

Е.П. КАРПОВА, д.м.н., профессор, Д.А. ТУЛУПОВ, к.м.н.,
кафедра детской оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

В статье представлен обзор современных подходов к медикаментозной терапии аллергического ринита у детей. На основании литературных данных оценена роль современных интраназальных глюкокортикостероидов в лечении аллергического ринита и коморбидных состояний.

Ключевые слова: аллергический ринит, мометазона фуруат

Аллергический ринит – это самая распространенная хроническая патология верхнего отдела респираторного тракта как у детей, так и у взрослых. За последние 50 лет значительно увеличилось число людей, страдающих этим заболеванием. Так, в ряде стран более 50% населения имеют клинические проявления аллергического ринита [1]. Согласно отечественным данным, распространенность аллергического ринита в России по разным регионам составляет 10–40% от всех детей [2]. Причем, по последним прогнозам, если тенденция ежегодного роста аллергического ринита в Европе сохранится, то на 1 ребенка, не имеющего аллергического ринита, будет приходиться 3 ребенка с аллергическим ринитом [3].

■ Аллергический ринит – это самая распространенная хроническая патология верхнего отдела респираторного тракта как у детей, так и у взрослых. Согласно отечественным данным, распространенность аллергического ринита в России по разным регионам составляет 10–40% от всех детей

Несмотря на кажущуюся безобидность, аллергический ринит – это серьезное заболевание, значительно снижающее качество жизни людей и достоверно повышающее риск развития ряда других респираторных патологий. Так, до 40% детей с аллергическим ринитом одновременно страдают бронхиальной астмой [1]. У 25% пациентов с аллергическим ринитом выявляются назальные полипы, что в 4–5 раз превышает таковой показатель в общей популяции [4]. Экссудативный средний отит у пациентов с аллергическим ринитом встречается в 16,5% случаев, что приблизительно в 2 раза превышает таковой показатель у пациентов без атопии [5].

Помимо общего влияния на качество жизни, у детей и подростков с аллергическим ринитом отмечают существенное нарушение когнитивных способностей [1]. В одном из

зарубежных исследований также было показано, что дети, страдающие аллергическим ринитом, пропускают до 1,5 млн школьных часов ежегодно [6].

Основной проблемой аллергического ринита является то, что на сегодняшний день нет способа полного излечения человека от данного заболевания. Без полного устранения контакта с причинным аллергеном, что чаще всего невозможно, все существующие методы позволяют лишь в той или иной степени контролировать проявление симптомов заболевания и тем самым улучшать качество жизни пациента. В позиционных документах, посвященных проблеме аллергического ринита, выделяются следующие направления в лечении данного заболевания [1, 7, 8]:

- образовательные программы;
- антиген-специфическая иммунотерапия (АСИТ);
- медикаментозная терапия;
- хирургическое лечение.

Специалистом, определяющим стратегию лечения пациента с аллергическим ринитом, является врач-аллерголог. Только он имеет право на проведение аллергопроб, без которых невозможно подтвердить диагноз аллергического заболевания, и только в его компетенции находится вопрос о проведении АСИТ – метода лечения, в ряде случаев позволяющего достичь длительной толерантности к большинству аллергенов, обеспечив тем самым продолжительную ремиссию в течении заболевания. Составление и реализация образовательных программ, направленных на оптимизацию быта пациента с аллергией для достижения минимального контакта с аллергенами и триггерными факторами, чаще всего осуществляется врачами-аллергологами.

Однако несмотря на главенствующую роль аллерголога в лечении пациентов с аллергическим ринитом, крайне сложно добиться оптимального результата без участия врачей общей практики и врачей-оториноларингологов. Учитывая схожесть симптоматики аллергического ринита и риносинуситов, большинство пациентов обращается в первую очередь к участковому педиатру, терапевту или к оториноларингологу. Также задачей оториноларинголога является решение вопроса о лечении оториноларингологических осложнений аллергического ринита и определение показаний к хирургическому лечению. Под хирургическим лечением у пациентов с аллергическим ринитом обычно под-

разумеваются вмешательства по поводу гипертрофии аденоидных вегетаций (чаще у детей) и искривления носовой перегородки и/или аномалий строения нижней и средней носовой раковины (чаще у подростков и взрослых), т. е. состояний, вызывающих стойкое выраженное снижение функции носового дыхания. Нередко причиной, обуславливающей необходимость хирургического лечения как у детей, так и у взрослых, является хронический риносинусит с назальными полипами [9, 10].

Медикаментозная терапия при аллергическом рините не является прерогативой какого-то одного специалиста. Как аллерголог, так и врач общей практики или оториноларинголог должны дать пришедшему на прием пациенту с симптомами аллергического ринита рекомендации, которые позволят быстро улучшить его самочувствие.

Существует достаточно большой перечень групп лекарственных препаратов, используемых в терапии аллергического ринита. При этом с позиции доказательной медицины далеко не все из данных лекарственных средств имеют основания для использования в качестве препаратов выбора.

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов или антигистаминные препараты (АГП). АГП являются одной из самых старых групп лекарственных препаратов, используемых для лечения аллергического ринита уже более 80 лет. Существуют как топические (назальные и глазные), так и системные формы АГП. Существующие пероральные формы АГП в клинической практике подразделяют на препараты 1-го и 2-го поколения. В основе этой классификации лежит их способность в терапевтической дозе вызывать седативный эффект. Препараты 1-го поколения хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и взаимодействуют с H1-гистаминовыми рецепторами в коре головного мозга, обуславливая развитие седативного эффекта и блокируя физиологический эффект эндогенного гистамина. Седативное действие подразумевает не только сонливость, но и влияние на тонкие функции мозга и психомоторную активность. Практически все АГП 1-го поколения (дифенгидрамин, хлоропирамин, клемастин, мебгидролин, прометазин, диметинден, хифенадин) имеют разной степени выраженности седативный эффект, что ограничивает их применение у детей школьного возраста и взрослых. Некоторые из них (дифенгидрамин) могут оказывать парадоксальное влияние на ЦНС в виде беспокойства, возбуждения, раздражительности. Кроме того, АГП 1-го поколения блокируют не только H1-рецепторы, но и проявляют конкурентный антагонизм в отношении ацетилхолина на уровне нейронных и нейромышечных мускариновых рецепторов. Поэтому антагонисты мускариновых рецепторов могут вызывать такие побочные эффекты, как сухость во рту и слизистых оболочек носа, запор, тахикардию. К недостаткам АГП 1-го поколения относится феномен тахифилаксии, требующий смены препарата каждые 7–10 дней [11]. Учитывая вышеперечисленные недостатки, согласно современным позиционным документам, АГП 1-го поколения не рекомендованы к применению в схемах терапии аллерги-

ческого ринита и строго противопоказаны при наличии у пациента бронхиальной астмы [12].

Помимо АГП 1-го поколения уже более 20 лет широко используются препараты 2-го поколения (лоратадин, цетиризин, эбастин) и активные метаболиты (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, рупатадин) антигистаминных препаратов. Особенности АГП 2-го поколения является высокая аффинность к H1-рецепторам, значительная длительность действия (до 24 часов), отсутствие блокады других типов рецепторов, низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах, отсутствие инактивации препарата пищей, отсутствие тахифилаксии [11]. Также в клинических исследованиях доказано уменьшение выраженности всех симптомов аллергического ринита (ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носу) и аллергического конъюнктивита (слезотечение, зуд в глазах) на фоне применения АГП 2-го поколения [1].

■ Под хирургическим лечением у пациентов с аллергическим ринитом обычно подразумеваются вмешательства по поводу гипертрофии аденоидных вегетаций (чаще у детей) и искривления носовой перегородки и/или аномалий строения нижней и средней носовой раковины (чаще у подростков и взрослых), то есть состояний, вызывающих стойкое выраженное снижение функции носового дыхания

В клинической практике нередко применяются назальные формы АГП, в виде монопрепаратов (азеластин) или в комбинациях с α 1-адреномimetиками (диметинден). С учетом достаточно высокой биодоступности (при интраназальном применении до 40%) в высоких дозах могут давать нежелательные побочные эффекты, характерные для АГП. Согласно данным сравнительных исследований, по влиянию на симптомы аллергического ринита назальные формы АГП значительно уступают пероральным формам АГП 2-го поколения и не рекомендуются как препараты первого выбора в терапии аллергического ринита [12].

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны). В качестве средств для лечения аллергического ринита в России представлены назальными спреями кромоглициевой кислоты. Кромоны стабилизируют мембраны сенсibilизированных тучных клеток, предотвращая их дегрануляцию и высвобождение из них гистамина, брадикинина, лейкотриенов, простагландинов и других биологически активных веществ, участвующих в аллергическом воспалении. Однако существенным минусом кромонов является медленное развитие клинического эффекта и риск развития «синдрома отмены». Основной нишей применения кромонов считается профилактика сезонного аллергического ринита, когда назальный спрей кромоглициевой кислоты должен применяться не менее чем за 10 дней до потенциального контакта с аллергеном. Курс продолжают весь период контакта с

аллергеном с последующей постепенной отменой препарата. Однако, учитывая данные клинических исследований, указывающих на крайне слабый эффект кромонов (даже меньше, чем у назальных антигистаминных препаратов) в отношении симптомов аллергического ринита, целесообразность их применения крайне сомнительна [12].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. В России представлены таблетированными формами монтелукаста. Селективно блокируя лейкотриеновые рецепторы, монтелукаст оказывает умеренное влияние на симптомы сезонного аллергического ринита. Согласно существующим данным, эффект от применения монтелукаста в терапии круглогодичного аллергического ринита крайне незначительный. На сегодняшний день основным показанием к применению монтелукаста остается бронхиальная астма [12].

■ На сегодняшний день лидером в сочетании «безопасность»–«эффективность» среди ИНГКС является назальный спрей мометазона фууроата. На 2013 г. в мире зарегистрирован лишь один (оригинальный) препарат мометазона фууроата Назонекс, не имеющий фармакологических копий (джернериков)

α1-адреномиметики (сосудосуживающие препараты). У детей до 12 лет в терапии аллергического ринита используются только назальные формы. Вызывая сокращение кавернозных тел нижних носовых раковин (α2-агонисты – имидозолины) или артериол слизистой полости носа (α1-агонисты), уменьшают лишь выраженность симптома заложенности носа. Применение сосудосуживающих препаратов при аллергическом рините актуально в основном при сопутствующем течении вирусного ринита. Назальные сосудосуживающие препараты допустимо использовать лишь коротким курсом (не более 10 дней), во избежание развития медикаментозного ринита [1, 13].

Антихолинергические препараты. Для лечения аллергического ринита в России представлен назальным спреем ипратропия бромид в комбинации с ксилометазолином. Результатом интраназального применения ипратропия бромида является значительное уменьшение ринореи, при отсутствии влияния на другие симптомы аллергического ринита [12]. Однако зарегистрированная в России назальная форма ипратропия бромида в официальной аннотации возможна к применению лишь у лиц старше 18 лет.

Ирригационно-элиминационная терапия (ИЭТ). Орошение полости носа соляными растворами в первую очередь рассматривается как процедура, облегчающая туалет полости носа перед применением топических лекарственных препаратов, что существенно повышает их эффективность. При этом происходит частичная элиминация аллергенов с поверхности слизистой полости носа, благодаря чему улучшается самочувствие пациентов, особенно с

персистирующими формами аллергического ринита [14]. Согласно данным последних исследований, определенные преимущества по сравнению с традиционным применением изотонических растворов имеют слабо гипертонические соляные растворы (2–3%), регулярное применение которых достоверно улучшает качество жизни пациентов с персистирующим аллергическим ринитом и снижает необходимость в применении других противоаллергических препаратов [15].

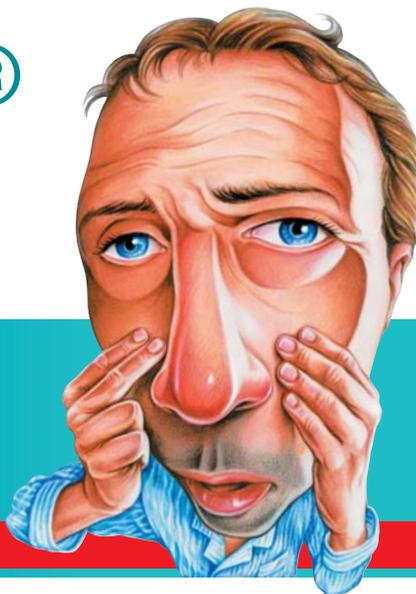
Интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС). Клинический опыт применения уже более 40 лет доказал высочайшую эффективность ИНГКС в купировании симптомов аллергического ринита. При этом, имея силу эффекта, сравнимую с системными стероидными препаратами, ИНГКС обладают значительно более высоким профилем безопасности. Риск развития системных побочных эффектов зависит от показателя системной биодоступности и отличается у разных препаратов весьма существенно, особенно при длительном применении. «Старые» ИНГКС на основе беклометазона, будесонида или триамцинолона, имеющие системную биодоступность от 34 до 46%, при длительном применении нередко подавляли функцию коры надпочечников, что при резкой отмене препарата приводило к регрессу ринологической симптоматики, а в тяжелых случаях – к развитию симптомов надпочечниковой недостаточности [16, 17]. В педиатрической практике также было отмечено, что длительное применение «старых» ИНГКС приводило к замедлению роста детей. Препараты «нового» поколения ИНГКС, к которым относят мометазона фууроат и флутиказона фууроат, практически лишены вышеупомянутых нежелательных эффектов. При наличии соответствующих показаний и соблюдении определенных мер предосторожности такие препараты могут применяться на протяжении длительного времени. Следует отметить, что препараты «нового» поколения ИНГКС отличаются между собой и по риску развития местных побочных эффектов (сухость слизистой полости носа, носовые кровотечения, перфорация носовой перегородки). Согласно данным инструкций, только при применении мометазона фууроата частота возникновения указанных нежелательных явлений была сравнима и даже ниже частоты их возникновения при применении плацебо. О безопасности мометазона фууроата говорит и тот факт, что даже после 12-месячного лечения назальным спреем Назонекс® не возникало признаков атрофии слизистой носа, а, наоборот, отмечалась нормализация гистологической картины биоптатов слизистой носа. Необходимо отметить, что, имея низкую системную биодоступность, препараты нового поколения ИНГКС отличаются высокой аффинностью к кортикостероидным рецепторам, что определяет их высокий клинический эффект в терапии аллергического ринита, как минимум не уступающий препаратам «старого» поколения [16, 17]. Сравнительные исследования показали, что ИНГКС в качестве монотерапии по эффективности в купировании симптомов аллергического ринита значительно превосходят все остальные классы назальных топических

Назонекс®

(мометазона фуолат)

интраназальный глюкокортикостероид

Ваш союзник и эксперт
в борьбе с воспалением



Устраняет заложенность и другие симптомы
заболеваний носа и околоносовых пазух при:

- ✓ Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- ✓ Круглогодичном аллергическом рините
- ✓ Остром ринусинусите
- ✓ Обострениях хронического синусита
(в качестве вспомогательного средства)
- ✓ Полипозе носа

Избранная информация по безопасности

НАЗОНЕКС® — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированный. **Лекарственная форма:** назальный спрей. **Состав:** При каждом нажатии дозирующего устройства назального спрея НАЗОНЕКС® происходит выброс 50 мкг химически чистого МФ. **Фармакологические свойства.** Глюкокортикостероид (ГКС) для местного применения. АТС R01AD. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления. МФ свойственна пренебрежимо малая биодоступность (<1%), и при назначении в виде ингаляции он практически не определяется в плазме крови. **Показания к применению:** 1. Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита (АР) у взрослых, подростков и детей с 2 лет. 2. Профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за 2–4 недели до предполагаемого начала сезона пыления). 3. Обострение хронич. синуситов у взрослых и детей с 12 лет (как вспомогательное средство в составе комплексной антибактериальной терапии). 4. Острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более. 5. Полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из компонентов назального спрея НАЗОНЕКС, недавнее оперативное вмешательство или травма носа – до заживления раны, дети в возрасте до двух лет. В связи с отсутствием данных о применении назального спрея НАЗОНЕКС® у детей в возрасте до двух лет, препарат не может быть рекомендован для лечения больных этой возрастной группы. **Способ применения и дозы:** НАЗОНЕКС® применяется в виде интраназальных ингаляций суспензии, содержащейся во флаконе спрея. **Лечение сезонного или круглогодичного АР:** Для взрослых больных (в том числе старческого возраста) и подростков с 12 лет рекомендуемая профилактическая и терапевтическая доза составляет 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 200 мкг). После достижения лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до 1 ингаляции в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). При необходимости возможно увеличение дозы до 400 мкг в сутки, после уменьшения симптомов – снижение дозы. Начало действия препарата обычно отмечается клинически в течение первых 12 часов после первого применения препарата. **Для детей 2–11 лет:** Рекомендуемая терапевтическая доза – 1 ингаляция в каждую ноздрю 1 раз/день (суточная доза 100 мкг). **Вспомогательное лечение обострений синуситов:** Взрослые (в том числе старческого возраста) и подростки с 12 лет: Рекомендуемая терапевтическая доза 2 ингаляции в каждую ноздрю 2 раз/день (суточная доза 400 мкг), возможно увеличение до 800 мкг, со снижением дозы после уменьшения симптомов. После 12-месячного лечения назальным спреем НАЗОНЕКС® не возникало признаков атрофии слизистой носа; кроме того, мометазона фуолат проявлял тенденцию способствовать нормализации гистологической картины слизистой носа. **Лечение острого риносинусита (монотерапия):** по 2 ингаляции в каждую ноздрю 2 раз/день, суточная доза 400 мкг. **Полипоз носа:** по 2 ингаляции 2 раз/день в каждую ноздрю, суточная доза 400 мкг, после уменьшения симптомов снижение до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** носовые кровотечения (около 5%, на фоне плацебо 4%), фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, чихание. Частота возникновения всех других нежелательных явлений была сопоставимой с частотой их возникновения при назначении плацебо. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки или повышения внутриглазного давления. **Меры предосторожности:** Как и при всяком долгосрочном лечении, больные, пользующиеся назальным спреем НАЗОНЕКС® в течение нескольких месяцев и дольше, должны периодически проходить осмотр на предмет возможных изменений слизистой носа. При проведении плацебо-контролируемых клинических испытаний у детей (суточная доза 100 мкг в течение года), задержки роста у детей не отмечалось. При продолжительном лечении назальным спреем НАЗОНЕКС® признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не наблюдалось. Больные, которые переходят к лечению назальным спреем НАЗОНЕКС® после длительной терапии ГКС системного действия, требуют к себе особого внимания. Отмена системных ГКС у таких больных может привести к недостаточности функции надпочечников, что может потребовать принятия соответствующих мер. **Применение во время беременности и лактации:** После интраназального назначения препарата в максимальной терапевтической дозе мометазон не определяется в плазме крови даже в минимальной концентрации; следовательно можно ожидать, что действие препарата на плод будет пренебрежимо малым, а потенциальная токсичность в отношении репродуктивной функции – очень низкой. Однако, в связи с тем, что специальных, хорошо контролируемых исследований действия препарата у беременных не проводилось, НАЗОНЕКС® следует назначать беременным, матерям, кормящим грудью, или женщинам детородного возраста только, если ожидаемая польза от его назначения оправдывает потенциальный риск для плода или новорожденного. **Взаимодействие с другими препаратами:** Сочетанная терапия с лоратадином хорошо переносилась больными. Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились. **Передозировка:** Вследствие малой (<1%) системной биодоступности препарата НАЗОНЕКС® маловероятно, что при случайной или намеренной передозировке потребуются какие-либо меры помимо наблюдения с последующим назначением препарата в рекомендуемой дозе.

Список литературы

1. Berkowitz RB, Robinson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. Allergy Asthma Proc 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int 2007;19:50-53. 3. Small et al. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Stjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Posturgical Treatment of Nasal Polyposis. EAACI 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер – ПН014744/01



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 1115093, г. Москва, ул. Павловская д. 7, стр. 1

Тел.: (495) 916 71 00, факс: (495) 916 70 94

RESP-1057198-0001; 10.2012

ческих препаратов и даже действуют достоверно лучше АГП 2-го поколения [12]. Однако, учитывая синергизм действия ИнГКС с другими противоаллергическими препаратами, не исключается возможность комбинированной терапии. Наиболее популярным в лечении аллергического ринита среди практикующих врачей является сочетание ИнГКС с АГП 2-го поколения, позволяющее в большинстве случаев эффективно и, если требуется, длительно контролировать симптомы аллергического ринита [1].

Таким образом, ИнГКС являются самым эффективным средством медикаментозной терапии аллергического ринита. Говоря об особенностях педиатрической практики, предпочтение следует отдавать «новым» ИнГКС, имеющим более высокий профиль безопасности. На сегодняшний день лидером в сочетании «безопасность»–«эффективность» среди ИнГКС является назальный спрей мометазона фууроата. Так, достоверное различие с плацебо группой при использовании назального спрея мометазона фууроата в выраженности симптомов аллергического ринита достигается уже через 7 часов, при достижении максимального эффекта на 2-е сутки от начала лечения. Также в клиниче-

ских исследованиях доказано выраженное снижение «глазных» симптомов при аллергическом рините на фоне применения мометазона фууроата [18]. Огромным преимуществом мометазона фууроата над другими ИнГКС является доказанная в клинических исследованиях его эффективность в лечении оториноларингологических осложнений аллергического ринита: острого и хронического риносинусита (в том числе и назального полипоза), аденоидита и экссудативного среднего отита [9, 19, 20]. В заключение необходимо отметить еще одно немаловажное преимущество назального спрея мометазона фууроата: на 2013 г. в мире зарегистрирован лишь один (оригинальный) препарат мометазона фууроата Назонекс®, не имеющий фармакологических копий (дженериков). Оригинальность препарата гарантирует качество, а следовательно, заявленные фармакокинетические показатели лекарства, что позволяет максимально точно, при соблюдении инструкции по применению препарата, прогнозировать достижение клинического результата и развитие нежелательных побочных эффектов.



ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. 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(86). P8–160.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // Российская ринология. 1999. №1. С.23-25.
3. Canonica G.W., Passalacqua G., Baiardini I., Senna G. Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis. // Clin Exp Allergy. 2013. №43(1). P.22-28.
4. Kern R. Allergy: a constant factor in the etiology of so-called mucous nasal polyps. J Allergy. 1993. №4. P.483.
5. Caffarelli C., Savini E., Giordano S., Gianlupi G., Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. Clin Exp Allergy. 1998. 28(5). P.591-596.
6. Aberg N., Sundell J., Eriksson B., Hesselmar B., Aberg B. Prevalence of allergic diseases in school children in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics. Allergy. 1996. №51(4). P.232–237.
7. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. Allergy Asthma Immunol Res. 2011. № 3(3). P.148-156.
8. Okubo K., Kurono Y., Fujieda S., Ogino S., Uchio E., Odajima H., Takenaka H., Baba K. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. Allergology International. 2011. №60. P.171-189.
9. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP³OS). Rhinology. 2012. №50(23). P. 1-299.
10. Карпова Е. П. Лечение аллергического ринита у детей (руководство для врачей). М.: Гэотар-медиа, 2007.
11. Ревякина В.А. Антигистаминные препараты в клинической практике. Дискуссионные вопросы. Взгляд врача на привычные препараты. Лечащий врач. 2010; №7. С.71-73.
12. 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., Schünemann H.J.; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol. 2010. №126(3). P.466-476.
13. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Назальные сосудосуживающие препараты в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. № 1. С.18-24.
14. Карпова Е.П., Соколова М.В., Антонова Н.В. Особенности терапии аллергического ринита у детей. Вестник оториноларингологии. 2009. №2. С.36-39.
15. Marchisio P., Varricchio A., Baggi E., Bianchini S., Capasso M.E., Torretta S., Capaccio P., Gasparini C., Patria F., Esposito S., Principi N. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. Int J Immunopathol Pharmacol. 2012. №25(3). P.721-730.
16. Wolthers O.D. Relevance of pharmacokinetics and bioavailability of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2010. №4(2). P.118-123.
17. Sastre J., Mosges R. Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. J Investig Allergol Clin Immunol 2012. №22(1). P.1-12.
18. Bielory L., Friedlaender M.H. Allergic conjunctivitis. Immunol Allergy Clin North Am. 2008. №28(1). P.43-58.
19. Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., César J.A., Chadha N.K. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2008. №16(3):CD006286.
20. Cengel S., Akyol M.U. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006. №70(4). P. 639-645.