

# Аллергический ринит: патогенез, диагностика, лечение

С.А. Реброва 

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, часто сочетается с бронхиальной астмой. В лекции рассмотрены современные представления о механизмах патогенеза, диагностики и лечения АР, что позволяет разработать персонализированный подход к пациентам с АР.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, патогенез, диагностика, лечение

**Для цитирования:** Реброва С.А. Аллергический ринит: патогенез, диагностика, лечение. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):147–151.

DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202047

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

## Allergic rhinitis: pathogenesis, diagnosis, treatment: A review

Svetlana A. Rebrova 

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in the world, often combined with bronchial asthma. The lecture discusses modern ideas about the mechanisms of pathogenesis, diagnosis and treatment of AR, which allows to develop a personalized approach to patients with AR.

**Keywords:** allergic rhinitis, pathogenesis, diagnosis, treatment

**For citation:** Rebrova SA. Allergic rhinitis: pathogenesis, diagnosis, treatment: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(3):147–151.

DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202047

Аллергический ринит (АР) относится к числу наиболее распространенных заболеваний дыхательной системы, поражающих до 40% взрослого и до 25% детского населения [1], часто ассоциируется с бронхиальной астмой (БА), которая выявляется у 15–38% пациентов с АР, 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [2]. Лечение АР улучшает течение БА: снижает риск обострений, улучшает контроль БА [3]. АР существенно ухудшает качество жизни пациентов [4, 5].

АР – это иммуноглобулин (Ig)E-опосредованное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, связанное с воздействием аллергенов у генетически предрасположенных лиц; характеризуется чиханьем, заложенностью носа, зудом в носу и ринореей. У многих пациентов с АР есть симптомы конъюнктивита, и глазные симптомы часто связаны с тяжестью назальных симптомов.

## Классификация АР

На основании рекомендаций ARIA 2008 выделяют: интермиттирующий (менее 4 дней в неделю и 4 нед в году) и персистирующий (более 4 дней в неделю и 4 нед в году). Интермиттирующий и персистирующий не являются синонимами сезонного и круглогодичного АР.

По степени тяжести (ARIA 2008, 2016, 2020): легкая форма АР – признаки болезни не нарушают дневную активность и сон; среднетяжелая форма АР – симптомы нарушают сон и дневную активность; тяжелая форма АР – из-за симптомов болезни пациент не может нормально спать и выполнять повседневную работу.

По уровню контроля (самооценка пациента по визуальной аналоговой шкале): до 2 – контролируемый АР; 2,5–5 – частично контролируемый АР; более 5 – неконтролируемый АР [6].


В последнее десятилетие произошли значимые изменения в понимании аллергических заболеваний, появляется новое представление о фенотипах аллергических заболеваний, в частности АР. Выделяются следующие фенотипы АР:


- С моно- и полисенсibilizацией [7, 8]. Фенотип с полисенсibilizацией характеризуется более высокой частотой аллергии в семейном анамнезе, более частые и выраженные симптомы аллергических заболеваний, чаще сочетание БА и АР, высокий уровень общего и специфических IgE, персистирующее и более тяжелое течение аллергических болезней, меньшая вероятность ремиссии. Выраженные клинические проявления могут встречаться как у пациентов с моносенсibilizацией, так и у пациентов с полисенсibilizацией.
- АР с системной продукцией IgE и АР с локальной продукцией IgE и медиаторов воспаления, в основе локального АР лежит также T2-воспаление, механизмы развития изучены недостаточно.
- Двойной АР. Выделяется в последние несколько лет, при этом у пациентов наблюдаются постоянные симптомы АР и положительный кожный тест только на сезонные аллергены [9].

## Факторы риска АР:

- Семейный анамнез АР [8–10].
- Исследования о связи развития АР с ранним воздействием пылевых, бытовых, эпидермальных и грибковых аллергенов противоречивы. Клиническая значимость продолжает обсуждаться [10].
- Не обнаружено связи между диетой матери во время беременности, ранним введением прикорма и развитием АР, но пищевая аллергия в раннем возрасте является фактором риска развития АР [10].

## Информация об авторе / Information about the author

 **Реброва Светлана Александровна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лабораторно-диагностического отд. ФГБУ СПб НИИ ЛОР. E-mail: svetlanrebrov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0451-8635

 **Svetlana A. Rebrova** – Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. E-mail: svetlanrebrov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0451-8635

- Загрязнения окружающей среды, табачный дым не влияют на развитие АР, но могут усиливать тяжесть течения АР [6]. Влияние окружающей среды и климатических факторов на АР продолжает изучаться.

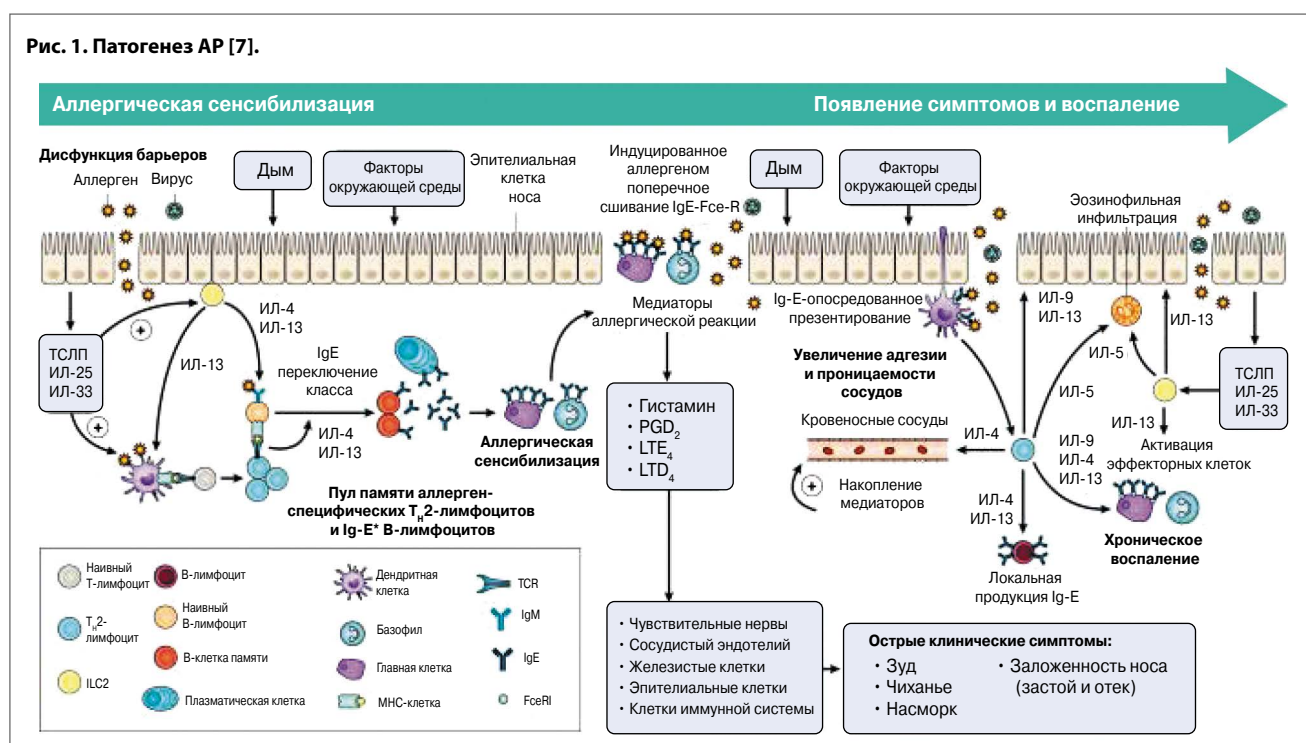
**Механизмы (патогенез) АР (рис. 1)**

1. Дисфункция эпителия с нарушением целостности и регуляции эпителиального барьера. Внешние факторы (поллютанты, бактерии, вирусы и аллергены, обладающие собственной протеазной активностью) и внутренние факторы (гормональные нарушения, нарушение системы антипротеаз – снижение защитной антилейкопротеиназы, пищевые факторы) разрушают молекулы клаудина-1, окклюдина и ZO-1 (каркасный белок zonula occludens), плотные соединения эпителия (ТJ) [11], в результате активируются эпителиальные алармины и запускается воспаление. Преобладание Т2-ответа снижает экспрессию ZO-1.
2. Воспалительный ответ при АР связан как с Т2-адаптивным, IgE-опосредованным иммунным ответом, так и с врожденным иммунным ответом, обусловленным врожденными лимфоидными клетками 2-го типа (ILC2). Эти ответы объединяют общие Т2-цитокины: интерлейкины (ИЛ)-4, 5, 13, способствующие развитию эозинофильного воспаления [8]. Адаптивный иммунный ответ достаточно изучен. Дендритная клетка (DC) захватывает аллерген/антиген и в составе главного комплекса гистосовместимости 2-го типа представляет наивным Т-хелперам (Th0) в регионарных лимфоузлах в окружении ИЛ-4. Последний продуцируется тучными клетками и базофилами, особенно его много в мукозассоциированной лимфоидной ткани. Th0 в присутствии ИЛ-4 дифференцируются в Th-2, экспрессируется транскрипционный фактор GATA-3, и Th-2 продуцируют провоспалительные Т-цитокины ИЛ-5, 4, 13. ИЛ-5 способствует созреванию эозинофилов и рекрутированию их в очаг воспаления. ИЛ-4, 13 стимулируют наивные В-лимфоциты, которые трансформируются в плазматические клетки с синтезом IgM и последующим переключением на синтез IgE. Параллельно образуется пул клеток памяти (Т- и В-клетки). С клетками памяти связан тот факт, что при повторном воздействии аллергена

для возникновения симптомов требуется постепенно меньшее количество аллергена. IgE взаимодействует с высокоаффинными рецепторами на тучных клетках и базофилах, фиксируется и может длительно находиться на поверхности этих клеток. При повторном поступлении антигена происходит перекрестная сшивка антител, далее активация тучных клеток и базофилов, биохимическое превращение мембранных липидов и синтез медиаторов ранней фазы (гистамина, фактора активации тромбоцитов, простагландинов), что ведет к местному расширению сосудов, повышению проницаемости сосудов, спазму гладкой мускулатуры, гиперпродукции слизи, раздражению нервных окончаний. Замедление кровотока и экспрессия молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах обеспечивают миграцию клеток из сосудистого русла в ткань. Через 8–12 ч развивается поздняя воспалительная реакция с участием базофилов и тучных клеток, которые синтезируют лейкотриены, цитокины, хемокины. Медиаторы поздней фазы рекрутируют Th-2, эозинофилы, макрофаги, нейтрофилы и другие лейкоциты в очаг аллергического воспаления. Накопление медиаторов воспаления в тканях, клетки памяти, персистенция аллергена способствуют хронизации воспаления. Медиаторы ранней и поздней фазы обуславливают клинические проявления АР. Врожденный иммунный ответ связан с тем, что поврежденный эпителий активирует эпителиальные алармины: тимус стромальный лимфопоэтин, ИЛ-33, 25. Эпителиальные алармины способствуют синтезу врожденными лимфоидными клетками 2-го типа (ILC2) провоспалительных Т2-цитокинов, опосредуя эозинофильное воспаление. Вероятно, этот путь связан с тем, что эозинофильное воспаление при АР может поддерживаться даже без воздействия аллергена, способствуя хроническому течению. Врожденный и адаптивный иммунные ответы являются равнозначными механизмами развития воспаления при аллергических заболеваниях [7].

3. Важным фактором патогенеза является дисфункция регуляторных клеток:  $T_{reg}$ ,  $B_{reg}$ ,  $DC_{reg}$  и снижение синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, трансформирующего фактора роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ) с преобладанием Т2-ответа.

**Рис. 1. Патогенез АР [7].**



## Диагностика АР

АР, особенно легкого течения, часто недооценивается как самими пациентами, так и врачами из-за плохой осведомленности, недоступности консультации врача – аллерголога-иммунолога, схожести клинических проявлений АР с другими ринитами.

Диагностика АР складывается из:

1. Сбора анамнеза и оценки клинических симптомов. Очень важно расспросить пациента о хрипах, одышке и в дальнейшем обследовать на предмет наличия БА. До 80% пациентов с АР имеют гиперреактивность бронхов, хотя они не представляют никаких клинических признаков нарушения функции легких или астмы [12]. Желательно всем пациентам с АР проводить спирометрию.
2. Результатов аллергологических диагностических тестов: кожные тесты уколом, провокационные тесты, определение аллерген-специфических IgE, в том числе молекулярная алергокомпонентная диагностика с использованием очищенных или полученных рекомбинантным путем аллергенов молекул. Успехи молекулярной алергологии, рекомбинантные технологии дают возможность получить все характеристики алергена, определить, к какому компоненту алергена чувствителен пациент, что поможет более точной диагностике, особенно у полисенсibilизованных пациентов.
3. Консультация ЛОР-специалиста (особенно при жалобах на односторонне поражение, образование корочек в носу, носовые кровотечения).

## Дифференциальная диагностика

**Неаллергический ринит** с синдромом эозинофилии характеризуется повышением эозинофилов крови, отсутствием признаков аллергии, хорошим эффектом кортикостероидов. Нередко он является предвестником аспириновой триады.

**Инфекционный ринит** – чаще вирусный, но может быть бактериальный и грибковый. В диагностике могут помочь симптомы повышения температуры, гиперемия зева, характерные для вирусной инфекции.

**Вазомоторный ринит** – этиология неизвестна, характерна выраженная назальная гиперреактивность, вызванная различными факторами. В основе лежит нейрогенная дисфункция, связанная с избыточной экспрессией каналов временного рецепторного потенциала, С-волокна слизистой носа могут быть активированы неаллергическими триггерами и впоследствии вызывать высвобождение нейрорепептидов, таких как вещество Р и пептид, связанный с кальцитонином G. Дисбаланс симпатической и парасимпатической систем, потеря симпатического тонуса и относительно повышенная парасимпатическая активность приводят к вазодилатации, усилению слизистого кровотока и повышенной секреции желез, отеку.

**Гормональный ринит** – это чаще ринит беременных, может быть связан с менструальным циклом, эндокринными заболеваниями. Высокий уровень эстрогенов ингибирует ацетилхолинэстеразу, в результате повышается уровень ацетилхолина в сыворотке крови, вызывая отек слизистой носа. У беременных ингибирующее действие прогестерона влияет на тонус гладкомышечных клеток сосудов и усиливает заложенность носа.

**Ринит, связанный с приемом пищи**, вызван рефлекторной реакцией на возбуждение вкусовых окончаний при гиперреактивном состоянии неадренергической холинергической (пептидергической) нервной системы.

**Сенильный ринит** (старческий) связан с дисбалансом симпатического и парасимпатического тонуса и холинергической гиперреактивностью, возможна связь с возрастными изменениями в соединительной ткани.

**Атрофический ринит** характеризуется атрофическими изменениями носоглотки и бактериальной колонизацией. Ему могут способствовать недостаток витаминов, железа, хирургическое вмешательство на области носа. Первичный тесно связан с *Klebsiella ozaenae*, повреждение слизистой оболочки является результатом длительного микрососудистого или ишемического повреждения. Вторичный развивается в результате травмы, облучения, оперативного лечения, связан с *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli*.

**Симптом пустого носа** – нарушение ощущения носового потока после оперативного лечения, чаще на носовых раковинах. При этом повреждаются тройничные терморепцепторы, воспринимающие поток воздуха.

**Профессиональный ринит** может быть как аллергическим, так и неаллергическим. Неаллергический опосредован неиммунологическими механизмами, нет латентного периода. Профессиональный ринит в тяжелых случаях может сопровождаться изъязвлениями и перфорацией носовой перегородки. Профессии с высоким риском: пекари (мука), работники лабораторий (животные), фармацевты, медицинские работники (биологические ферменты, латекс, лекарства), фермеры (аллергены животного и растительного происхождения, плесень), парикмахеры (персульфаты), изготовление мебели (древесная пыль).

**Ринит, связанный с системными васкулитами** (гранулематоз с полиангиитом, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом), **саркоидозом**. Для саркоидоза характерно изменение слизистой с полиповидными образованиями либо с подслизистыми узлами желтого цвета. Неказеозные гранулемы могут вызывать эрозии твердого и мягкого неба, перфорацию носовой перегородки, вплоть до образования седловидного носа. Первым симптомом эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдром Чарджа–Стросса) может быть ринит. В 50% случаев для этого заболевания характерен полипозный риносинусит. Васкулит сопровождается БА тяжелого течения, эозинофилией крови более 10%. При гранулематозе с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) при эндоскопическом исследовании выявляется типичная картина: корки, грануляции вплоть до некроза с разрушением носовой перегородки.

## Лечение АР

Образование пациентов. В рамках лечения важно объяснить пациентам, как проводить элиминационные мероприятия, дать исчерпывающую информацию о возможностях терапии, рассказать о правильном использовании интраназальных спреев.

Элиминационные мероприятия – удаление причинно значимых аллергенов. Мероприятия включают ежедневную влажную уборку, исключение контакта с домашними животными, переезд на время цветения в другую климатическую зону. Имеет значение использование изотонических солевых растворов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа.

В основе медикаментозной терапии лежит ступенчатый подход [1, 2].

**1-я ступень.** Один из H<sub>1</sub>-антигистаминных препаратов (пероральные или интраназальные), антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Как скорая помощь – короткий курс деконгестантов.

**2-я ступень.** Один из: интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС); H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты (пероральные или интраназальные); антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Как скорая помощь – пероральные ГКС.

**3-я ступень.** Комбинация интраназальных ГКС с одним или более H<sub>1</sub>-антигистаминными препаратами (пероральные или интраназальные), антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

**4-я ступень.** Рассмотреть терапию омализумабом. Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии.

### Прежде чем увеличить ступень, проверить приверженность терапии и перепроверить диагноз.

H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты являются обратными агонистами гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, препятствуют эффектам гистамина, обладают противовоспалительным эффектом, хотя противовоспалительный эффект развивается медленно и уступает по эффективности назальным стероидам. Влияют на ринорею, зуд, чиханье (симптомы ранней фазы аллергического воспаления), заложенность носа, назальную гиперреактивность (симптомы поздней фазы воспаления). Рекомендуются препараты II поколения без системного действия. H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами для лечения АР.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов – это высокоселективные антагонисты цистеинил-лейкотриеновых рецепторов 1-го типа, оказывают противовоспалительное действие и влияют на симптомы ранней и поздней фазы аллергии. Могут использоваться для купирования симптомов АР и профилактики симптомов АР, также в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами.

Интраназальные ГКС обладают выраженным противовоспалительным действием, значительно снижают высвобождение медиаторов и цитокинов, ингибируют рекрутирование базофилов, эозинофилов, нейтрофилов и мононуклеарных клеток в слизистую оболочку носа, снижают гиперреактивность слизистой оболочки носа. Интраназальные стероиды влияют на раннюю и позднюю фазы аллергических реакций. Многочисленные плацебо-контролируемые клинические исследования у взрослых и детей продемонстрировали эффективность назальных стероидов: уменьшение клинических симптомов АР, значительное улучшение качества жизни и сна у этих пациентов [10, 13]. Лечение с помощью интраназальных стероидов может улучшить контроль БА у пациентов с сочетанием АР с легкой БА.

Комбинации интраназальных ГКС с интраназальными антигистаминными, пероральных антигистаминных – с антилейкотриеновыми показали хорошую клиническую эффективность и способствуют большей приверженности терапии.

Деконгестанты используются для быстрого уменьшения заложенности носа короткими курсами, не более 7 дней. Длительное использование деконгестантов влечет за собой развитие медикаментозного ринита.

Омализумаб является гуманизированным моноклональным IgG1 каппа антителом, селективно связывается с IgE. Используется при лечении тяжелого АР у взрослых и подростков старше 12 лет при недостаточной эффективности предыдущих ступеней.

В ряду методов лечения АР особое место отводится АСИТ – методу аллерген-специфической гипосенсибилизации. Целью АСИТ является улучшение клинического течения аллергических заболеваний: уменьшение количества обострений, потребности в медикаментозной терапии.

Показания к проведению АСИТ: пациентам с АР (риноконъюнктивитом); пациентам с контролируемой атопической БА (легкой и среднетяжелой формой, при показателях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии); пациентам с атопической дерматитом, особенно с выраженной сенсibilизацией к клещам домашней пыли; пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

Противопоказания: отсутствие приверженности терапии; беременность до начала АСИТ; использование β-блокаторов; неконтролируемая астма; дети младше 5 лет; аутоиммунные заболевания и злокачественные новообразования.

Ограничения АСИТ: длительность лечения (не менее 3–5 лет), недостаточная приверженность терапии, серьез-

ные нежелательные реакции (при подкожной АСИТ). Оценка эффективности только в процессе терапии, через 6–8 мес после начала.

**Механизмы АСИТ.** Высокие дозы аллергенов способствуют индукции tDC (толерантных дендритных клеток), которые усиливают дифференцировку Th-наивных в T-регуляторные клетки (T<sub>reg</sub>) с увеличением регуляторных цитокинов, таких как ИЛ-10, 35, ТФР.

Понижение ключевого регулятора Th2 – GATA3 и повышение транскрипционного фактора T<sub>reg</sub> – FoxP3.

Экспрессия ингибирующих поверхностных молекул CTLA4 (цитотоксический T-лимфоцит-ассоциированный протеин-4) и PD1 (Programmed cell death 1 – мембранный белок, предотвращает активацию T-лимфоцитов). Эти молекулы подавляют активацию DC.

Снижается функциональная активность Th2- и увеличивается продукция Th1-цитокинов (интерферон γ, ИЛ-12).

T<sub>reg</sub> подавляя Th2, эозинофилы, базофилы, индуцируют выработку аллергенспецифических B<sub>reg</sub>, продуцирующих ИЛ-10, 35, ТФР. Наряду с T<sub>reg</sub> и B<sub>reg</sub> ILC<sub>reg</sub> (регуляторные врожденные лимфоидные клетки) формируют иммунологическую толерантность.

B-клетки переходят от выработки IgE к IgA, IgD, IgG2 и IgG4. IgG4 блокирует антитела IgE; IgA обеспечивает защиту, блокируя аллергены в слизистой оболочке; IgD сдерживает IgE-опосредованную дегрануляцию базофилов.

Таким образом, в процессе АСИТ устанавливается иммунологическая и клиническая толерантность к аллергенам, изменение аллерген-специфических T- и B-клеточных ответов, повышение порога активации базофилов и тучных клеток, что приводит к снижению активности воспаления дыхательных путей.

Клинические эффекты АСИТ:

- АСИТ ослабляет симптомы АР, способствует длительной ремиссии;
- уменьшает потребность в медикаментозной терапии;
- предотвращает расширение спектра аллергенов;
- предотвращает развитие БА (2–3-кратное снижение риска развития астмы в течение 2–7 лет после прекращения АСИТ) [14].

### Заключение

АР – это заболевание со сложным патогенезом, механизмы которого продолжают изучаться. Знание этих механизмов, современных методов диагностики и лечения позволяет разработать индивидуальный подход к ведению пациентов с АР.

**Раскрытие интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The author declares that she has no competing interests.

**Вклад автора.** Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Author's contribution.** The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### Литература/References

1. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, et al. ARIA Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950-8. DOI:10.1016/j.jaci.2017.03.050
2. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. 2020. Режим доступа: <http://www.raaci.ru>. Ссылка активна на 08.11.2022 [Rossiiskaia assotsiatsiia allergologov i klinicheskikh immunologov.

- Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Allergicheskii rinit. 2020. Available at: <http://www.raaci.ru>. Accessed: 08.11.2022 (in Russian).
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014, 2019. Available at: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accessed: 08.11.2022.
  - Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? *Российская оториноларингология*. 2020;2(105):107-15 [Riazantsev SV, Pavlova SS. Zatrudnennoe nosovoe dykhanie v praktike otorinolaringologa: chem pomoch'? *Rossiiskaia otorinolaringologija*. 2020;2(105):107-15 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2020-2-107-115
  - Емельянов А.В., Ильина Н.И., Карнеева О.В., и др. Нерешенные вопросы ведения пациентов с тяжелым аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом. Возможности анти-IgE терапии. *Российская оториноларингология*. 2020;3(106):88-9 [Emel'ianov AV, Il'ina NI, Karneeva OV, et al. Nereshennye voprosy vedeniia patsientov s tiazhelym allergicheskim rinitom i polipozным rinosinusitom. Vozmozhnosti anti-IgE terapii. *Rossiiskaia otorinolaringologija*. 2020;3(106):88-9 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2020-3-88-99.
  - Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70-80. DOI:10.1016/j.jaci.2019.06.049
  - Bousquet J, Anto J, Bachert C, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis*. 2020;6(1):95. DOI:10.1038/s41572-020-00227-0
  - Anto J, Bousquet J, Akdis M, et al. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing Novel Concepts in Allergy Phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2):388-99. DOI:10.1016/j.jaci.2016.12.940
  - Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, et al. Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. *J Allergy*. 2020;75(7):1689-98. DOI:10.1111/vceo.14206.
  - Wise SK, Lin SY, Toskala E, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108-352. DOI:10.1002/alr.22073
  - Sarah S, Husna N, Shukri N, et al. Zonula occludens-1 expression is reduced in nasal epithelial cells of allergic rhinitis patients. *Peer J*. 2022;10:e13314. DOI:10.7717/peerj.13314
  - Ciprandi G, Caimmi D, Miraglia Del Giudice M, et al. Recent Developments in United Airways Disease. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(4):171-7. DOI:10.4168/air.2012.4.4.171
  - May JR, Dolen WK. Evaluation of Intranasal Corticosteroid Sensory Attributes and Patient Preference for Fluticasone Furoate for the Treatment. *Clin Ther*. 2019;41(8):1589-96. DOI:10.1016/j.clinthera.2019.05.017
  - 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;62:943-48. DOI:10.1111/j.1398-9995.2007.01451.x

**Статья поступила в редакцию / The article received: 15.11.2022**  
**Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2023**

