

Е.А. Вишнёва<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, А.А. Алексеева<sup>1</sup>, К.Е. Эфендиева<sup>1, 2</sup>, Ю.Г. Левина<sup>1, 2</sup>, Н.И. Вознесенская<sup>1</sup>, А.Ю. Томилова<sup>1</sup>, О.И. Мурадова<sup>1</sup>, Л.Р. Селимзянова<sup>1, 2</sup>, Е.А. Промылова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

## Современные принципы терапии аллергического ринита у детей

### Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела стандартизации и клинической фармакологии, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «НЦЗД» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 2, тел.: (495) 967-14-12

Статья поступила: 09.12.2013 г., принята к печати: 14.01.2014 г.

Статья посвящена проблеме аллергического ринита (АР) у детей. АР широко распространен среди детей и подростков, отрицательно влияет на физическое и психологическое состояние, социальную жизнь, школьную успеваемость снижает качество жизни как самих пациентов, так и членов их семей. Авторами рассмотрены самые современные подходы к диагностике и контролю над заболеванием и даны доказательно обоснованные рекомендации. Представлена актуальная классификация, описаны классические и дополнительные симптомы болезни, указаны ключевые нозологические формы дифференциального диагностического поиска. Комплекс терапевтических мероприятий при АР имеет цель облегчить изнуряющие симптомы болезни и включает ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами, лекарственную терапию, специфическую иммунотерапию и обучение. Мероприятия профилактического характера направлены на предотвращение развития сенсibilизации/манифестации/утяжеления течения АР. Представленная в статье информация имеет цель содействия распространению основных принципов терапии АР, призвана повысить доступность современных методов контроля над аллергическими болезнями.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, дети, контроль, терапия.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 6–14)

Аллергические болезни, распространенность которых продолжает увеличиваться, представляют собой глобальную проблему для здравоохранения во всем мире. Аллергический ринит (АР) — широко распространенное заболевание среди детей и подростков, обуславливающее значительное социально-экономическое бремя и отрицательно влияющее на качество жизни как самих пациентов, так и членов их семей [1–5].

Кроме того, по данным эпидемиологических исследований, от 10 до 40% пациентов с АР страдают брон-

хиальной астмой (БА). В то же время почти 100% пациентов с бронхиальной астмой, по крайней мере среди детской категории пациентов, отмечают проявления АР.

Постоянное чихание, зуд, ринорея, заложенность носа, кашель и храп, нарушения сна, утомляемость отрицательно влияют на физическое и психологическое состояние, социальную жизнь, обуславливая снижение школьной успеваемости [6].

Несмотря на изнуряющие симптомы, доказанную взаимосвязь и влияние на бронхиальную астму, проблеме

Е.А. Vishnyova<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>, A.A. Alexeyeva<sup>1</sup>, K.E. Ephendiyeva<sup>1, 2</sup>, Y.G. Levina<sup>1, 2</sup>, N.I. Voznesenskaya<sup>1</sup>, A.Y. Tomilova<sup>1</sup>, O.I. Muradova<sup>1</sup>, L.R. Selimzyanova<sup>1, 2</sup>, E.A. Promyslova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health

<sup>2</sup> First Sechenov Moscow State Medical University

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Medical Research University

## Modern Principles of Allergic Rhinitis Therapy in Children

The article is dedicated to allergic rhinitis (AR) in children. AR is widespread among children and adolescents; it negatively affects physical and psychological condition, social life and school performance and reduces life quality of both patients and members of their families. The authors consider the most modern approaches to diagnostics and control over the disease and present evidence-based recommendations. The authors offer the relevant classification, describe classic and additional disease symptoms and list the key nosological forms of differential diagnostic search. The complex of therapeutic measures to be taken at AR is aimed at relieving devastating symptoms of the disease and involves limitation of contacts with pathogenetically significant allergens, drug therapy, specific immunotherapy and education. Preventive measures are aimed at preventing development of sensitization/manifestation/aggravation of the AR course. The information given in the article is aimed at spreading the main principles of AR therapy and increasing accessibility of the modern methods of control over allergic diseases.

**Key words:** allergic rhinitis, children, control, therapy.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (1): 6–14)

АР зачастую уделяется слишком мало внимания, иногда не более чем обычной простуде [5]. Как результат, большинство пациентов детского возраста либо вовсе не получают адекватной необходимой терапии, либо лечатся время от времени, принимая симптоматические препараты, не соответствующие современным схемам лечения.

Одна из причин сложившейся ситуации, характерной не только для нашей страны, — отсутствие руководств, посвященных аллергическому риниту у детей, а также отличиям от ринита у взрослых. Остро назревшая проблема выбора правильного варианта лечения для контроля симптомов АР у маленького пациента, отличающаяся неопределенностью в отношении достоинств и недостатков тех или иных методов, обусловила актуальность и необходимость создания доказательно обоснованных рекомендаций по диагностике и терапии данной нозологии у детей.

Были проанализированы рекомендации рабочей группы по изучению ринита у детей Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergology and Clinical Immunology — ЕААКИ) и согласительные документы инициативной группы по АР и его влиянию на астму (ARIA) [1, 2, 5]. Клиническое руководство по диагностике и лечению АР [3] у детей профессиональной ассоциации Союза педиатров России было обновлено в соответствии с самыми современными, доказательно обоснованными рекомендациями. В статье приведены современные принципы и наиболее надежные данные по эпидемиологии, классификации, диагностике, лечению и профилактике АР у детей.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аллергический ринит — IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсibilизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами — чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа [1–5].

## МКБ-10:

**J30.1** Аллергический ринит, вызванный пылью растений.

**J30.2** Другие сезонные аллергические риниты.

**J30.3** Другие аллергические риниты.

**J30.4** Аллергический ринит неуточненный.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аллергический ринит — широко распространенное заболевание. В исследованиях фазы III в рамках Международного исследования бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — ISAAC) было показано, что средняя распространенность симптомов ринита составляет 8,5% (1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 13–14-летних детей [7]. За время, прошедшее с момента проведения аналогичных исследований фазы I, отмечается увеличение наблюдаемой распространенности ринита во всем мире. Однако, данные для разных центров сильно различаются [3–7].

Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38%. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая, подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте [3].

По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA<sup>2</sup>LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2008–2009 гг., распространенность симптомов аллергического ринита у подростков 15–18 лет составила

34,2%, что в значительной степени превалирует над данными официальной статистики [4]. Девочки достоверно чаще указывали на наличие АР в сравнении с мальчиками (38,57 и 27,27%, соответственно, при  $p = 0,0001$ ). Симптомы текущего аллергического ринита были отмечены у 86,45% от общего числа респондентов, указавших на наличие накопленной заболеваемости ринита. При проведении углубленного обследования, только у 10,4% подростков был подтвержден диагноз аллергического ринита, что, однако, в 20 раз превысило официально зарегистрированные показатели заболеваемости АР по обращаемости в г. Москве на 2008 г., по данным Минздрава соцразвития РФ (599,2‰<sub>000</sub>).

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно традиционному подходу, АР классифицируется на основании длительности и выраженности симптомов ринита при наличии сенсibilизации [1].

Типичными аллергенами, в частности, являются клещи домашней пыли, пыльца деревьев, злаковых и сорных растений, аллергены животных (кошек, собак), а также плесневые грибки *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др. [1–5].

Имеются данные о том, что у взрослых наличие АР возможно и при отсутствии заметной специфической сенсibilизации; она обусловлена локальным образованием иммуноглобулина (Ig) E в слизистой оболочке носа, так называемой энтопией [8]. Вопрос о том, наблюдается ли данный эффект у детей, остается открытым [9].

Аллергический ринит в зависимости от природы патогенетически значимого аллергена может иметь **сезонный** (при сенсibilизации к пыльцевым или грибковым аллергенам) или **круглогодичный** характер [при сенсibilизации к бытовым (клещи домашней пыли, тараканы) и эпидермальным (перхоть животных) аллергенам]. Однако, различие между сезонным и круглогодичным ринитом можно провести не всегда и не во всех регионах; как следствие, данная терминология была пересмотрена. Исходя из продолжительности симптомов (классификация ARIA) выделяют:

- **интермиттирующий** АР (сезонный или круглогодичный, острый, случайный; симптомы < 4 дней в нед или < 4 нед в году);
- **персистирующий** АР (сезонный или круглогодичный, хронический, длительный; симптомы ≥ 4 дней в нед или ≥ 4 нед в году).

Такой подход удобен для описания проявлений ринита и его влияния на качество жизни, а также для определения возможного подхода к лечению.

По степени выраженности проявлений и влиянию на качество жизни АР подразделяют на:

- **АР легкого течения** (незначительные симптомы; нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);
- **АР среднетяжелого течения** (при наличии мучительных симптомов, приводящих к появлению хотя бы одного из таких признаков, как нарушение сна, нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе); Кроме того, выделяют **обострение** и **стадию ремиссии** аллергического ринита.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

**Основные (классические) симптомы аллергического ринита [1–5]:**

- ринорея (отделяемое из носовых ходов прозрачное, слизистого характера);

Таблица 1. Проявления аллергического ринита у детей [4]

Симптомы	Возраст		
	Дошкольный	Школьный	Подростковый
Основные симптомы	Ринорея: прозрачное отделяемое Зуд: потирание носа, «жест аллергика», «носовая складка аллергика», иногда сопровождается зудом неба и глотки Чихание Заложенность носа: дыхание через рот, храп, апноэ, «аллергические круги под глазами»		
Возможные дополнительные симптомы	Боль в ушах при изменении давления (например, при полете) вследствие дисфункции евстахиевых труб Снижение слуха при хроническом среднем отите		
	Кашель Нарушения сна: усталость, низкая успеваемость в школе, раздражительность Продолжительные и частые инфекции дыхательных путей Плохой контроль над астмой		
			Головная боль, боль в лице, запах изо рта, кашель, гипо- и anosmia при риносинусите Симптомы перекрестной пищевой аллергии, особенно при аллергическом рините, вызываемом пылью

- чихание (нередко приступообразное);
- зуд, реже чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки);
- заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, апноэ, изменение и гнусавость голоса (табл. 1).

К характерным симптомам относятся также «аллергические круги под глазами»: потемнение нижнего века и периорбитальной области, особенно при тяжелом хроническом течении процесса.

**Дополнительные симптомы** развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых (евстахиевых) труб. Проявления могут включать кашель, снижение и отсутствие обоняния; раздражение, отечность, гиперемии кожи над верхней губой и у крыльев носа; носовые кровотечения вследствие форсированного отсмаркивания; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тугоухости).

Среди общих неспецифических симптомов, наблюдаемых при аллергическом рините, отмечают:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головную боль, повышенную утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- редко повышение температуры.

#### Сопутствующая патология, симптомы

Нос, помимо придаточных пазух и носоглотки, анатомически и функционально связан с глазами, средним ухом, гортанью и нижними дыхательными путями: таким образом, симптомы могут включать конъюнктивит, хронический кашель, ротовое дыхание, гнусавость голоса и храп с обструктивным апноэ во сне или без него [3, 5].

**Аллергический конъюнктивит** считается самой распространенной сопутствующей патологией, ассоциированной с АР [10]. Для него характерны сильный зуд в глазах, гиперемия конъюнктивы, слезотечение и иногда периорбитальный отек.

Хроническое аллергическое воспаление верхних дыхательных путей может вызвать **гипертрофию лимфоидной ткани**. Существенное увеличение размера аденоидов в сезон пыления часто отмечается у детей с поллинозом [11]. При полисомнографии наблюдается выраженная корреляция **синдрома апноэ во сне** с анамнезом заложенности носа и АР. С ринитом также связаны **хронический**

**экссудат в среднем ухе и дисфункция евстахиевой трубы**, потенциально вызывающие снижение слуха [5]. В патогенезе продолжающегося аллергического воспаления в аденоидной лимфатической ткани у детей с атопией может играть роль местная секреция неспецифических и специфических IgE к аллергенам окружающей среды и антигенам стафилококкового энтеротоксина [9, 12].

Аллергический ринит часто сочетается с **астмой**, являясь одним из определяющих факторов риска ее возникновения. АР является одной из причин развития обострения и снижения/отсутствия контроля над бронхиальной астмой: его симптомы часто предшествуют проявлениям астмы [3]. АР представляет собой основной фактор риска обращения за неотложной помощью при астме [5].

В то же время наличие кашля при аллергическом рините иногда подталкивает врача к ложному диагнозу бронхиальной астмы [5].

Являясь одним из «шагов» атопического марша, аллергический ринит нередко сопровождается **атопическим дерматитом**, иногда предшествуя, а периодически опережая данную форму проявления аллергии.

Аллергический ринит, обусловленный пылевой сенсибилизацией, может быть ассоциирован с проявлениями **пищевой аллергии**. Такие симптомы, как зуд и отек ротовой полости, возникают из-за перекрестной реактивности между аэроаллергенами (пыльцой березы) и фруктами/овощами (например, яблоками) [13].

#### ДИАГНОСТИКА

Диагноз АР устанавливают на основании данных анамнеза, характерных клинических симптомов и при выявлении причинно-значимых аллергенов (при кожном тестировании или определении титра аллергенспецифических антител класса IgE *in vitro* в случае невозможности проведения кожных проб)<sup>D</sup>.

#### Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза уточняют наличие аллергических болезней у родственников; характер, частоту, продолжительность проявлений, ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических болезней, провоцирующие факторы.

Необходимо проведение риноскопии (осмотр носовых ходов, слизистой оболочки полости носа, секрета, носовых раковин и перегородки). У больных АР слизистая оболочка обычно бледная, цианотично-серая, отечная. Характер секрета слизистый и водянистый.

При хроническом или тяжелом остром АР обнаруживаются поперечную складку на спинке носа, образующуюся у детей в результате «аллергического салюта» (потирание кончика носа). Хроническая назальная обструкция приводит к формированию характерного «аллергического лица» (темные круги под глазами, нарушение развития лицевого черепа, включающее неправильный прикус, дугообразное небо, уплощение моляров).

#### Выявление сенсибилизирующих аллергенов

Кожное тестирование позволяет выявить причинно-значимые аллергены.

При невозможности проведения данного исследования и/или наличии противопоказаний (детский возраст до 2 лет, обострение сопутствующей аллергической патологии, прием лекарственных препаратов, влияющих на результат тестирования и др.) проводится определение специфических антител класса IgE. Данный метод более дорогостоящий, при этом отменять антигистаминные препараты перед проведением исследования не нужно.

Аллергическая сенсибилизация диагностируется при положительном результате кожного тестирования или выявлении специфических к определенному аллергену антител класса IgE, при этом крайне важна количественная характеристика исследуемого параметра (размер папулы, концентрация sIgE в сыворотке крови).

#### Дополнительные методы исследования

Для исключения других диагнозов при проведении дифференциально-диагностического поиска и/или неэффективности терапии рекомендуется проведение дополнительных методов исследований<sup>D</sup>:

- компьютерная томография околоносовых пазух для исключения хронического риносинусита и полипоза<sup>D</sup>;
- эндоскопия носоглотки для визуализации полипов<sup>D</sup> и исключения других причин затруднения носового дыхания (наличие инородного тела, искривление носовой перегородки и др.);
- определение назального мукоцилиарного клиренса и назальной концентрации NO для исключения первичной цилиарной дискинезии<sup>C</sup>;
- для исключения бронхиальной астмы требуется определение показателей функции внешнего дыхания и тест с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. В сомнительных случаях проводится проба с физической нагрузкой;
- при подозрении на обструктивное апноэ сна проводится полисомнография;
- при симптомах снижения слуха после передней риноскопии, отоскопии под наблюдением ЛОР-врача проводятся дополнительные исследования: тимпанометрия, акустическая импедансометрия, при необходимости консультация врача-сурдолога.

*Дополнительные методы, не рекомендуемые для рутинного применения:*

- цитологическое исследование мазков из полости носа: метод, предназначенный для выявления эозинофилов (проводят при обострении заболевания). Практическое применение метода ограничено, так как появление эозинофилов в назальном секрете возможно при других заболеваниях (БА, полипы носа в сочетании с БА/без нее, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом);
- определение содержания эозинофилов и концентрации общего IgE в крови имеет низкую диагностическую значимость;

- провокационные пробы с аллергенами в детской клинической практике имеют ограниченное применение<sup>C</sup>, выполняются только специалистами (аллергологами) в специализированных медицинских учреждениях аллергологического профиля.

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика аллергического ринита проводится на основании симптоматики с учетом возрастных особенностей<sup>D</sup> (табл. 2). На них обращают особое внимание при условии, когда лечение не оказывает эффекта на симптомы [3, 4, 14].

#### Заложенность носа

Затруднение носового дыхания (заложенность носа) может являться результатом патологии со стороны слизистой оболочки и/или анатомических аномалий (часто искривление перегородки носа, реже стеноз преддверия носа при расщелине верхней губы, атрезия хоан или стеноз грушевидного отверстия). АР часто становится причиной заложенности носа, сопровождающейся дыханием через широко открытый рот, храпом и отделяемым из носа у детей дошкольного возраста. Однако, аденоидные вегетации также представляют собой довольно распространенную патологию, характеризующуюся аналогичными симптомами. Носовые полипы, затрудняющие носовое дыхание, являются основанием для исключения муковисцидоза и/или первичной цилиарной дискинезии, либо, в случае одностороннего полипа, энцефалоцеле<sup>D</sup>. В редких случаях заложенность носа может быть обусловлена злокачественным новообразованием.

#### Цвет отделяемого из носовых ходов

Цвет отделяемого из носа представляет первый диагностический критерий, позволяющий судить о характере патологии<sup>D</sup>. Прозрачное отделяемое наблюдается на начальных этапах ринита вирусной этиологии, при АР и в редких случаях вытекания спинномозговой жидкости (СМЖ). Вязкая и часто окрашенная слизь обнаруживается в носовой полости при аденоидных вегетациях, рецидивирующих аденоидитах и/или риносинуситах, а также на поздних стадиях вирусного риносинусита. Синусит у детей всегда связан с воспалением носовой полости; таким образом, предпочтительным является термин «риносинусит».

Длительный, хронический тяжелый риносинусит также может быть связан с первичной цилиарной дискинезией, муковисцидозом и нарушением функции гуморального и/или клеточного компонента иммунной системы<sup>D</sup>. Детей с односторонними окрашенными выделениями следует обследовать на наличие инородных тел<sup>D</sup>.

#### Нарушение обоняния

Нарушение обоняния — типичный симптом риносинусита; у детей с тяжелым риносинуситом и носовыми полипами может отмечаться гипосмия или аносмия, часто без заметных субъективных симптомов. Редко встречающийся синдром Кальмана характеризуется аносмией, обусловленной гипоплазией обонятельной луковицы [15].

#### Носовые кровотечения

Легкие проявления возможны при АР или застое крови в сосудах, расположенных в зоне Киссельбаха. При чрезмерно обильных носовых кровотечениях показано проведение эндоскопического обследования, необходимо исключить ангиофибромую носоглотки и коагулопатии<sup>D</sup>.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ринита у детей<sup>D</sup>

Диагноз	Возраст		
	Дошкольный	Школьный	Подростковый
Инфекционный ринит	Заложенность носа, ринорея, чихание*		
Риносинусит	-	Отделяемое окрашено, головная боль, лицевая боль, снижение обоняния, запах изо рта, кашель	
Искривление носовой перегородки	-	Заложенность носа в отсутствии других симптомов аллергического ринита	
Атрезия хоан или стеноз	Заложенность носа без других признаков аллергического ринита	-	-
Иммунодефицитные состояния	Слизисто-гнойное отделяемое (персистирующий процесс)		-
Энцефалоцеле	Односторонний носовой полип	-	-
Аденоидные вегетации	Дыхание через рот, отделяемое слизисто-гнойного характера, храп при отсутствии других признаков аллергического ринита		-
Инородное тело	Односторонний процесс, сопровождаемый окрашенным отделяемым, зловонным запахом	-	-
Муковисцидоз	Двусторонние носовые полипы, плохое обоняние; хронические бронхиты, нарушения стула, задержка в развитии		
Первичная цилиарная дискинезия	Персистирующее слизисто-гнойное отделяемое, не прекращающееся в промежутках между «простудами», двусторонний застой слизи и отделяемого на дне носовой перегородки, симптомы с рождения		
Коагулопатия	Рецидивирующие носовые кровотечения при минимальных травмах		
Системные аутоиммунные болезни (гранулематоз Вегенера)	-	-	Ринорея, гнойно-геморрагическое отделяемое, язвенно-некротическое поражение слизистых оболочек носа и рта, возможна перфорация носовой перегородки, евстахеит, полиартралгии, миалгии
Вытекание спинномозговой жидкости	Бесцветное отделяемое из носа, часто травма в анамнезе		

*Примечание.* \* — этиология чаще вирусная, реже бактериальная, очень редко грибковая. На фоне острой респираторной вирусной инфекции назальные симптомы преобладают на 2–3-й день и угасают к 5-му. У детей в среднем возможно до 11 эпизодов инфекций верхних дыхательных путей в год в раннем возрасте, до 8 — в дошкольном, до 4 — в школьном.

Таблица 3. Этиологические факторы, обуславливающие симптомы ринита у детей

Аллергический ринит	Воздействие сенсibilизирующего аллергена
Инфекционный ринит	Инфекционная этиология: вирусная, бактериальная, крайне редко простейшие / грибы
Неаллергический, неинфекционный ринит	Воздействие раздражителей (например, табачный дым) Гормональные причины (гипотиреоз, беременность) Лекарственно-индуцированный (прием $\beta$ -блокаторов, нестероидных противовоспалительных средств, контрацептивов) Вазомоторный (идиопатический) ринит

### Кашель

Кашель является важным проявлением ринита, обусловлен стеканием слизи по задней стенке глотки и раздражением кашлевых рецепторов в носовой полости, гортани и глотке. Если другие проявления АР не отмечены, а эффект проводимой терапии отсутствует, необходимо провести дифференциальную диагностику с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей, коклюшем, инородным телом и аспирационным бронхоэктазом, туберкулезом. В отсутствии иных симптомов бронхиальной обструкции наиболее вероятно наличие у пациента бронхиальной астмы.

Кроме того, дифференциальный диагноз проводят со следующими формами неаллергических ринитов (табл. 3) [1–5, 16]:

- вазомоторный (идиопатический) ринит встречается у детей старшего возраста. Характерны заложенность носа, усиливающаяся при перепадах температуры, влажности воздуха и резких запахах, персистирующая ринорея, чихание, головные боли, anosmia, синуситы. Сенсibilизация при обследовании не выявляется, наследственность по аллергическим болезням не отягощена. При риноскопии выявляют гиперемия и/или мраморность слизистой оболочки, вязкий секрет;
- лекарственно-индуцированный ринит, в том числе медикаментозный, вызванный длительным использованием деконгестантов. Отмечают постоянную назальную обструкцию, при риноскопии слизистая оболочка имеет ярко-красный цвет. Характерен положительный ответ на терапию интраназальными глюкокортикосте-

роидами, которые необходимы для успешной отмены препаратов, вызывающих данное заболевание;

- неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (англ. NARES) характеризуется выраженной назальной эозинофилией (до 80–90%), отсутствием сенсibilизации и аллергологического анамнеза; иногда становится первым проявлением непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди симптомов отмечают чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами, хороший эффект при применении интраназальных глюкокортикостероидов.

## ЛЕЧЕНИЕ

Основная цель терапии — облегчение симптомов болезни. Комплекс терапевтических мероприятий включает:

- ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами;
- лекарственную терапию;
- специфическую иммунотерапию;
- обучение.

### Ограничение контакта с аллергенами

Полностью избежать контакта с аллергенами, встречающимися на открытом воздухе, в частности с пыльцой, невозможно. Но даже частичное исключение контакта с причинным аллергеном облегчает симптомы АР, снижая активность болезни и потребность в фармакотерапии. Однако, все элиминационные мероприятия должны иметь персонифицированный характер, их проведение рентабельно и эффективно только в случае тщательного предварительного аллергологического обследования (включая анамнез для оценки клинической значимости, кожное тестирование и/или определение титра sIgE).

Аллергены внутри помещений (пылевые клещи, домашние питомцы, тараканы и плесневые грибы) считаются основными триггерами и являются целью специфических вмешательств. Полная элиминация аллергенов обычно невозможна, а некоторые мероприятия влекут за собой значительные расходы и неудобства, зачастую обладают лишь ограниченной эффективностью. С внешними аллергенами справиться еще сложнее, единственным рекомендуемым подходом может быть нахождение внутри помещений в течение определенных периодов времени (при пыльцевой сенсibilизации).

- Пыльцевые аллергены. Сезонность симптомов в весеннее время обусловлена пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб), в первой половине лета — злаковых растений (ежа, тимopheевка, рожь), в конце лета и осенью — сорных трав (полынь, подорожник, амброзия). В сезон цветения для элиминации аллергенов рекомендуют держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха в помещении, ограничить время пребывания на улице. После прогулки желательно принять душ или ванну для удаления пыльцы с тела и волос и предупреждения загрязнения белья.
- Споры плесневых грибов. Для элиминации аллергенов необходимо тщательно очищать увлажнители воздуха, вытяжки для удаления пара, применять фунгициды, поддерживать относительную влажность в помещении менее 50%.
- Аллергены клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*). Использование специальных противоклещевых постельных принадлежностей, чехлов на матра-

сах, не пропускающих аллергены, способствует уменьшению концентрации клещей домашней пыли, но не приводит к значительному снижению симптомов аллергического ринита.

- Эпидермальные аллергены (аллергены животных — кошки, собаки, лошади и т.д.). Наиболее эффективно полностью исключить контакт с животным.
- Пищевые аллергены (обуславливают АР вследствие перекрестного реагирования при пыльцевой сенсibilизации).

Несмотря на то, что споры грибов и аллергены клещей домашней пыли относятся к круглогодичным аллергенам, их количество в окружающем воздухе обычно снижается в зимние месяцы и увеличивается в весенне-осенний период.

Следует помнить, что клинического улучшения следует ожидать через длительное время (недели) после элиминации аллергенов.

## Фармакотерапия

### Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты 1-го поколения обладают неблагоприятным терапевтическим профилем, применять их для лечения АР не следует из-за наличия выраженных (седативного и антихолинергического) побочных эффектов<sup>B</sup>. Препараты данной группы нарушают когнитивные функции: концентрацию внимания, память и способность к обучению.

Антигистаминные препараты 2-го поколения являются базовой терапией АР вне зависимости от степени тяжести. Антигистамины 2-го поколения как для перорального, так и для интраназального введения эффективны при АР<sup>A</sup> [5]. Пероральные препараты отличаются лучшей переносимостью, в то время как интраназальные характеризуются более быстрым наступлением эффекта [17].

Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея, но менее эффективны в отношении назальной обструкции. Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов второго поколения отсутствует.

Интраназальные антигистаминные препараты эффективны при лечении и интермиттирующего и персистирующего АР.

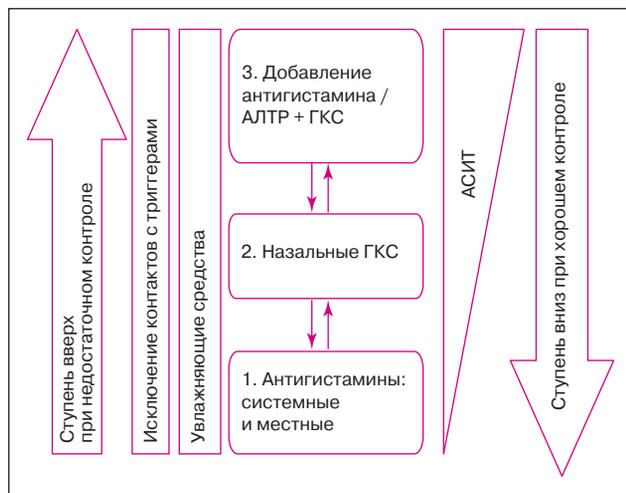
У некоторых детей системные антигистамины 2-го поколения также могут оказывать легкий седативный эффект [18].

### Интраназальные кортикостероиды

Интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС) активно воздействуют на воспалительный компонент АР, эффективно уменьшая выраженность таких симптомов, как зуд, чихание, ринорея и заложенность носа, а также глазные симптомы. Рекомендуются детям и подросткам в возрасте от 2 лет<sup>A</sup> [1–5, 19]. Показано, что мометазон и флутиказон начинают оказывать эффект в течение первых суток от начала лечения [20]. Применение интраназальных ИГКС улучшают проявления сопутствующей астмы<sup>A</sup> [21], а мометазон и флутиказона фуоат эффективны при сопутствующем аллергическом конъюнктивите<sup>B</sup> [22].

Назальные кортикостероиды хорошо переносятся. Современные препараты для применения один раз в день (в частности, мометазон, флутиказона пропионат, флутиказона фуоат) являются предпочтительными, так как обладая более низкой системной биодоступностью (0,5%), в отличие от бекламетазона (33%), не снижают

**Рис.** Принципы терапии аллергического ринита у детей. 1, 2, 3 — степени терапии в рамках терапевтического подхода, основанного на тяжести симптомов ринита. Модифицировано [4]



*Примечание.* ALTR — антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ГКС — глюкокортикостероиды, АСИТ — аллергенспецифическая иммунотерапия.

скорость роста (по данным для лечения на протяжении одного года<sup>А</sup>) [5].

В качестве возможного нежелательного эффекта применения назальных кортикостероидов при неправильном применении отмечают риск перфорации носовой перегородки и носовые кровотечения, однако, отсутствие систематических данных об этих нежелательных эффектах не дает возможности оценить предполагаемый риск.

Для повышения эффективности интраназальных ГКС рекомендуют очищение носовой полости от слизи перед введением препаратов, а также использование увлажняющих средств.

#### **Системные кортикостероиды**

Учитывая высокий риск развития системных побочных эффектов, применение данной группы препаратов для лечения АР у детей весьма ограничено. Детям школьного возраста при тяжелом течении АР может быть назначен лишь короткий курс **преднизолона** перорально по 10–15 мг в сут; длительность приема 3–7 дней<sup>Д</sup> [5].

#### **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов**

Среди модификаторов лейкотриена наибольшей доказательной базой обладает монтелукаст. Данный препарат широко используется у детей во всем мире. Монотерапия монтелукастом эффективна как при интермиттирующем течении, так и при персистенции АР<sup>А</sup> (уровень доказательств здесь и далее — для оригинального препарата Сингуляр).

У детей с сопутствующей бронхиальной астмой включение в схему терапии монтелукаста позволяет, не увеличивая нагрузку ГКС, эффективно контролировать симптомы АР. Монтелукаст практически не вызывает нежелательных явлений.

#### **Назальные деконгестанты**

Деконгестанты для местного применения можно использовать лишь в течение нескольких дней подряд (3–5) при выраженной заложенности носа, так как продолжительное использование приводит к рецидивирующему отеку слизистой оболочки носа<sup>С</sup>.

#### **Назальный натрия кромогликат**

Кромоны менее эффективны в лечении АР, чем интраназальные ГКС, антигистамины и монтелукаст. Применение несколько раз в день и невысокая эффективность, по сравнению с другими группами препаратов, затрудняют комплаентность.

#### **Другие препараты**

##### **Увлажняющие средства**

Применение данных средств способствует увлажнению и очищению слизистой оболочки носа, имеет доказанную эффективность<sup>А</sup>. Промывание полости носа физиологическим раствором — недорогой метод лечения ринита с невысокой, но доказанной эффективностью [23, 24].

##### **Анти-IgE-терапия**

Установлено, что у пациентов с тяжелой и среднетяжелой астмой персистирующего неконтролируемого течения и АР омализумаб эффективен для лечения как астмы, так и сопутствующего аллергического ринита [25, 26]. Однако, только для лечения АР данный препарат не применяется.

#### **Альтернативные методы терапии**

Убедительные данные в пользу эффективности альтернативных методов лечения АР отсутствуют [27].

#### **Принципы медикаментозной терапии**

Резюмируя вышеизложенную информацию по фармакотерапевтическим группам препаратов, применяющихся для лечения АР у детей, важно отметить некоторые принципы терапии (рис.).

- На сегодняшний день имеется достаточно данных, позволяющих утверждать, что назальные кортикостероиды более эффективны для лечения АР, чем антигистаминами и монтелукаст<sup>В</sup> [5, 28].
- Симптомы заложенности носа лучше купируются назальными кортикостероидами<sup>В</sup> [29].
- Антигистамины и монтелукаст одинаково хорошо зарекомендовали себя в качестве дополнительного средства при терапии назальными кортикостероидами<sup>В</sup> [28–30]. Однако, для определения, являются ли антигистамины более эффективными, чем монтелукаст, имеющихся сравнительных данных недостаточно.
- С уверенностью можно сказать, что местные ГКС, антигистамины и монтелукаст более эффективны для лечения АР, чем кромоны для назального применения<sup>В</sup> [5, 28].
- Назальные ГКС подходят для использования в качестве терапии первого выбора при умеренно тяжелом или тяжелом АР, особенно если основные жалобы вызывает заложенность носа, в то время как антигистаминным препаратам второго поколения/монтелукасту может отдаваться предпочтение при АР легкого течения [1–5].
- Антигистамины для употребления внутрь могут лучше переноситься, в то время как антигистамины для интраназального введения характеризуются более быстрым началом действия [5].
- Если контроль не достигается в течение 1–2 нед, диагноз следует пересмотреть [5, 14].
- Для сезонной формы заболевания регулярное лечение следует начинать за 2 нед до ожидаемого начала симптомов [3, 5, 31].
- При возрасте младше 2 лет и отсутствии эффекта антигистаминов в течение 1 нед перед усилением терапии пересмотреть диагноз [3, 5].

- При отсутствии контроля над симптомами, тяжелом течении АР назначается короткий курс деконгестанта, в случае необходимости рассматривается возможность применения экстренного применения низких доз преднизолона перорально для достижения контроля над симптомами коротким курсом [5].

### Иммунотерапия

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания [32], при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы. Его цель — уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена [1–5].

АСИТ назначается при наличии четких доказательств связи между экспозицией аллергена, симптомами болезни и IgE-зависимым механизмом [3]. АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет продолжительную эффективность и может предотвращать прогрессирование аллергических болезней: уменьшает вероятность формирования бронхиальной астмы у больных АР и конъюнктивитом и расширения спектра сенсibilизации. Показано положительное влияние АСИТ на качество жизни пациента и членов его семьи [1–5].

Аллергенспецифическую иммунотерапию должен проводить специалист аллерголог-иммунолог. Лечение проводится только в специализированных аллергологических кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений и аллергологических отделениях стационаров/дневных стационаров. Длительность терапии, как правило, 3–5 лет. Подбор препарата и пути введения осуществляются специалистом индивидуально. Сублингвальная АСИТ более предпочтительна для детей, безболезненна, удобна с позиции пути введения и имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с подкожным методом. Премедикация антигистаминными препаратами может снизить распространенность и выраженность нежелательных эффектов<sup>В</sup> [5].

Противопоказаниями к проведению аллергенспецифической иммунотерапии являются тяжелые сопутствующие состояния: иммунопатологические процессы и иммунодефициты, острые и хронические заболевания внутренних органов, тяжелая персистирующая бронхиальная астма, плохо контролируемая фармакологическими препаратами, противопоказания к назначению адреналина и его аналогов, плохая переносимость метода [3, 5, 32].

Фармакоэкономические модели, основанные на данных клинических исследований и метаанализов, указывают на то, что АСИТ является экономически эффективной. Результаты когортного исследования у детей с АР, проведенного в США, показали снижение затрат в группе детей, получавших АСИТ, на 33% [33, 34].

### Обучение

Обучение пациентов и членов их семей — постоянный процесс. Целью такого взаимодействия пациента и его родителей/опекуна с медицинским специалистом является достижение комплаентности и приверженности назначенному плану терапии.

В процессе обучения медицинский специалист должен изложить необходимую пациенту и членам его семьи информацию о природе заболевания, элиминационных мероприятиях, препаратах для купирования симптомов и специфической иммунотерапии, составить персонализированный письменный план [1–5].

Важно убедить пациента и его родителей/опекуна в безопасности лекарственных средств, необходимости регулярно контролировать технику применения назальных препаратов; информировать о характере ринита, его сопутствующих заболеваниях и осложнениях, а также преимуществах эффективной терапии [35].

Первичное обучение необходимо дополнять другими образовательными мероприятиями (занятия в аллергошколе). Одной из перспективных альтернатив является использование обучающих компьютерных программ и Интернет-ресурсов, особенно для детей старшего возраста и подростков<sup>В</sup>, в том числе системы дистанционного общения врача и пациента [36].

### ПРОФИЛАКТИКА

**Первичную профилактику** проводят в первую очередь у детей из группы риска с отягощенной наследственностью по atopическим заболеваниям. Первичная профилактика включает в себя следующие мероприятия [3, 37]:

- соблюдение беременной женщиной рациональной диеты, при наличии у нее аллергических реакций из диеты исключают причинно значимые для нее высокоаллергенные продукты;
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности;
- прием лекарственных препаратов только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсibilизации ребенка;
- естественное вскармливание — важнейшее направление в профилактике реализации atopической предрасположенности, которое необходимо сохранить как минимум до 6-го мес жизни (целесообразно исключить из рациона ребенка цельное коровье молоко, не рекомендуется введение прикорма до 4 мес);
- элиминационные процедуры.

**Вторичная профилактика** направлена на предотвращение манифестации АР у сенсibilизированных детей и включает следующие мероприятия [3, 37]:

- контроль за состоянием окружающей среды (исключение воздействия потенциально сенсibilизирующих факторов: домашних животных, растений, фитотерапии и др.);
- индивидуальную гипоаллергенную диету с учетом спектра сенсibilизации;
- превентивную терапию антигистаминными препаратами;
- аллергенспецифическую иммунотерапию;
- профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии;
- образовательные программы.

Основная цель **третичной профилактики** — предупреждение тяжелого течения АР. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, а также элиминацией аллергенов [37].

Несомненно, что аллергический ринит у детей на сегодняшний день является недооцененной проблемой [1–4, 37]. Освещенные в статье ключевые моменты диагностики и лечения аллергического ринита у детей имеют целью содействие распространению основных принципов терапии данной нозологической формы, а также повышение доступности современных методов контроля над аллергическими болезнями. Внедрение согласованных современных рекомендаций, основанных на доказательной базе, поможет повысить качество жизни детей с АР.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., van Wijk R.G., Ohta K., Zuberbier T., Schunemann H.J. Global Allergy and Asthma European Network, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group SOJ. *Allergy Clin Immunol*. 2010; 126 (3): 466.
3. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: *Союз педиатров России*. 2010–2011. 668 с.
4. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л., Торшхоев Р.М. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (3): 59–65.
5. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroti G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013; 68: 1102–1116.
6. Silva C.H.M., Silva T., Morales N., Fernandes K., Pinto R. Quality of life in children and adolescents with allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009; 75: 642–649.
7. Ant K., Pearce N., Anderson H.R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. *Allergy*. 2009; 64: 123–148.
8. Durham S.R., Smurthwaite L., Gould H.J. Local IgE production. *Am J Rhinol*. 2000; 14: 305–307.
9. Shin S., Choi S., Hur G., Lee K., Kim S., Cho J. et al. Local production of total IgE and specific antibodies to the house dust mite in adenoid tissue. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009; 20: 134–141.
10. Bertelsen R., Lodrup C., Carlsen K. Rhinitis in children: co-morbidities and phenotypes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 612–622.
11. Modrzyński M., Zawisza E. The influence of birch pollination on the adenoid size in children with intermittent allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007; 71: 1017–1023.
12. Shin S., Choi G., Lee K., Kim S., Cho J., Park H. IgE response to staphylococcal enterotoxins in adenoid tissues from atopic children. *Laryngoscope*. 2009; 119: 171–175.
13. Webber C.M., England R.W. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104: 101–108.
14. Hellings P.W., Fokkens W.J., Akdis C., Bachert C., Cingi C., Dietz de Loos D. et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy*. 2013; 68: 1–7.
15. Vogl T.J., Stemmler J., Heye B., Schopohl J., Danek A., Bergman C. et al. Kallman syndrome versus idiopathic hypogonadotropic hypogonadism at MR imaging. *Radiology*. 1994; 191: 53–57.
16. Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В., Перфилова И.А., Наумова О.С., Кенесариева Ж.М., Вачугова Л.К., Гапон М.С. Аллергические и неаллергические риниты: сравнительная характеристика. *Лечащий врач*. 2013; 4: 10–12.
17. Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 1139–1150.
18. Ng K.H., Chong D., Wong C.K., Ong H.T., Lee C.Y., Lee B.W. et al. Central nervous system side effects of first- and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004; 113: e116–e121.
19. Wandalsen G., Mendes A.I., Sole D. Objective improvement in nasal congestion and nasal hyperreactivity with use of nasal steroids in persistent allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2010; 24: e32–e36.
20. Meltzer E., Tripathy I., Maspero J., Wu W., Philpot E. Safety and tolerability of fluticasone furoate nasal spray once daily in paediatric patients aged 6–11 years with allergic rhinitis: subanalysis of three randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre studies. *Clin Drug Invest*. 2009; 29: 79–86.
21. Lohia S., Schlosser R.J., Soler Z.M. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2013; 68: 569–579.
22. Bielory L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 100: 272–279.
23. Garavento W., Di B., Romagnoli M., Sambataro G., Gaini R. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005; 137: 310–314.
24. Li H., Sha Q., Zuo K., Jiang H., Cheng L., Shi J. et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2009; 71: 50–55.
25. Куличенко Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Лукина О.Ф., Вишнева Е.А. Анти-IgE-терапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: двухлетний опыт. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (3): 57–65.
26. Куличенко Т.В., Баранов А.А., Абелевич М.М., Балашова Е.В., Вишнева Е.А. и др. Обобщенный анализ применения моноклональных антител к IgE в лечении бронхиальной астмы у детей в РФ. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (2): 50–56.
27. Man L.X. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery*. 2009; 17: 226–231.
28. Benninger M., Farrar J., Blaiss M., Chipps B., Ferguson B., Krouse J. et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104: 13–29.
29. Di L.G., Pacor M.L., Pellitteri M.E., Morici G., Di G.A., Lo B.C. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34: 259–267.
30. Anolik R. Mometasone Furoate Nasal Spray With Loratadine Study Group. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 100: 264–271.
31. Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2000; 55: 116–134.
32. Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Matricardi P.M., Varga E.M., Kopp M.V. et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23: 300–306.
33. Hankin C., Cox L., Lang D., Levin A., Gross G., Eavy G. et al. Allergy immunotherapy among Medicaid-enrolled children with allergic rhinitis: patterns of care, resource use, and costs. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 227–232.
34. Hankin C., Cox L., Lang D., Bronstone A., Fass P., Leatherman B. et al. Allergen immunotherapy and health care cost benefits for children with allergic rhinitis: a large-scale, retrospective, matched cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104: 79–85.
35. Wong I.Y., Soh S.E., Chng S.Y., Shek L.P., Goh D.Y., van Bever H.P. et al. Compliance with topical nasal medication — an evaluation in children with rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 1146–1150.
36. Баранов А.А., Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Телемедицина — перспективы и трудности перед новым этапом развития. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (3): 6–11.
37. Аллергология и иммунология. Под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. *Союз педиатров России*. 3-е изд., испр. и доп. М.: *Союз педиатров России*. 2011. 256 с.