до 7 дней)

Фенилэфрин / диметиндена малеат (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, до 1 года по 1 капле в каждый носовой ход 3-4 раза в сутки.

(уровень убедительности рекомендаций **C**, уровень убедительности доказательств – 4)

Комментарии: *используются как симптоматическая терапия для быстрого уменьшения заложенности носа*

- При выраженной секреции слизи можно рассмотреть вопрос о назначении **интраназальных антихолинергических средств** [7]

В России из препаратов данной группы для интраназального применения зарегистрирован лишь комбинированный препарат ипратропия бромид с ксилометазолином, соответственно продолжительность применения ограничена – не более 10 дней.

(уровень убедительности рекомендаций **B**, уровень убедительности доказательств – 4)

- **Комментарии:** *эффективны при ринорее, практически не обладают системной активностью; имеются ограничения при использовании*

- Проведение короткого курса **системных (пероральных) ГКС** предлагается как терапия четвертой линии или лечение тяжелого обострения [2, 4, 7]

Преднизолон (код АТХ: *H02AB06*) доза и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания

Метилпреднизолон (код АТХ: *H02AB04*) 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

(уровень убедительности рекомендаций С, уровень убедительности доказательств – 3)

Комментарии: *учитывая большой перечень побочных эффектов и ограничений к использованию системных ГКС, желательно ограничиться коротким курсом терапии. Интраназальные инъекции растворов системных ГКС и депонированных препаратов при лечении АР недопустимо, так как могут привести к тяжелым осложнениям (слепоте и др.).*

- Не рекомендуется использование **депонированных форм системных ГКС**

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: *использование депонированных форм ГКС при АР может приводить к быстрому развитию побочных эффектов, в том числе вторичной надпочечниковой недостаточности. При необходимости применения системных ГКС рекомендовано ограничиться коротким курсом терапии [2, 4, 7, 40].*

- Рекомендуется рассмотреть вопрос применения # **Омализумаба** у пациентов с тяжелым течением АР при недостаточной эффективности предшествующей терапии

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 2)

Комментарии: *Длительность терапии определяется в зависимости от формы заболевания, однако, на основании мета-анализа данных 11 РКИ и данных исследования III фазы начальная продолжительность приема препарата не менее 3 мес [7, 69-71].*

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.

3.4 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 больного [72].

- Всем пациентам с АР рекомендуется рассмотреть вопрос о целесообразности проведения АСИТ [2, 4, 7, 72-77]

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1)

Комментарии: Эффективность АСИТ при АР выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1). После проведения АСИТ отмечаются уменьшение продолжительности обострения, снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1). Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1), предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1). 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 (уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 1). 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. клинические рекомендации по АСИТ) [72-84].

Существуют подкожный и сублингвальный методы АСИТ.

Основные лечебные формы аллергенов зарегистрированные на территории РФ:

- водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* для подкожной АСИТ;

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

Протоколы/схемы АСИТ не являются универсальными – они уникальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препарата. Как правило, протокол проведения АСИТ включает 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 [72].

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, 72].

3.5 Хирургическое лечение

- *Хирургическое вмешательство при АР проводят только при наличии у пациента сопутствующей патологии. Показание к хирургическому вмешательству у больных 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, 85, 86].*

(уровень убедительности рекомендаций А, уровень убедительности доказательств – 2)

Комментарии: *Решение о необходимости хирургического вмешательства, предоперационной подготовке и послеоперационному ведению принимает оториноларинголог, согласно протоколу соответствующего заболевания. Не рекомендовано проведение планового хирургического лечения в сезон пыления причинно-значимых аллергенов.*

3.6 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].

(уровень убедительности рекомендаций С, уровень убедительности доказательств – 4)

- Иглоукалывание (акупунктура) может быть рекомендована в комплексной терапии пациентов с АР [7, 87]

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 2)

Комментарии: Систематический обзор и мета-анализ 13 РКИ, 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, 87].

3.7 Показания к госпитализации

Лечение АР проводят в амбулаторных условиях.

Госпитализация показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.

3.8 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, 52, 62, 88-93]. Однако в связи с отсутствием клинических испытаний у детей младших возрастных групп существуют определенные ограничения в назначении некоторых препаратов. Кроме того, при диагностике и терапии АР у детей необходимо обращать внимание на особенности их физиологии и анатомии. Подбирать дозы и применять лекарственные препараты у детей следует в соответствии со специальными рекомендациями. В выборе терапии необходимо руководствоваться принципами безопасности, уделяя большее внимание проведению

элиминационных мероприятий (включая применение изотонических солевых растворов или топических сорбентов) и минимизируя медикаментозное воздействие.

Антигистаминные препараты. У детей симптомы АР могут отразиться на когнитивной функции и учебе в школе, которые могут еще больше ухудшиться под влиянием антигистаминных препаратов первого поколения. АГ первого поколения негативно влияют на такие компоненты когнитивной сферы как восприятие, внимание, образное мышление, память, аналитико-синтетические процессы, психомоторную деятельность, вероятностное прогнозирование, мелкую моторику. Любое изменение этих параметров ведет к развитию интеллектуальной недостаточности, снижает способность к обучению, проявляется социальной дезадаптацией и снижением качества жизни. Кроме того, седативные АГ первого поколения могут нарушать структуру сна и провоцировать развитие обструктивных апноэ во сне. Угнетающее влияние на REM-фазу сна приводит к дневной сонливости, снижению дневной активности и дальнейшему нарушению когнитивных функций [49].

В России в связи с возросшими требованиями по регистрации препаратов АГ второго поколения имеют большие возрастные ограничения по применению в педиатрической практике (*цетиризин* с 6 мес, *дезлоратадин* с 12 мес, *лоратадин* с 2 лет), по сравнению со старыми препаратами, многие из которых разрешены с 1 мес (*хлоропирамина гидрохлорид*, *диметинден*). Несмотря на то, что рекомендациями Pediatric Section EAACI (Педиатрической секции Европейской Академии аллергологов и клинических иммунологов), FDA (Food and Drug Administration – Администрация по контролю пищевых продуктов и лекарств в США) применение АГ первого поколения в Европе и США у детей в возрасте до 2 лет ограничено, при назначении АГ детям до 6 мес в России необходимо руководствоваться действующим законодательством и утвержденными инструкциями к применению [4, 7, 88-93].

Кромоглицевоая кислота в связи с высокой степенью безопасности может быть препаратом первого ряда при лечении АР у детей [4, 7, 51, 88-93].

Интраназальные глюкокортикостероиды 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.

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, топические ГКС следует назначать в минимальных терапевтических суточных дозах и при длительном применении контролировать рост ребенка. Безопасность ИНГКС и вероятность развития нежелательных эффектов определяется их системной биодоступностью и уровнем инактивации ГКС при первичном прохождении через

печень. На территории РФ зарегистрированы и разрешены к применению в педиатрической практике следующие ИНГКС: *флутиказона фуроат* и *мометазона фуроат* (применяют у детей с 2 лет), *флутиказона пропионат* (с 4 лет), *беклометазона дипропионат* и будесонид (с 6 лет). Среди современных ИНГКС наиболее быстрой и полной инактивацией характеризуются препараты *флутиказона фуроат*, *мометазона фуроат* и *флутиказона пропионат* (биодоступность 0,1% и 1-2%). Согласно рекомендациям ARIA 2008г. у детей необходимо ограничивать применение интраназальных ГКС с высокой биодоступностью, таких как *будесонид* (11%) и *беклометазона дипропионат* (44%). Также при назначении терапии, особенно в педиатрической практике, необходимо учитывать высокую 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, 52, 88-93].

Антилейкотриеновые препараты. В детской практике АР в структуре так называемого «атопического марша» может выступать как предшествующая стадия БА. Раннее длительное применение препарата с доказанной противоастматической активностью может стать важным элементом профилактики БА у предрасположенных детей. У детей, уже страдающих БА и АР, назначение антилейкотриеновых препаратов позволяет избегать полипрагмазии. *Монтелукаст* в дозе 4 мг разрешен к применению у детей с 2 лет, в дозе 5 мг – с 6 лет [2, 4, 7, 62, 88-93].

АСИТ инъекционными методами можно проводить у детей старше 5 лет. Для сублингвальной АСИТ это ограничение снято в связи с высоким уровнем безопасности этого способа лечения. Проведение АСИТ у детей с АР позволяет предотвратить трансформацию АР в БА и расширение спектра причинно-значимых аллергенов [2, 4, 72, 78-82, 88-91]. 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 сублингвальной АСИТ детям необходимо проводить беседы с их родителями (опекунами) о важности строгого соблюдения индивидуального протокола, возможных последствиях в случае умышленного/неумышленного его нарушения и бесконтрольного лечения.

3.9 Диагностика и лечение 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 [94-95]. 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 [96].

При лечении АР у беременных и кормящих грудью предпочтение отдается элиминационным мероприятиям, включая ирригационную терапию [4, 7, 94-97]. При недостаточной эффективности элиминационных подходов фармакологическое лечение назначают с учетом потенциальных рисков для течения беременности, здоровья матери и будущего ребенка [4, 7, 94-99].

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, кромоглициевая кислота [4, 7, 94-99].

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 Реабилитация

У всех пациентов с АР рекомендуется включать в программу реабилитации обучение пациентов.

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Программа обучения пациентов с АР должна включать предоставление информации о заболевании, составление индивидуального плана лечения для пациента, и обучение технике управляемого самоведения.

5 Профилактика

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 сенсибилизацией) [7].

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 2)

Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА [2, 4, 7, 72, 77-82].

(уровень убедительности рекомендаций В, уровень убедительности доказательств – 2)

В ведении больных 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.

Критерии оценки качества медицинской помощи при АР

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
Этап постановки диагноза			
1	Выявлены характерные жалобы и анамнестические указания на связь симптомов ринита с контактом с аллергеном	A	1
2	Проведена передняя риноскопия	A	1
3	Проведено аллергологическое обследование (кожные тесты с атопическими аллергенами или определение аллерген-специфических IgE)	A	1
4	Исключена / выявлена сопутствующая патология носа	B	2
Этап лечения обострения АР			
1	Выполнено назначение неседативных антигистаминных препаратов не позже 3 дней от обращения пациента (и/или назначение местных антигистаминных препаратов)	A	1
2	Выполнено назначение элиминационной терапии (даны рекомендации по ограничению контакта с аллергеном и назначена ирригационная терапия при отсутствии медицинских противопоказаний)	C	3
3	Проведена оценка контроля АР через 2-4 недели	B	3
4	Выполнено назначение интраназальных глюкокортикостероидов и/или антилейкотриеновых препаратов при отсутствии контроля заболевания	A	1
5	Достигли уменьшения (исчезновения) симптомов АР	C	3

Список литературы

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Хаитова РМ, Ильиной НИ. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009:656.
2. Ильина НИ, Курбачева ОМ, Павлова КС, Польшер СА. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит. РАЖ. 2017;(2):47-54.
3. Хаитов МР, Намазова-Баранова ЛС, Чучалин АГ, Дайхес НА, Ильина НИ, Курбачева ОМ, 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. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 388.
7. Wise SK, Lin SY, Toskala E. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis— executive summary. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8: 85–107. DOI: 10.1002/alr.22070
8. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(1):S22–S209.
9. Гущин ИС. 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. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С. Традиции, достижения и инновации в современной аллергологии. Физиология и патология иммунной системы. *Имунофармакогеномика*, 2010, том 14, №1, стр. 3-14.
12. 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. № 2. С. 25-31.
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. Van Cauwenberge PB, Ciprandi G, Vermeiren JS. J. Epidemiology of allergic rhinitis. The UCB Institute of Allergy. 2001; 27.
15. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST et al. The World Allergy Organization White Book on Allergy. 2013.
16. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101(2 Pt 2):S352-6.
17. Townley RG, Kiboneka A. Allergic rhinitis: relationship to asthma: similarities, differences, and interactions [editorial]. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80(2):137-9.

18. Vignola AM, Chanez P, Godard P, Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy* 1998;53(9):833-9.
19. 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
20. Greisner Wr, Settupane RJ, Settupane 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.
21. 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
22. 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.
23. Курбачева ОМ, Павлова КС. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит: одна болезнь - две клинические формы. *Российский аллергологический журнал*. 2015;(3):22-29.
24. Malm L., Gerth van Wijk R., Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency aierflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assesment of Nasal Airways, International Rhinologic Society. *J. Rhinology*. 2000 Mar, 38 (1): p.1-6.
25. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2000, v. 105, p. S599-S604.
26. Курбачева ОМ, Павлова КС, Галицкая МА. Аллерген- специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов. *Российский аллергологический журнал*. 2017; 1:24-32.
27. 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.
28. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2015;136(3):556–568.
29. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012;67(8):976–997.
30. 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.

31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Rudmik L, Smith TL. Development of an evidence based review with recommendations using an online interactive process. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011;1:431–437.
35. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339 :b2700
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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
40. 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.

41. 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.
42. Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:489–498.
43. 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.
44. 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.
45. Ильина Н.И., Павлова К.С. Антигистминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина. *Consilium Medicum*. 2015; 3: 79-83.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Simons FE: Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004, 351 (21): 2203-2217. DOI: 10.1056/NEJMra033121.
50. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010;65:459e466.
51. 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.
52. 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.
53. 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.

54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. Ngamphaiboon J. Montelukast in general pediatric practices. *J Med Assoc Thai.* 2005;88:S348-S351.
63. Nayak A. A review of montelukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5:679-686.
64. Polos PG. Montelukast is an effective monotherapy for mild asthma and for asthma with co-morbid allergic rhinitis. *Prim Care Respir J.* 2006;15:310e311. author reply 1e2.
65. 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.
66. 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.

67. 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.
68. Yoo JK, Seikaly H, Calhoun KH. Extended use of topical nasal decongestants. *Laryngoscope*. 1997;107(1):40–3.
69. 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;
70. Okubo K, et al. Poster presented at The EAACI. June 1-6, 2019, Lisbon,Poster#L1372
71. Tsabouri 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.
72. Курбачева ОМ, Павлова КС. Федеральные клинические рекомендации. Аллерген-специфическая иммунотерапия. *Российский Аллергологический Журнал*. 2006 (4–5): 55-6.
73. Курбачева ОМ, Павлова КС, Галицкая МА. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов. *РАЖ*. 2017; 1:24-32.
74. Wilson DR., Lima MT., Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2005; 60: 4-12.
75. 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
76. 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.
77. 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
78. Jacobsen L., Niggemann B., Dreborg S. The PAT Investigator Group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007; 62: 943-948.

79. 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.
80. 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.
81. Tahamiler R., Saritzali G., Canakcioglu S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. *Laryngoscope.* 2007; 117: 965-969.
82. 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.
83. Курбачева ОМ, Павлова КС, Галицкая МА, Смирнов ДС. Актуальные представления о механизмах аллерген- специфической иммунотерапии, потенциальных маркерах эффективности и путях совершенствования. *Российский аллергологический журнал. Журнал.* 2017; (4-5): 5-17.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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
88. 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.
89. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens PW, Peters AT, Rondon C, Togias A, Cox LS. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* 2015; 70: 474–494.
90. 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.
91. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017.
 92. 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.
 93. 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.
 94. Лопатин АС. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных. *Российский аллергологический журнал*. 2006: (1); 12-18.
 95. Gani F, Braida A, Lombardi C. et al. Rhinitis in pregnancy. *Allerg. Immunol. (Paris)*. 2003; 35(8): 306- 313.
 96. Курбачева ОМ, Швец СМ. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии. *Эффективная фармакотерапия*;2013 (18): 74-80.
 97. 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
 98. Cetirizine Pregnancy and Breastfeeding Warnings. www.drugs.com/stats/top100/2013/q4/sales
 99. 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

Астафьева Наталья Григорьевна	Заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, профессор, д.м.н
Баранов Александр Александрович	Академик РАН, почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава РФ
Вишнева Елена Александровна	Пресс-секретарь Союза педиатров России, заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н.
Дайхес Николай Аркадьевич	Член-корр. РАН, Директор ФГБУ НКЦО ФМБА России, главный внештатный специалист по оториноларингологии Минздрава РФ, вице-президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, профессор, д.м.н.
Жестков Александр Викторович	Главный внештатный аллерголог-иммунолог Самарской области, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СГМУ МЗ РФ, профессор, д.м.н
Ильина Наталья Ивановна	Вице-президент Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ), заместитель директора по клинической работе – главный врач ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии ФМБА России, профессор, д.м.н.
Карнеева Ольга Витальевна	Заместитель директора по научной работе ФГБУ НКЦО ФМБА России, доцент, заведующая кафедрой оториноларингологии ФГБУ НКЦО ФМБА России, профессор кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н.
Карпова Елена Петровна	Заведующая кафедрой детской оториноларингологии РМАПО, профессор, д.м.н.
Ким Ирина Анатольевна	Начальник управления науки и образования ФГБУ НКЦО ФМБА России, кафедры оториноларингологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н.
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.
Курбачева Оксана Михайловна	Главный внештатный аллерголог-иммунолог Центрального федерального округа; 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.
Мешкова Раиса Яковлевна	Главный внештатный аллерголог-иммунолог Смоленской области, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии СГМА, профессор, д.м.н.
Намазова-Баранова Лейла	Академик РАН, Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент

Сеймуровна	кафедры 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.
Ненашева Наталья Михайловна	Заведующая кафедрой клинической аллергологии РМАПО, профессор, д.м.н
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.
Носуля Евгений Михайлович	Руководитель учебно-клинического отдела ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского», профессор, д.м.н.
Павлова Ксения Сергеевна	Старший научный сотрудник отделения бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, к.м.н.
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.
Свистушкин Валерий Михайлович	Главный внештатный оториноларинголог ЦФО России, директор клиники и заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н.
Селимзянова Лилия Робертовна	Ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), к.м.н.
Хайтов Муса Рахимович	Член-корр. РАН, Директор ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, профессор, д.м.н.
Хайтов Рахим Мусаевич	Академик РАН, научный руководитель ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, главный внештатный специалист по аллергологии и иммунологии Минздрава РФ, президент РААКИ, профессор, д.м.н.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

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 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

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 мета-анализа
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 мета-анализа
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

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

- Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- Консенсус экспертов.

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.

Приложение А3. Связанные документы

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.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

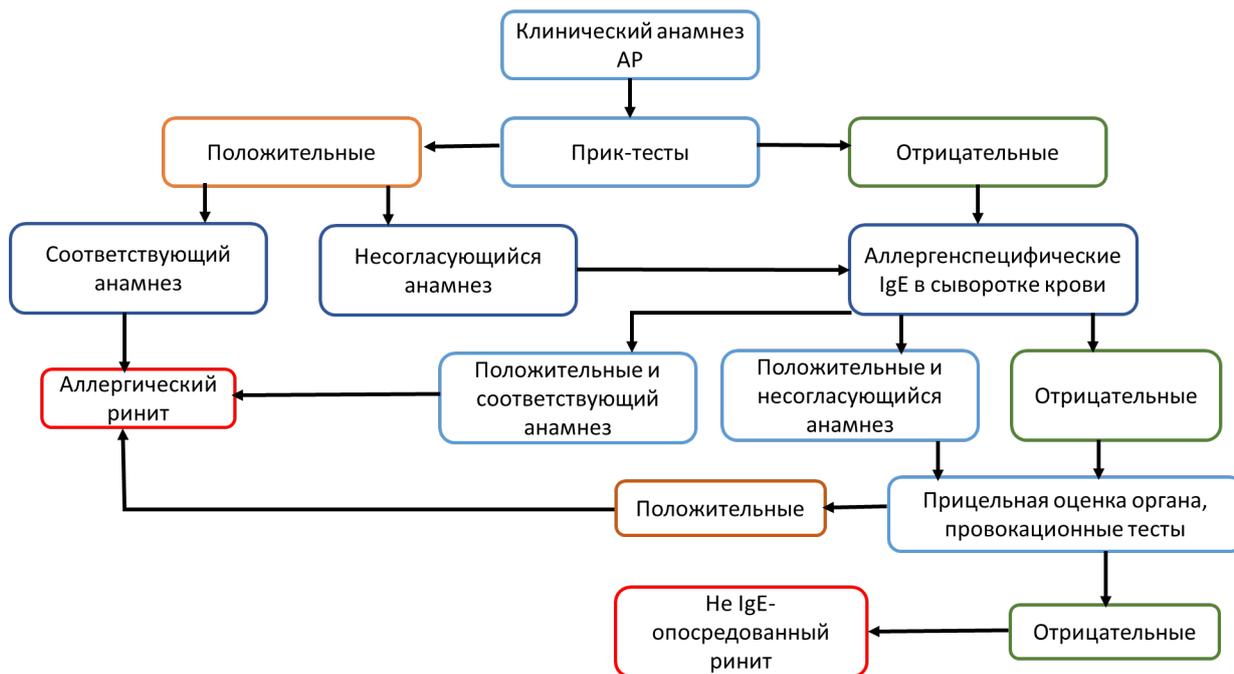


Рис. Б1. Алгоритм алергодиагностики АР



Рис. Б2. Алгоритм ведения пациента с АР

Приложение В. Информация для пациента

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
Деревья (береза, ольха, лещина)	Яблоки, груши, орехи, вишня, черешня, персики, абрикосы, слива, морковь, сельдерей, петрушка, мед, картофель, помидоры, киви, маслины, коньяк, березовый сок	Березовый лист (почки), ольховые шишки, сосновые почки
Злаковые (луговые) 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.
Сложноцветные (подсолнечник, полынь, амброзия)	Семена подсолнечника, подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, дыня, арбуз, кабачки, тыква, баклажаны, огурцы, капуста, вермуты, ароматизированные вина, манго	Полынь, одуванчик, лопух, пижма, золотарник, ромашка, календула, василек, череда, чертополох, мать-и-мачеха, девясил, цикорий, шиповник, подсолнечник, тысячелистник
Маревые (лебеда)	Свекла, шпинат	Марь
Аллергены плесневых и дрожжевых грибов	Квашеная капуста, сыры (особенно плесневые), сметана, йогурт, кефир, виноград, сухофрукты, пиво, квас, сухие вина, шампанское	Антибиотики группы пенициллина, витамины группы В, пивные дрожжи

Приложение Г. Шкалы, опросники и другие дополнительные материалы

Приложение Г1. Визуальная аналоговая шкала оценки симптомов

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой горизонтальную градуированную линию длиной 10 см (Рис.), на которой пациент отмечает вертикальной чертой оценку влияния болезни (например, аллергического ринита) на свое самочувствие, выраженную в баллах от 0 до 100, 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. Результаты от 0 до 50 свидетельствуют о контролируемом течении АР, от 50 и выше – о неконтролируемом течении АР.



Рис. Визуальная аналоговая шкала

Приложение Г2. Шкала оценки назальных симптомов с учетом потребности в медикаментах

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

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

* далее врач рассчитывает средний суммарный балл назальных симптомов за последние 7 дней (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

№ п/п	Медикаменты	День терапии / дата													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1.	Антигистаминные препараты для местного или системного применения														
2.	Интраназальные глюкокортикостероиды														
3.	Системные глюкокортикостероиды														
	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 препаратов местного или системного применения расценивается как 1 балл, потребность в применении интраназальных ГКС расценивается как 2 балла, а потребность в системных ГКС – 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)

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)

$$\text{TNSS} + \text{MS} = \boxed{} \text{ баллов}$$

Приложение ГЗ. Критерии контроля АР

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"> ✓ Критерии оцениваются за последние четыре недели до консультации ✓ Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострения могут повлиять на контроль ринита ✓ Повышение потребности в препаратах скорой помощи указывает на утрату контроля ✓ Любое отклонение от этих критериев указывает на утрату контроля, и 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 	

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