

НИИ МПС



Аллергический ринит
2020 г.

к.м.н. Латышева А.Н.

Фенотип - интеграция различных характеристик, которые являются продуктом взаимодействия генов пациента с окружающей средой.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ:

1. неаллергический ринит/неинфекционный
2. **аллергический ринит**
3. инфекционный ринит

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аллергический ринит - заболевание, характеризующееся иммунологически обусловленным (чаще всего IgE-зависимым) воспалением слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляемое ежедневно в течение не менее часа двумя симптомами и более:

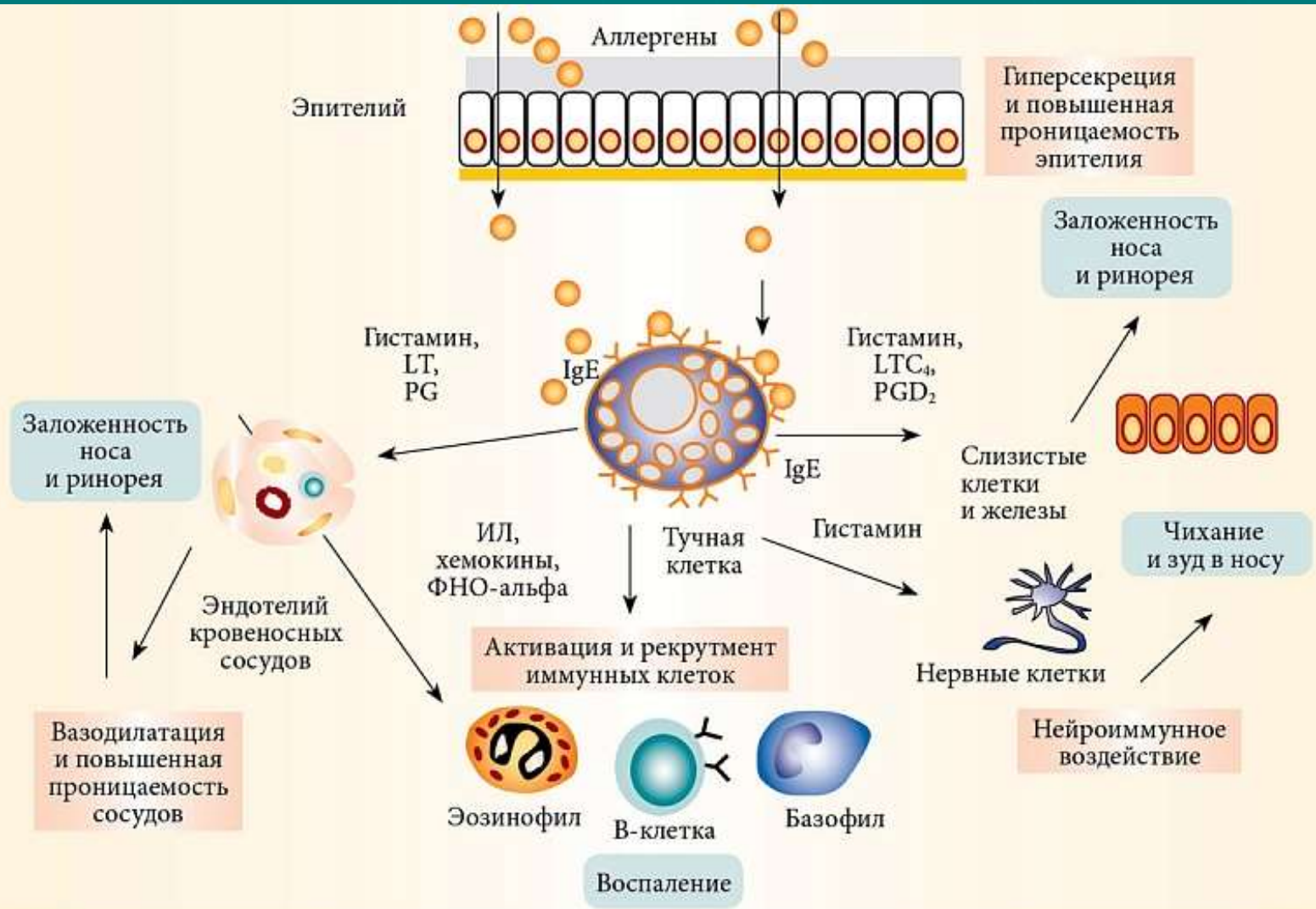
- обильной ринореей,
- затруднением носового дыхания,
- зудом в полости носа,
- повторяющимся чиханьем
- и нередко anosмией

- Распространенность аллергического ринита среди населения в настоящее время оценивается в 10-30%

КОД 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

Патофизиологический механизм аллергического ринита



Примечание. LT – лейкотриены, PG – простагландины, ИЛ – интерлейкины, ФНО – фактор некроза опухоли.

Факторы риска развития аллергического ринита

- Семейная история атопии
- Курение матери как во времени беременности, так и в течение первого года жизни
- Рождение ребенка во время сезона палликации
- Мужской пол
- Первенец в семье
- Раннее искусственное вскармливание
- Раннее употребление антибиотиков
- Высокая экспозиция бытовых аллергенов (клеща домашней пыли)
- Уровень общего IgE >100 IU/ml в первые 6 лет жизни

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ

- I. По форме:** сезонный, круглогодичный
- II. По характеру:** интермиттирующий, персистирующий
- III. По тяжести течения:** легкое, среднетяжелое, тяжелое
- IV. По стадии заболевания:** обострение, ремиссия

I. Классификация аллергических ринитов по форме

Сезонный аллергический ринит	Круглогодичный аллергический ринит
<p>Сенсибилизация: Пыльцевая (поллиноз*) – пыльца деревьев, злаковых и сорных трав</p> <p>Грибковая (плесневые и дрожжевые грибки): споры грибов <i>Cladosporium</i>, <i>Penicillium</i>, <i>Alternaria</i>, <i>Aspergillus</i> и <i>Candida albicans</i>)</p>	<p>Сенсибилизация: Бытовая (клещи домашней пыли, библиотечной пыли) Эпидермальная (аллергены животных, птиц) Инсектная Грибковая(плесневые и дрожжевые грибки) Пищевая Лекарственная</p>

Дифференциальный диагноз сезонного и круглогодичного ринита

Клинически е проявления	САР	КАР
Заложенность носа	Преходящая	Постоянная, ведущий симптом
Выделения	Водянистые	Слизистые, стекающие в носоглотку, непостоянные
Чихание	Всегда	Непостоянное
Снижение обоняния	Редко	Обычно
Глазные симптомы	Обычно	Редко
Урчание		

Особенности течения сезонного аллергического ринита

- Четкий сезонный характер (симптомы появляются в один и тот же сезон года при условии пребывания в указанное время в одной и той же климатической зоне).
- Ухудшение состояния при выходе на улицу из помещения в сухую ветреную погоду, во время пребывания в загородной зоне и других местах, где цветение более активное (при пыльцевой сенсibilизации)
- Зависимость продолжительности и выраженности симптомов от продолжительности и интенсивности пыления растений
- Развитие аллергических реакций при использовании косметических и лекарственных средств, содержащих экстракты растений, к которым имеется сенсibilизация
- Развитие перекрестных аллергических реакций при употреблении в пищу продуктов, содержащих сходные антигенные детерминаты в отношении пыльцы, причинно-значимой в развитии аллергии

Для России характерны три основных сезона палинации:

весенний период: цветение деревьев;

первая половина лета: цветение злаковых трав;

вторая половина лета: цветение сорных трав.

Перекрестная аллергия

- **береза** - березовый сок, яблоки, слива, черешня, вишня, лесные орехи, персики, морковь, киви, груши, абрикосы, сельдерей, картофель, фейхоа, баклажаны, перец, горох; травы и растения - березовый сок и почки, ольховые шишки, препараты красавки, лещина, ольха, яблоня.
- **злаки** - пищевые злаки (овес, пшеница, ячмень, рожь), щавель, арахис, помидоры, мед, хлеб, квас, кофе, какао, колбаса, копчености
- **полынь** - цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва), мед, сельдерей, специи, майонез, арбуз; травы и растения - тысячелистник, мать-и-мачеха, ромашка, девясил, чабрец, пижма, календула, череда, георгин, одуванчик, подсолнечник
- **сорные травы** - дыня, семечки, халва, майонез, арбуз, кабачки, баклажаны, горчица, подсолнечное масло.

Перекрестная аллергия

- **к грибам** - дрожжевое тесто, квашеная капуста, пиво, квас, сыр, вина, ликеры, сахар, сорбит, ксилит.

Особенности течения круглогодичного аллергического ринита

- Заболевание носит круглогодичный характер.
- Наличие связи между возникновением симптомов и воздействием аллергена (контакт с шерстью животных, со старыми книгами, уборка помещения и др.).
- Симптомы заболевания присутствуют постоянно либо с эпизодическим ухудшением состояния или появляются лишь при контакте с большой концентрацией причинного аллергена
- Заболевание может протекать без резких обострений, что затрудняет диагностику и требует проведение аллергологического обследования

Нетипичные формы протекания КАР и САР

ПРИ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ:

- обострение могут носить сезонный характер (весна и осень – периоды активного спорообразования грибковых микроорганизмов (в средней полосе РФ);
- Симптомы сохраняются весь теплый период года, особенно при высоком уровне влажности
- Характерно ухудшение состояния при контакте с прелым сеном и травой, в период пребывания в сырых, плохо проветриваемых помещениях, **при употреблении продуктов**, подвергшихся ферментации: пива, кваса, дрожжевого теста, сыра...

ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К КЛЕЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ:

- Клинические проявления могут носить сезонный характер (весна и осень - периоды активного размножения клещей домашней пыли)

Классификация АР, основанная на длительности и тяжести симптомов (ЕААСИ/ВАО (European Academy of Allergy and Clinical Immunology/World Allergy Organization), программа АRIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – аллергический ринит и его влияние на астму) 2008, 2010)

Интермиттирующий

Симптомы: менее четырех дней в неделю или четырех недель в год

Персистирующий

Симптомы: более четырех дней в неделю или четырех недель в год



Легкое течение

Нормальный сон

Нормальная дневная активность, занятия спортом и отдых

Нормальная работоспособность и учеба

Отсутствие мучительных симптомов

Течение средней тяжести/тяжелое

Нарушение сна

Нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха

Нарушение работоспособности и школьных занятий

Мучительные симптомы

СИМПТОМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Основные симптомы:

- ринорея (водянистые выделения из носа);
- чиханье, нередко приступообразное, пароксизмы чиханья могут возникать спонтанно;
- зуд, реже - ощущение жжения в носу (иногда сопровождается зудом нёба и глотки);
- симптом "аллергического салюта" (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу вверх);
- заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса;
- снижение обоняния.



СИМПТОМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Дополнительные симптомы:

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

Общие неспецифические симптомы:

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



- **Особенности ринореи при АР – задняя ринорея: приводит к синдрому так называемого «постназального стекания»**
- При прозрачном характере выделений - инфекция маловероятна, если выделения желтые или зеленые – инфекция весьма вероятна
- Примесь крови в назальном секрете с обеих сторон может указывать на неправильное применение назального спрея, или наличие гранулематозного процесса, а также возможное нарушение свертывания крови и патологию сосудов в слизистой оболочке носа.

Причины односторонних симптомов АР:

- устойчивый «назальный цикл» у пациента
- нарушения анатомической структуры полости носа
- инородное тело, опухоли, полип верхнечелюстной пазухи (antrochoanal polyps)
- истечения цереброспинальной жидкости (ликвореи)

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

- оценка данных анамнеза
- анализ клинических проявлений
- анализ результатов **общеклинического исследования**
- анализ результатов **аллергологического обследования**

Общие особенности анамнеза пациентов с аллергическим ринитом

- Четкая связь возникновения симптомов с воздействием аллергена
- Положительный эффект элиминации
- Положительный эффект применения топических и системных антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов (часто)
- Полное или частичное отсутствие эффекта от проведенной противомикробной (антибактериальной, антисептической) терапии
- Симптомы ринита при отсутствии клинических и/или лабораторно-подтвержденных признаков инфекционного процесса
- Нередко другие аллергические (прежде всего атопические) заболевания в анамнезе
- Отягощенный семейный аллергологический анамнез

Лабораторное общеклиническое обследование

Клинический анализ крови

Цель: выявление эозинофилии (чаще обнаруживается в период обострения заболевания)

Отсутствие эозинофилии нельзя расценивать как отсутствие АР

Другие причины повышения количества эозинофилов в периферической крови:

- паразитарные заболевания,
- рецидивирующая грибковая инфекция,
- некоторые заболевания крови
- онкологические заболевания

Лабораторное общеклиническое обследование

Цитологическое исследование секрета из полости носа (мазок) на эозинофилию:

- При АР количество эозинофилов в мазке составляет 10% и более:
- При эозинофильном неаллергическом рините – эозинофилов более 30%
- При инфекционном рините - в мазке преобладают нейтрофилы

Отсутствие эозинофилии в секрете из полости носа не указывает на отсутствие АР

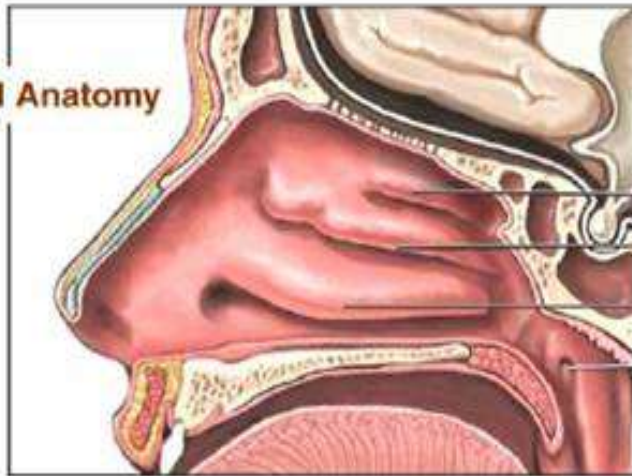
Обязательные инструментальные исследования

Передняя риноскопия

- значительное количество водянистого секрета,
- резкий отек носовых раковин,
- ярко-красный цвет слизистой оболочки (более характерно для **сезонного аллергического ринита**),
- серый или цианотичный цвет (более характерно для **круглогодичного аллергического ринита**),
- характерная "мраморность" слизистой оболочки (симптом Воячека)

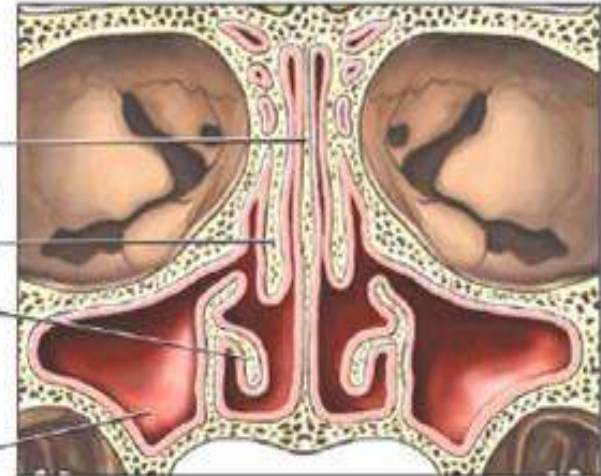
Allergic Rhinitis with Severe Swelling of the Nasal Tissues

Normal Anatomy



Side cut-away view

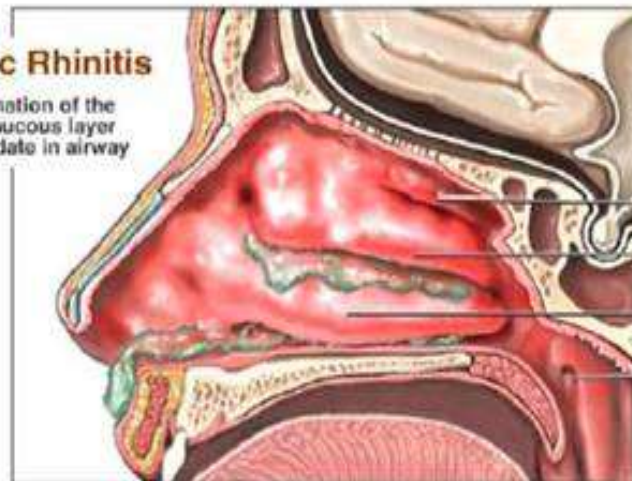
- Nasal septum
- Superior nasal concha
- Middle nasal concha
- Inferior nasal concha
- Pharyngeal orifice of auditory tube
- Maxillary sinus



Anterior cut-away view

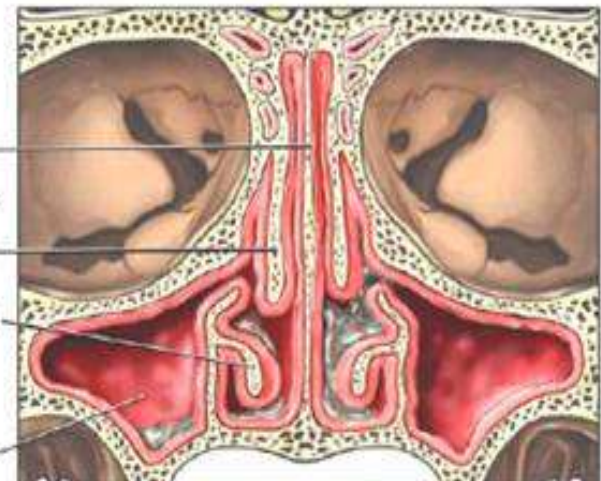
Allergic Rhinitis

Inflammation of the nasal mucous layer with exudate in airway



Side cut-away view

- Nasal septum
- Superior nasal concha
- Middle nasal concha
- Inferior nasal concha
- Pharyngeal orifice of auditory tube
- Maxillary sinus



Anterior cut-away view

Дополнительные инструментальные исследования (по показаниям)

- Рентгенологическое исследование полости носа и околоносовых пазух
- Компьютерная и магнитно-резонансная томография полости носа и околоносовых пазух (для выявления осложнений АР)
- Эндоскопическое исследование полости носа:
- Активная передняя риноманометрия и акустическая ринометрия

Обязательные аллергологические методы диагностики

Кожные аллергологические пробы (выявление специфической сенсибилизации)

Прик-тест

скарификационные кожные тесты

Дополнительные аллергологические и иммунологические исследования

- Определение уровня аллергенспецифических IgE в сыворотке крови
- Провокационные назальные тесты с атопическими аллергенами

**ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ
ДИАГНОЗ ВЫСТАВЛЯЮТ
ТОЛЬКО ПОСЛЕ
СОПОСТАВЛЕНИЯ
РЕЗУЛЬТАТОВ
ОБСЛЕДОВАНИЯ С
ДАННЫМИ АНАМНЕЗА
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

ЛЕЧЕНИЕ

Общие подходы к лечению аллергического ринита

Основные принципы терапии
аллергического ринита заключаются
в следующем:

- предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами;
- использование лекарственных средств;
- проведение специфической иммунотерапии аллергенами;
- обучение пациента.

Фармакотерапия АР

1. Антигистаминные препараты (пероральные, парентеральные и интраназальные формы)
2. Интраназальные формы глюкокортикостероидов.
3. Интраназальные антихолинергические средства.
4. Блокаторы рецепторов к лейкотриенам
5. Интраназальные сосудосуживающие препараты (деконгестанты)
6. Пероральные и парентеральные формы глюкокортикостероидов

Особенности действия медикаментозных средств основных групп на симптомы АР

Выраженность влияния на симптомы

	ринорея	заложенность	зуд	глазные симптомы
ИнГКС	+++	+++	+++	++
Оральные АГП	++	0/+	+++	++
Интраназальные АГП	++	+	+++	0
Деконгестанты	0	+++	0	0
Кромоны	+	+	+	0
Антилейкотриеновые препараты	+	++	0	++

Ступенчатая терапия АР

Ступенчатая терапия АР, предложенная в документе ARIA 2008, получила дальнейшее развитие: недавно в документе PRACTALL была предложена новая концепция лечения АР, **основанная на контроле симптомов**

Определение «контроль ринита»

- В настоящее время нет единого определения контроля ринита, равно как и инструмента для его оценки
- Большинство разработанных вопросников основаны на определении дневных и ночных симптомов, степени их влияния на работоспособность, способность к обучению и сон, а также требуемой терапии и необходимости в ее увеличении
- Безусловно полезны объективные тесты для определения назального дыхания: измерение назальной пиковой скорости вдоха, риноманометрия и **очень простой для применения в обычной клинической практике тест «дыхание с закрытым ртом»**

Критерии контроля ринита	Контролируемый
Симптомы	Нет симптомов (заложенность, ринорея, чихание, зуд, назальный затек)
Качество жизни	Нет нарушений сна Нет нарушений дневной активности (учеба, работа, занятия в свободное время)
Объективные измерения	Нормальная назальная пиковая скорость вдоха Нормальный тест «дыхание с закрытым ртом»* Если доступны объективные тесты для оценки нормальной назальной проходимости

- ✓ 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 потерю 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

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

Ступенчатая терапия АР

- увеличение объема терапии/переходе на ступень вверх (step-up) при отсутствии контроля симптомов АР
- снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (step-down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР

Ступенчатая терапия аллергического ринита, основанная на контроле симптомов

Иммунотерапия

Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)

Фармакотерапия для контроля симптомов

1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
<p>Один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<p>Один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<p>Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из:</p> <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии

Препараты скорой помощи

- Деконгестанты (интраназальные/оральные)
- Антихолинергики

Оральные ГКС

Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию

Препараты скорой помощи

Оральные деконгестанты (псевдоэфедрин и/или фенилэфедрин)

Короткие курсы допустимы при синдроме назальной обструкции

С осторожностью использовать у детей младшего возраста и у взрослых старше 60 лет, у пациентов с ССЗ

В РФ зарегистрированы комбинированные ЛС (в сочетании с парацетамолом)

Препараты скорой помощи

Интраназальные деконгенсанты

Отдавать предпочтение интраназальным деконгенсантам (**оксиметазолин** – Оксифрин, Африн , **ксилометазолин** – СептаНазал, Инфлюрин)

Не обладают противоаллергическим и противовоспалительным действием, поэтому не влияют на зуд, чихание, выделения из носа

Ограничения использования в связи с развитием медикаментозного ринита

Препараты скорой помощи

Интраназальные антихолинергические (ипратропия бромид)

- **Рекомендованы при преобладании ринореи** (в т.ч. при рините пожилых, холодиндуцированном рините)
- Не эффективны при симптомах зуда, чихания или обструкции
- У детей применяются крайне редко
- В РФ нет



Фармакологические препараты для контроля симптомов аллергического ринита

Оральные антигистаминные препараты первого поколения

- не рекомендуются для лечения АР в силу их хорошо известных нежелательных побочных эффектов (выраженное седативное действие, тахифилаксия, сухость слизистых оболочек, задержка мочи, тахикардия, повышение аппетита и др.).

Оральные антигистаминные препараты второго поколения

- имеют доказанную эффективность при АР
- при легких симптомах в виде монотерапии,
- при среднетяжелых/тяжелых в комбинации с иГКС
- препараты первого выбора у пациентов с легкими симптомами сезонного и круглогодичного АР
- влияют на назальные симптомы и конъюнктивальные проявления

Интраназальные антигистаминные препараты

Имеют ограниченное влияние на глазные симптомы
Эффективнее при синдроме назальной обструкции

Азеластин:

Аллергодил 140 мкг по 1 прыску в каждую ноздрю 1-2
раза в день)

Одобен для лечения идиопатического ринита

Аллергодил 0,05% по 1 капле в каждый глаз 3-4 раза
в день;

Олопатадин:

Опатанол 0,1% (капли глазные) по 1 капле в каждый
глаз 2-3 раза в день

Кромоглициевая кислота

Кромоглин, Талеум: по 1 дозе в каждый носовой ход 4-6 раз в сутки

Кромолин по 3-4 капли 6-4 раза в день

Ограничение в использовании в связи с большой кратностью приема (до 4-х раз в день, что снижает комплайнс)

Антилейкотриеновые препараты

- Являются препаратом выбора при сочетании АР и БА улучшая контроль обоих заболеваний
- Рекомендованы в качестве монотерапии у взрослых и детей с **сезонным АР** и у **детей дошкольного возраста с персистирующим АР**
- Более эффективна комбинация с оральными антигистаминными препаратами (монтелукаст+лоратадин)
- Комбинация монтелукаста+ иГКС рекомендуется при тяжелом АР
- Эффективны при наличие полипоза

Ингаляционные ГКС

- Применяются у детей с возраста 2 года
- превосходят по эффективности комбинацию оральных антигистаминных+антилейкотриенов и любую схему монотерапии
- Эффект мометазона, флутиказона начинается уже с первого дня использования
- Флутиказона фуроат и мометазон эффективны при конъюнктивите у детей

Препараты интраназальных глюкокортикостероидов в РФ

Химическое название препарата	Торговое название препарата	Режим дозирования у взрослых	Режим дозирования у детей	Разрешен к применению
Беклометазона дипропионат	Насобек Ринокленил	50–100 мкг в каждую ноздрю 2–4 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 2–4 раза в день	С 6 лет
Будесонид	Тафен® назаль Бенарин	50–100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50–100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	С 6 лет Бенарин с 18 лет
Флутиказона пропионат	Назарел	100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1 раз	С 4 лет
Мометазона фуруат	Назонекс®	100 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1–2 раза в день	С 2 лет
Флутиказона фуруат	Авамис	55 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день	27,5 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день	С 2 лет

- **Местные побочные эффекты:** сухость в носу, образование корочек, непродолжительные носовые кровотечения.
- **Необходимо соблюдать правило противоположной руки:** инсуффляция в правую ноздрю осуществляется левой рукой, а в левую – правой.

Системные ГКС

Малые дозы не эффективны,
большие дозы (30 мг и более) не
рекомендуются из-за выраженных
побочных эффектов

В случае необходимости можно
назначить по схеме:

10-15 мг/сут в течение 3-7 дней (у
детей школьного возраста и
взрослых)

АСИТ

Пациентам с сезонной формой аллергического ринита показаны консультации аллерголога-иммунолога:

- за 1-2 нед до предполагаемого обострения, для решения вопроса о назначении симптоматической терапии в сезон пыления;
- в сезон цветения (спорообразования) для оценки эффективности назначенной терапии и коррекции лечения;
- по окончании сезона обострений для оценки эффективности проведенного лечения и решения вопроса о проведении АСИТ

Профилактика

- Устранение контакта с причинно-значимым аллергеном (если возможно)
- Использование фильтров при уборке квартиры (HEPA)
- Исключение воздействия факторов внешней среды, негативно влияющих на течение аллергического ринита
- Эффект элиминации в полной мере проявляется через несколько недель или месяцев. Несмотря на то что полное устранение контакта с причинно-значимым аллергеном не всегда достижимо, однако минимизировать этот контакт и получить существенный клинический эффект возможно.
- Своевременное и адекватное применение препаратов симптоматической и патогенетической терапии
- Проведение лечебных и диагностических мероприятий с использованием аллергенов только в специализированных стационарах и кабинетах под наблюдением аллерголога
- Организация занятий в аллергошколах для пациентов с АР

АР в педиатрической практике и у беременных

- В детской практике используются те же подходы к ведению пациентов, однако в связи с отсутствием клинических испытаний у детей младших возрастных групп существуют определенные ограничения в назначении некоторых препаратов.
- При выборе разрешенного к применению в педиатрии препарата необходимо учитывать особенности дозирования лекарственных средств.
- Необходимо также учитывать, что лечение АР у беременных также сопряжено с необходимостью выбора препаратов с оптимальным профилем безопасности для здоровья матери и плода. Предпочтение в этих случаях следует отдавать препаратам с установленным профилем безопасности.
- **При выборе препарата или комбинации препаратов необходимо ориентироваться на степень тяжести АР, характер его течения, необходимость воздействия на те или иные медиаторы в каждой конкретной ситуации, физиологические особенности пациента (в том числе возраст), сопутствующие заболевания, образ жизни больного, а также индивидуальную чувствительность к конкретному лекарственному средству.**

Используемая литература

- 1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.
- 2. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // Allergy. 2013. Vol. 68. № 9. P. 1102–1116.
- 3. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // Allergy. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.
- 4. Brozek J., Bousquet J., Baena-Cagnani C. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
- Н.М. Ненашева Локальный аллергический ринит: миф или реальность? / "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Аллергология и иммунология" №1 (20). - 2013
- Н.М. Ненашева Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии / "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Пульмонология и оториноларингология" № 1 (29) - 2015

- Efficacy and Safety of Ragweed SLIT-Tablet in Children with **Allergic** Rhinoconjunctivitis in a Randomized, Placebo-Controlled Trial.

Nolte H, Bernstein DI, Nelson HS, Ellis AK, Kleine-Tebbe J, Lu S.

J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Apr 15.

- World Allergy Organ J. 2020 Apr 3;13(3):
International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies.

Naclerio R1, Ansotegui IJ2, Bousquet J3,4,5, Canonica GW6, D'Amato G7, Rosario N8, Pawankar R9, Peden D10, Bergmann KC5, Bielory L11, Caraballo L12, Cecchi L13,14, Cepeda SAM15, Chong Neto HJ16, Galan C17, Gonzalez Diaz SN18, Idriss S19, Popov T20, Ramon GD21, Ridolo E22, Rottem M23,24, Songnuan W25,26, Rouadi P19.