DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-26-30

Использование антигистаминных препаратов в терапии аллергического ринита

Н.В. Шартанова, Е.Ф. Глушкова, О.И. Сидорович

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последнее десятилетие процент аллергических заболеваний в популяции возрастает. ВОЗ объявила XXI век «веком аллергии». И на одном из ведущих мест по частоте встречаемости находится аллергический ринит, который формирует собой глобальную медико-социальную проблему. Это обусловлено высокой распространенностью данного заболевания среди детей, подростков и взрослых. Также важно сочетание аллергического ринита с бронхиальной астмой. Большое значение имеет снижение качества жизни у пациентов с АР, которым приходится обращаться за помощью ко многим специалистам, прежде чем попасть к аллергологу.

Роль антигистаминных препаратов в лечении аллергических заболеваний сложно переоценить. Не исключение и АР, поскольку он является частью системного воспалительного процесса. Системные антигистаминные препараты в лечении данной патологии применяются как препараты выбора.

В статье представлен обзор современных данных по лечению аллергического ринита в целом и антигистаминных препаратов в частности. Представлены результаты современных исследований эффективности препарата левоцетиризин в сравнении с другими молекулами в лечении сезонного АР.

Ключевые слова: левоцетиризин, антигистаминная терапия, блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, аллергический ринит, аллергия.

Для цитирования: Шартанова Н.В., Глушкова Е.Ф., Сидорович О.И. Использование антигистаминных препаратов в терапии аллергического ринита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(1):26–30. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-26-30.

Antihistamines for allergic rhinitis

N.V. Shartanova, E.F. Glushkova, O.I. Sidorovich

NRC Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The growing prevalence of allergic disorders in human population in recent decade has prompted the World Health Organization to proclaim 21st century to be “the century of allergy”. Allergic rhinitis (AR) is one of the most prevalent allergies being a global medical social issue. This is accounted for by its high prevalence among children, adolescents, and adults. Poor quality of life is also important since these patients have to consult a variety of specialists before they visit allergist.

The role of antihistamines for allergic diseases cannot be overestimated. AR is no exception since this disorder is a component of systemic inflammation. Therefore, systemic antihistamines are the first-line choice for AR.

This article summarizes recent global data on AR treatment, in particular, antihistamines. Results from current studies on levocetirizine as compared with the effects of other molecules on seasonal AR are addressed.

Keywords: levocetirizine, antihistamine therapy, H_1 antagonists, allergic rhinitis, allergy.

For citation: Shartanova N.V., Glushkova E.F., Sidorovich O.I. Antihistamines for allergic rhinitis. Russian Medical Review. 2020;4(1):26–30. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-26-30.

ВВЕДЕНИЕ

XXI век специалисты ВОЗ называют веком аллергии, т. к. аллергический ринит (АР) занимает одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний (АЗ). От АР страдают 10–40% населения планеты. Почти у половины населения можно определить повышенный уровень аллерген-специфического IgE хотя бы к одному аллергену [1–3]. Однако в этой статистике не учитываются те люди, которые еще не дошли до врача и не провели диагностику.

Как известно, АР характеризуется четырьмя основными симптомами: затруднением носового дыхания, выделения-

ми из носа, зудом в носу и чиханьем. Эти симптомы чаще носят обратимый характер и способны к обратному развитию после прекращения поступления аллергенов или на фоне лечения. АР входит в десятку заболеваний, являющихся наиболее частой причиной обращения к врачу [4].

АР является одним из наиболее часто встречающихся в клинической практике источников ошибочных врачебных решений. Во многом это объясняется известным сходством симптомов АР и ринита другой, неаллергической природы, что влечет игнорирование причинно-следственных зависимостей и необходимости целенаправленного

аллергологического обследования таких пациентов. Имеющиеся коморбидные состояния, недооценка распространенности АР и его влияния на качество жизни больного также затрудняют его диагностику [5].

АР является наиболее распространенным хроническим заболеванием во всем мире. Рекомендации по лечению улучшили знания о данном заболевании и оказали значительное влияние на его терапию. Тем не менее многим пациентам все еще не удается добиться достаточного контроля над симптомами [6], что, безусловно, накладывает финансовое бремя на бюджет здравоохранения, в частности из-за серьезного влияния на производительность труда и учебы, а также на аллергические или неаллергические сопутствующие заболевания [7, 8].

Клиническая проблема заключается в том, что многие пациенты с АР не обращаются к врачам, считая симптомы несущественными, даже несмотря на снижение качества жизни [3]. Многие пациенты с АР полагаются на лекарства, отпускаемые без рецепта, и не видят необходимости консультироваться с врачами [9–12]. Подавляющее большинство пациентов, которые посещают врачей общей практики или специалистов, страдают ринитом разной степени тяжести [13–17].

Известно, что у 15–38% пациентов с АР обнаруживается БА [18, 19], а у пациентов с БА в 85% случаев встречается АР [20–22].

АР сочетается и с другими аллергическими (аллергический конъюнктивит) и неаллергическими (хронический синусит, экссудативный отит) заболеваниями.

По современной классификации ВОЗ (ARIA, 2001) выделяют персистирующую и интермиттирующую формы АР в зависимости от количества дней с клиническими проявлениями в году. Наиболее частым причинно-значимым аллергеном при персистирующей форме АР является клещ домашней пыли, а при интермиттирующей форме — пыльца ветроопыляемых растений [23]. Течение заболевания включает один или несколько симптомов из четырех — выделения из носа, зуд в носу, чиханье и заложенность носа [3, 24], — сохраняющихся в течение по меньшей мере одного часа в день в течение по меньшей мере двух последовательных дней. Эти симптомы исчезают спонтанно или на фоне лечения. При этом у пациентов с персистирующим АР ведущими симптомами чаще всего являются заложенность носа и слизистые выделения, у пациентов с интермиттирующими формами АР — приступы чиханья, зуд в носу и ринорея [25].

Как и любое АЗ, АР является системным заболеванием, однако начальное звено патогенеза АР связано со слизистой оболочкой носа. Принципиальную роль в патогенезе АР играет нарушение барьерной функции слизистой оболочки полости носа. Носовой мукоцилиарный клиренс — первый барьер на пути проникновения чужеродных объектов во внутреннюю среду человека. Деятельность секреторных клеток мерцательного эпителия, серозных и слизистых желез обеспечивает выделение на поверхность адекватного количества секрета. Основным компонентом носового секрета является вода (95–97%), кроме того, в нем содержится белок (2,5–3,0%) и электролиты (1–2%). Движение ресничек задних отделов мерцательного эпителия вместе с секретом обеспечивает перемещение частичек пыли, микроорганизмов и аллергенов по направлению к носоглотке, передних отделов — ко входу в нос.

Благодаря сложному строению носовых ходов, наличию раковин, минимальным размерам входа нос является высокоэффективной фильтрующей полостью. Частицы диаметром 8 мкм и более почти полностью задерживаются в полости носа, частицы диаметром 2–3 мкм задерживаются на 50%. Очень маленькие частицы, приблизительно 0,5 мкм, в значительном количестве покидают дыхательный тракт при выдохе. Около 60% жизнеспособных микроорганизмов оседают на поверхности слизистой оболочки полости носа, но до тех пор, пока реснички работают нормально, риск образования бактериальных колоний невелик [26, 27].

Основные подходы к лечению АР

Лечение АР предполагает проведение элиминационных мероприятий и, при их неэффективности, проведение фармакотерапии, главная цель которой — полный контроль над симптомами АР. Лечение любых АЗ представляет собой нелегкую задачу. Подход к лечению должен быть комплексным, но в то же время индивидуальным, с учетом симптомов, органов-мишеней, особенностей пациента и его сопутствующей патологии. На протяжении многих лет алгоритм лечения пациентов с сезонным АР сочетал четыре основных метода, которые часто требуют одновременного применения:

- 1) обучение пациентов (детей и их родителей);
- 2) избегание аллергенов и раздражителей (наиболее возможно при сезонном АР);
- 3) фармакотерапия;
- 4) иммунотерапия аллергенами (подъязычная или подкожная) [3, 28].

Фармакотерапия направлена на неспецифическое подавление клинических симптомов АЗ без учета свойств аллергена [29].

Базисная фармакотерапия АР включает АГП второго поколения для приема *per os* и интраназальные формы, назначаемые при легких формах заболевания [30].

Некоторые пациенты регулярно принимают пероральные АГП в течение пыльцевого сезона, но большинство прибегает к препаратам лишь по мере необходимости, когда клинические проявления АЗ уже начались. Из широкого ассортимента АГП наиболее подходящий выбирается с учетом режима приема, эффективности, безопасности, стоимости и т. д.

Опыт применения H_1 -блокаторов гистаминовых рецепторов насчитывает уже более 70 лет. Гистамин обладает широким спектром биологической активности через 4 типа гистаминовых рецепторов: H_1 , H_2 , H_3 и H_4 ; все они относятся к суперсемейству рецепторов, связанных с G-белками, так называемых G-protein-coupled receptors (GPCRs) [31]. Именно H_1 -рецептор приводит к высвобождению гистамина, что способствует развитию симптомов аллергии.

Как говорилось выше, в качестве базисной терапии АР используют АГП второго поколения, к которым относятся цетиризин, левоцетиризин, лоратадин, эбастин, дезлоратадин, фексофенадин. Эти препараты являются высокоселективными, продолжительность их действия составляет 18–24 ч [32]. Также среди АГП второго поколения выделяют препараты-метаболиты. Для того чтобы препарат начал действовать, ему необходимо пройти метаболизм в печени при участии ферментов цитохрома P450 (например, лоратадин, эбастин). При этом следует учитывать, что этим же путем метаболизируется большое количество других ле-

карственных средств (например, некоторые антибиотики, противогрибковые средства), грейпфрутовый сок. Проблемы с метаболизмом могут возникать у коморбидных пациентов с заболеваниями печени, злоупотребляющих алкоголем и т. д. В этом случае вместо ожидаемого терапевтического эффекта может иметь место токсическое действие, например, у терфенадина и астемизола была отмечена кардиотоксичность (в настоящее время по этой причине препараты изъяты из обращения) [33]. Такие препараты, как цетиризин и левоцетиризин, относятся к активным метаболитам, они не нуждаются в первичном прохождении через печень. Другими их преимуществами являются быстрое наступление эффекта, отсутствие седативного и кардиотоксического действия, они не влияют на память, внимание, скорость реакций, координацию движений. АГП второго поколения неконкурентно связываются с H_1 -рецепторами, образуя комплекс «лиганд — рецептор», который медленно диссоциирует, что обуславливает длительный период полувыведения препарата, позволяя использовать его один раз в сутки. В терапевтических дозах АГП второго поколения действуют более 24 ч [34].

ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АГП ПРИ АР

Некоторые исследователи в конце 1990-х гг. предлагали относить активные метаболиты к препаратам третьего поколения, однако в 2003 г. группа независимых экспертов создала международный согласительный документ по современным АГП, где термин «препараты третьего поколения» признан неприменимым [35].

В 2003 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии в согласительном документе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму) АГП были рекомендованы для лечения АР [36]. В соответствии с этим документом препарат, используемый для лечения АР, должен обладать сильной и селективной способностью блокировать H_1 -рецепторы, быстрым и выраженным противоаллергическим эффектом, продолжительностью действия 24 ч и высокой эффективностью при продолжительном применении. Эффективность должна быть доказанной при всех видах АР, в отношении всех его симптомов у детей раннего возраста и пожилых людей. Препараты должны оказывать положительное влияние на БА, соответствовать высокому профилю терапевтической безопасности: не иметь атропиноподобного, седативного, кардиотоксического действия, негативного влияния на познавательные, психомоторные функции и коморбидные заболевания, не должны вызывать увеличения массы тела и взаимодействовать с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P4503A (CYP3A).

Левоцетиризин — препарат, который отвечает всем требованиям по эффективности и безопасности. С начала 2000-х гг. проведено множество клинических исследований, доказывающих клиническую эффективность и безопасность левоцетиризина, отмечено его выраженное позитивное влияние на тяжесть течения АР и качество жизни пациентов.

В 2004 г. были опубликованы результаты слепого плацебо-контролируемого исследования, сравнившего клиническую эффективность левоцетиризина и дезлоратадина в группе больных, страдающих сезонным АР. В исследовании приняли участие 373 человека в возрасте от 16 лет с установленным диагнозом сезонного АР и сенсibili-

зацией к пыльце амброзии. Исследование проводилось в венской провокационной камере с исключением любых внешних факторов, которые могли повлиять на результат эксперимента. Провокация пыльцой амброзии проводилась с 8:00 до 15:00 в первый день (период 1), с 8:30 до 10:00 (период 2) и с 10:00 до 14:30 (период 3) во второй день исследования. Снижение проявления симптомов при приеме левоцетиризина было достигнуто через 1 ч. Дезлоратадин же показал такой результат лишь через 3 ч после приема. Продолжительность действия левоцетиризина также была дольше, чем у дезлоратадина [37].

Сообщалось еще о нескольких исследованиях, сравнивающих эффективность дезлоратадина и левоцетиризина. Во всех исследованиях оценивалось покраснение кожи, степень тяжести уртикарных высыпаний, зуд. Показано, что левоцетиризин значительно более эффективен в контроле аллергических реакций, чем дезлоратадин [38–43].

В некоторых сравнительных исследованиях сообщалось об эффективности дезлоратадина и левоцетиризина в отношении назальных симптомов у пациентов с АР [37, 40, 44–47].

Большинство сравнительных исследований дезлоратадина и левоцетиризина по оценке их влияния на носовые симптомы при АР представляют собой мелкомасштабные исследования с числом участников не более 30, за исключением исследования, проведенного Day et al. [44].

Важно отметить, что, несмотря на колоссальное количество исследований, проведенных более 10 лет назад, оценка клинической эффективности, безопасности и преимуществ данного препарата проводится до настоящего времени. В 2019 г. опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования сравнительной клинической эффективности дезлоратадина 5 мг и левоцетиризина 5 мг. В исследовании приняли участие 150 пациентов с сезонным АР и сенсibilизацией к пыльце японского кедра. Было сформировано 3 группы: 50 человек принимали дезлоратадин, 50 — левоцетиризин и 50 — плацебо. Одну дозу исследуемого лекарственного средства вводили перорально в 9 ч вечера за день до воздействия пыльцы. Симптомы оценивались на следующий день с 9:00 до 12:00. Для оценки симптомов испытания проводились в провокационной камере. Клинические проявления сезонного АР оценивались при концентрации пыльцы в воздухе на уровне 8000 зерен/м³. Отличие по сумме баллов, согласно общей оценке носовых симптомов, от плацебо составило -2,42 ($p < 0,0001$) для левоцетиризина и -1,66 ($p < 0,01$) для дезлоратадина, что свидетельствует о том, что оба препарата были значительно более эффективными, чем плацебо, но без статистически значимой разницы между собой. В данном исследовании дезлоратадин и левоцетиризин достоверно контролировали носовые симптомы по сравнению с плацебо, левоцетиризин имел тенденцию контролировать носовые симптомы более эффективно, чем дезлоратадин [47].

Препарат Аллервэй — один из наиболее хорошо изученных, доступных и безопасных препаратов левоцетиризина. Дозировки взрослым и детям в возрасте старше 6 лет составляют 5 мг 1 раз/сут. Продолжительность лечения зависит от вида, длительности и течения симптомов. Левоцетиризин выводится преимущественно почками, практически не подвергаясь метаболизму в печени, и поэтому может применяться даже у пациентов с нарушениями функции печени. Для пациентов с почечной недостаточностью требуется коррекция дозы препарата [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препарат левоцетиризин является одним из наиболее изученных антигистаминных препаратов. Проведено большое количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований с включением большого числа пациентов и выполненных на высоком уровне.

Установлена высокая эффективность применения левоцетиризина в стандартных терапевтических дозах (5 мг однократно в сутки), его безопасность при длительном применении (в течение 6 мес. и более). Данный препарат является перспективным лекарственным средством, расширяющим возможности врача и пациента при выборе оптимальной терапии АР.

Согласно инструкции к препарату Аллервэй (левоцетиризин) возможно его использование при беременности. Применение цетиризина, рацемата левоцетиризина, при беременности (более 1000 исходов беременностей) не сопровождалось пороками развития и внутриутробным и неонатальным токсическим воздействием. В исследованиях на животных не выявлено прямого или косвенного неблагоприятного влияния на течение беременности, эмбриональное и фетальное развитие, роды и постнатальное развитие [48]. При назначении левоцетиризина (Аллервэй) беременным следует соблюдать осторожность.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят компанию «Д-р Редди's Лабораторис Лтд» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Acknowledgement

The authors and Editorial Board are grateful to "Dr. Reddy's Laboratories Ltd." for providing full-text foreign articles required to write the review.

Литература/References

- Гущин И.С., Ильина Н.И., Польшер С.А. Аллергический ринит. Пособие для врачей. ГНЦ Институт иммунологии, РААКИ. М.; 2002. [Guschin I.S., Ilina N.I., Polner S.A. Allergic rhinitis: a manual for doctors. Institute of immunology, RAACI. M.; 2002 (in Russ.).]
- Brožek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *Allergy.* 2008;(63):8–160.
- Gregory C., Cifaldi M., Tanner L.A. Targeted intervention programs: creating a customized practice model to improve the treatment of allergic rhinitis in a managed care population. *Am J Manag Care.* 1999;5:485–496.
- Носуля Е.В., Ким И.А. Современные стратегии лечения аллергического ринита. Вестник оториноларингологии. 2016;(2):74–76. [Nosulya E.V., Kim I.A. Current treatment strategies for allergic rhinitis. *Vestnik otolaringologii.* 2016;(2):74–76 (in Russ.).]
- De Greve G., Hellings P.W., Fokkens W.J. et al. Endotype-driven treatment in chronic upper airway diseases. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:22. DOI: 10.1186/s13601-017-0157-8.
- Amaral R., Fonseca J.A., Jacinto T. et al. Having concomitant asthma phenotypes is common and independently relates to poor lung function in NHANES 2007–2012. *Clin Transl Allergy.* 2018;8:13. DOI: 10.1186/s13601-018-0201-3.
- Cingi C., Gevaert P., Mosges R. et al. Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force Report. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:17. DOI: 10.1186/s13601-017-0153-z.
- ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy.* 2004;59(4):373–387. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2003.00468.x.
- Carr W.W., Yawn B.P. Management of allergic rhinitis in the era of effective over-the-counter treatments. *Postgrad Med.* 2017;129(6):572–580. DOI: 10.1080/00325481.2017.1333384.
- Lombardi C., Musicco E., Rastrelli F. et al. The patient with rhinitis in the pharmacy. A cross-sectional study in real life. *Asthma Res Pract.* 2015;1(1):4. DOI: 10.1186/s40733-015-0002-6.

- Fromer L.M., Blaiss M.S., Jacob-Nara J.A. et al. Current Allergic Rhinitis Experiences Survey (CARES): Consumers' awareness, attitudes and practices. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(4):307–315. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3766.
- Bousquet J., Neukirch F., Bousquet P.J. et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(1):158–162. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.09.047.
- Bousquet J., Annesi-Maesano I., Carat F. et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(6):728–732. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02274.x.
- Bousquet P.J., Devillier P., Tadmouri A. et al. Clinical relevance of cluster analysis in phenotyping allergic rhinitis in a real-life study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;166(3):231–240. DOI: 10.1159/000381339.
- Del Cuvillo A., Montoro J., Bartra J. et al. Validation of ARIA duration and severity classifications in Spanish allergic rhinitis patients — the ADRIAL cohort study. *Rhinology.* 2010;48(2):201–205. DOI: 10.4193/Rhin09.099.
- Jauregui I., Davila I., Sastre J. et al. Validation of ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) classification in a pediatric population: the PEDRIAL study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(4):388–392. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.01108.x.
- Leynaert B., Bousquet J., Neukirch C. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin. Immunol.* 1999;(104):301–304. DOI: 10.1016/S0091-6749(99)70370-2.
- Gergen P.J., Turkeltaub P.C. 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):579–588. DOI: 10.1016/0091-6749(92)90130-T.
- Pedersen P.A., Weeke E.R. Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy.* 1983;(38):25–29. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1983.tb00852.x.
- Greisner W.A., Settiane R.J., Settiane G.A. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc.* 1998;(19):185–188. DOI: 10.2500/108854198778557836.
- Guerra S., Sherrill D.L., Baldacci S. Rhinitis is an independent risk factor for developing cough apart from colds among adults. *Allergy.* 2005;(60):343–349. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00717.x.
- Хайтов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Haitov R.M., Ilina N.I. Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo. M.: GJEOTAR-Media; 2009 (in Russ.).]
- Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy.* 2000;55:116–134. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2000.00526.x.
- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польшер С.А. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. Российский аллергологический журнал. 2018;(4):43–53. [Ilina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. Federal Clinical Recommendations. Allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy.* 2018;(4):43–53 (in Russ.).]
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология: руководство для врачей. М.: Миклош; 2002. [Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Clinical Rhinology: A Guide for Physicians. M.: Miklosh; 2002 (in Russ.).]
- Лопатин А.С. Ринит. М.: Литера; 2010. [Lopatin A.S. Rhinitis. M.: Litera; 2010 (in Russ.).]
- Bousquet J., Schünemann H.J., Hellings P.W. et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138:367–374. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.03.025.
- Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;(108):147–334. DOI: 10.1067/mai.2001.118891.
- Лусс Л.В., Ильина Н.И. Антигистаминные препараты в обсервационной практике. Вопросы и ответы. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. [Luss L.V., Ilina N.I. Antihistamines in general clinical practice. Questions and answers. M.: Medical News Agency; 2017 (in Russ.).]
- Church M., Church D. Pharmacology of antihistamines. *Indian J dermatol.* 2013;(58):219–224. DOI: 10.4103/0019-5154.110832.
- Ino H., Shiramoto M., Eto T. et al. Levocetirizine Oral Disintegrating Tablet: A Randomized Open-Label Crossover Bioequivalence Study in Healthy Japanese Volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2020 Mar 20. DOI: 10.1002/cpdd.791. [Epub ahead of print].
- Cheng Y., Lin B.J., Guo J.H. et al. The Effect Of Food On The Pharmacokinetic Properties And Bioequivalence Of Two Formulations Of Levocetirizine Dihydrochloride In Healthy Chinese Volunteers. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3625–3634. DOI: 10.2147/DDDT.S215316.
- Сидорович О.И. Эффективность и безопасность терапии антигистаминными препаратами у детей школьного возраста. Российский аллергологический журнал. 2019;(1):79–84. DOI: 10.36691/RAJ.2019.1-1.53228.
- Sidorovich O.I. The efficacy and safety of antihistamine therapy in schoolage children. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal.* 2019;(1):79–84 (in Russ.). DOI: 10.36691/RAJ.2019.1-1.53228.
- Астафьева Н.Г., Гамова И.В., Удовиченко Е.Н., Перфилова И.А. Левоцетиризин: современные аспекты применения при аллергических заболеваниях с точки зрения доказательной медицины. Лечащий врач. 2010;5:62–75. [Astafeva N.G., Gamova I.V., Udovichenko E.N., Perfilova I.A. Levocetirizine: current aspects of use in allergic diseases from the point of view of evidence-based medicine. *Lechashchiy vrach.* 2010;5:62–75 (in Russ.).]

36. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Bachert C. et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy. 2003;(58):192–197. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2003.00054.x.
37. Deruaz C., Leimgruber A., Berney M. et al. Better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. J Allergy Clin Immunol. 2004;(113):669–676. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.01.773.
38. Denham K.J., Boutsouki P., Clough G.F., Church M.K. Comparison of the effects of desloratadine and levocetirizine on histamine-induced wheal, flare and itch in human skin. Inflamm Res. 2003;52(10):424–427. DOI: 10.1007/s00011-003-1193-5.
39. Purohit A., Melac M., Pauli G., Frossard N. Twenty-four-hour activity and consistency of activity of levocetirizine and desloratadine in the skin. Br J Clin Pharmacol. 2003;56(4):388–394. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.01897.x.
40. Passalacqua G., Guerra L., Compalati E. et al. Comparison of the effects in the nose and skin of a single dose of desloratadine and levocetirizine over 24 hours. Int Arch Allergy Immunol. 2004;135(2):143–147. DOI: 10.1159/000080657.
41. Popov T.A., Dumitrascu D., Bachvarova A. et al. A comparison of levocetirizine and desloratadine in the histamine-induced wheal and flare response in human skin in vivo. Inflamm Res. 2006;55(6):241–244. DOI: 10.1007/s00011-006-0075-z.
42. Frossard N., Strolin-Benedetti M., Purohit A., Pauli G. Inhibition of allergen-induced wheal and flare reactions by levocetirizine and desloratadine. Br J Clin Pharmacol. 2008;65(2):172–179. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.03009.x.
43. Bulca S., Bayramgürler D., Odyakmaz Demirsoy E. et al. Comparison of effects of 5 and 10 mg oral desloratadine and levocetirizine on histamine-induced wheal and flare response in healthy volunteers. J Dermatolog Treat. 2013;24(6):473–476. DOI: 10.3109/09546634.2013.777152.
44. Day J.H., Briscoe M.P., Rafeiro E., Ratz J.D. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). Int J Clin Pract. 2004;58(2):109–118. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2004.0117.x.
45. Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A., Tosca M.A. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. Clin Exp Allergy. 2004;34(6):958–964. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.01960.x.
46. Lee D.K., Gardiner M., Haggart K. et al. Comparative effects of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine on nasal adenosine monophosphate challenge in patients with perennial allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2004;34(4):650–653. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.1904.x.
47. Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A. et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. Int Immunopharmacol. 2005;5(13–14):1800–1808. DOI: 10.1016/j.intimp.2005.05.008.
48. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Аллервей. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e56ce6e7-bc3c-45b9-986a-d9a9811c2500&t=. Дата обращения: 17.02.2020. [Instructions for use of the drug for medical use of Allerway. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e56ce6e7-bc3c-45b9-986a-d9a9811c2500&t=. Access date: 17.02.2020 (in Russ.).]

Сведения об авторах:

Шартанова Наталья Валерьевна — д.м.н., заведующая поликлиническим отделением, ORCID iD 0000-0002-1197-9002; Глушкова Евгения Федоровна — врач аллерголог-иммунолог поликлинического отделения, ORCID iD 0000-0002-4908-6146; Сидорович Ольга Игоревна — к.м.н., старший научный сотрудник научно-консультативного отделения, ORCID iD 0000-0003-1000-0664.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. 115478, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, корп. 2. Контактная информация: Глушкова Евгения Федоровна, e-mail: glushkovaef@gmail.com. Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 25.03.2020.

About the authors:

Nataliya V. Shartanova — MD, PhD, Head of the Outpatient Department, ORCID iD 0000-0002-1197-9002; Evgeniya F. Glushkova — MD, allergist and immunologist of the Outpatient Department, ORCID iD 0000-0002-4908-6146; Ol'ga I. Sidorovich — MD, PhD, Senior Researcher of the Research Consultative Department, ORCID iD 0000-0003-1000-0664. NRC Institute of Immunology. 24, Kashirskoe road, Moscow, 115478, Russian Federation.

Contact information: Evgeniya F. Glushkova, e-mail: glushkovaef@gmail.com. Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 25.03.2020.