

Аллергический ринит и бронхиальная астма: двойной удар по дыхательной системе. Как добиться контроля

17-й Международный междисциплинарный конгресс
по аллергологии и иммунологии (РААКИ) 2021

23–25 июня в Москве состоялся 17-й Международный междисциплинарный конгресс по аллергологии и иммунологии, прошедший под эгидой Года науки и техники в России. Отечественные и зарубежные эксперты представили результаты актуальных исследований, обсудили подходы к терапии и профилактике заболеваний на основании клинических рекомендаций. В рамках мероприятия проводились мастер-классы, клинические разборы сложных случаев, научно-практические школы по актуальным вопросам. Предлагаем вашему вниманию обзор докладов, прочитанных на симпозиуме конгресса «Аллергический ринит и бронхиальная астма: двойной удар по дыхательной системе. Как добиться контроля», прошедшего при поддержке компании MSD.

Для цитирования: Аллергический ринит и бронхиальная астма: двойной удар по дыхательной системе. Как добиться контроля. Consilium Medicum. 2021; 23 (9): 451–459. DOI: 10.26442/20751753.2021.9.200999

CONFERENCE PROCEEDINGS

Allergic rhinitis and bronchial asthma: a double blow to the respiratory system. How to achieve control

For citation: Allergic rhinitis and bronchial asthma: a double blow to the respiratory system. How to achieve control. Consilium Medicum. 2021; 23 (9): 451–459. DOI: 10.26442/20751753.2021.9.200999

Адекватный контроль клинической симптоматики аллергического ринита

Открывая симпозиум, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии лечебного факультета и профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Александр Владимирович Гуров отметил значимость появившихся в 2020 г. клинических рекомендаций (КР) по аллергическому риниту (АР) «Аллергический ринит. Клинические рекомендации. РААКИ, НМАО, СПР, 2020» [1], позволяющих врачам различных специальностей унифицировать подход к схожим проблемам, обратил внимание участников симпозиума на положение КР по курации пациента аллергологом и оториноларингологом с целью объективной оценки динамики выраженности патологического процесса на фоне проводимого лечения и провел разбор клинических ситуаций.

Клинический случай №1. Пациент 44 лет с периодически возникающими в течение 3 лет жалобами на отделяемое из носа слизистого характера, заложенность носа, затруднение носового дыхания. Больной постоянно пользуется сосудосуживающими каплями с временным эффектом. Работает в офисе. Отмечает раннюю дневную утомляемость. Курит более 20 лет. Слизистая оболочка с тусклым блеском, синюшными пятнами, выражено инфильтрирована. Носовое дыхание незначительно затруднено с обеих сторон. На рентгенограмме околоносовых пазух – пристеночное утолщение слизистой оболочки.

Основываясь на данных анамнеза и осмотра, можно предположить наличие у больного персистирующей формы АР. Однако следует обратить внимание на два обстоятельства данного клинического примера: длительность курения (более 20 лет) и постоянное использование сосудосуживающих капель, оказывающих временный эффект, что может свидетельствовать о вазомоторном медикаментозном рините. При проведении передней риноскопии выявляются очевидные изменения слизистой оболочки, характерные для аллергического воспаления, его персистирующей формы (сероватый оттенок слизистой, наличие выраженной инфильтрации самой структуры слизистой,

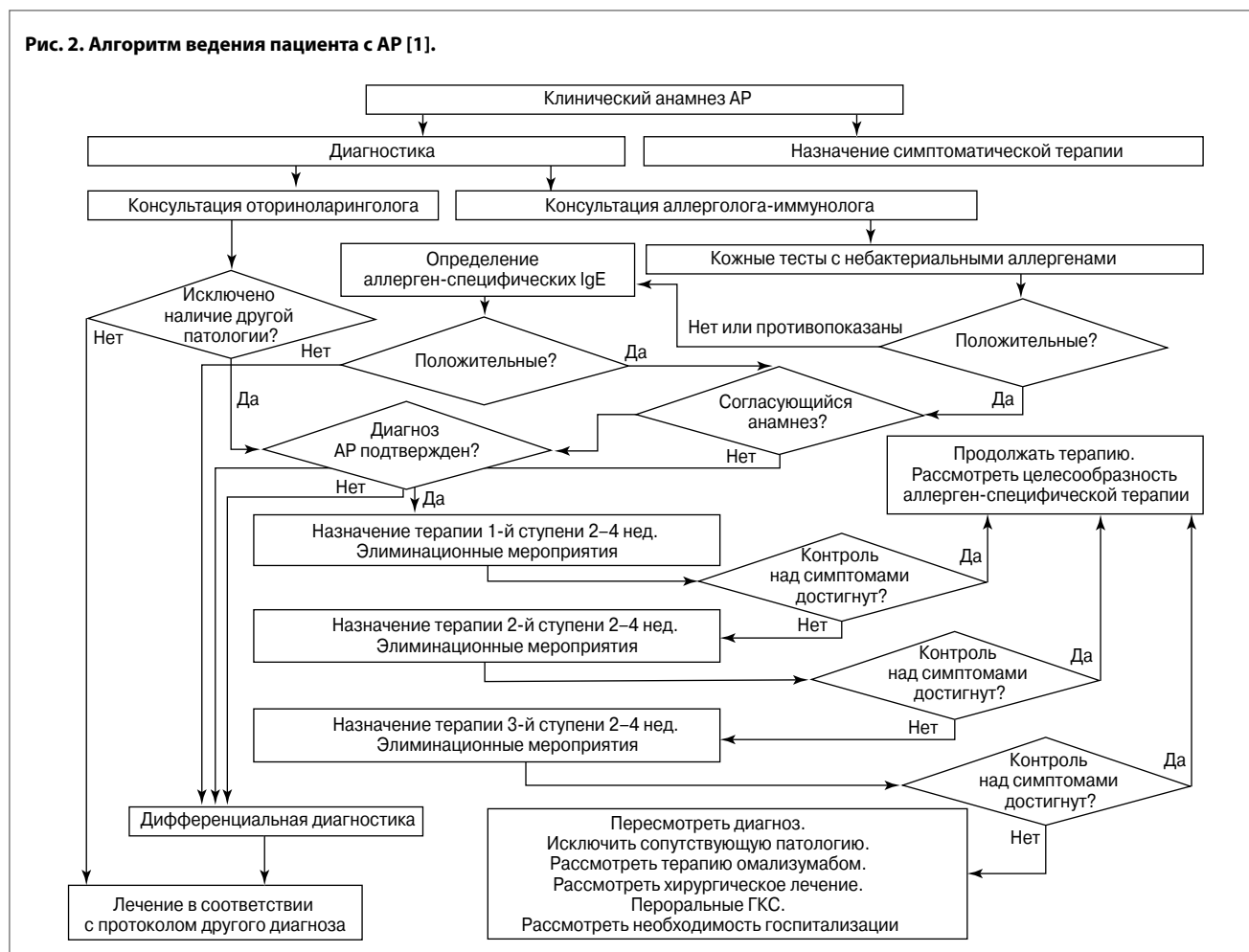
Рис. 1. Клинический случай №1. Передняя риноскопия.



комочки слизи), пятна Воячека. Обращает на себя внимание и застойный синюшный цвет, наиболее выраженный в нижних носовых раковинах, что свидетельствует о наличии нейровегетативной формы вазомоторного ринита (рис. 1). Окончательный диагноз: АР, персистирующая форма, нейровегетативная форма вазомоторного ринита.

В большом количестве обращений при выявлении выраженной назальной обструкции и отделяемого из носа врачи считают их проявлением симптомов АР, зачастую забывая уточнить, какие лекарства применяет пациент, в данном случае адrenomиметики, которые способны вуалировать клиническую картину, симулируя характер аллергического воспаления. Нейровегетативная форма вазомоторного ринита проявляется той же симптоматикой: периодически возникающей назальной обструкцией, особенно в горизонтальном положении, и беспокоящим пациента отделяемым из носа. Определяя терапию, необходимо учитывать и наличие медикаментозного ринита, и длительность стажа курения. Алгоритм ведения пациента с АР, представленный в КР, помогает подобрать лечение в различных клинических ситуациях (рис. 2). В нем четко

Рис. 2. Алгоритм ведения пациента с АР [1].



представлены показания при переходе на каждую ступень терапии, обозначены роли аллерголога и оториноларинголога.

В разделе КР «Дополнительная информация» указаны факторы, влияющие на исход заболевания, акцентируется внимание на необходимости исключения сопутствующей патологии, в том числе интраназальной (гипертрофический ринит, полипоз, изменения носовой перегородки), способной оказать влияние и на степень выраженности назальной обструкции, и характер отделяемого [1]. Однако ряд вопросов, касающихся препаратов, назначаемых на ступенях терапии АР, остается открытым.

1 ступень: неседативные H₁-гистаминовые блокаторы

В большинстве случаев обойтись без препаратов этой группы нельзя, но при их назначении важно учитывать ряд моментов. Например, в приведенном выше клиническом примере пациент на следующем после назначения терапии визите жаловался на сонливость, существенно снижающую его умственную активность (работник офиса), реакцию (водит автомобиль). Недооценивать эти факторы нельзя, поэтому необходимо искать альтернативу.

Интраназальные антигистаминные препараты. Для получения клинического эффекта необходима постоянная концентрация препарата на слизистой оболочке, однако нет ни одного исследования, убедительно доказывающего высокую начальную/конечную вязкость в условиях воспалительной реакции, позволяющую препарату надолго задерживаться на слизистой оболочке и оказывать эффект, сравнимый с эффектом системного антигистаминного препарата, в связи с чем их эффективность остается под вопросом.

Кромоглициевая кислота. В подавляющем большинстве случаев клиницисты не отмечают быстрого эффекта при ее

применении. Существуют определенные группы пациентов (беременные, лица с отягощенным общесоматическим статусом, дети), которым можно ее назначать, но эффективность кромоглициевой кислоты несравнима с препаратами других групп.

Вызывает недоумение отсутствие на 1-й ступени терапии АР интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС), поскольку оказываемые ими эффекты реализуются как на ранней, так и на поздней фазах АР: угнетение всех симптомов аллергического воспаления без риска возникновения побочных реакций, свойственных ГКС системного действия, острого и хронического воспаления во всей совокупности проявлений, достоверные клинические результаты, демонстрируемые в условиях сезонной и круглогодичной формы заболевания [2].

В исследованиях показана более выраженная эффективность применения мометазона фуората (МФ) в форме назального спрея по сравнению с плацебо у пациентов, страдающих круглогодичным АР (КАР); рис. 3 [3].

Продолжительность терапии ИнГКС при лечении персистирующего АР в КР указана 3–6 мес, т.е. для того чтобы добиться желаемого надежного клинического результата, способного привести к стойкой ремиссии, необходимо не менее 3 мес. При интермиттирующем АР средняя продолжительность терапии ИнГКС – 1–3 мес (в среднем 2 мес), в любом случае не менее 1 мес [1].

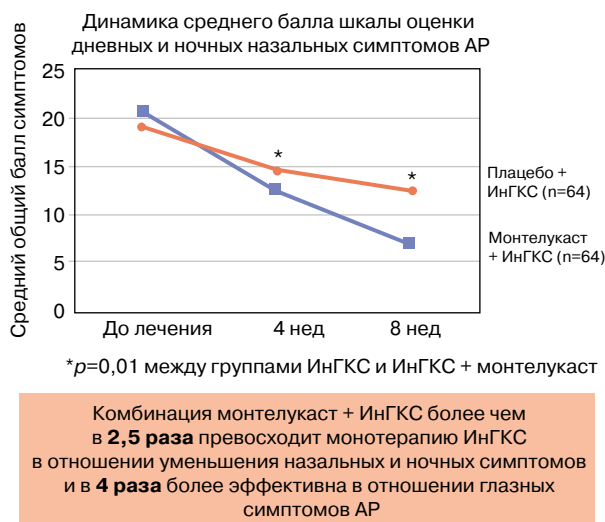
О благоприятном профиле системной безопасности ИнГКС свидетельствуют результаты многочисленных исследований, в которых изучалось влияние ИнГКС на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [4].

Антилейкотриеновая терапия. Степень выраженности воспаления при АР и БА зависит в том числе от интенсивности выработки цистеиниловых лейкотриенов, поэтому сам факт необходимости назначения антилейкотриенов

Рис. 3. Применение МФ в форме назального спрея у подростков/взрослых пациентов, страдающих КАР: результат оценки эффективности – уменьшение заложенности носа.



Рис. 4. Комбинация Сингуляра (монтелукаста) с ИнГКС позволяла быстрее и эффективнее контролировать все симптомы АР.



сомнения не вызывает. В представленном клиническом примере обращает на себя внимание длительный стаж курения – больше 20 лет. Известно, что степень выраженности воспаления у курильщиков выше, чем у некурящих, по этой причине они могут не давать адекватного ответа на стандартные дозировки ИнГКС [5–7].

Корреляция между выраженностью воспаления и длительностью курения, количеством выкуриваемых сигарет прямо пропорциональна. Та же зависимость выявляется и в отношении лейкотриенов: чем больше продолжительность курения, тем выше необходимость назначения этих препаратов, так же как и у пациентов с ожирением, поскольку цистеиниловые лейкотриены имеют существенное значение в формировании воспаления при БА у лиц, страдающих избыточной массой тела [8–13]. Для контроля терапии БА существует два варианта: повышение дозировки ингаляционных ГКС или комбинация ингаляционных ГКС с антилейкотриеновыми препаратами (АЛТП). Второй представляется более целесообразным, так как результаты исследований на эту тему продемонстрировали более выраженную эффективность данной комбинации по сравнению с двойными дозировками ингаляционных ГКС. В исследованиях по эффективности препарата Сингуляр (монтелукаст) при АР он не просто дополнял терапию АР, блокируя лейкотриеновый путь развития аллергического воспаления, но и потенцировал эффекты ИнГКС. Хороший аддитивный эффект при применении Сингуляра совместно с ИнГКС приводил к регрессу основной клинической симптоматики. Комбинация монтелукаста с ИнГКС более чем в 2,5 раза превосходила монотерапию ИнГКС в отношении снижения выраженности назальных и ночных симптомов АР и в 4 раза эффективнее уменьшала проявления глазных симптомов АР (рис. 4).

Это касается и риноконъюнктивальных симптомов – динамика улучшения была более выражена на фоне комбинации [14]. В соответствии с КР необходимо принимать препарат Сингуляр перед сном.

Следующий клинический пример не выделяется из потока обращений к оториноларингологу, он представлен именно по причине массовости, поскольку подобные случаи составляют львиную долю визитов к специалисту.

Клинический пример №2. Пациент С., 32 года, с жалобами на выраженную заложенность носа, отделяемое из носа слизистого характера, периодически возникающие приступы чиханья, ощущение дискомфорта в глазах, стекание

жидкости по задней стенке глотки. Симптоматика усиливается в ночное время и в лежачем положении, активно используется сосудосуживающими каплями. Указанные симптомы беспокоят более 5 лет, интенсивность их варьирует. Далее 3 дня назад отметил повышение температуры до 38,4°C, интенсивность ринореи увеличилась. При передней риноскопии: слизистая оболочка ярко-красная, отечная, слизистое отделяемое диффузно в полости носа, носовое дыхание резко затруднено с обеих сторон. Очевидна картина классического аллергического воспаления, которое отмечается на слизистой оболочке, но безусловно обращает на себя внимание выраженность этих изменений и наличие гнойного отделяемого в полости носа. Налицо ситуация, при которой развитие симптоматики происходит на фоне респираторно-вирусной инфекции. Безусловно, речь идет о классическом сочетании аллергического и бактериального/вирусного, т.е. инфекционного, воспаления, требующего особого подхода. Противовоспалительная терапия – кардинальный момент лечения, однако следует принять во внимание, что степень выраженности инфекционного воспаления в разы выше аллергического, поскольку играют роль не только бактериальные антигены, которые связаны с наличием морфологических элементов в структуре микроорганизмов, но и те факторы патогенности, которые они вырабатывают (экзотоксические субстанции, эндотоксины, ферменты), имеющие антигенную структуру. Возникающая двойная антигенная нагрузка в ряде случаев приводит к более выраженной воспалительной топоческой реакции, нередко приводящей к осложненному характеру течения. Аллергическое воспаление многократно потенцирует инфекционное. Необходимость назначения противовоспалительных препаратов объясняется воздействием антигенов, в том числе бактериальных и вирусных, что приводит к активации толл-подобных рецепторов слизистой оболочки, затем эпителиальных клеток и в результате – выработке цитокинов, обуславливающих совокупность той клинической картины, которую наблюдает врач. В данной ситуации препараты выбора – ИнГКС, тем более что рекомендации EPOS 2020 г. четко говорят, что у пациентов с острым поствирусным риносинуситом ИнГКС имеют доказанную эффективность. Механизм действия объясняет необходимость назначения именно этой группы препаратов: результаты экспериментальных исследований свидетельствовали о том, что увеличение секреторного IgA может играть роль в противовоспалительных и противоаллергических эффектах МФ, вероятно

оказывая благоприятное влияние на местный иммунитет слизистых оболочек, снижая риски осложненного характера течения заболевания в дальнейшем. С юридической точки зрения МФ – единственная молекула, которую можно назначать в условиях бактериального или вирусного воспаления, и Назонекс может рассматриваться как препарат выбора. Он показан при остром и хроническом бактериальном воспалении в структуре слизистой оболочки полости носа*.

МФ имеет высокую степень сродства к молекулам ГКС-рецепторов и высокую начальную/конечную вязкость, которая объясняет длительное присутствие препарата в структуре слизистой носа. Известно, что даже однократное применение МФ в условиях высокого содержания пыльцы в воздухе (458 ед/м³) у пациентов с сезонным АР (САР) приводило к хорошему клиническому результату и регрессу основной клинической симптоматики [15].

Учитывая усиление инфекционного воспаления под воздействием аллергического, дозировку препарата в клиническом примере №2 можно повысить при риносинусите (от базисной терапии – 400 мкг/сут – до 800 мкг/сут для потенцирования эффекта на старте терапии с последующим снижением дозы по мере наступления клинического эффекта)*. Длительность использования топических стероидов при остром риносинусите: курс лечения не должен быть короче 2 нед (для достижения максимально выраженной реакции со стороны слизистой оболочки и регресса клинической симптоматики, что может привести к относительно стойкой ремиссии), в некоторых случаях (затяжное, хроническое течение) – до 1 мес и более [16]. Назонекс – препарат стартовой терапии и ни в коем случае не препарат долечивания.

Применение МФ в дозировке 200 мкг 2 раза в сутки у пациентов с острым неосложненным риносинуситом способствовало значительному регрессу симптомов заболевания по сравнению с терапией амоксициллином или плацебо [17]. Высокая скорость наступления эффекта (практически по прошествии 1 дня) в дальнейшем имела нарастающую тенденцию, что свидетельствовало о клинической эффективности препарата [17]. В данном клиническом примере необходима комплексная терапия с блокаторами лейкотриеновых рецепторов. По результатам исследований при прямом сравнении Сингуляра с будесонидом и азеластином у пациентов с КАР было показано, что терапия препаратом Сингуляр приводила к более выраженному уменьшению зуда глаз и носоглотки ($p=0,0297$ и $p=0,0010$ соответственно), т.е. изменению той симптоматики, которая ранее уменьшалась на фоне применения топических антигистаминных препаратов. Таким образом, комбинированная терапия ИнГКС с АЛТП приводила к появлению хорошего клинического результата [18].

Психологические основы как инструмент эффективной коммуникации врача и пациента

Ни для кого не секрет, что даже самые эффективные лекарственные средства не смогут помочь, если пациент их не принимает, и проблема низкой комплаентности – камень преткновения современной медицины. Каким образом врач может повлиять на приверженность лечению, как выглядит «идеальный врач» в глазах пациента? – ответы на эти вопросы получены в ходе выступления доктора медицинских наук, профессора кафедры семейной медицины, руководителя курса психиатрии и психотерапии, проректора по научной работе ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации Марины Антиповны Самушия «Психологические основы как инструмент эффективной коммуникации врача и пациента».

АР, не являясь жизнеугрожающим заболеванием и прямой причиной смертности, увеличивает риск развития различных вторичных заболеваний: бронхиальной астмы (БА), аллергического конъюнктивита, острого и хронического синуситов, среднего отита и др. Это – инвалидизирующее заболевание, так как его симптомы и проявления негативно влияют на повседневную деятельность, качество сна, приводя в конечном итоге к снижению качества жизни (QoL), снижению эффективности в профессиональной деятельности и успеваемости. На АР приходится значительное бремя глобальной заболеваемости: в США им страдают до 14% взрослого населения и 13% детей, в Европе – в среднем 25% населения [19–22]. Исследования по соблюдению/несоблюдению терапии КАР продемонстрировали низкую комплаентность пациентов терапии. Так, показатели приверженности специфической иммунотерапии, по данным клинических исследований, при сублингвальном применении варьировали от 30 до 97%, при подкожном введении – от 60 до 78%, терапии ГКС для местного применения – от 50 до 60%, что в итоге приводило к ощутимым экономическим затратам [23–25]. Так, в период с 2000 по 2005 г. в США затраты на лечение АР увеличились с 6,1 до 11,2 млрд долларов соответственно [26–28]. Американская Академия аллергических заболеваний лор-органов (The American Academy of Otolaryngic Allergy – ААОА) в 2007 г. инициировала проведение исследования, направленного на изучение особенностей поведения пациентов с АР в ситуации низкой приверженности терапии и рекомендаций врачей и выбора стратегии самолечения. Исследование продемонстрировало неудовлетворенность результатами лечения, приводящую к снижению соблюдения требований и рекомендаций врача, большей зависимости от нескольких препаратов и безрецептурных лекарственных средств. Следствием отсутствия эффективного взаимодей-

Рис. 5. Какой вариант ответа будет наиболее предпочтителен?

Какой вариант ответа будет наиболее предпочтителен?

№1 Сейчас действительно есть улучшения в Вашем состоянии. Но в любое время может начаться обострение, и тогда могут быть очень серьезные последствия. Без этих препаратов Вы просто не выживете.

№2 Если хотите нормально жить, принимайте все лекарства, которые Вам назначили. В противном случае будут обострения, которые значительно ухудшат Ваше состояние здоровья, и потом врачи Вам ничем не смогут помочь!

№3 Вам нужно продолжать лечение. В противном случае обострений избежать будет невозможно. Давайте я Вас познакомлю с группой пациентов с таким же диагнозом. Вы пообщаетесь, узнаете, как они справляются с болезнью, и поймете, что я был прав.

№4 Да у Вас отличные результаты лечения! Прошел отек слизистой оболочки носа, глаз. Мы достигли определенных результатов в отношении беспокоящих вас жалоб в период сезонного обострения, таких как заложенность носа, выраженное затруднение носового дыхания, которые приводили к общему недомоганию, частым головным болям, нарушению обоняния, носовым кровотечениям.

Нет признаков аллергического конъюнктивита, атопического дерматита, не наблюдается эозинофилия в крови, проведенная компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух подтверждает отсутствие полипозного риносинусита.

Этого Вам удалось достичь с помощью комплексной длительной терапии. Сейчас для нас главная задача – поддержать эти результаты на постоянном уровне. Отказ же от лечения может вернуть Ваше состояние к прежнему.

*Инструкция по применению препарата Назонекс.

ствия между врачом и пациентом становится плохой контроль над заболеванием, развитие осложнений и вторичных по отношению к АР заболеваний. Логичны следующие выводы: врачи должны лучше понимать ожидания пациентов, чтобы повысить приверженность лечению, а также удовлетворенность от лечения и уверенность пациентов. К причинам ненадлежащего контроля за симптомами АР по данным исследований относится целый ряд факторов, в том числе характерологические особенности пациента и сложности выстраивания эффективной коммуникации с лечащим врачом [29–31].

Опираясь на обобщенные данные результатов характерологических и индивидуально-психологических особенностей у детей и подростков с АР 10–15 лет, можно представить психологический портрет пациента с АР – это тревожный сомневающийся подросток [32, 33].

Каким образом можно повысить приверженность лечению у пациента?

Терминология

- *приверженность* – это осознанная готовность пациента следовать рекомендациям доктора по решению медицинской проблемы в модели сотрудничества (модель коллегиального типа), которая предусматривает двустороннюю ответственность за лечебно-диагностический процесс и сохраняет решающую роль в этом процесс за доктором;
- *прокрастинация в лечении* – затягивание действия по лечебно-диагностическому процессу из-за отсутствия приверженности пациента.

Ключ к решению задачи повышения приверженности лежит в успешной коммуникации между врачом и пациентом. Вероятный сценарий общения «врач–пациент» на примере хронического АР, требующего поддерживающей терапии, может выглядеть следующим образом:

Пациент (не выполняет назначения врача, дает объяснение прекращению приема препаратов):

- У меня давно не было обострений. Я чувствую себя вполне здоровым. Зачем мне принимать терапию, назначенную врачом на такой длительный период?

На рис. 5 предложены возможные варианты ответов.

Правильным является четвертый – самый развернутый, требующий вовлеченности врача и мотивирующий пациента. Именно такой вариант является наиболее эффективным для достижения комплаентности. Чтобы научиться вести беседу с пациентом в подобном ключе, врач должен обладать систематизированными знаниями и умениями в области коммуникативных навыков:

- выбрать стратегию общения, исходя из психоэмоционального статуса и возрастной группы пациента;
- уметь правильно донести медицинскую информацию;
- проверить понимание озвученной информации;
- создать мотивацию к выздоровлению и поле поддержки.

Коммуникативная компетентность врача, являясь одним из важнейших профессиональных его качеств, предполагает [34]:

- наличие определенных психологических знаний (например, о типах личности, о способах переживания и реагирования на стресс у разных людей в зависимости от типа темперамента, о специфике связи между типами телосложения и особенностями психологического склада личности и т.п.);
- умение избегать/решать конфликтные ситуации;
- сформированность некоторых специальных навыков: умения устанавливать контакт, слушать, читать невербальный язык коммуникации, строить беседу, формулировать вопросы;
- владение собственными эмоциями, способность сохранять уверенность, контролировать свои реакции и поведение в целом;

Рис. 6. Коммуникативный эталон врача.



- правильное понимание пациента и соответствующее реагирование на его поведение.

Такое большое количество навыков связано с тем, что формат современного здравоохранения предполагает модель коллегиального взаимодействия: врач и пациент – коллеги, стремящиеся к общей цели. В советское время врач чаще использовал другую модель взаимоотношений – патерналистского (сакрального, авторитарного) типа: беспрекословный авторитет врача оказывает подавляющее влияние на свободу и достоинство пациента [35].

Современный человек в силу глобальной информатизации общества часто приходит на прием, предварительно получив консультацию в Интернете у «докторов» Google и Yandex, он считает, что лучше, чем врач, знает инструкцию к препарату, и нередко видит его только исполнителем, выписывающим рецепт. Для изменения такого отношения и важно использовать модель коллегиального типа, а для того, чтобы быть в ней эффективным, врач должен быть коммуникативно компетентным и обладать некоторыми важными особенностями: речевой культурой, высокой правовой грамотностью, высоким уровнем профессионализма. Портрет «эталонного врача глазами пациента» по обобщенным данным исследований представлен на рис. 6 [36–39].

В основании коммуникативной компетентности лежит правильная речевая деятельность: *целесообразная* (позволяющая адресату правильно декодировать обращенную речь), *точная, понятная, разнообразная, чистая* (отсутствие слов-паразитов), *выразительная* (способная поддерживать внимание и интерес слушателя) [39].

Другим базисным коммуникативным качеством является внимательное «правильное» (рефлексивное) слушание – активное вмешательство в речь пациента, оказание ему помощи в выражении чувств и мыслей, создание благоприятных условий для общения. К механизмам «правильного» слушания относятся *выяснение* (обращение к пациенту за уточнением), *перифразирование* (дает возможность пациенту понять, что его слушают и понимают), *отражение чувств пациента, резюмирование* [39].

К личностным характеристикам, формирующим коммуникативную компетентность врача, относятся [40–42]:

- **Эмоциональная стабильность** – уравновешенность при отсутствии импульсивности, чрезмерной эмоциональной экспрессивности, с сохранением контроля над эмоциональными реакциями и поведением в целом. Однако у эмоциональной стабильности присутствует и негативная сторона. Существование врачей в условиях постоянного напряжения и стресса и невозможность адекватного эмоционального реагирования могут формировать реакции соматизации и приводить к развитию целого ряда психосоматических расстройств

(органные невроты, атопические синдромы и др.) или группы психосоматических заболеваний (нейродермит, псориаз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания и т.д.), поэтому важна культура собственного здоровья врача, и если он чувствует, что не справляется, необходимо вовремя обратиться к коллегам за адекватной помощью.

- **Эмпатия** – еще одна базовая личностная характеристика – способность к сочувствию, сопереживанию, состраданию, своеобразная психологическая включенность в мир переживаний больного. Эмоциональное соучастие помогает установить психологический контакт с больным, получить более полную и точную информацию о нем, о его состоянии, внушить уверенность в компетентности врача, в адекватности осуществляемого им лечебно-диагностического процесса, веру в выздоровление. Эмпатические качества врача могут быть полезны в случаях несоответствия предъявляемых больным субъективных признаков тех или иных симптомов объективной клинической картине заболевания: при аггравации, диссимуляции и анозогнозии, а также в случае симулятивного поведения. Опасность избыточной вовлеченности в переживания – это синдром эмоционального выгорания – специфическая профессиональная деформация лиц, работающих в тесном эмоциональном контакте с пациентами при оказании медицинской помощи.
- **Коммуникативная толерантность** – терпимость, снисходительность. Наличие коммуникативной толерантности показывает, в какой степени врач переносит субъективно нежелательные, неприемлемые для него индивидуальные особенности пациентов, отрицательные качества, осуждаемые поступки, привычки, чуждые стили поведения и стереотипы мышления. Опасность «избыточной толерантности» – в невозможности предотвратить конфликт из-за возникновения неформальных отношений, когда вместо ролевой структуры «врач–больной» возникают отношения дружбы, психологической близости, зависимости, любви. Коммуникативная компетентность в профессиональной деятельности врача означает не только умение психологически правильно строить отношения с больным, но и способность в процессе этих отношений оставаться в рамках профессиональной роли.
- **Аффилиация** – стремление находиться вместе с другими людьми, принадлежать к какой-либо социальной группе, устанавливать эмоциональные взаимоотношения с окружающими, быть включенным в систему межличностных взаимоотношений. Это качество врача, которое отличается длительностью и интенсивностью разнообразных социальных контактов, помогает сохранить живое заинтересованное отношение к пациентам, стремление помогать им и сотрудничать с ними, а также защищает от профессиональных деформаций, выгорания.
- **Сенситивность к отвержению** – способность воспринимать негативное отношение окружающих, в частности пациентов, которое может возникать на определенных этапах лечения. Негативные последствия высокого уровня сенситивности к отвержению способствуют снижению самооценки врача, блокируют его аффилиативную потребность, поэтому необходимо найти золотую середину.

В завершение выступления профессор А.М. Самушина рассказала о правилах общения с пациентами различных возрастных групп [43].

Например, для детей дошкольного возраста характерно отсутствие осознания болезни в целом, неумение формулировать жалобы, сильные эмоциональные реакции на отдельные симптомы болезни, восприятие лечебных и диагностических процедур как устрашающих мероприятий, усиление дефектов характера, воспитание в ребенке в период болезни чувства страха, тоски, одиночества в стенах лечебного уч-

реждения вдали от родителей. Поэтому очень важно эмоционально теплое отношение к пациенту, отвлечение его от болезни. Для подростков характерны преобладание психологической доминанты возраста – «притязания на взрослость», бравада как форма самозащиты при внутренней психологической ранимости, пренебрежительное отношение к болезни, факторам риска. Необходимо общение с учетом возрастных психологических особенностей, опоры на самостоятельность, взрослость подростка. Если перед вами подросток с мамой, то обращайтесь к нему, а не к маме, необходимо подчеркнуть значимость именно его мнения.

При работе с пациентами работоспособного возраста необходимо прежде всего познать личность пациента и ее индивидуальность. Выяснить отношение к болезни, медперсоналу, взгляд на взаимодействие с медперсоналом. Деонтологическая тактика – ориентация на трудовую и социальную реабилитацию, выбор тактики общения в зависимости от внутренней картины болезни, коррекция неадекватных установок, психотерапия тревожно-мнительных пациентов.

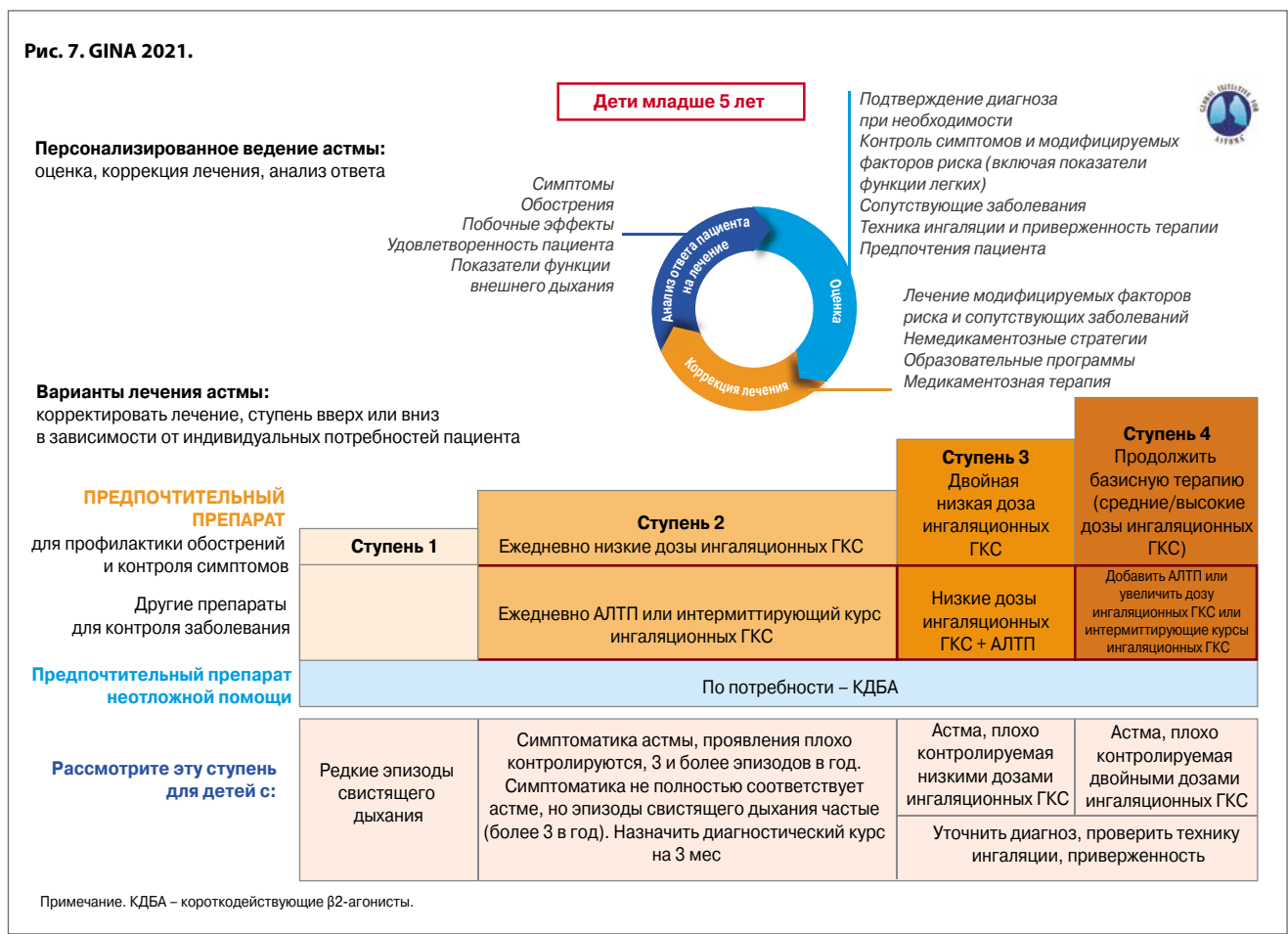
Для пациентов пожилого и старческого возраста характерны психологическая доминанта возраста («уходящая жизнь»), «приближение смерти»), чувства тоски, одиночества, нарастающая беспомощность, возрастные изменения: снижение слуха, зрения, памяти, сужение интересов, повышенная обидчивость, ранимость, снижение возможности самообслуживания, интерпретация болезни только через возраст, отсутствие мотивации к лечению и выздоровлению. В этой ситуации тактика врача включает: поддержание у пациента ощущения собственной значимости, подчеркнуто уважительное, тактичное, деликатное отношение, без фамильярности, приказного тона, нравоучений, ориентацию на двигательную активность, мотивацию на выздоровление.

Высокоточная терапия АР и БА: что мы можем?!

Тема терапии АР и БА была продолжена в выступлении доктора медицинских наук, заведующего кафедрой детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, главного аллерголога-иммунолога СЗФО Минздрава России, главного детского специалиста по профилактической медицине СЗФО Минздрава России Геннадия Айзиковича Новика. АР – IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами из перечисленных: чиханье, зуд, ринорея или заложенность носа. БА характеризуется различными респираторными симптомами, такими как хрипы, одышка, стеснение в груди и кашель, вариabельным ограничением потока выдыхаемого воздуха. По словам Г.А. Новика, АР и БА – «два сапога пара»: при АР отмечается поражение верхних дыхательных путей, при БА – нижних. Под влиянием аллергенов происходит активация Т2-зависимого пути с формированием клинических симптомов аллергического ринита, что, в свою очередь, приводит к праймированию иммунной системы, образованию провоспалительных цитокинов и вовлечению в процесс слизистой нижних дыхательных путей, т.е. формированию астмы [44]. Аллергологам хорошо известен факт наличия у пациентов с АР гиперреактивности бронхов, зачастую клинически незначимой, и возникает вопрос: лечить ли имеющиеся признаки гиперреактивности бронхов или ставить диагноз варианта астмы и искать пути предотвращения прогрессирования заболевания?

Патогенез АР хорошо известен, синтез IgE приводит к формированию хронического аллергического воспаления, в котором ключевую роль играют медиаторы, главными среди которых являются лейкотриены и простагландины, отвечающие за хроническое воспаление, его позднюю фазу [45]. Патогенез БА и АР в каких-то моментах схож. Наличие в популяции людей с высоким и низким уровнями Т2-ответа

Рис. 7. GINA 2021.



предполагает 2 магистральных варианта: активация T2-пути и без нее, через активацию врожденных лимфоидных клеток. Поэтому место приложения и роль препаратов, используемых в терапии БА, четко оформлены [46]. Цистеиновые лейкотриены вырабатываются преимущественно базофилами, эозинофилами, тучными клетками и моноцитами / макрофагами [47]. Взаимодействия лейкотриенов с лейкотриеновыми рецепторами 1-го типа вызывают сокращение гладких мышц, усугубляют гиперреактивность бронхов, ухудшают мукоцилиарный клиренс, усиливают секрецию слизи, повышают проницаемость сосудов, а также стимулируют эозинофильное воспаление [48]. Следовательно, алгоритм лечения АР и БА – выбор препаратов, подавляющих воспаление, цель терапии – достижение контроля над аллергическим заболеванием.

В последнем выпуске рекомендаций GINA 2021 четко прописаны пошаговые действия врача вплоть до предпочтительного или альтернативного подходов для подавления воспаления. В зависимости от возраста они могут иметь некоторые отличия, но при этом суть остается: существующие подходы позволяют добиться большего эффекта. Но следует обращать внимание и на другие контролирующие препараты, указанные в рекомендациях. Так, применение АЛТП возможно практически на каждой ступени GINA 2021 во всех возрастных группах, в том числе в группе детей до 5 лет – самой уязвимой когорте, не имеющей богатства разнообразия препаратов для терапии БА (рис. 7). Детей, у которых заболевание формируется, необходимо начинать лечить как можно раньше и эффективно.

В исследовании в качестве биомаркера воспаления использовалось определение эозинофильного нейротоксина. В другом исследовании 100 детей с БА в возрасте 1–6 лет с сенсibilизацией к домашней пыли получали ИнГКС (будесонид) или монтелелуаст (Сингуляр). Принципиальной разницы в подавлении ключевого воспалительного фактора эозинофильного нейротоксина у этих больных полу-

чено не было, препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность [49].

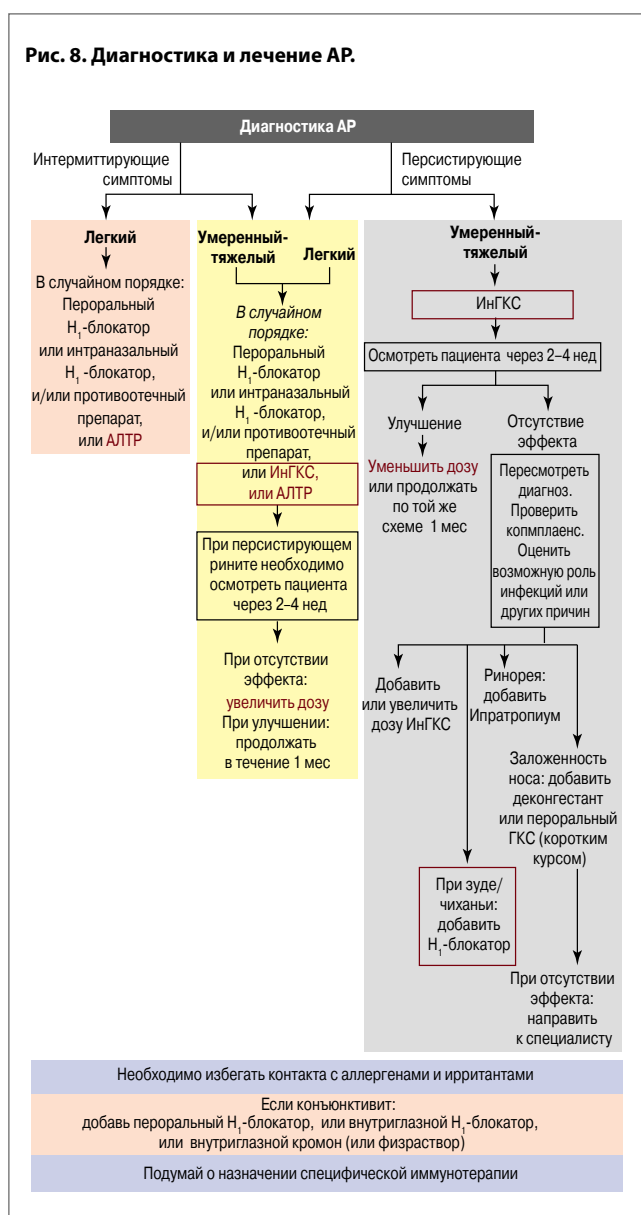
Алгоритмы лечения БА у взрослых и детей похожи, и смысл терапии заключается в подборе средств, способных подавить воспаление (рис. 8) [50].

На рис. 8 представлено назначение ИнГКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР). С целью повышения комплаентности предпринимаются попытки комбинировать препараты ИнГКС с местными антагонистами гистаминовых рецепторов.

В КР «Аллергический ринит 2020» в разделе «Ступенчатый подход к терапии АР» (Клинические рекомендации «Аллергический ринит» 2020. Одобрены Научно-практическим советом МЗ РФ. Протокол №38/2-3-4 от 16.10.2020, Разработчики КР: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Союз педиатров России) на каждой ступени присутствует в качестве выбора АЛТР как один из вариантов противовоспалительной терапии. Методы лечения АР имеют определенные уровни доказательности. При назначении нескольких препаратов важно знать, какое влияние они оказывают друг на друга. И, конечно, для многих препаратов накоплены данные об эффективности и безопасности с достаточно высоким уровнем доказательности. При этом комбинация оральных антигистаминов (АГ) и ИнГКС в консенсусе ICAR [51] представлена как опция с уровнем доказательности В, которая не улучшает симптомы заложенности носа по сравнению с монотерапией ИнГКС и увеличивает риск отрицательного влияния системного использования АГ. В отношении АЛТР отмечено, что они в виде монотерапии «эквивалентны по своему эффекту антигистаминным препаратам (АГП) по сравнению с плацебо» [52]. Целесообразно использовать АЛТР у больных с сочетанием АР и БА для достижения контроля над заболеванием». Современные ИнГКС действительно обладают выраженным

Таблица 1. Сильные и слабые стороны ИнГКС и негормональной терапии		
Показатель	ИнГКС	АЛТР
Геномное действие	Изменение транскрипции >200 генов	Нет влияния
Внегеномное действие	Подавление ЕМТ-каналов	Нет влияния
Иммуносупрессивное действие	Тотальное за счет системного эффекта ГКС	Селективное. Антагонист CysLT1-рецепторов
Игнбирование клеток воспаления и их медиаторов	Тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы, базофилы	Тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы, базофилы, Т- и В-лимфоциты, макрофаги и CD34+ (!)
Задержка роста ребенка	Темповая задержка роста	Нет эффекта
Кандидоз слизистых полости носа	Возможен даже при проведении профилактических мероприятий	Не вызывает
Длительность терапии	Ежедневный прием, пожизненно	Курсовой метод лечения
Эффект плато	Для получения эффекта требуется увеличение дозы	Доза зависит от возраста пациента
Способ введения	Только ингаляционный 1–2 раза в день. Низкий комплаенс	Только per os 1 раз в день. Высокий комплаенс
Стероидофобия	Да	Нет
Болезньмодифицирующий эффект	Нет эффекта в ДСРКИ (PEAC, MIST, AIMS)	Нет данных

Рис. 8. Диагностика и лечение АР.



противовоспалительным действием и используются как при персистирующем АР, так и САР.

В рандомизированном клиническом исследовании (684 пациента от 12 до 74 лет) при изучении влияния назального спрея МФ (Назонекс) на умеренную/тяжелую заложенность носа при САР было подтверждено его эффективное применение у взрослых и детей с 12-летнего

возраста [53]. Продемонстрировано его преимущество в виде быстрого влияния на заложенность носа – практически с 1-го дня, что очень важно, в том числе с позиции комплаентности. Назальный спрей МФ влиял как на умеренные, так и тяжелые проявления заложенности носа, он эффективен как в утренние, так и вечерние часы, т.е. продемонстрировал свою эффективность. Устоявшееся представление о негативном влиянии ГКС требует их сравнения с негормональной терапией: у каждой группы препаратов есть свои сильные и слабые стороны (табл. 1) [54–56].

В лечении АР хорошо описаны клинически значимые эффекты использования АЛТП [50]:

- подавление вазодилатации и уменьшение проницаемости слизистой оболочки носа, заложенности носа, в лечении АР они более эффективны, чем АГП II поколения;
- подавление эозинофильной инфильтрации и назальной секреции, уменьшение чиханья и ринореи при более чем 2-недельном приеме. Эффект отмечается через 1 нед после начала перорального приема, достигая пика через 4 нед.

В метаанализе, включавшем более 5 тыс. пациентов с САР, проанализированы эффективность и безопасность селективных антагонистов H₁-гистаминовых рецепторов по сравнению с АЛТР. Показано, что АЛТП превосшли по эффективности антигистаминные препараты в отношении ночных симптомов, когда пациенты чаще всего испытывают дискомфорт из-за заложенности носа, мешающей нормальному сну и снижающей качество жизни [57].

Американская профессиональная ассоциация иммунологов, аллергологов и специалистов по лечению бронхиальной астмы при терапии АР/БА на фоне присоединившейся инфекции COVID-19 рекомендует продолжить лечение БА/АР для обеспечения контроля симптомов заболевания [58], так как эти препараты не подавляют иммунный ответ. Продолжение местной терапии может помочь уменьшить аллергические симптомы, такие как чиханье. При лечении АР монтелукаст, напрямую блокируя рецепторы к лейкотриенам, оказывает противовоспалительное действие и подавляет продукцию цитокинов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. ПРАКИ, НМАО, СПР, 2020 [Allergic rhinitis. Clinical guidelines. RAACKI, NMAO, UPR, 2020 (in Russian)].
2. Jeffery PK, Godfrey RWA, Adelroth E, et al. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of reticular collagen in asthma: a quantitative light and electron microscopic study. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:890-9.

3. Mandl M, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997;79:370-8.
4. Cutler DL, et al. *Pediatr Asthma Allergy Immunol.* 2006;19:145-53.
5. Haughney J, et al. *Respir Med.* 2008;102:1681-93.
6. Boulet LP, et al. *Chest.* 2006;129:661-8.
7. Chalmers GW, et al. *Chest.* 2001;120:1917-22.
8. Fauler J, et al. *Eur J Clin Invest.* 1997;27:43-7.
9. Dixon AE. *Proc Am Thorac Soc.* 2010;7:325-35.
10. Pratley RE, et al. *Obes Res.* 1995;3:563-71.
11. Ferrante AW Jr. *J Intern Med.* 2007;262:408-14.
12. Shore SA, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:103-9.
13. Shore SA, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:389-95.
14. Pinar E, Eryigit O, Oncel S, et al. Efficacy of nasal corticosteroids alone or combined with antihistamines or montelukast in treatment of allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx.* 2008;35(1):61-6. DOI:10.1016/j.anl.2007.06.004
15. Berkowitz R, Roberson S, Zora J, et al. Mometasone Furoate Nasal Spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc.* 1999;20(3):167-72.
16. Mosges R, Bachert C, Rudack C, et al. Efficacy and safety of Mometasone furoate nasal spray in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Adv Ther.* 2001;28(3):238-49. DOI:10.1007/s12325-010-0105-7
17. Meltzer EO, Bachert C, Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(6):1289-95. DOI:10.1016/j.jaci.2005.08.044
18. Niti Sardana, et al. A comparison of intranasal corticosteroid, leukotriene receptor antagonist, and topical antihistamine in reducing symptoms of perennial allergic rhinitis as assessed through the Rhinitis Severity Score. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31:5-9. DOI:10.2500/aap.2010.31.3308
19. HealthStar Communications Inc, in partnership with Schulman Ronca and Bucuvalas Inc. Allergies in America: a landmark survey of nasal allergy sufferers. Executive summary. Florham Park, NJ: Altana Pharma US Inc, 2006.
20. Meltzer E, Blaiss M, Derebery M, et al. Burden of allergic rhinitis: results from the Pediatric Allergies in America survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:43-70.
21. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J.* 2004;24:758-64.
22. Asher M, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006;368:733-43.
23. Marogna M, Spadolini I, Massola A, et al. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for respiratory allergy in real-life: clinical efficacy and more. *Allergy.* 2004;59:1205-10.
24. Lombardi C, Gani F, Landi M, et al. Quantitative assessment of the adherence to sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1219-20.
25. Passalacqua G, Musarra A, Pecora S, et al. Quantitative assessment of the compliance with a once-daily sublingual immunotherapy regimen in real life (EASY Project: Evaluation of A novel SLIT formulation during a Year). *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:946-8.
26. Marple BF, Fornadley JA, Patel AA, et al. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. American Academy of Otolaryngic Allergy Working Group on Allergic Rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(Suppl. 6):S107-24.
27. Köberlein J, Kothe A, Schaffert C. Determinants of patient compliance in allergic rhinoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:192-9.
28. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. *Respir Med.* 2006;100(2):354-62.
29. Bender BG. Motivating patient adherence to allergic rhinitis treatments. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(3):10. DOI:10.1007/s11882-014-0507-8
30. More DR, Hagan LL. Factors affecting compliance with allergen immunotherapy at a military medical center. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;88(4):391-4. DOI:10.1016/S1081-1206(10)62370-8
31. Smits W, Inglefield JT, Letz K, et al. Improve immunotherapy with a rapid allergen vaccination schedule: A study of 137 patients. *Ear Nose Throat J.* 2003;82:881-7.
32. Adamia N, Jorjoliani L, Manjavidze N, et al. Psycho-emotional characteristics of the adolescents with allergic rhinitis. *Georgian Med News.* 2015;243:38-42.
33. He X, Feng Y, Dong YY, et al. Allergic rhinitis and psychological state assessment. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017;31(5):400-3 (in Chinese).
34. Леббек И. Особенности коммуникации врачебного приема. Цикл «Доктор. Как разговаривать с пациентом и влиять на его приверженность». Издательские решения по лицензии Ridero, 2020 [Lebbeh I. Features of the communication of a medical appointment. Cycle "Doctor. How to talk to a patient and influence his adherence". Publishing solutions licensed Ridero, 2020 (in Russian)].
35. Emanuel TJ, Emanuel LL. Four Models of the Physician-Patient Relationship. *JAMA.* 1992;267(16):2221-6.
36. Ледванова Т.Ю., Лим В.Г., Свистунов А.А., и др. Коммуникативная компетентность врача как часть компетентностной модели подготовки специалиста. Менеджмент качества и инновации в образовании: региональный аспект. В 2 т. М.: РГТЭУ, 2010 [Ledvanova Tyu, Lim VG, Svistunov AA, et al. Communicative competence of a doctor as part of the competence model of training a specialist. Quality management and innovation in education: regional aspect. In 2 vol. Moscow, 2010 (in Russian)].
37. Андриянова Е.А., Носкова С.В. Компетентностная модель выпускника медицинского вуза. Педагогические технологии реализации компетентностного подхода в современном медицинском образовании. Сборник статей межрегион. науч.-практ. конф. Саратов: СГМУ, 2009 [Andrianova EA, Noskova SV. Competence model of a medical university graduate. Pedagogical technologies for the implementation of the competence-based approach in modern medical education. Collection of articles interregion. Scientific-practical conf. Saratov: SSMU, 2009 (in Russian)].
38. Татур Ю.Г. Компетентность в структуре модели качества подготовки специалиста. *Высшее образование сегодня.* 2004;3:20-6 [Tatur YuG. Kompetentnost' v strukture modeli kachestva podgotovki spetsialista. *Vysshee obrazovanie segodnia.* 2004;3:20-6 (in Russian)].
39. Ha JF, Longnecker N. Doctor-patient communication: a review. *Ochsner J.* 2010;10(1):38-43.
40. Kafetsios K, Anagnostopoulos F, Lempesis E, Valindra A. Doctors' Emotion Regulation and Patient Satisfaction: A Social-Functional Perspective. *Health Commun.* 2014;29(2):205-14. DOI:10.1080/10410236.2012.73815
41. Pirumyan T, Davtyan S. Tolerance as a constructive mechanism of dialogue in the field of Healthcare. *Wisdom.* 2016;7(2). DOI:10.24234/wisdom.v2i7.136
42. Aruguete MS, Roberts CA. Gender, Affiliation, and Control in Physician-Patient Encounters. *Sex Roles.* 2000;42:107-18.
43. Deontological Guidelines. Available at: <http://www.ecom-ecmo.eu/en/deontological-guidelines-144>. Accessed: 02.08.2021.
44. Holt PG, Sly PD. Viral infections and atopy in asthma pathogenesis: new rationales for asthma prevention and treatment. *Nat Med.* 2012;18(5):726-35. DOI:10.1038/nm.2768
45. Meng Y, Wang C, Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy.* 2020;75(12):3069-76. DOI:10.1111/all.14586
46. Roth-Walter F, Adcock IM, Benito-Villalvilla C, et al. Comparing biologicals and small molecule drug therapies for chronic respiratory diseases: An EAAI Taskforce on Immunopharmacology position paper. *Allergy.* 2019;74(3):432-48. DOI:10.1111/all.13642
47. Theron AJ, Steel HC, Tintinger GR, et al. Cysteinyl leukotriene receptor-1 antagonists as modulators of innate immune cell function. *Immunol Res.* 2014;2014:608930.
48. Cottini M, et al. Asthma phenotypes: the intriguing selective intervention with Montelukast. *Asthma Res Pract.* 2016;2:11.
49. Kim CK, Callaway Z, Park JS, et al. Montelukast Reduces Serum Levels of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Preschool Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018;10(6):686-97.
50. Kubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol Int.* 2020;69(3):331-45. DOI:10.1016/j.alit.2020.04.001
51. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. 2018.
52. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108-352.
53. Urdaneta E, Tunceli K, Gates D. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(3):173-9. DOI:10.2500/aap.2019.40.4214
54. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-Term Inhaled Corticosteroids in Preschool Children at High Risk for Asthma. *N Engl J Med.* 2006;354(19):1985-97. DOI:10.1056/NEJMoa051378
55. Zeiger RS, Mauer D, Bacharier LB, et al. Daily or Intermittent Budesonide in Preschool Children with Recurrent Wheezing. *N Engl J Med.* 2011;365(21):1990-2001. DOI:10.1056/NEJMoa1104647
56. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(6):1127-35. DOI:10.1016/j.jaci.2008.09.029
57. Hu Y, Zhang J, Wang J. The Efficacy and Safety of Selective H1-Antihistamine versus Leukotriene Receptor Antagonist for Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(11):e112815. DOI:10.1371/journal.pone.0112815
58. American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). Important COVID-19 Information for those with asthma and/or allergies. 2020. Available at: <https://acaai.org/news/important-covid-19-information-those-asthma-and-or-allergies>. Accessed: 02.08.2020.

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.07.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.08.2021



OMNIDOCTOR.RU