



## EPIDEMIOLOGICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF THE INTERRELATIONSHIP BETWEEN BRONCHIAL ASTHMA AND RHINITIS

**F.Kh. Irsaliev**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Medical University  
**A.K. Ruzikulov**, PhD, Associate Professor, Termez Branch of the Tashkent State Medical University  
**K.F. Nizamov**, Assistant, Tashkent State Medical University

| Article history:                                                                             | Abstract:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Received:</b> 26 <sup>th</sup> July 2026<br><b>Accepted:</b> 24 <sup>th</sup> August 2026 | Rhinitis is one of the most common chronic human diseases and manifests in various clinical forms. However, both physicians and patients often pay insufficient attention to its impact on quality of life—particularly regarding functioning during the preschool and school years—as well as its potential progression and development (its evolutionary trajectory) [1]. |

### Keywords:

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОСВЯЗИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И РИНИТА

Ташкентский государственный медицинский университет **Доктор медицинских наук, профессор Ф.Х. Ирсалиева**  
Termezский филиал Ташкентского государственного медицинского университета **PhD, доцент А.К. Рузикулов**  
Ташкентский государственный медицинский университет, **ассистент К.Ф. Низамов**

**Введение.** Ринит является одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний человека и проявляется в различных клинических формах. Однако врачи и пациенты нередко уделяют недостаточно внимания его влиянию на качество жизни, в частности на дошкольное и школьное функционирование, а также на потенциальное течение и развитие заболевания (его эволюционные возможности) [1].

**Эпидемиологические аспекты.** Ринит и астма были признаны как отдельные заболевания. Эпидемиологические данные позволили рассматривать ринит как один из факторов, повышающих риск развития астмы [2]. В настоящее время взаимосвязь между ними рассматривается как единое целое: оба заболевания, проявляясь клиническими симптомами со стороны разных органов, связаны с общим воспалительным процессом всех дыхательных путей [2, 3]. Нижние дыхательные пути имеют важное физиологическое, эпидемиологическое и клиническое значение, и, исходя из целостной концепции, на них можно оказывать непосредственное терапевтическое воздействие [4]. Хотя ринит сопутствует астме не у всех пациентов, у значительной части больных ринитом выявляются субклинические нарушения со

стороны лёгких, поэтому гипотеза о «единстве» (общности) дыхательных путей имеет патофизиологическое обоснование. Взаимосвязь верхних и нижних дыхательных путей и субклинических лёгочных изменений у пациентов с ринитом, их эволюционные последствия и влияние терапевтического вмешательства на естественное течение заболевания. Хотя некоторые слабые данные указывают на то, что астма может предшествовать риниту, большинство исследований у детей и взрослых сообщает, что ринит начинается раньше развития астмы и что у людей с ринитом астма встречается чаще. Более чем у 75% больных аллергической астмой и более чем у 80% больных неаллергической астмой ринит, по-видимому, возникает независимо от атопической сенсibilизации [1].

Вместе с тем Togias A. [6] в исследовании с участием 619 городских детей и подростков с астмой описал наличие ринита у 93,5% обследованных; среди фенотипов наиболее распространённым был круглогодичный аллергический ринит (АР) с сезонным обострением (34,2%), а наименее распространённым – неаллергический ринит (НАР) (11,3%).



Эпидемиологическое исследование, охватившее более 18 000 пациентов в возрасте от 16 до 75 лет, дает менее надёжные данные: среди лиц с установленным диагнозом астмы она была связана с АР в 63,9% случаев, с хроническим ринитом – в 39,8% и с хроническим риносинуситом – в 8,4% [7].

Ринит повышает вероятность развития астмы. Многоцентровое и многонациональное исследование «Европейское респираторное обследование здоровья сообщества» (ECRHS), в которое вошло более 10 000 взрослых пациентов [8], показало, что распространённость астмы в 6 раз выше, чем у людей без ринита. Кроме того, исследование с участием более 139 000 школьников показало, что астма встречается чаще у детей с ринитом, чем у детей без него (20,8% против 7,7% у детей 6–7 лет; 13,5% против 4,0% в возрасте 13–14 лет; 12,4% против 3,8% у подростков 16–17 лет) [9].

У детей с аллергическим и неаллергическим ринитом отмечено повышение распространённости астмы. Chawes B.L. [10] наблюдал астму с одинаковой частотой у дошкольников с АР и НАР. Хотя сочетание обоих заболеваний может различаться в зависимости от типа и количества сенсibilизаций [11], эта коморбидность может проявляться и вне аллергических механизмов [10]. Ряд исследований показал, что фенотипы АР и НАР повышают риск развития и сохранения астмы. У молодых людей с ринитом риск развития астмы втрое выше, чем у лиц без ринита. В продольном исследовании с участием около 1000 студентов Settupane et al. [12] показали, что через 23 года после включения в исследование распространённость астмы составила 10,5% среди больных АР и лишь 3,6% среди лиц без него. В другом продольном исследовании, включавшем 6461 молодого человека, наблюдавшегося в течение 8 лет, относительный риск развития астмы у пациентов с АР по сравнению со здоровыми составил 3,65, а у пациентов с НАР этот риск был несколько ниже (2,75) [13].

Ринит, начавшийся в детстве, связан с повышенным риском развития астмы. Продольное исследование детей, у которых ринит был диагностирован в возрасте 6 лет [14], показало, что как аллергическая, так и неаллергическая формы повышают риск развития астмы во взрослом возрасте. Таким образом, ринит, независимо от его происхождения и начала, является фактором риска развития астмы.

**Проблема аллергии.** Для лучшего понимания взаимодействия аллергенов между верхними и нижними дыхательными путями во многих исследованиях эта парадигма изучалась путём назального или бронхиального введения аллергена и наблюдения за его эффектом в противоположном отделе дыхательных путей.

**Влияние назального воздействия аллергена на нижние дыхательные пути.** Воздействие назальных аллергенов повышает количество эозинофилов и молекул адгезии в биоптатах слизистой носа и бронхов, полученных от пациентов с ринитом без астмы [16]. Chakir и соавт. также показали, что воздействие естественной пыльцы у лиц с аллергическим ринитом без астмы сопровождается увеличением числа лимфоцитов, накоплением эозинофилов и экспрессией IL-5 в слизистой оболочке бронхов [17]. В другом исследовании Chakir и соавт. продемонстрировали, что у неаллергических пациентов с сезонным пыльцевым ринитом выявляются изменения дыхательных путей (в биоптатах бронхов), сходные с изменениями у больных астмой [18]. Эти изменения включают клеточную инфильтрацию, отёк слизистой оболочки, усиление десквамации эпителия и очаговое утолщение базальной мембраны.

**Влияние воздействия аллергенов на нижние дыхательные пути на слизистую оболочку носа.** У пациентов с аллергическим ринитом без астмы сегментарное воздействие бронхиальных аллергенов приводит к снижению пиковой скорости носового вдоха и одновременному усилению назальных симптомов [19]. Оно также повышает экспрессию эозинофилов, эотаксин-положительных клеток и IL-5 в биоптатах слизистой носа [19] и уменьшает количество тучных клеток [20]. Уменьшение числа тучных клеток объясняется высокой скоростью их дегрануляции.

**Механизмы, которые могут объяснять связь между верхними и нижними дыхательными путями.** Для объяснения связи между верхними и нижними дыхательными путями и концепции единого заболевания дыхательных путей предложен ряд механизмов. К ним относятся генетические факторы, анатомическая связь между верхними и нижними дыхательными путями, нервные взаимодействия между носом и нижними дыхательными путями, а также циркуляция медиаторов или воспалительных клеток. Медиаторы воспаления могут попадать из верхних дыхательных путей в нижние по дыхательным путям, а также с кровотоком. Ряд таких



медиаторов, как гистамин, цистеиниловые лейкотриены и некоторые цитокины, способен поступать в системный кровоток. Однако эту концепцию подтверждает очень мало данных, а большинство цитокинов имеют очень короткий период полувыведения и не действуют эндокринным путём. Inman [21] и Denburg [22] показали, что медиаторы воспаления, такие как IL-5 и GM-CSF, могут переноситься из лёгких в костный мозг, где они могут стимулировать выход предшественников в кровоток и к органам-мишеням. После введения антигена мы наблюдали увеличение числа IL-5-продуцирующих Т-клеток в костном мозге и повышение экспрессии высокоаффинных рецепторов IL-5, что связано с увеличением числа предшественников эозинофилов [23, 24]. Недавно мы показали, что этот процесс связан с ретроградной миграцией антигенспецифичных Т-клеток из дыхательных путей в костный мозг, где антигенспецифичные Т-клетки могут продуцировать ряд цитокинов и способствовать высвобождению и дифференцировке прогениторных клеток [25]. Прогениторные клетки могут обнаруживаться по всем дыхательным путям у атопических лиц [26] и в ответ на местное воздействие антигена могут дифференцироваться в зрелые эозинофилы [27].

**Лечение астмы и аллергического ринита.** Как упоминалось выше, патофизиология аллергического ринита очень сходна с патофизиологией аллергической астмы, а ответы обоих состояний на фармакологические и иммунологические вмешательства сопоставимы. Наиболее часто применяемыми препаратами для лечения обоих состояний являются кортикостероиды. Вместе с тем в последнее время для лечения обоих заболеваний стали использоваться и другие системные противовоспалительные препараты.

**Влияние лечения ринита на астму.** Недавний метаанализ результатов лечения астмы и ринита интраназальными кортикостероидами не выявил значимого улучшения симптомов астмы или функции лёгких [28], хотя сообщалось о тенденции в пользу интраназальных кортикостероидов. У детей с аллергическим ринитом без астмы интраназальные кортикостероиды значительно уменьшали гиперреактивность дыхательных путей к метахолину, но не влияли на симптомы астмы [29]. Corren и соавт. сообщили, что интраназальные кортикостероиды предотвращают бронхиальную гиперреактивность, связанную с сезонным воздействием пыльцы, у пациентов с

аллергическим ринитом и астмой [15]. Сообщалось также, что другие противовоспалительные препараты (монтелукаст и цетиризин), применяемые у пациентов с ринитом, улучшают симптомы астмы и снижают потребность в  $\beta_2$ -агонистах [30]. Недавние исследования показали, что у пациентов с аллергическим ринитом при проведении любого лечения ринита обострения астмы возникали реже [31, 32]. Цетиризин, антигистаминный препарат, показал эффективность в облегчении симптомов верхних и нижних дыхательных путей у пациентов с аллергическим ринитом и астмой [33]. Было установлено, что цетиризин защищает пациентов с аллергическим ринитом от поздней бронхиальной гиперреактивности после назального введения аллергена [34]. У пациентов с астмой и сезонным аллергическим ринитом комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином снижает потребность в ингаляторе скорой помощи и улучшает функцию лёгких и показатели симптомов астмы в той же степени, что и ингаляционный будесонид в сравнении с интраназальным будесонидом [35].

**Влияние лечения астмы на ринит.** Greiff и соавт. лечили ингаляционными кортикостероидами пациентов с аллергическим ринитом без астмы в сезон пыльцы. Они обнаружили, что лечение подавляет увеличение числа эозинофилов в крови и тканях носа, обычно наблюдаемое в сезон цветения [36]. У пациентов, получавших ингаляционный будесонид, назальные симптомы были значительно менее выраженными. В недавнем клиническом исследовании у пациентов с астмой и полипозом носа, леченных монтелукастом, назальные симптомы улучшились на 70%, а клинические показатели астмы – на 60–90% [37]. При сравнении лечения только монтелукастом с ингаляционными и интраназальными кортикостероидами у пациентов с аллергическим ринитом и астмой в группе только кортикостероидов концентрация оксида азота в носу и пиковая скорость носового потока значительно снижались, тогда как оба метода лечения были эффективны в уменьшении симптомов ринита [38].

**Иммунотерапия** показана только пациентам с аллергическим ринитом средней степени тяжести. Иммунотерапия уменьшает накопление и активацию воспалительных клеток, а также секрецию медиаторов [39]. У группы пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой иммунотерапия улучшала гиперреактивность к метахолину и качество жизни, а также уменьшала



сезонные симптомы астмы [39]. Снижение чувствительности к аллергену не только облегчает течение ринита, но и помогает контролировать астму (хотя и менее эффективно).

**Заключение.** Важно тщательно оценивать состояние верхних дыхательных путей у пациентов с астмой, а нижних дыхательных путей – у пациентов с аллергическим ринитом. Аллергический ринит является значимым фактором риска развития астмы и важной причиной неоптимального контроля астмы. Связи между заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей осуществляются через медиаторы воспаления, однако к ним могут добавляться и другие механизмы, такие как ротовое дыхание и постназальный затёк. В настоящее время доступно множество терапевтических вариантов, но кортикостероиды по-прежнему остаются наиболее эффективными противовоспалительными препаратами. Антилейкотриеновые препараты оказывают положительное влияние на ринит и астму, поскольку действуют системно. Чтобы предотвратить проявление фенотипа астмы у людей с ринитом и лучше контролировать астму у пациентов с ринитом и астмой, необходимо пересмотреть наш общий подход к лечению астмы и ринита.

#### **ЛИТЕРАТУРА.**

Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N and Aria Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:S147–334.

Cruz A. The “united airways” require an holistic approach to management. *Allergy.* 2005;60:871–4. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00858.x>.

Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy.* 2016;9:93–100. <https://doi.org/10.2147/JAA.S81541>.

Boulay ME, Morin A, Laprise C, Boulet LP. Asthma and rhinitis: what is the relationship? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12:449–54. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328357cc32>.

Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Ponzio MF, Cruz AA. Subclinical lower airways correlates of chronic allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2017;47:988–97. <https://doi.org/10.1111/cea.12938>

The authors review the lower airway abnormalities in chronic rhinitis.

Togias A, Gergen PJ, Hu JW, Babineau DC, Wood RA, Cohen RT, et al. Rhinitis in children and adolescents with asthma: ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. *J Allergy Clin*

*Immunol.* 2019;143:1003–11. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.07.041> The aim of this excellent investigation was to determine the prevalence of different phenotypes of rhinitis in children and adolescents with asthma.

7. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, Wennergren G, Rönmark E, Torén K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med.* 2011;105:1611–21.

<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.06.004>.

8. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Korobaeff M, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:301–4.

9. Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, Ito Y, Yoshida K, Ohya Y, et al. Rhinitis has an association with asthma in school children. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27:e22–5. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3846>.

10. Chawes BL, Bønnelykke K, Kreiner-Møller E, Bisgaard H. Children with allergic and nonallergic rhinitis have a similar risk of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:567–73.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.026>.

11. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénégou A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:86–93.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.10.010>.

12. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc.* 1994;15:21–5.

13. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet.* 2008;372:1049–57.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61446-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61446-4).

14. Carr TF, Stern DA, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Non-atopic rhinitis at age 6 is associated with subsequent development of asthma. *Clin Exp Allergy.* 2019;49:35–43.

<https://doi.org/10.1111/cea.13276>

15. Corren J, Adinoff AD, Buchmeier AD, Irvin CG. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90: 250–6. [10.1016/0091-6749\(92\)90079-H](https://doi.org/10.1016/0091-6749(92)90079-H)

**H. Article CAS PubMed Google Scholar**



- 16.** Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A: Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. *J Allergy Clin Immunol.* 2001, 107: 469-76. 10.1067/mai.2001.113046. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 17.** Chakir J, Laviolette M, Turcotte H: Cytokine expression in the lower airways of nonasthmatic subjects with allergic rhinitis: influence of natural allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol.* 2000, 106: 904-10. 10.1067/mai.2000.110100. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 18.** Chakir J, Laviolette M, Boutet M: Lower airways remodeling in nonasthmatic subjects with allergic rhinitis. *Lab Invest.* 1996, 75: 735-44. **CAS PubMed Google Scholar**
- 19.** Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE: Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000, 161: 2051-7. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 20.** Braunstahl GJ, Overbeek SE, Fokkens WJ: Segmental bronchoprovocation in allergic rhinitis patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001, 164: 858-65. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 21.** Inman MD: Bone marrow events in animal models of allergic inflammation and hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 2000, 106: S235-41. 10.1067/mai.2000.110155. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 22.** Denburg J: The bone marrow and airway inflammation: evidence for allergy as a systemic disease. *Clin Exp Allergy Review.* 2003, 3: 23-7. 10.1046/j.1472-9725.2003.00058.x. **Article Google Scholar**
- 23.** Sehmi R, Wood LJ, Watson R: Allergen-induced increases in IL-5 receptor alpha-subunit expression on bone marrow-derived CD34+ cells from asthmatic subjects. A novel marker of progenitor cell commitment towards eosinophilic differentiation. *J Clin Invest.* 1997, 100: 2466-75. 10.1172/JCI119789. **Article PubMed Central CAS PubMed Google Scholar**
- 24.** Wood LJ, Sehmi R, Dorman S: Allergen-induced increases in bone marrow T lymphocytes and interleukin-5 expression in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002, 166: 883-9. 10.1164/rccm.2108015. **Article PubMed Google Scholar**
- 25.** Isogai S, Miyata S, Taha R: CD4 T cells migrate from airway to bone marrow after antigen inhalation in rats. *J Allergy Clin Immunol.* 2004, 113: 455-61. 10.1016/j.jaci.2003.11.035. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 26.** Robinson DS, North J, Zeibecoglou K: Eosinophil development and bone marrow and tissue eosinophils in atopic asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999, 118: 98-100. 10.1159/000024039. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 27.** Cameron L, Hamid Q, Wright E: Local synthesis of epsilon germline gene transcripts, IL-4, and IL-13 in allergic nasal mucosa after ex vivo allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol.* 2000, 106: 46-52. 10.1067/mai.2000.107398. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 28.** Taramarcaz P, Gibson P: Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003, 4: CD003570. **PubMed Google Scholar**
- 29.** Watson WT, Becker AB, Simons FE: Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 1993, 91: 97-101. 10.1016/0091-6749(93)90301-U. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 30.** Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ: Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2001, 31: 61-8. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 31.** Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, Torres A: Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol.* 2002, 109: 57-62. 10.1067/mai.2002.120554. **Article PubMed Google Scholar**
- 32.** Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss ST: Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002, 109: 636-42. 10.1067/mai.2002.123237. **Article CAS PubMed Google Scholar**
- 33.** Grant JA, Nicodemus CF, Findlay SR: Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 1995, 95: 923-32. 10.1016/S0091-6749(95)70090-0. **Article CAS PubMed Google Scholar**



**34.** Aubier M, Neukirch C, Peiffer C, Melac M: Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2001, 56: 35-42. 10.1034/j.1398-9995.2001.00629.x. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**

**35.** Wilson AM, Orr LC, Sims EJ: Antiasthmatic effects of mediator blockade versus topical corticosteroids in allergic rhinitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000, 162: 1297-301. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**

**36.** Greiff L, Andersson M, Svensson C: Effects of orally inhaled budesonide in seasonal allergic rhinitis. *Eur Respir J*. 1998, 11: 1268-73. 10.1183/09031936.98.11061268. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**

**37.** Ragab S, Parikh A, Darby YC, Scadding GK: An open audit of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in nasal polyposis associated with asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001, 31: 1385-91. 10.1046/j.1365-2222.2001.01160.x. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**

**38.** Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ: A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001, 31: 616-24. 10.1046/j.1365-2222.2001.01088.x. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**

**39.** Walker SM, Pajno GB, Lima MT: Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2001, 107: 87-93. 10.1067/mai.2001.112027. **[Article](#) [CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)**