



КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Рўзиқулов Азамат Қурбонмурод ўғли

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7161913>

ARTICLE INFO

Received: 01st October 2022

Accepted: 04th October 2022

Online: 08th October 2022

KEY WORDS

аллергический ринит,
бронхиальная астма,
взаимосвязь, особенности
лечения.

ABSTRACT

Рост числа сочетанных аллергических заболеваний верхних дыхательных путей, в частности аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА), обосновывает углубленные исследования и разработку новых подходов к изучению патогенеза связи и взаимосвязи АР и БА, прогнозирования связи, ранней диагностики и целенаправленного лечения. В представленном обзоре приводятся современные данные о механизмах взаимосвязи АР и БА, значении АР в манифестации БА, роли своевременной и патогенетически обоснованной терапии аллергоза верхних дыхательных путей в профилактике формирования аллергоза нижних дыхательных путей. Описаны основные патогенетические звенья, связи и взаимосвязи АР и БА.

Особенностью текущего столетия является увеличение числа пациентов, имеющих сочетанную патологию. В первую очередь это касается аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) [1]. Ассоциация АР и БА является фактором, утяжеляющим клиническое течение астмы [2, 3].

Исследователи приводят разные цифровые показатели эпидемиологии АР и БА как самостоятельных нозологических форм, так и их сочетаний. Распространенность БА, по данным нынешних авторов, колеблется от 5 до 10% в общей популяции, АР – от 12,7 до 24% [4, 5].

Многоцентровое одномоментное исследование 2311 больных в возрасте от 18 до 80 лет, проведенное в Узбекистан, Таджикистан и России с охватом 18 городов и с участием 100 врачей аллергологов-иммунологов, пульмонологов, терапевтов, оториноларингологов показало, что АР сочетался с БА у 88% больных [6]. При сочетании АР и БА наиболее часто выявлялась сенсibilизация к бытовым (72%), пыльцевым (55%) и эпидермальным (40%) аллергенам [7–9].

В исследовании, проведенном с использованием стандартизированного вопросника, было показано, что распространенность симптомов ринита



при БА составляет 95% [10]. По мнению Л. М. Огородовой и Ф. И. Петровского [11], практически все больные БА имеют проявления аллергической патологии слизистой оболочки ВДП.

По данным Института иммунологии РАН у 87% больных БА отмечается сочетание с АР, у 64% пациентов АР предшествовал БА [12]. Аллергический ринит является дебютом БА у 90% больных, ухудшает ее течение, существенно увеличивая количество вызовов скорой медицинской помощи [13].

Приведенный исследовательский материал свидетельствует о довольно частом сочетании АР и БА во всех возрастных группах больных, что дало основание современным авторам сформулировать новую концепцию «единого заболевания объединенных дыхательных путей». Вместе с тем по проблеме «единой болезни» все еще много не изученного, неясного, противоречивого, требующего дальнейших углубленных исследований, в частности по механизмам связи и взаимосвязи АР и БА, особенностям лечения и профилактики единой болезни в условиях купирования патологических процессов верхнего отдела дыхательного тракта оториноларингологами, а болезней нижнего отдела – пульмонологами.

Для характеристики взаимоотношений между АР и БА отечественными и зарубежными учеными предложены следующие формулировки:

– АР и БА являются разными стадиями единого процесса [14];

– АР и БА представляют собой проявления глобального

аллергического поражения респираторного тракта [11];

– АР и БА – единая болезнь, в основе которой лежит сенсibilизация ВДП и бронхов [15];

– АР и БА являются двумя симптомами аллергического заболевания дыхательной системы [16];

– АР и БА считаются проявлениями одного заболевания, которое дебютирует с поражения либо верхних, либо нижних дыхательных путей [17, 18].

В работе Б. М. Блохина [19] озвучено мнение, согласно которому АР и БА «часто сосуществуют, но не являются проявлениями одной болезни», однако автор не аргументирует свое утверждение.

В многочисленных исследованиях разнопланового характера, предпринятых в целях выяснения механизмов связи сочетанных аллергозов верхних и нижних дыхательных путей, констатируется морфофункциональная общность патологических процессов обоих отделов респираторной системы.

Согласно данным С. А. Польнера [20], А. Ю. Овчинникова, М. А. Панякиной [21] установлен ряд факторов, указывающих на взаимосвязь АР и БА:

– высокая частота встречаемости АР и БА у одних и тех же пациентов;

– понижение порога чувствительности к карбохолину (аналог ацетилхолина) к причиннозначимому аллергену при проведении провокационных ингаляционных тестов, что отмечается даже у больных АР, протекающим без приступов удушья;



– снижение показателей проходимости бронхов, наблюдаемое у больных АР в период обострения;

– повышение содержания аллерген-специфического IgE в назальном секрете у больных БА без клинических признаков АР;

– введение причинно-значимого аллергена или медиаторных веществ в полость носа вызывает нарушения бронхиальной проходимости у больных БА.

Патофизиологические исследования, выполненные у больных АР и БА, свидетельствуют, что слизистые оболочки носа и бронхов имеют единый профиль аллергенов (бытовые, пыльцевые, эпидермальные, пищевые и др.) и медиаторов воспаления (гистамин, лейкотриены, интерлейкины, хемокины и др.), в процессе регуляции воспаления и иммунного ответа вовлечены однотипные Т-клетки [14, 22]. Патоморфологические и морфогистохимические исследования показывают сходный клеточный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки носа и бронхов [20, 23].

В патогенезе аллергозов респираторной системы и в механизмах взаимосвязи АР и БА значительную роль играет выраженность назальной и бронхиальной гиперреактивности.

Для выявления назальной и бронхиальной гиперреактивности применяют одни и те же тесты. Так, путем использования провокационного назального теста (ПНТ) с экспозицией соответствующих аллергенов или медиаторных веществ (метахолин, карбохолин, обзидан,

аденозинмонофосфат) на слизистую оболочку носа получают не только назальную, но и бронхиальную гиперреактивность [20, 24].

W. Rudiger [25] сравнивал результаты внутриносовой и внутрибронхиальной провокации у лиц, сенсibilизированных к пыльце растений и клещам, и пришел к выводу о том, что внутриносовой тест может в значительной степени заменить внутрибронхиальный.

В целом ряде публикаций продемонстрировано, что бронхиальная провокация приводит к развитию воспаления в слизистой оболочке носа, а назальная провокация – к развитию воспаления слизистой оболочки бронхов [14, 26].

Результаты исследований, выполненные Ж. М. Терентьевой [27], дали основания автору заключить, что у более чем половины больных БА без клинко-анамнестических признаков ринита эндоскопически определяются признаки, характерные для АР (бледная окраска слизистой оболочки носа, отек носовых раковин, избыточное отделяемое в просвете носовых ходов). Цитоморфологическое исследование подтвердило риноскопическую картину аллергического воспаления слизистой оболочки носа у тех же больных. Эти данные, по мнению автора исследования, являются доказательной основой взаимосвязи аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей.

АР и БА характеризует системная эндотелиальная дисфункция, к проявлениям которой относится измененная реактивность сосудов слизистой оболочки, в том числе на



уровне микроциркуляторного русла [27–29]. По мнению указанных и других авторов, микроциркуляция слизистой оболочки полости носа во многом отражает состояние микроциркуляции слизистой оболочки дыхательных путей в целом. Прямые методы исследования микроциркуляции слизистой оболочки бронхов у лиц, страдающих БА, не могут быть использованы, что и определяет необходимость поиска непрямых методов оценки микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке бронхов. Тесная морфофункциональная взаимосвязь верхних и нижних дыхательных путей делает возможным исследование слизистой оболочки носа с последующей экстраполяцией полученных данных на нижние дыхательные пути.

Между БА и АР существуют и некоторые различия, в частности, для ринита характерен отечный компонент, а для астмы, кроме отека слизистой оболочки бронхов, характерен и спазм гладкой мускулатуры.

Описанные механизмы взаимосвязи аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей предполагают, что неконтролируемый АР может негативно влиять на клиническое течение и лечение БА при их сочетании. Так, продемонстрировано, что при астме с сочетанным АР пациенты используют значительно более высокие дозы ингаляционных кортикостероидов и чаще нуждаются в применении системных стероидов в сравнении с больными, не имеющими ринита [30]. Среди больных с сочетанной БА и АР значительно чаще констатируются лица с терапевтически резистентным течением астмы, чем в

условиях изолированной астмы, ресурсы системы здравоохранения, расходуемые на ведение пациентов с сочетанным БА и АР, существенно выше, чем на ведение пациентов, страдающих только астмой [11, 31]. Это выражается в увеличении количества амбулаторных визитов, частоты госпитализаций и затрат на приобретение лекарств, и, наконец, у лиц с сочетанной болезнью отмечается достоверно более выраженное снижение качества жизни, чем у больных, страдающих только БА.

В середине XX века активно предпринимались попытки использовать первые антигистаминные препараты седативного действия при БА. Однако частые побочные эффекты антигистаминов 1-го поколения заставили врачей отказаться от их использования при астме.

В ринологической практике не стоял вопрос об отказе от антигистаминных препаратов 1-го поколения, поскольку, в отличие от больных БА, от их применения в ЛОР-практике нежелательные эффекты слабо выражены и легко купируются соответствующими медицинскими мероприятиями. Вот почему антигистамины 1-го поколения используются ЛОР-врачами по настоящее время.

С появлением неседативных антигистаминных лекарственных средств нового поколения БА перестали рассматривать как противопоказание к их назначению и было рекомендовано лечить такими лекарственными средствами БА, ассоциированную с АР [14, 32].

Применение антигистаминного препарата 2-го поколения



дезлоратадина (эриус) при сочетанном АР и БА сопровождается не только положительной динамикой симптомов АР, но и уменьшением в 2 раза частоты проявлений БА, а также снижением потребности в агонистах бета-2 адренорецепторов (вентолин, фенотирол, фарматерол, индикатерол, сальместерол и др.) в 1,8 раза [14, 33].

Отдельные авторы рекомендуют комбинацию дезлоратадина с антагонистами лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) и интраназальных кортикостероидов [34, 35].

В качестве базисных противовоспалительных препаратов для лечения БА и АР используются кромоны. Однако в последние 10–15 лет их применение стало более ограниченным вследствие нарастающей популярности ингаляционных топических кортикостероидов.

На основании сравнительного анализа клинических данных, результатов изучения биохимических соединений липидного обмена и системы оксиданты–антиоксиданты в носовом секрете в обследованных группах до и после лечения, Г. А. Гаджимирзаев и соавт. [36] пришли к выводу о преимуществах одновременного назначения больным с комбинированным аллергозом респираторной системы препарата антигистаминного действия 2-го поколения кестина (эбастин) и антиоксидантного действия (5%-ного раствора мексидола).

Исходя из соображений о значительной роли гиперреактивности слизистой оболочки носа и бронхов в клинической картине сочетанной

болезни АР и БА С. А. Польшер [20] в качестве патогенетически обоснованной терапии рекомендует методы, уменьшающие гиперреактивность респираторного тракта. Одним из таких высокоэффективных способов, по мнению автора, является нормабарическая гипокситерапия (НБГТ). Метод НБГТ – способ создания гипоксии в организме человека посредством вдыхания газовых смесей с пониженным содержанием кислорода. По мнению С. А. Польшера, НБГТ повышает противовоспалительный потенциал, улучшает кислотно-щелочное состояние, нормализует АД, сон, эмоционально-психический статус, повышает работоспособность и устойчивость к кислородной недостаточности.

У больных АР и БА выявлена клиническая эффективность применения энтеросорбции, лазеротерапии через нос с использованием излучения инфракрасного диапазона (Георгиади Г. А. и соавт., 2003) [37].

В работе М. Р. Богомилевского и С. А. Бакуменко [38] обращено внимание на то обстоятельство, что, поскольку обострение БА у 80% детей сочетается с ОРВИ, профилактика обострений БА направлена на предотвращение вирусной инфекции, выполнением стимуляции иммунитета слизистых оболочек ВДП путем внутриаушного введения иммуотропного препарата из группы цитокинов – «суперлимфы».

В свете рассматриваемой стратегии лечения комбинированного аллергоза респираторной системы аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)



приобретает особое значение, ибо ее безопасность подтверждена с позиций доказательной медицины [20, 23].

Официальный документ ВОЗ (WHO Position paper in Allergen Immunotherapy Therapeutic vaccines for allergik diseases, 1997) указывает, что АСИТ является единственным методом, который может принципиально изменить состояние чувствительности больного к аллергенам, действуя практически на все фазы аллергической реакции.

Преимуществом АСИТ является системное действие независимо от локализации воспаления в респираторном тракте [32, 33].

Существование взаимосвязи АР и БА является важнейшим обоснованием своевременного проведения АСИТ при АР, поскольку формирование БА у больных АР существенно снижается при многолетних проведениях АСИТ [20].

Эффективность лечения сочетанной болезни респираторной системы методом АСИТ доказана во многих адекватно спланированных клинических исследованиях. При отсутствии противопоказаний, по мнению названных и других авторов, назначение АСИТ должно рассматриваться при первых проявлениях АР, когда существует потенциальная возможность повлиять на сочетанное течение аллергического воспаления дыхательных путей.

Целый ряд исследований посвящены совместному применению АСИТ и фармакотерапии в лечении АР и БА. При этом подчеркивается, что взаимоотношения этих двух методов терапии не являются альтернативными, а взаимодополняющими друг друга [3, 32, 41, 42].

Сочетание АСИТ с топическими ингаляционными кортикостероидами, антигистаминами 2-го поколения, по мнению Л. И. Аллахвердиевой [33], является более эффективным методом лечения по сравнению с фармакотерапией.

В оториноларингологической клинике Крымского медицинского института лечение больных с сочетанной аллергопатологией верхних и нижних дыхательных путей проводится поэтапно [3, 32]. На 1-м этапе лечение назначается согласно общепринятым принципам фармакотерапии БА в целях достижения клинко-функциональной ремиссии астмы. На 2-м этапе – АСИТ. При этом ингаляционные кортикостероиды постепенно отменяются, а бета-2-агонисты применяются по требованию. Этап заканчивается выходом на поддерживающую дозу АСИТ (3–5 лет). На 3-м этапе фармакотерапия может назначаться исключительно эпизодически, при непредвиденной утрате контроля за течением БА (например, инфекция).

Аллергический ринит и бронхиальная астма часто сочетаются с различной патологией со стороны полости носа и околоносовых пазух, требующей хирургического лечения (деформация носовой перегородки, хронический гипертрофический ринит, полипозный риносинусит и др.).

Взгляды исследователей по вопросу хирургического лечения заболеваний ВДП у больных респираторной аллергией менялись по мере углубления представлений о сущности аллергических болезней и роли физиологического типа носового



дыхания в реабилитационной программе комплексного лечения больных АР и БА. Отношение врачей к хирургическому методу лечения заболеваний ВДП при респираторной аллергии в 50– 60-е годы прошлого столетия выразилось в известном в те годы изречении: «Аллергия и скальпель – несовместимы». С начала же 80-х годов сформировалось мнение, согласно которому больным с аллергозами респираторной системы и наличием обструктивного синдрома полости носа показано щадящее хирургическое вмешательство с использованием современной видеоэндоскопической технологии.

Оценивая исследования ученых и практических врачей по вопросу ведения больных ринохирургической патологией при АР и БА, следует, прежде всего, подчеркнуть необходимость тщательного обследования пациентов в дооперационном периоде для исключения нежелательных последствий со стороны бронхов (бронхоспазм). Предоперационная подготовка для подобной категории больных должна быть тщательно выверенной, с включением, прежде всего, кортикостероидных (системных и топических) и антигистаминных препаратов, эндоназального эндоскопического щадящего хирургического вмешательства с выбором адекватного обезболивания, щадящих приемов тампонады носа [тампоны с гелевым чехлом, эпистоп-3 (ЯМИК), палец медицинской перчатки с поролоновой вкладкой], а также патогенетически обоснованного местного лечения хирургической раны полости носа и ОНП, направленного на

коррекцию кровообращения и мукоцилиарного клиренса [43–47]. Подобная схема лечения помогает повысить эффективность комплексного лечения, избежать осложнений со стороны бронхолегочного аппарата, увеличить продолжительность безрецидивного периода сочетанной болезни респираторной системы аллергического генеза.

Обязательным условием успешного лечения сочетанной болезни АР и БА является элиминационная терапия. Элиминация аллергенов возможна не всегда. Однако даже уменьшение контакта с причинно-значимым фактором может значительно облегчить состояние больного. Как правило, симптомы атопии уменьшаются или исчезают при временной смене региона проживания или после принятия мер по снижению «аллергенности» обстановки жилого помещения (влажная уборка, замена перьевой подушки подушкой с иным наполнителем и т. д.). Следует соблюдать, помимо режима гипоаллергенной диеты (исключение активных гистаминолибераторов, острых, жирных блюд), элиминационную диету, исключив из рациона пищевые продукты, обладающие перекрестными свойствами с причинно-значимыми аэроаллергенами, способствующими усилению выраженности симптомов АР и БА [48, 49].

Исходя из общепризнанной концепции анатомо-физиологического и клинического единства респираторной системы, объединенными усилиями пульмонологов, оториноларингологов, клинических аллергологов и



иммунологов предстоит в будущем выработать единую классификацию единой болезни аллергического генеза.

References:

1. Козлова О. С., Жестков А. В., Кулагина В. В. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом. Клинико-функциональные и иммунологические особенности // Пульмонология. 2011. № 1. С. 70–73.
2. Емельянов А. В., Горячкина Л. А., Астафьева Н. Г., Ильина С. Т. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике. Результаты Российского многоцентрового исследования // Рос. аллергологический журнал. 2012. № 1. С. 29–33.
3. Завалий М. А., Крылова Г. А., Балабанцев А. Г. Диагностика и лечение сочетанной аллергической патологии верхних и нижних дыхательных путей. Актуальные вопросы патологии ЛОР-органов и ассоциированных с ними болезней // Материалы Республиканской научно-практической конференции. Махачкала, 2016. С. 135–143.
4. Хайтов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович Н. Г. Иммунология. М.: Медрес-информ, 2002. 248 с.
5. Price D., Zhang Q., Rocevar V. S., Lemol E., Siciliani E. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma. Related health care use be adults // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35, N 3. P. 282–287.
6. Емельянов А. В., Дренделева Т. Е. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы // Вестн. оториноларингологии. 2002. № 1. С. 59–62.
7. Блоцкий А. А., Волков Н. В. Аллергический ринит и спектр сенсибилизации к аллергенам на территории Амурской области // Вестн. оториноларингологии. 2009. № 5. Приложение. С. 150–151.
8. Гогунская И. В., Забродская Л. В., Наумова О. А. Результаты аллергических проб со специфическими аллергенами у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой // Рос. ринология. 2011. № 2. С. 29–30.
9. Maslovara S., Raanas D., Puksec M. United of forte of pediatricians and ent specialists in treating children in general hospital Vucovar // Вестн. оториноларингологии. 2006. № 4. С. 66 (реферат).
10. Kansole T., Horowitz E., Diemir F. Rhinitis in ubiquitous in allergic asthmatics // Journ. Allergy Clin. Immunol. 1997. Vol. 99. P. 138–143.
11. Огородова Л. М., Петровский Ф. И. Аллергический ринит и сопутствующая бронхиальная астма // Пульмонология. 2006. № 2. С. 100–106.
12. Ильина М. И. Эпидемиология аллергического ринита // Рос. ринология. 1999. № 1. С. 23–25.
13. Lasmar L. M., Camargos P. A., Ordonez A. B. Prevalence of allergic rhinitis and its impact on the use of emergency care services in a group of children and adolescents with moderate to severe persistent asthma // Pediat (Rio/J). 2007. Vol. 83. P. 555–561.
14. Астафьева Н. Г. Аллергический ринит и его влияние на астму: роль антигистаминов в лечении и профилактике // Рос. аллергологический журнал. 2008. № 1. С. 37–48.



15. Fujiwara T. Influence of impairment of nasal breathing on pulmonary function // Pract. otol. Kyoto. 1984. Vol. 77, N 11. P. 2367–2383.
16. Gniazdowski R. Perennial Atopic Rhinitis as an Early stage of Bronchial Asthma // Acta Otolaring. (Stokh.). 1979. Vol. 88, N 3. P. 257–267.
17. Hayden M. L. Allergic rhinitis: Diagnostics, treatment and its effect an asthma // Asthma and Allergy. 2010. Vol. 67. P. 261–267.
18. Hens J., Bullens D.M. Sinonasal pathology in nonallergy asthma and COPD: “united airway discasse” beyond the scope of allergy // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 261–269.
19. Блохин Б. М. Ринит, синусит и бронхиальная астма // Рос. ринология. 1999. № 1. С. 33–34.
20. Польнер С. А. Феномен назальной и бронхиальной гиперреактивности при аллергических заболеваниях дыхательного тракта // Рос. аллергологический журн. 2008. № 2. С. 9–16.
21. Овчинников А. Ю., Понякина М. А. Современные антигистаминные препараты: на чем остановить выбор. Дыхание // Пульмонология и оториноларингология. 2012. № 2.
22. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму (ARIA 2001) // Аллергология. 2001. Приложение3. С. 43–56.
23. Canonica G. W., Bousquet J., Mildt J. A surrey of the burden of allergic rhinitis in Evrope // Allergy. 2007. Vol. 62, suppl. 85. P. 17–25.
24. Venkayya R., Lam M., Willcom M., Barchern C. The TH2 lymfocite products П-4 and il-13 radidly induce airway cells // Am. Journ. Respir. Cel. Mol. Biol. 2002. Vol. 26. P. 202–208.
25. Rudiger W. Obere and untere Atemwege cine Funkionseinneit bei provocations testen // Allergologie. 1983. N 9. P. 334–338.
26. Cruz. A. A., Popov T., Powankar R., Damell M., Devies R., Paradis L. ARIA Initiative Scientific Committiec Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA undade in collaboration with GA (2) LEN // Allergy. 2007. N 2. P. 1–41.
27. Терентьева Ж. Н. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки носа у детей, больных бронхиальной астмой // Рос. оториноларингология. 2004. № 1. С. 97–100.
28. Меншутина М. А., Васина Е. Ю., Рябова М. А. О доплерографическом исследовании слизистой оболочки полости носа // Рос. оториноларингология. 2004. № 5. С. 112–115.
29. Меншутина М. А. Оценка эффективности эндотелия у больных бронхиальной астмой с сопутствующим аллергическим ринитом // Рос. оториноларингология. 2004. № 5. С. 107–111.
30. Halpern M., Richner R., Togias A., Fokkens W., Hens A. Allergic rhinitis may inerase asthma costs // Am. Journ. Respir. Clin. Care Med. 1996. Vol. 153. P. 860–864.
31. Чучалин А. Г., Огородова Л. М., Петровский Ф. И. Мониторирование и лечение тяжелой бронхиальной астмы у взрослых: результаты национального многоцентрового исследования «Набат» // Тер. архив. 2005. № 3. С. 12–20.
32. Белоглазов В. А., Балабанцев А. З., Завалий М. А. Диагностика и лечение сочетанной аллергической патологии верхних дыхательных путей // Рос. ринология. 2004. № 1. С. 44–47.



33. Беякова Р. А., Мортенко Е. Г. Аллергический ринит у лиц пожилого возраста: возможности лечения // Материалы VI Петербургского международного форума оториноларингологов России 25–27 апреля 2017 г. СПб., 2017. С. 189–190.
34. Adams R. J., Fuhebrigge A. J., Finkelstein J. A. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma // *Jurn. Allergy Clin. Immunol.* 2002. Vol. 109. P. 636–642.
35. Corren J., Harries A., Aronson D., Menordo L. Efficacy and safety of loratadine plus pseudocphearine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma // *Jurn. Allergy Clin. Immunol.* 1997. Vol. 100. P. 781–788.
36. Гаджимирзаев Г. А., Михраилова З. Т., Ахмедов И. Г. Роль нарушений липидного обмена в патогенезе аллергического ринита // *Вестн. оториноларингологии.* 2011. № 5. С. 15–18.
37. Георгади Г. А., Гаппоева Э. Г., Балиева Л. З. Патогенетические механизмы и подходы к иммунокоррекции аллергического ринита // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. СПб., 2006. С. 263–264.
38. Богомильский М. Р., Бакуменко С. А. Роль патологии лимфоглоточного кольца в течении бронхиальной астмы // *Рос. ринология.* 2005. № 2. С. 174–176.
39. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A. Allergic rhinitis and its impact on Asthma: ARIA workshop report // *Allergy Clin. Immunol.* 2001. Vol. 108. P. 147–234.
40. Des-Roches A., Paradis L., Menordo J. L., Hayden L. M., Bullens D. A. Immunotherapy with standardized *Dermato phagoides pteronyssinus* extract // *Jurn. Allergy Clin. Immunol.* 1997. Vol. 99. P. 450–453.
41. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA 2008) // *Рос. аллергологический журн.* 2009. № 4–5.
42. Гаджимирзаев Г. А., Гамзатова А. А., Гаджимирзаева Р. Г. Лечение и профилактика аллергического ринита. Махачкала: Юпитер, 2004. 230 с.
43. Гаджимирзаев Г. А., Гамзатова А. А., Гаджимирзаева Р. Г. Аллергические риниты у детей и взрослых. Махачкала: Юпитер, 2002. 360 с.
44. Колбанова И. Г., Овчинников А. Ю., Овчаренко С. И. Современный комплексный подход к лечению больных с бронхиальной астмой и полипозным риносинуситом // *Рос. оториноларингология.* 2016. № 5. С. 38–40.
45. Лопатин А. С. Медикаментозное и хирургическое лечение полипозного риносинусита, ассоциированного с бронхиальной астмой // *Рос. ринология.* 1999. № 1. С. 65–68.
46. Пискунов Г. З. Выбор оптимального метода хирургического вмешательства при аллергическом рините. Предоперационная подготовка больных и ведение послеоперационного периода // *Рос. ринология.* 1999. № 1. С. 61–64.
47. Пискунов Г. З. Полипоз носа, околоносовых пазух и его лечение // *Рос. ринология.* 2003. № 2. С. 10–13.
48. Соболев А. В., Федоскова Т. Г. Применение деконгестантов в лечении больных аллергическим ринитом // *Рос. аллергологический журн.* 2012. № 2. С. 55–60.
49. Гаджимирзаев Г. А. Аллергический ринит и бронхиальная астма. Клинико-патогенетическая взаимосвязь. Махачкала, 2015. 382 с.