

Н.В. Малюжинская, И.Н. Шишиморов, А.В. Разваляева, А.В. Шаталин

Волгоградский государственный медицинский университет

Современные аспекты фармакоэпидемиологии аллергического ринита у детей

Контактная информация:

Шишиморов Иван Николаевич, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета

Адрес: 400081, Волгоград, ул. Продольная, д. 102, тел.: (844) 247-96-01, e-mail: ivan_shishimorov@mail.ru

Статья поступила: 09.09.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии и фармакоэпидемиологии аллергического ринита у детей г. Волгограда. Результаты проведенного исследования выявили: существующие подходы к диагностике и лечению аллергического ринита у детей не соответствуют международным и национальным рекомендациям. Терапия назначается эмпирическим путем, направлена на быстрое снятие клинических симптомов, а не на долговременный контроль аллергического воспаления.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, эпидемиология, аллергический ринит, бронхиальная астма, дети.

В последнее время проблема диагностики и лечения аллергического ринита (АР) у детей широко обсуждается во всем мире. Такое пристальное внимание к данному вопросу связано не только с широкой распространенностью, медико-социальной значимостью, влиянию на здоровье и качество жизни пациентов, а обусловлено также большим количеством доказательств, указывающих на тесную этиологическую, патогенетическую и клиническую взаимосвязь между аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и бронхиальной астмой [1]. По данным различных источников, у 20–40% больных АР в последующем трансформируется в бронхиальную астму [2]. Такая закономерность связана с единством строения и регуляции верхних и нижних отделов дыхательных путей и универсальностью механизмов, лежа-

щих в основе аллергического воспаления [3]. Известно, что несвоевременная диагностика бронхиальной астмы и позднее назначение адекватной базисной противовоспалительной терапии приводят к усугублению воспалительного процесса в дыхательных путях и способствуют утяжелению течения болезни и инвалидизации ребенка. Коморбидность аллергического ринита и бронхиальной астмы оказывает совокупное влияние на качество жизни пациентов. В ряде исследований получены данные, позволяющие рассматривать аллергический ринит как независимый фактор риска развития бронхиальной астмы [1, 4]. Результаты целого ряда наблюдений указывают на то, что своевременное и эффективное лечение аллергического ринита может снизить риск возникновения астмы [5, 6].

N.V. Malyuzhinskaya, I.N. Shishimorov, A.V. Razvalyayeva, A.V. Shatalin

Volgograd State Medical University

Modern aspects of allergic rhinitis pharmacoepidemiology in children

The article provides the authors' proprietary data on the epidemiology of allergic rhinitis, as well as the results of assessing the adequacy of existing approaches to diagnostics, monitoring and treatment of children in Volgograd. A retrospective descriptive research was conducted using the data of 330 outpatient medical records of children aged 1 to 16 years diagnosed with allergic rhinitis. Analysis was made of the age at which the disease was verified, the diagnosis formulation, family medical history, related allergic diseases, therapeutic and diagnostic tactics. It was found that an average of 5,5 years elapse from the time the symptoms are identified to the time a diagnosis is made. 21% of children have first symptoms of the disease already at an early age (prior to 3 years). 71% of children had it in combination with other allergic diseases. Second-generation antihistamines are now increasingly used for treatment of allergic rhinitis, while intranasal corticosteroids are still not used frequently enough.

Key words: pharmacoepidemiology, epidemiology, allergic rhinitis, bronchial asthma, children.

В 2001 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения была принята программа «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma» (ARIA), которая закрепила необходимость комплексного обследования пациентов с аллергическим ринитом, включающего в себя проведение тестов на астму. Рекомендации ARIA отражают также необходимость использования объединенной стратегии лечения аллергических болезней верхних и нижних дыхательных путей. С целью оптимизации диагностики и дальнейшего мониторинга аллергического ринита Европейской академией алергологии и клинической иммунологии (EAACI) была предложена новая классификация АР, учитывающая длительность сохранения симптомов и тяжесть клинического течения. Согласно этой классификации, выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит, а не сезонный, круглогодичный и профессиональный, как было ранее. По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую форму аллергического ринита. Эта классификация позволяет более дифференцированно подходить к назначению терапии, используя ступенчатый подход. В нашей стране сейчас используются обе классификации, но наиболее часто практические врачи при постановке диагноза по-прежнему выделяют круглогодичный и сезонный АР. Такой подход к классификации определяет выбор терапевтической тактики (выбор препарата, дозировка, длительность терапии).

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, выбор терапии аллергического ринита должен проводиться с учетом характера течения и степени тяжести болезни. При среднетяжелом и тяжелом интермиттирующем и персистирующем ринитах всех степеней тяжести, в соответствии с принципами ступенчатой терапии АР, должны быть рекомендованы длительные курсы назальных стероидов, препаратов кромоглициевой кислоты и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, а также может быть проведена аллерген-специфическая иммунотерапия. Всем пациентам независимо от характера течения и степени тяжести АР показано назначение антигистаминных препаратов 2-го поколения, а также в сочетании с ними, в случае необходимости, для облегчения симптомов, — деконгестантов курсом до 10 дней.

К сожалению, до настоящего времени нет унифицированных подходов к определению степени распространенности аллергического ринита среди населения и оценке эффективности проводимой у данной группы пациентов терапии. Анализ числа обращений в медицинские учреждения, как показывает опыт большинства исследователей, не отражает реальной картины [7]. Данные официальной статистики по распространенности аллергического ринита значительно расходятся с результатами популяционных исследований, что свидетельствует о наличии существенной гиподиагностики [5, 8]. Результаты эпидемиологических и фармакоэпидемиологических исследований позволяют судить о реальной распространенности болезни и об адекватности, эффективности и соответствии стандартам доказательной медицины сложившихся подходов в диагностике, мониторинге и терапии исследуемой патологии [9].

Фармакоэпидемиологические исследования лекарственных средств, применяемых для лечения АР, ранее уже проводились в нашей стране. Их результаты свидетельствуют о том, что врачи различных специальностей имеют свои предпочтения при назначении антиаллергических средств, и проводимое лечение нередко значительно отличается от алгоритмов терапии, рекомендуемых в стандартах и международных согласительных документах [10]. Повторное проведение таких исследований со сходным

дизайном, что можно рассматривать как фармакоэпидемиологический мониторинг, позволяет оценить развитие ситуации в динамике: определить эффективность образовательных мероприятий и соблюдение стандартов; проследить успешность внедрения принятых рекомендаций. В исследовании мы проанализировали изменения, которые произошли с момента проведения предыдущего фармакоэпидемиологического мониторинга и оценили эффективность внедрения международных (ARIA, 2001) и национальных рекомендаций по диагностике и лечению аллергического ринита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было выполнено ретроспективное описательное исследование. Использовались данные 330 амбулаторных карт (из 11 детских поликлиник г. Волгограда) детей в возрасте от 1 года до 16 лет с диагнозом аллергический ринит. Выборка — случайная, если амбулаторная карта соответствовала критериям включения в исследование, данные из нее переносились в индивидуальную регистрационную карту (ИРК). В ИРК содержались вопросы, касающиеся возраста верификации и формулировки диагноза, наследственного анамнеза, сопутствующей аллергологической патологии, терапевтической и диагностической тактики, выбранной врачами различных специальностей, наблюдавших и консультировавших пациента по поводу АР на протяжении двух лет, предшествующих дате включения в исследование (дата заполнения ИРК). Средний возраст детей, включенных в исследование, составил $11,44 \pm 0,22$ лет. Среди пациентов с аллергическим ринитом, амбулаторные карты которых были включены в исследование, преобладали мальчики — 209 (63%) пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичная диагностика и наблюдение за больными. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза АР составил $8,9 \pm 1,16$ лет. Данные о появлении первых симптомов аллергического ринита были отражены только в 24% амбулаторных карт. Продолжительность периода от появления симптоматики до постановки диагноза АР варьировала от 1 мес до 8 лет и, в среднем, составила 5,5 лет. Помимо поздней диагностики аллергического ринита, анализ амбулаторных карт позволил выявить тенденцию к снижению возраста манифестации первых симптомов АР. При анализе индивидуальных регистрационных карт было установлено, что первичная верификация диагноза АР производилась в 48% случаев врачами-аллергологами, в 39% — врачами-оториноларингологами. Значительно реже педиатры самостоятельно выставляли диагноз АР (менее 13%).

В 71% случаев аллергический ринит сочетался с другой аллергологической патологией: в 36% случаев — с atopическим дерматитом (АтД), в 37% — с бронхиальной астмой (БА), в 37% — с ЛОР-болезнями, в 4% случаев имелись данные о наличии лекарственной аллергии. При сочетании аллергического ринита с atopическим дерматитом в 50% случаев диагноз АтД был поставлен раньше АР, в 27% — диагнозы были верифицированы одновременно. В 83% амбулаторных карт, в которых одновременно фигурировали диагнозы аллергический ринит и бронхиальная астма, диагноз АР был установлен одновременно или после постановки диагноза БА. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о гиподиагностике АР. В большинстве случаев врачи выставляют диагноз АР при обследовании детей с уже выявленной другой аллергической патологией (табл. 1).

Формулировка диагноза. Проведенный анализ амбулаторных карт показал, что классификация, предложенная

ARIA в 2001 г., была применена лишь в 27% случаев, и, по-прежнему, в большинстве случаев (53%), врачи при формулировке диагноза АР отдают предпочтение классификации, отражающей сезонность течения болезни. Степень тяжести АР была указана в 28% амбулаторных карт (табл. 2).
Наиболее часто новую классификацию использовали аллергологи, несколько реже — оториноларингологи (32 и 22% случаев, соответственно). Примерно в 10% обработанных амбулаторных карт были одновременно использованы две классификации (табл. 3).
Тактика и объем обследования. Для правильной постановки диагноза, выбора эффективной терапии и даль-

нейшего адекватного мониторинга АР у детей большое значение имеет выбранный лечащим врачом объем обследования. В настоящее время протоколом по ведению пациентов с АР рекомендуется следующий объем обследования [11]:

- прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный;
- прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога повторный;
- прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный;
- комплекс исследований для выявления аллергена;
- рентгенография придаточных пазух носа;

Таблица 1. Коморбидность аллергического ринита с другими аллергическими болезнями и последовательность верификации сопутствующих аллергологических диагнозов

Сопутствующая патология	Абсолютное число	%	Время верификации сопутствующего диагноза					
			до верификации АР, n	%	одновременно с АР, n	%	после верификации АР, n	%
Атопический дерматит	118	36	59	50	32	27	27	23
Бронхиальная астма	122	37	24	20	77	63	21	17
Латексная аллергия	13	4	11	85	1	8	1	8
ЛОР-патология	123	37	39	32	44	36	40	33

Примечание.
АР — аллергический ринит.

Таблица 2. Частота использования различных классификаций при формулировании диагноза аллергический ринит

Формулировка диагноза		Количество а/к, n (%)	Количество а/к, n	% от общего числа а/к	% от числа а/к, в которых использовалась данная классификация
Характер течения	Интерmittирующий	89 (27)	23	7	26
	Персистирующий		66	20	74
Сезонность	Сезонный	175 (53)	85	26	49
	Круглогодичный		75	23	43
	Круглогодичный с сезонными обострениями		15	5	9
Степень тяжести	Легкий	92 (28)	69	21	75
	Среднетяжелый		21	6	23
	Тяжелый		2	1	2

Примечание.
а/к — амбулаторная карта.

Таблица 3. Предпочтения в использовании классификаций аллергического ринита врачами различных специальностей

Специальность врача	Количество первично выставленных диагнозов аллергического ринита, n (%)	Частота использования классификаций аллергического ринита		
		интерmittирующий, персистирующий, n (%)	сезонный, круглогодичный, n (%)	степень тяжести, n (%)
Аллерголог	175 (53)	56 (32)	108 (61)	45 (28)
ЛОР-врач	152 (46)	33 (22)	66 (43)	46 (30)
Педиатр	3 (1)	0 (0)	1 (33)	1 (33)

- соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови);
- цитологическое исследование смывов с верхних дыхательных путей;
- взятие крови из пальца.

Также рекомендуется при необходимости расширять объем обследования пациентов с АР дополнительными лабораторными и инструментальными исследованиями [11, 12]:

- посев отделяемого из носа на инфекционную флору;
- биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, глюкоза крови);
- цитологическое исследование биоптата;
- риноманометрия передняя;
- акустическая риноманометрия;
- исследование порогов обоняния;
- проведение провокационных назальных тестов;
- определение общего сывороточного IgE;
- определение специфических IgE;
- определение IgA, M, G.

В реальной практике большая часть из рекомендованных методов обследования не применяется. Наиболее часто врачи при обследовании детей по поводу АР давали направление на общий анализ крови (65%) и общий IgE (72%). Средний уровень общего IgE у обследованных пациентов составил $173,2 \pm 1,5$ МЕ/мл.

Врачи-аллергологи проводили определение спектра сенсибилизации к аллергенам путем постановки кожных скарификационных проб (33%) и/или определение уровня специфических иммуноглобулинов IgE в крови (41%). По результатам обследований, сенсибилизация к бытовым аллергенам была выявлена у 49,5% детей; к эпидермальным аллергенам — у 40,3%; к пищевым аллергенам — у 21,7%; к пыльцевым аллергенам — у 73,8% пациентов.

Исследование функции внешнего дыхания и определение уровня гиперреактивности бронхов практически во всех случаях проводились только у детей с уже диагностированной бронхиальной астмой или в рамках обследования при верификации этого диагноза. До настоящего времени исследование у детей с АР показателей функции внешнего дыхания (ФВД) с целью выявления БА, широкого внедрения в клинической практике не получило. Результаты ФВД фигурировали только у 19% пациентов с аллергическим ринитом. Пробы с бронхолитиками были проведены в 16%, проба с физической нагрузкой — в 6% случаев. У 3% пациентов для оценки уровня гиперреактивности бронхов в условиях стационара была проведена проба с метахолином, по результатам которой у всех была выявлена выраженная и умеренная гиперреактивность. Определение показателей ФВД и уровня гиперреактивности бронхов назначались врачами только детям с неоднократными приступами бронхообструкции в анамнезе для верификации уже клинически проявившей себя бронхиальной астмы.

При оценке эффективности ведения детей с аллергическим ринитом было установлено, что на протяжении года, предшествовавшего включению в исследование, 57% детей консультировались у специалистов — аллергологов и ЛОР-врачей. Однако более половины консультаций не были связаны с мониторингом течения и терапии АР, а проводились по поводу сопутствующих заболеваний. В 15,5% случаев консультативная помощь оказывалась в период госпитализации по поводу обследования или купирования обострения сопутствующей аллергической патологии (бронхиальной астмы и atopического дерматита).

Лечение. Анализ лекарственных средств, назначаемых врачами различных специальностей детям с аллергиче-

ским ринитом, показал, что наиболее часто применялись антигистаминные препараты (56% случаев). По данным 42% амбулаторных карт были назначены антигистаминные препараты второго поколения. Антигистаминные препараты первого поколения назначались реже — в 22,4% случаев. Вторую по популярности группу антиаллергических средств составили стабилизаторы мембран тучных клеток, они назначались 27,8% детей с АР. Топические глюкокортикостероиды (ГКС) были рекомендованы в 22% случаев. Сохраняется достаточно широкая приверженность врачей к назначению деконгестантов, эти препараты были назначены в период обострения АР 46% пациентов (табл. 4).

Сравнение результатов настоящего исследования с данными 2001 г., полученными в ходе многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «Антиаллергические средства в педиатрической практике» (АСПЕКТ-2001) [10], позволило выявить ряд тенденций в структуре фармакотерапии АР у детей. Сохраняют свою популярность препараты кромогликата натрия, однако частота назначений средств данной группы снизилась до 27,8%, по сравнению с уровнем 2001 г. (35,4%), когда кромоны являлись группой наиболее часто назначаемых препаратов у детей с аллергическим ринитом. Существенный рост частоты врачебных назначений коснулся антигистаминных препаратов 2-го поколения, их стали назначать в 2 раза чаще — в 42,4% случаев, по сравнению с 19,9% назначений в 2001 г. Несмотря на то, что антигистаминные препараты 1-го поколения не являются оптимальным выбором для терапии аллергического ринита у детей, частота их назначений сохраняется на прежнем уровне (22,91% в 2009 г. и 22,41% в 2001 г.). Также практически не изменилось отношение врачей к назальным кортикостероидам (22 и 19,9%, в 2009 и в 2001 г., соответственно). Таким образом, можно заключить, что осторожность относительно данной группы препаратов снизилась незначительно, несмотря на многочисленные свидетельства о ее безопасности и эффективности (рис. 1).

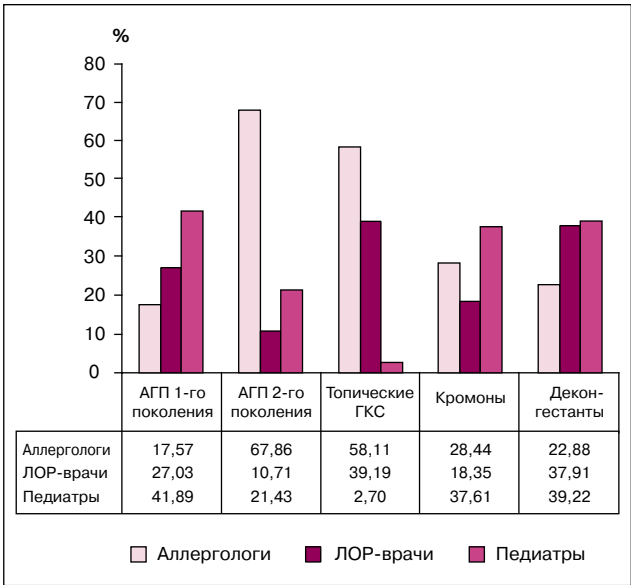
Оценка фармакотерапии, проводимой врачами различных специальностей, показала, что наиболее часто в терапии АР придерживались международных и национальных рекомендаций аллергологи — больше 67,8% назначений антигистаминов 2-го поколения и 58% назначений ингаляционных кортикостероидов. ЛОР-врачами топические ГКС назначались также достаточно часто — в 39% случаев. Максимальное количество назначений антигистаминных препаратов 1-го поколения (41,8%) было сделано педиатрами. Врачи данной специальности часто рекомендовали для лечения АР препараты кромогликата натрия (37,6%) и практически никогда не применяли топические ГКС (2,7%). Назначения деконгестантов одинаково часто делали педиатры и ЛОР-врачи (39,22 и 37,91% соответственно) и несколько реже аллергологи (22,88% случаев) (рис. 2).

Оценка соответствия современным стандартам доказательной медицины режимов дозирования и длительности терапии показала, что в 99% случаев препараты назначались в рекомендуемых дозировках согласно возрасту. Наибольшая средняя продолжительность лечения была зарегистрирована для кромонов — 65,9 дней. Средняя продолжительность лечения топическими ГКС составила 35,5 дней, антигистаминными препаратами 1-го поколения — 16,4 дней, антигистаминными препаратами 2-го поколения — 27,1 дней. Деконгестанты были рекомендованы врачами на курс не более 10 дней. Длительность лечения АР одним лекарственным препаратом варьировала в широких пределах и, в среднем,

Таблица 4. Структура назначений различных лекарственных средств детям с аллергическим ринитом

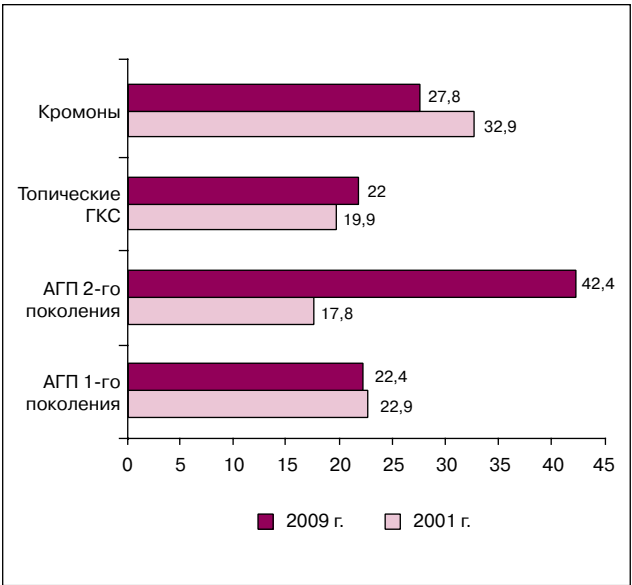
Группа лекарственных препаратов		Количество врачебных назначений, (%)	Торговое наименование препарата (МНН)	Количество врачебных назначений, п (% от общего)	% от общего числа назначений данной группы антиаллергических препаратов
Антигистаминные препараты	1-е поколение	74 (22,4)	Диазолин (мебгидролин)	18	8,41
			Супрастин (хлорпирамин)	38	17,76
			Димедрол (дифенгидрамин)	1	0,47
			Тавегил (клемастин)	4	1,87
			Фенкарол (хифенадин)	13	6,07
	2-е поколение	146 (44,2)	Эриус (дезлоратадин)	14	6,54
			Ломилан (лоратадин)	33	15,42
			Кларотадин (лоратадин)		
			Кларитин (лоратадин)		
			Зиртек (цетиризин)	73	34,11
			Цетрин (цетиризин)		
			Зодак (цетиризин)		
			Кестин (эбастин)	4	1,87
			Ксизал (левоцетиризин)	12	5,61
Топические глюкокортикостероиды		74 (22)	Назонекс (мометазона фураат)	30	40,54
			Фликсоназе (флутиказона пропионат)	22	29,73
			Препараты с МНН — беклометазон	13	17,57
			Тафен-Назаль (будесонид)	9	12,16
Препараты кромоглициевой кислоты		93 (28,2)			
Деконгестанты		153 (46)			
Кетотифен		4 (1,87)			

Рис. 1. Частота назначения антиаллергических препаратов врачами различных специальностей (%)



Примечание.
ГКС — глюкокортикостероиды; АГП — антигистаминные препараты.

Рис. 2. Анализ фармакотерапии аллергического ринита в 2001 и 2009 гг. (%)



Примечание.
ГКС — глюкокортикостероиды; АГП — антигистаминные препараты.

составила 27,8 дня, что в 2,8 раза больше, чем данный показатель, полученный в рамках фармакоэпидемиологического исследования в 2001 г. (9,93 дня).

Увеличение средней длительности терапии АР было связано с увеличением доли в назначениях врачей антигистаминных препаратов 2-го поколения и длительности используемых курсов топических ГКС. По данным анализа амбулаторных карт, наиболее часто назначались мометазона фуроат и флутиказона пропионат — 40,5 и 29,73% (соответственно) от всех назначений данной группы препаратов. Предпочтения врачей, выявленные в ходе данного фармакоэпидемиологического исследования, подтверждаются результатами аптечных продаж топических ГКС на фармацевтическом рынке г. Волгограда, где данные лекарственные средства также занимают лидирующие позиции. Многочисленные исследования показали, что назальные кортикостероиды при аллергическом рините позволяют не только быстро и эффективно купировать симптомы и положительно влиять на качество жизни пациентов, но и обладают противовоспалительным действием, что позволяет рассматривать использование этих препаратов как возможный способ снижения риска развития бронхиальной астмы у детей с АР. Топические ГКС позволяют не только успешно купировать такой тяжелый и устойчивый к терапии симптом аллергического ринита, как заложенность носа, но и снижают уровни медиаторов аллергического воспаления в периферической крови и назальном секрете (ИЛ 4, молекулы межклеточной адгезии-1).

Дальнейшее внедрение в клиническую практику рекомендаций по ступенчатой терапии аллергического ринита должно включать информирование врачей всех специальностей относительно безопасности и эффективности топических ГКС и антигистаминных препаратов 2-го поколения, о возможных последствиях приема седативных антигистаминов 1-го поколения и деконгестантов у пациентов с АР.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование свидетельствует о сохраняющейся гиподиагностике аллергического ринита. В большинстве случаев диагноз АР выставляется со значительным опозданием от момента появления первых симптомов

болезни. Сохраняется классификационная «путаница» при формулировке врачами диагноза АР. Наиболее часто современной классификацией пользуются аллергологи, хотя, по-прежнему, наиболее популярной среди врачей остается классификация, подразделяющая АР на круглогодичный, сезонный и профессиональный. Объем обследования, проводимый пациентам с АР, не соответствует существующим стандартам и не ставит своей целью обследование детей на наличие БА. С момента проведения предыдущего фармакоэпидемиологического исследования стереотипы лечения претерпели ряд изменений. Анализ фармакотерапии выявил следующие положительные тенденции: увеличение частоты назначений и продолжительности курса антигистаминных препаратов 2-го поколения. Одновременно с этим практически на уровне 2001 г. сохраняется количество назначений топических ГКС. Вопреки существующим рекомендациям, по-прежнему, в терапии АР очень широко продолжают использоваться седативные препараты 1-го поколения. Наибольшая приверженность к препаратам данной группы отмечена у врачей первичного звена. По-прежнему, практически не используется ступенчатый подход в терапии АР. Объем терапии зачастую выбирается эмпирическим путем, без учета степени тяжести и характера течения АР.

Выявленные тенденции указывают на необходимость более четкого разграничения задач врачей различных специальностей в ведении детей с аллергическим ринитом. Поздняя верификация диагноза педиатрами говорит о целесообразности проведения образовательных мероприятий по вопросам аллергологии для данной аудитории. Главная задача педиатра — вовремя заподозрить АР и направить ребенка для консультации к узкому специалисту, который должен обследовать пациента в полном объеме, назначить адекватную терапию и осуществлять дальнейшее диспансерное наблюдение, а также дать рекомендации по вакцинации и тактике лечения сопутствующей патологии. Целесообразно рассмотреть вопрос о разработке механизмов, которые позволят своевременно вносить корректировки в стандарты и протоколы ведения пациентов по различным нозологиям. Одним из таких инструментов могут стать фармакоэпидемиологические исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Braunstahl G.J., Hellings P.W. Allergic rhinitis and asthma: the link further unraveled // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2003. — № 9. — P. 45–51.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // *Российская ринология.* — 1999. — № 1. — С. 23–24.
3. Геппе Н.А. Взаимосвязь аллергического ринита и других заболеваний респираторного тракта и роль антигистаминных препаратов в их терапии у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2002. — Т. 1, № 3. — С. 56–62.
4. Геппе Н.А., Карпушкина А.В., Снегоцкая М.Н., Васудеван А.К. Антигистаминные препараты в комплексной терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // *Российский педиатрический журнал.* — 2000. — № 2. — С. 55–59.
5. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии // *Аллергология.* — 2003, № 3. — С. 51–54.
6. Corren J., Manning B.E., Thompson S.F. et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — 113 (3). — P. 415–419.
7. Лиханов А.В. Клинико-эпидемиологический мониторинг как основа совершенствования медицинской помощи детям

с аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2006.

8. Виленчик Л.Л., Ревякина В.А., Лукина О.Ф. Современные аспекты диагностики и лечения АР у детей // *Российский аллергологический журнал.* — 2007. — № 4. — С. 10.
9. Петров В.И. Прикладная фармакоэпидемиология. — 2008. — С. 16–17.
10. Петров В.И. Фармакоэпидемиология лекарственных средств, применяемых для лечения аллергического ринита у детей: результаты многоцентрового ретроспективного исследования // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2003. — 12 (2). — С. 54–58.
11. Протокол ведения больных «Аллергический ринит». — Институт иммунологии ФМБА России (Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Коровкина Е.С.), ММА им. И.М. Сеченова (Воробьев П.А., Лукьянчева Д.В., Авксентьева М.В., Сидоренко И.В.), Санкт-Петербургским университет им. И.П. Павлова (Емельянов А.В.), ФГУ научно-клинический центр оториноларингологии Росздрава (Куян С.М., Мокроносова М.А., Тарасова Г.Д.). — 2006.
12. Ильина Н.И. Стандарты диагностики и лечения аллергических заболеваний: аллергический ринит // *Consillium medicum.* — 2002. — Т. 1, № 2.