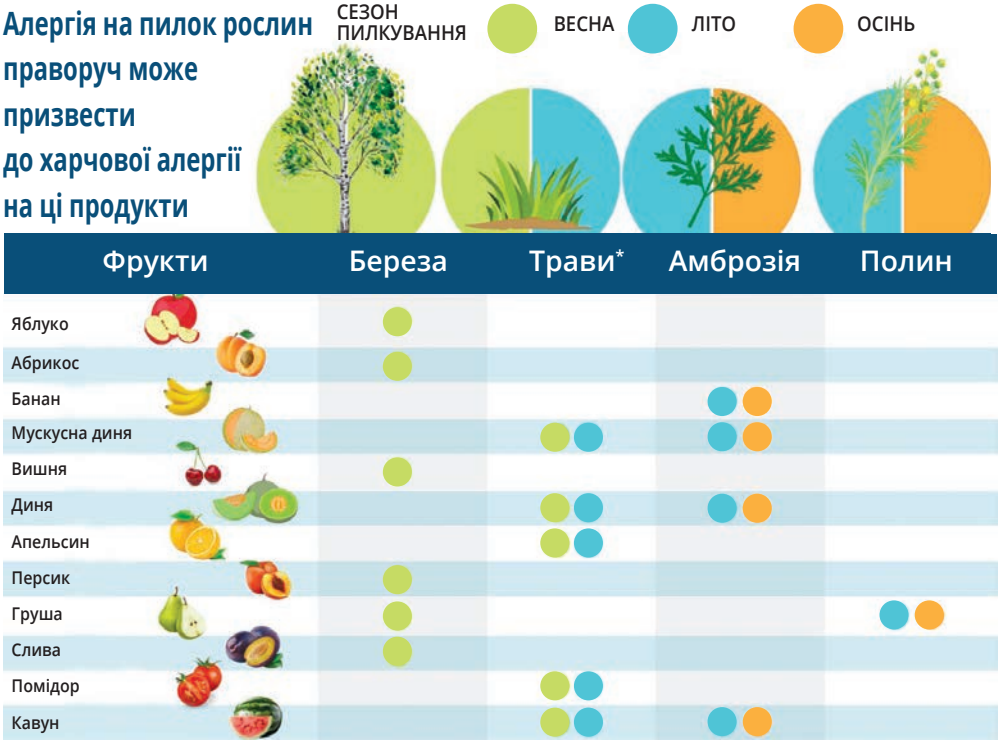
КАЛЕНДАР ЦВІТІННЯ ЯК ДОДАТКОВИЙ ІНСТРУМЕНТ УПРАВЛІННЯ СИМПТОМАМИ ПРИ ПОЛІНОЗІ

Підготувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Через дихальні шляхи людини щодня циркулює приблизно від 8000 до 10 000 літрів повітря. У складі атмосферного повітря крім суміші азоту, кисню, водяної пари й інших газів містяться тверді елементи та мікроорганізми. Імунна система виявляє антигени й частинки, які можуть бути шкідливими, та відповідає за розрізнення власного від чужорідного. На деякі складові повітря (аероалергени) в генетично схильних осіб імунна система реагує сенсибілізацією та синтезом антитіл імуноглобуліну Е. Вагому частку серед аероалергенів займає пилок [1].

Поліноз визначається як поява очних (кон'юнктивіт), носових (риніт) та/або респіраторних симптомів (астма) внаслідок удихання пилку в сенсибілізованих осіб. Клінічний стан сезонного ринокон'юнктивіту відомий як «сінна лихоманка». Пилок є домінувальним аероалергеном і однією з основних причин алергічного риніту (АР) і астми. У світі рівень сенсибілізації до пилкових алергенів становить близько 40%, і понад 400 мільйонів людей страждають від симптомів зумовленого полінозом АР [2]. 51,9% усіх пацієнтів з АР сенсибілізовані до певного типу пилку (останній є найпоширенішим алергеном при АР), пилок також є найчастішим алергеном у 43,8% пацієнтів з астмою. Пилок може спричиняти запалення шкіри та харчову алергію через структурну гомологію харчових антигенів з деякими пилковими алергенами (рис. 1). Сенсибілізація до пилку може бути безпосередньою причиною запалення стравоходу, шлунка та/або кишківника [3].

Вплив пилку послаблює імунітет і підвищує сприйнятливість до інфікування рино- та респіраторно-синцитіальним вірусом. Пилкові зерна різних таксонів рослин вивільняють іще неідентифіковані сполуки, які пригнічують вироблення противірусних λ-інтерферонів у клітинах респіраторного епітелію [5].



* Тимофієві та садові види

Рис. 1. Пилкова алергія, що може спровокувати харчову алергію [4]

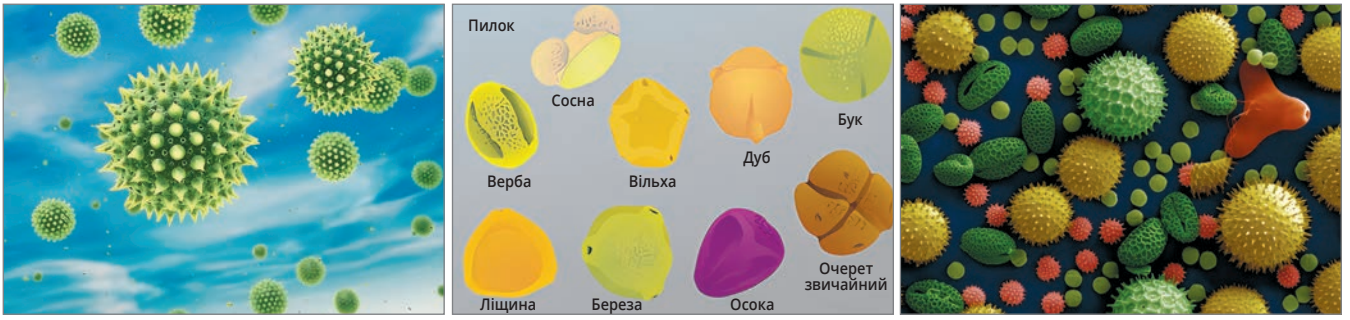


Рис. 2. Пилкові зерна [6-8]

Пилок – це життєздатні чоловічі гамети, потрібні для розмноження більшості рослин (рис. 2). Їхня функція полягає в заплідненні жіночої частини квітки того самого виду. Запилення може бути ентомофільним, здійснюваним комахами, або анемофільним, коли за поширення пилку в атмосфері відповідає вітер [1]. Натепер описано понад 1000 різних алергенів, з яких близько 200 зареєстровані як алергени рослинного походження, що переносяться повітрям [2]. Основними анемофільними видами рослин є трави, дерева та бур'яни, пилковий покрив яких (екзина) забезпечує їм стійкість до несприятливих умов довкілля. Родина *Poaceae* (злакові трави) є найважливішою родиною, що спричиняє пилкову алергію в усьому світі. Серед дерев найрелевантнішими є види порядку букових (береза, ліщина та дуб), що переважають у Північній Європі, тоді як у Середземноморському регіоні особливий інтерес становить пилок оливи. Найвідомішими бур'янами є парієтарія (родини кропив'яних), полин і амброзія [1]. Анемофільні рослини мають великі тичинки, розташовані на довгих, добре оголених нитках, часто організованих у вигляді сережок. Їхні квітки зазвичай не мають кольору, запаху та нектару й виділяють велику кількість пилку в теплу суху погоду [5].

Розмір пилку перебуває в діапазоні від 10 до 100 мкм. Захисні механізми в слизовій оболонці носа та верхніх дихальних шляхах видаляють більшість великих частинок, тому лише ті, що мають розмір 5 мкм або менше, теоретично можуть досягати альвеол легень. Незважаючи на це, дослідження трахеобронхіальних аспіратів і хірургічних зразків легень виявляють велику кількість цілих пилкових зерен у нижніх дихальних шляхах. Але більшість пилкових зерен затримуються в кон'юнктиві та носовій порожнині й переважно спричиняють ринокон'юнктивіт [5]. Потрапляння пилку до бронхів сприяє феномен осмотичного розриву чи деградації в довкіллі, при якому вивільняються субмікронні респірабельні частинки алергенів зі значним алергенним навантаженням. Такі субпилкові частинки залишаються в повітрі протягом тривалішого часу, можуть бути непоміченими за допомогою традиційних методів виявлення й досягають бронхів, особливо при виконанні фізичних вправ та/або ротовому диханні [1].

Пилкові алергени мають специфічні фізико-хімічні властивості, що сприяють біодоступності та полегшують поглинання антигенпрезентувальними клітинами. Більшість очищених алергенів не мають внутрішнього сенсибілізувального потенціалу, який з'являється завдяки додатковим пилковим компонентам. Лише кілька пилкових алергенів, як-от Cyn d 1, Cup a 1 і Amb a 11, проявляють власну ад'ювантну активність. У ініціації алергічної сенсибілізації важливу роль відіграють інші компоненти пилку, що надходять разом з алергенами. Пилкові алергени вбудовані в складну та гетерогенну матрицю, котра має внутрішню й зовнішню частини. Внутрішня складається зі сполук, властивих пилку, як-от білки, вуглеводи, фосфоліпіди, лейкотрієноподібні молекули й фітопростани, аденозин, метаболіти та протеази. Зовнішня фракція містить віруси, аерозолі та частинки забруднювачів повітря, а також пов'язаний з пилком мікробіом, його ліпополісахариди й ендотоксини. Разом ці сполуки забезпечують специфічний контекст для алергену, позначений як пилкова матриця та запропонований як детермінант алергенності й Th2-сенсибілізації (рис. 3) [2].

Забруднювачі навколишнього повітря впливають не лише на людей, але й на рослини та їхній пилок. Забруднювачі можуть впливати на склад пилкової

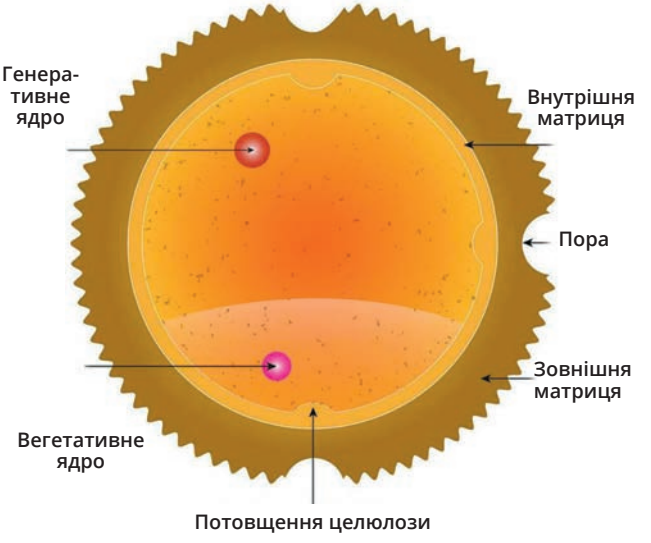


Рис. 3. Структура пилкового зерна [9]

мікробіоти, спричиняти хімічні модифікації алергенів, діяти як ад'юванти та підсилювати процеси сенсибілізації [2].

Найважливішою рисою полінозу є сезонність. Поява пилку в атмосфері відбувається в певні місяці року, зазвичай навесні та влітку, залежно від географічних і погодних умов. Пилковий сезон, певний період з багатьма регіонально-специфічними пилковими зернами в повітрі, є щорічним явищем. Сезон пилкування пов'язаний з місцевим сезоном цвітіння, оскільки пилок, присутній у повітрі, виробляється та вивільняється зрілими квітами. Однак сезони пилкування й сезони цвітіння зазвичай не повністю збігаються через вплив середнього та/або далекого перенесення й повторного суспендування біоаерозолів. Зерна пилку можуть залишатися в повітрі протягом кількох днів і переноситися на сотні миль від місця їх походження. Пилкові зерна можуть долати різні відстані в атмосфері залежно від сили та напрямку вітру, регіональної й місцевої топографії, типу рослинності, турбулентності повітря, конвекції та бризів, що поєднують море й сушу [5].

Польські дослідження показали, що пилок амброзії (інвазивної рослини, яка виробляє величезну кількість дрібного й легкого пилку) найчастіше потрапляє до Польщі з Південної (Паннонська рівнина) та Східної (Україна) Європи, після подолання кількох сотень кілометрів він усе ще залишається імунореактивним і часто переноситься з іншими небезпечними частинками, як-от забруднювачі із Сілезії, спори грибів з Паннонської рівнини та пил з пустелі Сахара [10].

Моніторинг пилку в повітрі традиційно проводився за допомогою гравіметричних і волюметричних методів. Однак гравіметричний метод не дає змоги виміряти кількість частинок у об'ємі повітря та використовується набагато менше, ніж волюметричний метод. Стандартний аеробіологічний моніторинг переважно базується на 7-денній об'ємній пастці конструкції Гірста (Hirst, 1952) та світломікроскопічному аналізі біоаерозолів. Ця установка також має деякі обмеження: через високу морфологічну схожість багато пилкових зерен неможливо точно пов'язати з видами чи родами. Тому для аналізу аеробіологічних зразків дедалі частіше використовуються методи молекулярних досліджень. Натепер традиційний об'ємний моніторинг біоаерозолів доповнюється дистанційним зондуванням і геопросторовими технологіями за супутниковими даними [10].

Концентрація пилку в повітрі вища у вітряні й сонячні дні, а також відповідає циркадному ритму, будучи найвищою вранці, під час викиду пилку, та ввечері, коли менш тепле повітря спускається з верхніх шарів атмосфери [1]. Погодні умови, як-от сонячна радіація, кількість опадів, відносна вологість, швидкість і напрямок вітру, добова температура повітря та діапазон температур, можуть змінювати концентрацію пилку [5]. Вплив метеорологічних умов на добову концентрацію пилку є дуже складним, оскільки на рівень пилку в повітрі можуть по-різному впливати багато чинників. Підвищення добової температури повітря часто позитивно корелює з вищими концентраціями пилку. З іншого боку, кількість опадів часто знижує концентрацію пилку в повітрі, можливо через ефект «вимивання». Не факт опадів, а їхня інтенсивність є домінувальним контролем концентрації пилку. Остання помітно знижується лише за інтенсивності опадів щонайменше 5 мм/год [10].

З погодними умовами та наявністю пилку в повітрі пов'язаний феномен грозової астми – виникнення гострих нападів астми одразу після грози під час сезону пилкування. Спалахи грозової астми траплялися по всьому світу та призводили до швидкого перевантаження медичних закладів і потенційно катастрофічних наслідків для пацієнтів з алергією. Активність блискавок підвищує концентрацію пилку в день виникнення грози та протягом наступних 2 днів. Грозові потоки можуть концентрувати аероалергени, найчастіше пилок трав, але також інший пилок, на рівні землі, вивільняючи респірабельні алергенні частинки після розриву внаслідок осмотичного шоку, пов'язаного з вологістю й опадами. Денна блискавка має вираженіший вплив на частоту грозової астми, ніж нічна [11].

Глобальна зміна клімату має вплив на життя всіх організмів на Землі, найбільше від неї страждають рослини, особливо дерева, які мають дуже обмежений механізм міграції. Температура повітря є провідним елементом клімату. Ми спостерігаємо безпрецедентне в масштабах і швидке підвищення температури за короткий час протягом останніх трьох десятиліть (1991-2020). Численні дослідження продемонстрували чіткий зв'язок між температурою повітря та параметрами сезону пилкування (початок, тривалість й інтенсивність) [12].

Підвищення температури призводить до більш раннього запилення багатьох рослин і збільшення тривалості пилкування. При потеплінні збільшується кількість алергенного білка в окремих пилкових зернах. Довші сезони пилкування збільшують тривалість впливу, що потенційно може зумовити більшу сенсибілізацію та триваліші періоди симптомів у пацієнтів, а вищі концентрації пилку можуть спричиняти серйозніші симптоми. Дослідження на десятилітній основі в північній півкулі продемонструвало значне збільшення тривалості сезону пилкування в середньому на 0,9 дня на рік (табл.) [5].

Принципами ведення алергічних розладів є встановлення причинного алергену, навчання пацієнтів, контроль довкілля, фармакотерапія й алергенспецифічна імунотерапія. Важливо, щоб пацієнти та їхні

Алерзин

левоцетиризин

Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*

ПОКАЗАННЯ

✓ **АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ** ✓ **КРОПИВ'ЯНКА**

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРОСЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ
20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу
ДІТИ 2-6 РОКІВ
5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту.
UA_ALER_25/26_9

ТАБЛИЦЯ. Часові зміни дат початку та закінчення, а також тривалості сезону пилкування в Європі, днів на рік

	Час початку	Час закінчення	Тривалість сезону
Ам'єн, Франція	−0,61	0,19	0,86
Брюссель, Бельгія	−0,62	0,16	0,78
Женева, Швейцарія	−0,45	0,74	1,64
Кево, Фінляндія	−0,62	0,19	0,81
Краків, Польща	−0,47	1,04	1,50
Леньяно, Італія	−0,30	−0,65	−0,36
Рейк'явік, Ісландія	−1,51	0,01	1,22
Салоніки, Греція	−0,41	0,52	0,93
Турку, Фінляндія	−0,67	0,17	0,84

родини знали симптоми як астми, так і алергічного ринокон'юнктивіту, щоб їх можна було виявити й лікувати якомога раніше. Кожен пацієнт з полінозом повинен мати план дій, розроблений лікарем, який включає щоденне (профілактичне) лікування та «рятувальні» методи терапії, що застосовуються в разі появи симптомів [1]. Фармакотерапія сезонного АР передбачає призначення антигістамінних препаратів (АГП), інтраназальних кортикостероїдів, антагоністів лейкотрієнових рецепторів, судинозвужувальних засобів, а також омалізумабу в дуже складних випадках. Гістамін є ключовим медіатором алергічних реакцій. АГП блокують дію гістаміну на H_1-гістамінові рецептори та є ефективними для лікування спричиненого полінозом АР. H_1-АГП першого покоління ефективно зменшують симптоми АР, але їхні антихолінергічні властивості й індукована седація потребують обережності при використанні, тому перевага віддається АГП другого покоління, а саме левоцетиризину, дезлоратадину, біластину й іншим. Для лікування полінозу рекомендується профілактичне застосування АГП до початку сезону пилкування, передсезонне застосування АГП у пацієнтів з полінозом є ефективнішим, аніж застосування після загострення симптомів [13, 14]. Якщо пацієнт не зорієнтувався із часом початку профілактичного лікування, раннє втручання левоцетиризином невдовзі після появи симптомів може послабити ці симптоми так само ефективно, як і профілактичне лікування до розсіювання пилку. Це пояснюється фармакологічними особливостями молекули, адже левоцетиризин демонструє швидкий початок дії, високу біодоступність і спорідненість до H_1-гістамінового рецептора [15].

Крім фармакологічного лікування, єдиними заходами, які можуть уповільнити розвиток і полегшити перебіг сезонної алергії, є уникнення алергенів і специфічна імунотерапія [1].

Пилок важко ідентифікувати, і ніхто не може захиститися від рослин, що спричиняють алергію. Не існує загальноприйнятих, клінічно значущих небезпечних рівнів для контакту з пилком. Однак уникнення великих доз пилку рослин є критично важливим для чутливих людей. Інтенсивність алергічних реакцій залежить від кількісного впливу антигену. Отже, для лікування пилкової алергії слід розглянути деякі загальні заходи, головним з яких є знання того, який пилок зумовлює симптоми, а також період запилення видів у регіоні проживання [1, 5].

Календар цвітіння, або пилковий календар, складається з графічного зображення, що візуально підсумовує поздовжні тенденції щодо часу, тривалості й інтенсивності алергенних пилкових сезонів протягом року для ключових таксонів рослин. Пилкові календарі допомагають людям з алергією вживати запобіжних заходів або раннього профілактичного лікування, а також допомагають клініцистам виявляти потенційні тригери та розпочинати відповідну терапію [1, 16].

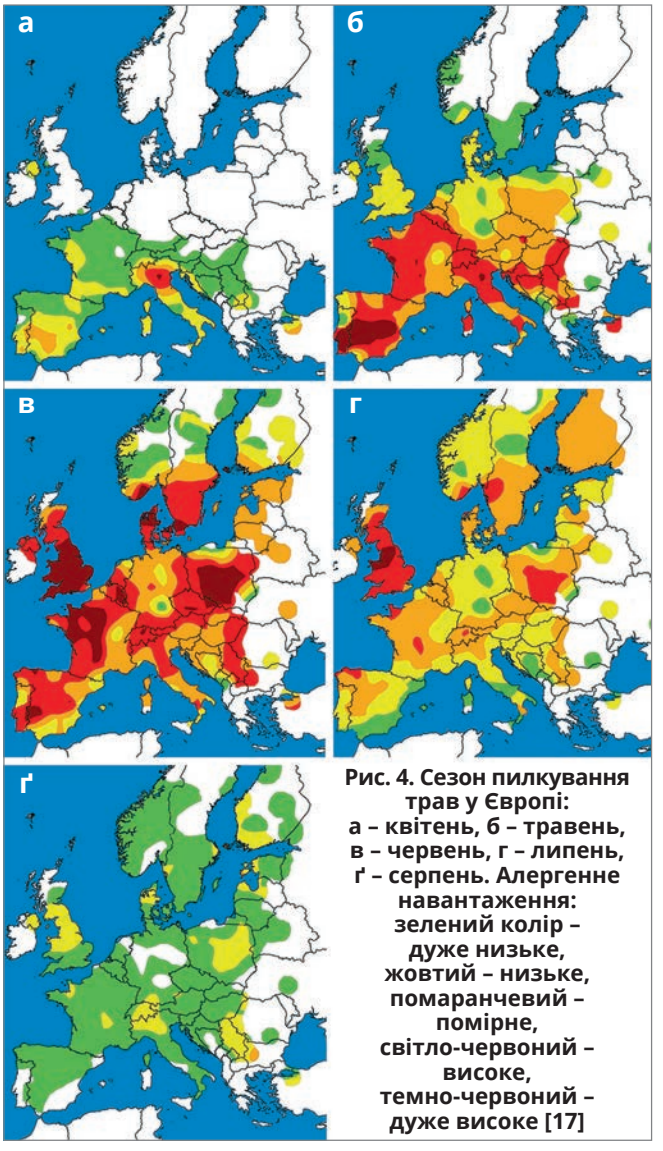


Рис. 4. Сезон пилкування трав у Європі: а – квітень, б – травень, в – червень, г – липень, ґ – серпень. Алергенне навантаження: зелений колір – дуже низьке, жовтий – низьке, помаранчевий – помірне, світло-червоний – високе, темно-червоний – дуже високе [17]

Сезон цвітіння трав у Північній, Східній і Центральній Європі починається на початку травня та триває до кінця липня (рис. 4). Спостерігається часовий зсув, особливо в Середземноморському регіоні, де сезон починається й закінчується на місяць раніше. Висота також впливає на вегетаційний період, через що трави на більших висотах починають цвісти на 2-3 тижні пізніше, ніж у низовинах [17].

Початок сезонів пилкування для дерев, які рано запилюють, є дуже мінливим, що тісно пов'язано з постійним підвищенням температури повітря протягом зимових місяців, головним чином у грудні [12].

Пилкові сезони в Польщі починаються раніше та тривають довше, ніж лише кілька десятиліть тому. У більшості аналізованих рослин у Польщі спостерігалося значне збільшення сезонної концентрації пилку в повітрі в середньому на 9,0% на рік. Було показано, що висока температура повітря перед цвітінням спричиняє більш ранній початок сезону пилкування для таких рослин, як ліщина, вільха, береза, клен, ясен, дуб, липа, злаки та щирицеві. На противагу цьому інтенсивні опади, зареєстровані перед цвітінням, позитивно впливають на вироблення пилку в трав'янистих видів, що призводить до вищого рівня пилку протягом сезону. Періоди посухи затримують і послаблюють інтенсивність сезону пилкування полину. Було виявлено, що спекотне та сухе, а також холодне та дощове літо не є оптимальними умовами для вироблення пилку трав [10].

Календар цвітіння в Європі представлено на рисунку 5.

Слід підкреслити, що створеного й офіційно узгодженого календаря цвітіння рослин в Україні на сьогодні не існує, хоча відповідні дослідження складу пилку та термінів пилкування основних рослин фахівцями в окремих регіонах нашої країни періодично проводяться. Відомо, що в Україні сезон пилкування триває з кінця лютого до жовтня, на місяць пізніше представленого на рисунку 5 календаря цвітіння в Європі, на який загалом ми можемо орієнтуватися та прийняти його за основу. Важливо, що у нашій країні, як і в усьому Європейському регіоні, сезон пилкування рослин має три періоди. Навесні цвітуть дерева, влітку – злакові трави, в літньо-осінні місяці – бур'яни. Територія України займає декілька кліматичних зон, які мають різні види алергенної флори, а аеропалінологічна ситуація відрізняється залежно від геокліматичного положення, тому існує потреба створення пунктів спостереження в більшості областей. Наприклад, у Польщі мережа пунктів аеропалінологічного моніторингу розгорнута в 10 регіонах. Дослідження мають проводити фахівці: біологи, екологи, алергологи, котрі можуть використовувати їхні результати для практики. Однак в Україні існує низка невирішених питань, пов'язаних із проведенням таких досліджень й аеробіологічним моніторингом, головними серед них є підготовка кадрів і матеріальне забезпечення [19]. Проте завдяки міжнародній співпраці наша країна бере участь у програмі SILAM (System for Integrated modeLling of Atmospheric coMposition – Система для інтегрованого моделювання складу атмосфери), яка оцінює

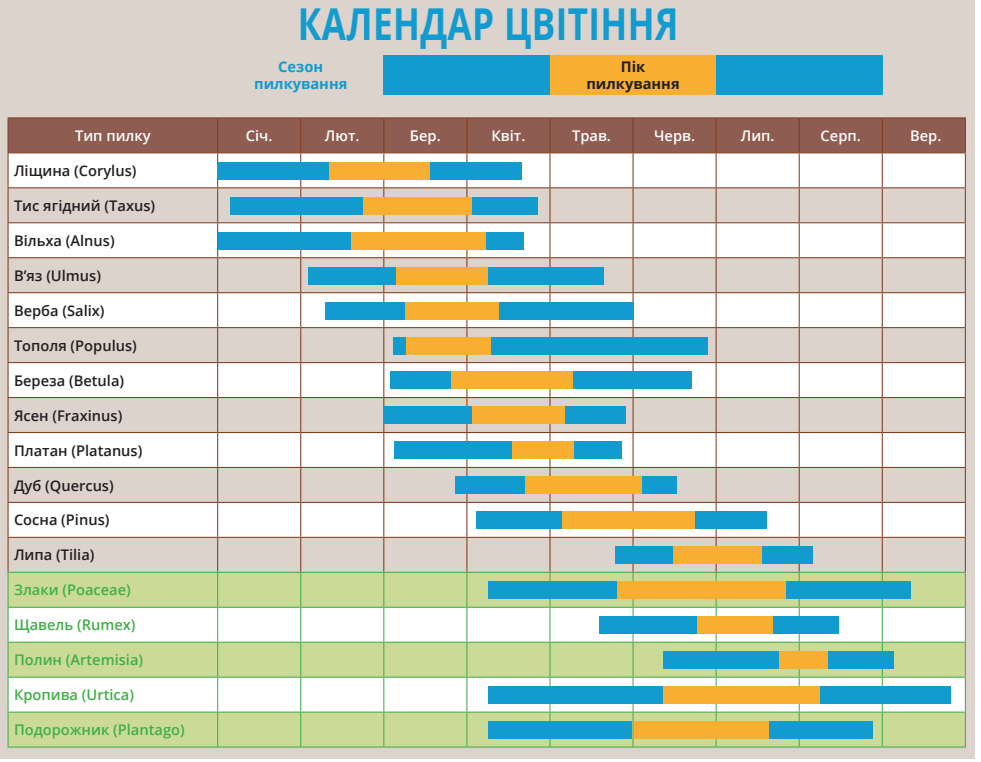


Рис. 5. Календар цвітіння в Європі [18]

та прогнозує атмосферні концентрації алергенного пилку в Європі й Україні зокрема (https://www.polleninformation.eu/ukraine/#forecastMaps).

Отже, поширена алергія на пилок рослин, яка проявляється ураженням очей, носової порожнини та бронхів, а подекуди шкіри й органів травлення, потребує належного ведення для вчасного уникнення контакту з алергенами та початку передсезонного профілактичного лікування. Для цього і лікарі, і пацієнти зосереджують увагу на ознайомленні з календарем цвітіння алергенних рослин у своєму регіоні. В Україні сезон пилкування триває з кінця лютого до жовтня. Встановлення причинного алергену, обізнаність щодо календаря цвітіння та вчасний початок лікування до початку сезону пилкування з профілактичною метою є інструментами управління симптомами при полінозі. У розпорядженні лікарів є безпечні й ефективні лікарські засоби, як-от АГП другого покоління. Обґрунтованим вибором при веденні пацієнтів з полінозом є препарат левоцетиризин, який демонструє належну ефективність у запобіганні симптомам сезонної алергії. Вагомими перевагами левоцетиризину є безпека та можливість постійного тривалого застосування протягом 12 місяців без перерви [20].

Література

1. *Torres-Borrego J., Sánchez-Solís M. Dissecting airborne allergens. Journal of Clinical Medicine. 2023; 12 (18): 5856. doi: 10.3390/jcm12185856.*
2. *Pointner L., Bethanis A., Thaler M., et al. Initiating pollen sensitization – complex source, complex mechanisms. Clin. Transl. Allergy. 2020; 10: 36. doi: 10.1186/s13601-020-00341-y.*
3. *Bartra J., Sastre J., del Cuvillo A., et al. From pollinosis to digestive allergy. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2009; 19 (1): 3-10. PMID: 19476048.*
4. *HYCOR Biomedical, LLC. Improving patient quality of life through more accurate diagnostic allergy testing. Available at: https://x.com/HycorBiomedical/status/1506006991197843456/photo/1.*
5. *Oh J.W. Pollen allergy in a changing planetary environment. Allergy Asthma Immunol. Res. 2022; 14 (2): 168-181. doi: 10.4168/aair.2022.14.2.168.*
6. *Pollen. Image Credit: Nobeastsofierce / Shutterstock. Available at: https://www.news-medical.net/health/Type-of-Pollen-Allergies.aspx.*
7. *AsthmaAllergy. Available at: https://asthmaallergyclinic.in/pollen.*
8. *10 simple tips to beating pollen allergies. Available at: https://asthma2.com/10-simple-tips-beating-pollen-allergies.*
9. *Grain of pollen. Available at: https://www.vecteezy.com/vector-art/34227813-scentific-designing-of-grain-of-pollen-anatomy-the-male-gamete-in-plants-colorful-symbols-vector-illustration.*
10. *Grewling Ł., Myszkowska D., Piotrowska-Weryszko K., et al. Aerobiology in Poland: achievements and challenges. Acta Societatis Botanicorum Poloniae. 2023; 92 (1): 1-16. doi: 10.5586/asbp/172278.*
11. *D'Amato G., Annesi-Maesano I., Urrutia-Pereira M., et al. Thunderstorm allergy and asthma: state of the art. Multidiscip. Respir. Med. 2021; 16 (1): 806. doi: 10.4081/mrm.2021.806.*
12. *Myszkowska D., Kubik-Komar A., Piotrowicz K., et al. Possible implications of the variability of the most allergenic plant pollen seasons in Poland. Sci. Rep. 2026; 16 (1): 6182. doi: 10.1038/s41598-026-36159-0.*
13. *Kitamura Y., Kamimura S., Fujii T., et al. Recent advances in the management of allergic rhinitis. J. Med. Invest. 2025; 72 (1.2): 14-20. doi: 10.2152/jmi.72.14.*
14. *D'Amato G., Murrieta-Aguttes M., D'Amato M., Ansotegui I.J. Pollen respiratory allergy: is it really seasonal? World Allergy Organ. J. 2023; 16 (7): 100799. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100799.*
15. *Yonekura S., Okamoto Y., Yamamoto H., et al. Randomized double-blind study of prophylactic treatment with an antihistamine for seasonal allergic rhinitis. Int. Arch. Allergy Immunol. 2013; 162 (1): 71-78. doi: 10.1159/000350926.*
16. *Matuvhunye T., Berman D.M., Esterhuizen N., et al. Five years of national airborne pollen monitoring in South Africa: biome-specific calendars to inform allergy diagnosis and prevention. Aerobiologia. 2026; 42: 23. doi: 10.1007/s10453-026-09909-w.*
17. *Dirr L., Bastl K., Bastl M., et al. Prolonging the period of allergenic burden: late-flowering grasses and local peculiarities. Allergo J. Int. 2023; 32: 157-161. doi: 10.1007/s40629-023-00267-4.*
18. *Tips to protect from pollen. Available at: https://frogmask.eu/en-eu/blogs/news/tips-to-protect-from-pollen?srsltid=AfmBOorr90rfdkwesmicFI-6U93Bg9kt8VpSeWnvvj8_MIX1pHQe7S6L.*
19. *Фролов В.Ф., Ісаєнко В.М., Савицький В.Д., Дудар Т.В. Аероекологічний моніторинг атмосферного повітря в Україні та за кордоном. Екологічна безпека та технології захисту довкілля. 2019; 2: 57-62.*
20. *Saverno K.R., Seal B., Goodman M.J., et al. Economic evaluation of quality-of-life improvement with second-generation antihistamines and montelukast in patients with allergic rhinitis. Am. Health Drug Benefits. 2009; 2 (7): 309-316. PMID: 25126304.*