

Проблема лечения синусита на фоне аллергического ринита

А.И. КРЮКОВ^{1,2}, А.Б. ТУРОВСКИЙ¹, И.Г. КОЛБАНОВА¹, Ю.В. ЛУЧШЕВА¹, К.М. МУСАЕВ¹, А.Б. КАРАСОВ¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы: 117152, Россия, г. Москва, Загородное шоссе, д. 18а, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович – заслуженный деятель науки РФ, проф., д.м.н., главный внештатный специалист по оториноларингологии Департамента здравоохранения города Москвы, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Туровский Андрей Борисович – д.м.н., заместитель директора по медицинской работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: an_tur@mail.ru

Колбанова Инна Григорьевна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-

исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: kolbines@yandex.ru

Лучшева Юлия Владиславовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела микрохирургии гортани и фониатрии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: jluchsheva@mail.ru

Мусаев Камран Мазахир оглы – аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: +7 (999) 989-13-31; e-mail: genius.m@gmail.com

Карасов Альберт Баймурзович – аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: +7 (938) 538-08-87; e-mail: karasov.albert@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Как аллергический ринит, так и синусит являются широко распространенными заболеваниями, которые значительно ухудшают качество жизни больного, ведут к значительным финансовым затратам и сопряжены с огромной нагрузкой на здоровье. При лечении любого острого синусита необходимо следовать трем основным принципам: устранение причины развития заболевания; эрадикация возбудителя; восстановление дренажа пазух, их аэрации и восстановление слизистой оболочки. Эффективность и быстродействие в терапии синуситов, возникших на фоне аллергического воспаления, сравнимы с таковыми при применении пероральных глюкокортикостероидов (уровень Ib, шкала убедительности A). Блокатор H1-гистаминовых рецепторов и конкурентный антагонист гистамина эбастин – один из наиболее эффективных и безопасных АГП последнего поколения.

Ключевые слова: аллергический ринит, острый синусит, антигистаминные препараты II поколения, биластин, ЭСПА-БАСТИН

Для цитирования: Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Лучшева Ю.В., Мусаев К.М., Карасов А.Б. Проблема лечения синусита на фоне аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019; 8: 110-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-110-114>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

The problem with treating sinusitis against the background of allergic rhinitis

Andrey I. KRYUKOV^{1,2}, Andrei B. TUROVSKY¹, Inna G. KOLBANOVA¹, Julia V. LUCHSHEVA¹, Kamran M. MUSAEV¹, Albert B. KARASOV¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute» Л.И. Moscow Healthcare Department: 117152, Russia, Moscow, Zagorodnoe Shosse, 18a, Bldg. 2

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

Author credentials:

Kryukov Andrey Ivanovich – Honoured Scientist of the Russian Federation, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Chief External Expert in Otorhinolaryngology, Moscow Healthcare Department, Director State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology

Clinical Institute» of Moscow Healthcare Department

Turovsky Andrei Borisovich – Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Medical Affairs State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute» of

Moscow Healthcare Department; tel.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: an_tur@mail.ru

Kolbanova Inna Grigorievna – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery State

Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute» of Moscow Healthcare Department; tel.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: kolbines@yandex.ru

Luchsheva Julia Vladislavovna – Cand. of Sci.(Med.), Lead Researcher, Research Department of Laryngeal Microsurgery and Phoniatics State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology

Clinical Institute» of Moscow Healthcare Department; tel.: +7 (495) 633-92-26; e-mail: jluchsheva@mail.ru

Musayev Kamran Mazakhir ogly – a postgraduate student of Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute» of Moscow Healthcare Department; tel.: +7 (999) 989-13-31;

e-mail: genius.m@gmail.com.

Karasov Albert Baimurzovich – a postgraduate student of Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery State Budgetary Healthcare Institution «Sverzhevsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute» of Moscow Healthcare Department; tel.: +7 (938) 538-08-87; e-mail: karasov.albert@inbox.ru

ABSTRACT

Both allergic rhinitis (AR) and sinusitis are widespread diseases that significantly worsen the patient's quality of life, lead to significant financial costs and are associated with a huge health burden. When treating any AS, it is necessary to follow three basic principles: address the cause of the disease; eradicate the pathogen; restore drainage of sinuses, aerate and restore CO. The efficacy and speed in the treatment of sinusitis, which arose against the background of allergic inflammation, are comparable to those in the use of oral GCS (Ib level, persuasion scale A). The H1-histamine receptor blocker and competitive histamine antagonist ebastine is one of the most effective and safe latest-generation antihistamine.

Keywords: allergic rhinitis, acute sinusitis, second-generation antihistamines, bilastin, ESPA-BASTIN

For citing: Kryukov A.I., Turovsky A.B., Kolbanova I.G., Luchsheva Yu.V., Musaev K.M., Karasov A.B. The problem with treating sinusitis against the background of allergic rhinitis. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 8: 110-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-110-114>.

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

Как аллергический ринит (АР), так и синусит являются широко распространенными заболеваниями, которые значительно ухудшают качество жизни больного, ведут к значительным финансовым затратам и сопряжены с огромной нагрузкой на здоровье [1–3]. Ранее эти два заболевания рассматривались как отдельные клинические состояния, но в настоящее время они все чаще рассматриваются как единое воспалительное заболевание верхних дыхательных путей [4].

Острый синусит (ОС) может иметь инфекционную этиологию: вызываться вирусами или бактериями, а также такими факторами окружающей среды, как аллергены и раздражители. ОС в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами и другими факторами. Вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух (ОНП) развивается у 0,5–2% взрослых и 5% детей.

Патогенез синусита включает в себя три ключевых фактора: обструкция естественных соустьев ОНП, цилиарная дисфункция и увеличение количества выработки носового секрета [5]. Все вышеописанные патогенетические механизмы приводят к развитию воспаления слизистой оболочки (СО) ОНП.

При длительно текущем АР присутствуют все эти факторы. Воспаление СО полости носа приобретает характер хронического за счет изменений эпителия, подслизистых желез, толщины базальной мембраны, отложения коллагена и эозинофильной инфильтрации. Высвобождаемые медиаторы содержатся в гранулах (например, гистамин, триптаза) или в оболочке клеток (лейкотриены В4 и С4 и простагландин D2). При этом триптаза, химаза, катепсин G, карбоксипептидаза вызывают повреждение межклеточного соединительнотканного матрикса. Гистамин и гепа-

рин резко повышают проницаемость сосудов и являются причиной сокращения гладких мышц стенок сосудов [6]. Данные изменения лежат в основе развития так называемого ремоделирования СО, которое наблюдается в нижних дыхательных путях при астме. В последнее время растет число исследований, изучающих ремоделирование СО при синусите [7]. Понятно, что вышеописанные патогистологические структурные изменения СО приводят к ее утолщению, тем самым влияя на нормальную физиологию синоназальной области, длительность симптомов и эффективность лечения [4, 5].

Воспаление СО приводит к обструкции соустьев ОНП. Это нарушает нормальную вентиляцию и дренаж пазухи, что приводит к снижению парциального давления кислорода в пазухе, нарушению цилиарного транспорта и вентиляции пазухи, а следовательно, к застою секрета. Все вышеописанное создает хорошие условия для присоединения вторичной бактериальной инфекции и развития бактериального синусита [6, 7].

При лечении любого ОС должны учитываться все факторы, приводящие к развитию заболевания, необходимо следовать трем основным принципам: устранение причины развития заболевания; эрадикация возбудителя; восстановление дренажа пазух, их аэрации и восстановление СО. Ниже разберем каждый из этих подходов.

Устранение причины развития заболевания сводится к лечению аллергического воспаления, что осуществляется путем элиминационной терапии, иммунотерапии и медикаментозной терапии.

Даже частичное выполнение мер по предупреждению контакта с аллергенами существенно облегчает течение заболевания и позволяет снизить дозу принимаемых лекарств или заменить терапию на более щадящую, осо-

бенно в тех случаях, когда применение некоторых препаратов нежелательно (беременность, возраст, сопутствующая патология).

Аллергенспецифическая иммунотерапия – это лечение возрастающими концентрациями аллергена, вводимого чаще всего подкожно, интраназально или сублингвально. Имеются противоречивые данные об эффективности и безопасности подкожной иммунотерапии. Считается, что иммунотерапия эффективна в основном у детей и подростков и должна проводиться строго по показаниям.

К сожалению, эти два подхода в реальной жизни не всегда применимы, а порой и невозможны. В этой связи на первый план выходит медикаментозная терапия. Существуют три основные группы препаратов для терапии АР: системные глюкокортикоиды, местные глюкокортикоиды и антигистаминные препараты (АГП).

Глюкокортикостероиды подавляют развитие отека СО, восстанавливают функциональную способность соустьев, подавляют выход жидкости из сосудистого русла, предупреждают эозинофильное воспаление и деградацию иммуноглобулинов, уменьшают нейрогенные факторы воспаления. Воздействуя на бактериальные факторы, провоцирующие риносинусит, опосредованно уменьшают бактериальную колонизацию. Таким образом, глюкокортикостероидную терапию можно считать важным многофакторным компонентом терапии синуситов, особенно на фоне АР.

Системная глюкокортикостероидная терапия (уровень Ib, шкала убедительности А, EPOS 2012). Пероральные глюкокортикоиды для лечения АР и ОС в нашей стране, в отличие от западных стран, особенно США, распространены крайне мало и практически не используются. Чаще для купирования острых симптомов аллергического воспаления применяются короткие курсы (1–3 дня) инъекционных форм препаратов (преднизолон, дексаметазон и др.).

Местная глюкокортикостероидная терапия (уровень Ib, шкала убедительности А, EPOS 2012). Интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) отличаются от системных ГКС своими фармакологическими свойствами: липофильностью, быстрой инактивацией, коротким периодом полувыведения из плазмы крови и низкой биодоступностью, что и определяет их основное преимущество перед системными препаратами. При нормально функционирующем мукоцилиарном транспорте основная часть препарата (до 96%) в течение 20–30 мин после интраназального введения переносится в желудочно-кишечный тракт и подвергается инактивации. Клиническое начало действия ИнГКС приходится на 2–3-й день лечения, при наличии соответствующих показаний эти препараты можно применять длительно.

Антигистаминные препараты (АГП) – это, пожалуй, наиболее широко применяемые лекарственные средства для лечения АР [8]. В то время как при вирусных ОС их назначение зачастую бывает необоснованным (**уровень доказательности и шкала убедительности отсутствуют, EPOS 2012**), при терапии синуситов, возникших на фоне

аллергического воспаления, их эффективность и быстродействие сравнимы с таковыми при применении пероральных ГКС (**уровень Ib, шкала убедительности А**).

Появившиеся в 1940-х гг., АГП стали одной из наиболее широко применяемых групп фармакологических препаратов при лечении АР.

АГП I поколения, достаточно эффективно блокируя H_1 -гистаминовые рецепторы, не оказывают противовоспалительного действия. Кроме того, они вызывают сонливость, головокружение, нарушают координацию. К АГП I поколения быстро развивается привыкание, уже через неделю требуется изменение лечения. Важно помнить, что АГП I поколения обладают также М-холинолитическим эффектом, следовательно, вызывают сухость слизистых оболочек. Это повышает их эффективность с точки зрения пациента, т. к. резко снижает экссудацию СО полости носа, но в то же время ограничивает их применение при бронхиальной астме, т. к. ухудшает отхождение и без того вязкой мокроты.

АГП II поколения были введены в клиническую практику в начале 1980-х гг. [9]. H_1 -антагонисты II поколения – новое поколение АГП. Включает неседативные эбастин, акривастин, цетиризин, азеластин, олопатадин, лоратадин, кетотифен, рупатадин, мизоластин и др. Эти препараты в целом так же активны, как и обычные АГП I поколения, но у них нет снотворного действия, снижен антихолинергический и антисеротониновый эффект, хотя иногда возможны сухость во рту и затруднение мочеиспускания.

Позднее учеными были получены производные (метаболиты и стереоизомеры) препаратов II поколения, которые, по словам производителей, были более эффективными, не вызывали сонливости и не вредили сердцу. Некоторые называли эти препараты: левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин препаратами III поколения. Однако позднее, проанализировав данные клинических исследований, специалисты пришли к выводу, что препаратом III поколения не может называться ни одно из существующих лекарств, т. к. их действие практически не отличается от такового средств II поколения.

Все основные АГП II поколения имеют следующие преимущества перед классическими H_1 -антагонистами: очень высокая специфичность и высокое сродство к H_1 -рецепторам; быстрое начало действия; достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 ч); отсутствие блокады других типов рецепторов; низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах; отсутствие связи абсорбции с приемом пищи; отсутствие тахифилаксии. Таким образом, упомянутые выше соединения могут быть охарактеризованы как высокоизбирательные блокаторы H_1 -рецепторов, хотя степень этой избирательности может быть различной.

В России зарегистрирован препарат ЭСПА-БАСТИН®, активным веществом которого является блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов и конкурентный антагонист гистамина эбастин – один из наиболее эффективных и безопасных АГП последнего поколения, который облегчает течение аллергических реакций. Эбастин – АГП II поколе-

ния с возможностью гибкого дозирования при полном отсутствии седативного эффекта [10, 11].

Эбастин (ЭСПА-БАСТИН®) – блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов длительного действия. После однократного приема препарата внутрь антигистаминное действие начинается через 1 ч и сохраняется в течение 48 ч. При длительном приеме сохраняется высокий уровень блокады периферических H_1 -гистаминовых рецепторов без развития тахифилаксии. После 5-дневного курса лечения антигистаминная активность сохраняется в течение 72 ч за счет действия активного метаболита. Препарат не оказывает выраженного антихолинергического и седативного эффекта, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Препарат выпускается в таблетках по 10 мг. При АР назначают от 10 мг, при ОС на фоне аллергической реакции – до 20 мг 1 р/сут.

Второй важной задачей, которая стоит при лечении ОС, является купирование бактериального воспаления в пазухе. Эрадикация возбудителя достигается применением системной антибактериальной терапии (**уровень доказательности Ia, шкала убедительности A, EPOS 2012**), которая назначается эмпирически, исходя из спектра наиболее распространенных возбудителей. Согласно Европейским руководящим принципам рекомендуется проводить антибактериальную терапию при наличии трех или более из следующих симптомов: выделения из носа, сильная локальная боль, лихорадка, повышенный уровень С-реактивного белка или СОЭ и ухудшение симптомов на 7-й день заболевания. Согласно руководству IDSA (США) антибактериальную терапию следует начинать, когда отмечаются эпизоды повышения температуры тела, головная боль, увеличение выделений из носа через 5 дней после появления симптомов или при продолжительности заболевания более 10 дней без какого-либо улучшения.

Так как антибактериальный препарат при ОС назначается эмпирически, необходимо учитывать основной возбудитель и его антибиотическую восприимчивость. Наиболее распространены *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* и *S. aureus*, причем на долю *S. pneumoniae* приходится около 75% всех изолированных штаммов.

Таким образом, стандартная схема антибактериальной терапии ОС выглядит следующим образом: амоксициллин; при резистентности возбудителя – защищенные пенициллины, цефалоспорины III поколения; при тяжелых инфекциях допускается использование респираторных фторхинолонов; при аллергии на β -лактамы – макролиды.

Рассматривая проблему антибактериальной терапии при АР, следует отметить, что в данном случае нужно аккуратно относиться к использованию β -лактамов антибиотиков. Следует помнить, что антибиотики вообще являются одной из самых частых причин лекарственной аллергии, при этом наиболее часто вызывают развитие АР как раз β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы). При этом все β -лактамы содержат 4-членное кольцо, которое является общей антигенной детерминантой, что обуславливает явление перекрестной аллергии внутри этой группы антибиотиков.

Таким образом, на первый план при проведении антибактериальной терапии ОС на фоне АР выходят макролиды, которые, в силу своей природы, являются одной из наименее опасных в плане аллергии групп антибиотиков. Аллергические реакции на макролиды встречаются менее чем в 0,5–1,0% случаев и проявляются в легкой степени – в виде кожных форм (крапивницы и макулопапулезных экзантем).

Одним из ярких представителей этой группы макролидов является рокситромицин (Эспарокси®). По химической структуре он близок к эритромицину, т. е. относится к макролидам с 14-членным лактонным кольцом. Имея сходный с эритромицином спектр антимикробного действия, рокситромицин (Эспарокси®) в то же время проявляет значительно большую устойчивость к кислотному гидролизу и более высокую биодоступность благодаря хорошему всасыванию в желудочно-кишечном тракте. Имеется успешный опыт применения макролидов в лечении инфекций дыхательных путей, подтвердивший их эффективность и безопасность. Это объясняется тем, что макролиды активны в отношении пневмококка, атипичных возбудителей, пиогенного стрептококка [12, 13]. Рокситромицин (Эспарокси®) активен в отношении широкого спектра респираторных патогенов, эффективен и безопасен, доступен в лекарственных формах для внутривенного введения и приема внутрь (возможность проведения ступенчатой, или последовательной, терапии), оказывает иммуномодулирующее действие, препятствует образованию биопленок. Его рекомендуют применять при легких и средней тяжести ОС, резистентности к другим антибактериальным препаратам и аллергических реакциях или повышенной чувствительности к пеницилинам и цефалоспорином [14].

Остальные лечебные мероприятия, проводимые при ОС на фоне АР, не являются определяющими в лечении (этиотропными), в то же время они позволяют значительно облегчить состояние больного и ускорить выздоровление. Все эти мероприятия направлены на восстановление дренажа и аэрации пазух носа, а также СО.

Наиболее радикальными из этих методов лечения являются хирургические: пункция пазухи, ЯМИК-дренаж или антротомия и т. д. Однако наибольшее распространение получило лечение, основанное на применении местных фармакологических препаратов: деконгестантов, ирригационной терапии, антисептиков, топических антибиотиков, фитопрепаратов, муколитиков и мукорегуляторов, а также препаратов комбинированного действия.

Местная антибактериальная терапия. Антимикробные препараты для местного воздействия на СО могут назначаться в комплексе с системным применением антибиотиков. В некоторых случаях врачи пытаются их использовать как альтернативный метод лечения ОС. Однако **уровень доказательности и шкала убедительности для этих препаратов отсутствуют.**

Ирригационная терапия – промывание полости носа изотоническими солевыми растворами для элиминации вирусов и бактерий. Показано при лечении ОС согласно

как отечественным, так и зарубежным рекомендательным документам (**уровень доказательности IV, шкала убедительности D**).

Деконгестанты назначаются как местно – в виде носовых капель, аэрозоля, геля или мази, так и перорально (**уровень доказательности III (-), шкала убедительности C, EPOS 2012**).

Муколитическая терапия. Физиологически важное мукоцилиарное очищение носа и околоносовых пазух обеспечивается функционированием ресничек мерцательного эпителия, а также их оптимальными качеством, количеством и транспортабельностью слизи. Следствием ОС является нарушение равновесия между продукцией секрета в бокаловидных клетках и серозно-слизистых железах и эвакуацией секрета клетками мерцательного эпителия, что приводит к нарушению мукоцилиарного очищения. До сих пор **не имеется надежного метода экспериментального подтверждения их эффективности.** Именно с

этим связано полное отсутствие муколитической терапии в международных рекомендациях EPOS 2012.

Резюмируя изложенное выше, хочется отметить, что больные с АР подвержены высокому риску развития бактериального ОС, поэтому важно контролировать течение АР путем систематического управления рисками для предотвращения осложнений. Это достигается путем комплексного медикаментозного лечения, направленного на подавление воспаления на всех патогенетических ступенях. Включение АГП в схему лечения ОС, помимо антибактериальных препаратов, полезно для больных, страдающих АР.

К сожалению, в настоящее время АР не может быть полностью вылечен, но благодаря стандартизированной комплексной профилактике и лечению пациенты могут хорошо контролировать свое заболевание, что, безусловно, сказывается на качестве их жизни.



Поступила/Received 21.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kirtsreesakul V., Naclerio R.M. Role of allergy in rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4(1):17–23.
- Dykewicz M.S., Hamilos D.L. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(Suppl. 2).
- Foden N., Burgess C., Shepherd K., Almeyda R. A guide to the management of acute rhinosinusitis in primary care: management strategy based on best evidence and recent European guidelines. *Br J Gen Pract.* 2013;63(616):611–613.
- Ahmad N., Zacharek M.A. Allergic rhinitis and rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(2):267–281.
- Клинические рекомендации. Острый синусит. 2016:30. [Clinical guidelines. Acute sinusitis. 2016: 30.] (In Russ.)
- Leo G., Incorvaia C., Cazzavillan A., Consonni D., Zuccotti G.V. Could seasonal allergy be a risk factor for acute rhinosinusitis in children? *J Laryngol Otol.* 2018;132(2):150–153. Doi: 10.1017/S0022215118000038.
- Bachert C., Holtappels G. Pathophysiology of chronic rhinosinusitis, pharmaceutical therapy options. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;14:Doc09.
- Hideyuki Kawauchi, Kazuhiko Yanai, De-Yun Wang, Koji Itahashi, and Kimihiro Okubo . Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan;20(1):213.
- Wang X.Y., Lim-Jurado M., Prepageran N., Tantilipikorn P., Wang de Y. Treatment of allergic rhinitis and urticaria: A review of the newest antihistamine drug bilastine. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2016;12:585–597.
- García-Gea C., Martínez-Colomer J., Antonijoan R.M., Valiente R., Barbanj M.J. Comparison of peripheral and central effects of single and repeated oral dose administrations of bilastine, a new H₁ antihistamine: A dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2008;28:675–685.
- Alho O.P., Karttunen T.J., Karttunen R., Tuokko H., Koskela M., Suramo I. et al. Subjects with allergic rhinitis show signs of more severely impaired paranasal sinus functioning during viral colds than nonallergic subjects. *Allergy.* 2003;58(8):767–771.
- Туровский А.Б., Колбанова И.Г. Макролиды в лечении инфекций дыхательных путей с позиции ЛОР-врача: «за» и «против». *Consilium Medicum.* 2010;4:11–14. [Turovsky A.B., Kolbanova I.G. Macrolides in the treatment of the respiratory tract infections from the perspective of the ENT doctor: «for» and «against.» *Consilium Medicum.* 2010;4:11–14.] (In Russ.)
- Козлов Р.С., Гаращенко Т.И., Геппе Н.А., Гомберг М.А., Зиминова В.Н., Карпова Е.П., Лапина Т.Л., Овчинников А.Ю., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М., Синопальников А.И. Роль и место современных макролидов в лечении бактериальных инфекций. *Лечащий врач.* 2014;4. [Kozlov R.S., Garashchenko T.I., Geppe N.A., Gombert M.A., Zimina V.N., Karpova E.P., Lapina T.L., Ovchinnikov A.Yu., Ryazantsev S.V., Svistushkin V.M., Sinopalnikov A.I. The role and place of modern macrolides in the treatment of bacterial infections. *Lechaschiy Vrach.* 2014;4.] (In Russ.)
- Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Кудрявцева Ю.С. Доказательный подход к лечению острого синусита. *Consilium medicum.* 2018;20(3):85–89. [Turovsky A.B., Kolbanova I.G., Kudryavtseva Yu.S. Evidence-based approach to the treatment of acute sinusitis. *Consilium Medicum.* 2018;20(3):85–89.] (In Russ.)