

Аллергический ринит у детей раннего возраста

В.А. БЕЛОВ

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125412, Россия, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

Информация об авторе:

Белов Владимир Алексеевич – к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (925) 888-35-35; e-mail: belov_v_a@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит является распространенной проблемой в детском возрасте, причем симптомы все чаще отмечаются у детей с первых лет жизни. В статье представлены особенности распространенности, факторы, способствующие формированию, клинические проявления и принципы терапии аллергического ринита у детей раннего возраста.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, ранний возраст, лечение.

Для цитирования: Белов В.А. Аллергический ринит у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2019; 11: 136-140. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis in young children

Vladimir A. BELOV

Separate business unit «Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Y.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 125412, Russia, Moscow, Taldomskaya Street, 2

Author credentials:

Belov Vladimir Alekseevich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Separate Business Unit «Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Y.E. Veltischev» of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (925) 888-35-35; e-mail: belov_v_a@mail.ru

ABSTRACT

Allergic rhinitis is a common problem in childhood, and symptoms are increasingly common in children from the early years of life. The article presents the features of prevalence, factors contributing to the formation, clinical manifestations and principles of allergic rhinitis therapy in young children.

Keywords: allergic rhinitis, children, early age, treatment

For citing: Belov V.A. Allergic rhinitis in young children. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 136-140. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-136-140>.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Ринит является частой проблемой в детском возрасте и негативно сказывается как на физическом, так и на психологическом состоянии ребенка [1–4]. Средняя распространенность симптомов аллергического ринита (АР) составляет 8,5% (1,8–20,4%). Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38% [4]. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая. Самый высокий подъем заболеваемости АР отмечают в возрасте от 3 до 10 лет [5].

По данным исследования, оценивающего симптомы ринита у детей в возрасте 12–15 мес., у 48,3% детей на

первом году жизни отмечался как минимум один эпизод чихания, насморка или заложенности носа при отсутствии острого респираторного заболевания, а у четверти детей наблюдались повторные эпизоды свистящего дыхания (причем при наличии симптомов АР их частота возрастала) [6]. По данным другого эпидемиологического исследования, распространенность АР у детей до 3 лет составляла 5,6%, от 3 до 5 лет – 13,7% [7].

АР у детей довольно часто представляет собой стадию «атопического марша» (возрастные аспекты дебюта клинических проявлений различных аллергических заболеваний и последовательность их манифестации, в первую

очередь атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы) [8]. В современных публикациях часто указывается на «омоложение» стадий «атопического марша», в частности на все более раннюю регистрацию симптомов АР у детей [9]. Наличие пищевой аллергии является фактором риска последующего развития респираторной аллергии [7].

В основе развития аллергических болезней лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реагизависимый тип аллергических реакций. Запуск иммунологических реакций возможен при наличии атопии (склонности организма к выработке повышенного уровня IgE). Этот признак генетически детерминирован. В целом следует отметить, что предрасположенность к атопии наследуется как полигенный признак, хотя имеются сообщения о моногенном аутосомно-доминантном типе наследования [10]. Формирование атопического фенотипа происходит уже в антенатальном периоде, при этом IgE-опосредуемые антигенспецифические реакции могут возникнуть внутриутробно. Материнские IgE и IgG, а также цитокины амниотических вод в сочетании с присутствием аллергена в фетоплацентарном окружении являются возможными факторами становления Th1-, Th2-ответа на окружающие антигены у плода. Согласно современным данным, процесс становления атопии или дифференцирования неонатальной иммунной системы по пути Th2 начинается еще до рождения ребенка. Происходит это вследствие ряда физиологических изменений, происходящих в организме беременной женщины [11]. Доказано, что на определенных сроках внутриутробного развития плод может заглатывать и абсорбировать амниотические воды, содержащие цитокины и аллергены, тем самым стимулируя собственные Т-лимфоциты на определенный, а именно Th2, тип иммунного ответа.

Генетические факторы, внутриутробное и послеродовое окружение приводят к увеличению распространенности аллергических заболеваний верхних дыхательных путей посредством изменения иммунного ответа и развития дисбаланса между врожденным и адаптивным иммунитетом [12].

Несмотря на существенную роль генетической предрасположенности в развитии АР, полностью объяснить его этиологию лишь с помощью генов не удастся, поскольку генетические вариации должны оцениваться в сочетании с многочисленными факторами окружающей среды и клеточными стрессорами, которые, как было показано, способны менять транскрипцию генов в нескольких поколениях [13]. Особенности питания матери во время беременности, в т. ч. селективные добавки (железо, витамин D, фолиевая кислота и др.), могут оказывать как превентивное, так и неблагоприятное действие на развитие атопических заболеваний у детей [13]. Применение различных лекарственных препаратов во время беременности также может влиять на распространенность аллергических заболеваний [13]. В этом контексте микробиота человека может играть важную роль, активируя созревание иммунной системы хозяина. Напротив, применение

антибактериальных препаратов как в раннем, так и в более позднем возрасте, а также их доза могут увеличивать риск атопических заболеваний дыхательных путей в школьном возрасте [12]. В позиционном письме EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) подчеркивается, что ринит является распространенной, но недооцениваемой проблемой в педиатрии: его нередко воспринимают как обычную простуду. В действительности же ринит отрицательно влияет на физическое, социальное и психологическое состояние пациентов и их семей [10].

Диагностика АР у детей раннего возраста включает те же компоненты, что и у детей старшей возрастной группы, но имеет свои особенности. Так, при сборе анамнеза родители крайне редко отмечают серийное чихание или целенаправленные попытки ребенка чесать нос или глаза. Характерными являются жалобы на постоянную заложенность носа (часто – с суточной динамикой, пик заложенности приходится на ночные и утренние часы); шумное дыхание во сне или храп; перерывы в приеме пищи и беспокойство во время кормления; нередко – длительный поверхностный непродуктивный кашель [10]. По мнению A.N. Greiner et al., наличия двух или более симптомов, таких как обструкция носа, ринорея, зуд и чихание более 1 ч за 2 дня, достаточно для клинического диагноза АР [14].

Тяжесть ринита, безусловно, зависит от возраста ребенка. С особым вниманием нужно относиться к риниту у новорожденных и грудных детей. При всех видах ринита вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей отмечается нарушение нормальной механики дыхания, т. е. сопротивление потоку воздуха в полости носа повышается. При дыхании через рот вдох становится менее глубоким, это ведет к уменьшению отрицательного давления в грудной клетке и, как следствие, нарушению гемодинамики (ухудшается отток венозной крови). У новорожденных понижена способность к дыханию через рот. Носовые ходы у детей в первые годы жизни узкие, и даже небольшой отек слизистой оболочки ведет к затрудненному носовому дыханию. Вследствие кислородной недостаточности ребенок становится беспокойным, теряет сон, массу тела, температура нередко повышается, развивается аэрофагия. При отсутствии носового дыхания ребенку легче дышать ртом с откинутой назад головой, в связи с этим появляется ложный опистотонус с напряжением родничков. Таким образом, ринит у детей на первом году жизни может приводить к повышению внутричерепного давления [15, 16].

Проявление аллергической реакции немедленного типа зависит от органа-мишени, который подвергся атаке медиаторов. Если это кожа, то появляется крапивница; если это конъюнктив – развивается аллергический конъюнктивит; если слизистая носа – АР; если дыхательные пути – приступ бронхиальной астмы. Массивное внедрение антигена грозит развитием анафилактического шока. Общее свойство всех анафилактических реакций – развитие проявлений в очень короткий срок после поступления антигена в организм [10].

Основные принципы терапии АР зависят от возраста ребенка и заключаются в следующем:

- предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами (элиминация аллергенов);
- использование лекарственных средств;
- проведение специфической иммунотерапии аллергенами;
- обучение родителей пациента.

ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Элиминация (удаление) причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения АР. Устранять причинно-значимые ингаляционные аллергены достаточно трудно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, может облегчить течение заболевания, уменьшить потребность в лекарствах.

Ирригационно-элиминационная терапия

Для повышения эффективности терапии АР используются лекарственные средства, действие которых направлено на защиту, увлажнение и улучшение трофики слизистой оболочки носовых ходов, улучшение мукоцилиарного транспорта. Особое значение эти средства имеют для элиминации частиц, попадающих на слизистую оболочку и вызывающих воспаление. Это первый этап в лечении не только АР, но и практически любого заболевания верхних отделов дыхательных путей. В настоящее время используются средства на основе солевых растворов различной концентрации: гипотонический, изотонический и гипертонический [17]. Хорошо зарекомендовал себя комплекс Отривин Бэби®, в форме капель разрешен к применению у детей с рождения.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея, но они менее эффективны в отношении назальной обструкции. При приеме H1-антагонистов первого поколения могут развиваться нежелательные побочные реакции: снотворный эффект, что связано с проникновением препаратов через гематоэнцефалический барьер и блокадой H1-рецепторов в ЦНС, чему способствует их липофильность. У детей иногда наблюдаются парадоксальные реакции в виде перевозбуждения (например, при приеме дифенгидрамина (Димедрол)). Возможны тахифилаксия, побочные явления со стороны пищеварительной системы, в редких случаях – кардиотоксическое действие (сердцебиение, удлинение интервала QT).

В целом H1-блокаторы достаточно безопасны, серьезные побочные эффекты наблюдаются редко, большинство из этих препаратов относится к безрецептурным средствам. С учетом благоприятного профиля безопасности антигистаминных препаратов второго поколения

детям в возрасте с 1 мес. может быть назначен диметинден (Фенистил®).

Антигистаминные препараты второго поколения рекомендуются как базовая терапия АР вне зависимости от степени тяжести (как регулярным курсом, так и по потребности). Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов второго поколения отсутствует. Однако у некоторых детей системные антигистаминные препараты второго поколения также могут оказывать легкое седативное действие. Дезлоратадин, Цетиризин применяют у детей с 6 мес., Лоратадин – у детей старше 2 лет, Левоцетиризин и Фексофенадин – старше 6 лет, Рупатадина фумарат – старше 12 лет.

Топические (назальные) антигистаминные препараты

Используются Азеластин и Левокабастин для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (< 15 мин) и обладают только местным эффектом. Их рекомендуется назначать при легких формах заболевания. Препараты применяются у детей старше 5 лет в форме назального спрея. С успехом применяется комбинированный препарат Виброцил®, содержащий местный антигистаминный препарат – диметинден и сосудосуживающее средство – фенилэфрин гидрохлорид [18].

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Роль цистеинил-лейкотриенов в развитии аллергического процесса хорошо доказана. Цистеинил-лейкотриены участвуют в развитии как ранней, так и поздней фазы ответа.

Интраназальные глюкокортикостероиды

Это самые эффективные средства лечения АР. При их интраназальном применении в слизистой оболочке носа создается высокая концентрация лекарственного вещества, а риск развития системных нежелательных эффектов минимален по сравнению с таковым при пероральном применении кортикостероидов. Мометазон фураат и Флутиказон фураат применяются с 2-летнего возраста, с 4 лет разрешен к применению Флутиказон пропионат (Фликсоназе®).

Интраназальные кромоны

Натрия кромогликат – один из самых популярных препаратов в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, тормозит дегрануляцию тучных клеток и предотвращает тем самым высвобождение медиаторов аллергии, однако он менее эффективен, чем интраназальные кортикостероиды или антигистаминные средства.

Деконгестанты

Короткие (не более 10 дней) курсы лечения топическими деконгестантами назначают для уменьшения сильной заложенности носа при обострении АР и для обеспечения доставки других препаратов (интраназальных антигистаминных и кортикостероидных средств). Они не оказывают влияния на зуд и чихание.

По механизму действия деконгестанты являются адреномиметиками и действуют преимущественно на постсинаптические α -адренорецепторы. Поэтому большая часть топических деконгестантов – это селективные α_2 -адреномиметики.

К α_1 -адреномиметикам относятся фенилэфрин, фенилэфрин гидрохлорид, фенилэфрин гидрохлорид + диметинден (Виброцил). К α_2 -адреномиметикам относятся ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин, тетризолин.

Следует отметить, что в последние годы при ринитах у детей не рекомендуется применять сосудосуживающие препараты короткого действия (эфедрин, нафазолин, тетризолин). Это связано с тем, что после применения сосудосуживающих препаратов короткого действия наблюдается так называемый возвратный отек слизистой оболочки носа. Предпочтение отдается сосудосуживающим препаратам более длительного действия, что позволяет снизить кратность назначения. Чрезвычайно важным представляется факт того, что относительная площадь слизистой оболочки носа у детей значительно больше, чем у взрослых. При попадании на слизистую оболочку носа грудного ребенка взрослой дозы сосудосуживающего препарата он получит дозу выше, чем взрослый. Вследствие передозировки могут наблюдаться такие побочные явления, как повышение артериального давления, тремор, судороги. Поэтому сосудосуживающие препараты у детей, особенно младшего возраста, должны применяться с осторожностью, в минимальных дозах [18].

Барьерные методы

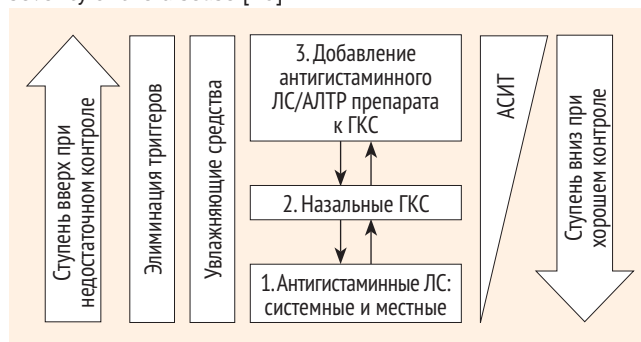
Применяются для профилактики обострений АР. Препараты обладают барьерной и элиминирующей функциями, образуют защитный стабилизирующий слой на поверхности слизистой оболочки, препятствуют проникновению аллергенов, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, нормализуют функции реснитчатого эпителия.

Иммунотерапия

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы. Цель АСИТ – уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена. АСИТ назначается при наличии четких доказательств связи между экспозицией аллергена, симптомами болезни и IgE-зависимым механизмом. 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. Проводится с 5-летнего возраста.

● **Рисунок.** Терапия аллергического ринита с учетом тяжести болезни [10]

● **Figure.** Allergic rhinitis therapy, taking into account the severity of the disease [10]



Большинство рекомендаций по лечению АР в целом согласуются друг с другом и обычно предполагают ступенчатую схему лечения в зависимости от тяжести заболевания. На рисунке видно, что 1, 2, 3 – это ступени терапии, зависящие от тяжести АР. Фармакотерапию АР начинают с назначения пероральных или назальных антигистаминных препаратов (1-я ступень). При неэффективности лечения используются интраназальные кортикостероиды (2-я ступень). На 3-й ступени к интраназальным кортикостероидам добавляются антигистаминные препараты и/или антагонисты рецепторов лейкотриенов. Если в течение 1–2 нед. не наступает эффекта, то следует пересмотреть диагноз. Если у ребенка младше 2 лет нет эффекта от приема антигистаминного средства, необходимо пересмотреть диагноз.

Пероральные антигистаминные препараты лучше переносятся больным, в то время как интраназальные кортикостероиды оказывают более выраженное терапевтическое действие. Антигистаминные препараты более эффективны в отношении устранения зуда.

Антигистаминные препараты первого поколения хорошо изучены, занимают свою нишу в современной терапии аллергических заболеваний у детей и в будущем останутся в арсенале лекарственных средств широкого клинического применения [19]. Одним из препаратов выбора среди антагонистов H₁-рецепторов первого поколения, особенно у детей грудного возраста, является Фенистил® (диметиндена малеат) компании «Новартис Консьюмер Хелс» (Швейцария). Он обладает выраженной антигистаминной активностью, предупреждает развитие аллергических реакций. Фенистил® способен блокировать эффекты и других медиаторов аллергии, в частности серотонина и брадикинина, он оказывает противоаллергическое и противозудное действие, значительно уменьшает повышенную проницаемость капилляров, связанную с аллергическими реакциями.

Препарат безопасен, что подтверждается возможностью его применения у детей с 1-го мес. жизни, не оказывает кардиотоксического действия [19].

Фенистил® обладает рядом несомненных преимуществ:

■ широкий спектр действия (противозудный, антиаллергический, антиэкссудативный эффект);

- быстрое начало действия (пик антигистаминной/противозудной активности наступает через 15–45 мин после приема);
- единственный антигистаминный препарат, имеющий специальную детскую форму выпуска – капли для приема внутрь у младенцев с 1 мес. жизни; флакон с капельницей-дозатором позволяет точно дозировать лекарственное средство и подобрать индивидуальные дозы для самых маленьких пациентов;
- приятный вкус, отсутствие сахара и ароматизирующих добавок, которые могут вызывать аллергические реакции;
- капли можно добавлять в бутылочку с теплым детским питанием или давать в неразведенном виде с ложечки непосредственно перед кормлением [19].

Фенистил® можно охарактеризовать как препарат, обладающий высокой антигистаминной активностью, способностью быстро и стойко облегчать симптомы аллергии и псевдоаллергических реакций. Фенистил® обладает минимальным количеством побочных эффектов, несмотря на то, что он относится к группе антигистаминных препаратов первого поколения, его седативное воздействие сопоставимо с таковым типичных представителей второго поколения. Фенистил® хорошо переносится, гибко дозируется для всех групп пациентов, а возможность применения у детей с месячного возраста делает его незаменимым для лечения АР у детей раннего возраста.



Поступила/Received 04.02.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global atlas of allergy. Editors: Akdis C.A., Agache I. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
2. 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, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63(Suppl. 86): 8-160.
3. Ant K., Pearce N., Anderson H.R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhino-conjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Phase Three. *Allergy*. 2009; 64: 123-148.
4. Аллергия у детей: от теории – к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010-2011. 668 с. [Allergies in children: from theory to practice. Edited by L.S. Namazova-Baranova. M: Union of Pediatricians of Russia. 2010-2011. 668 p.] (In Russ).
5. Grabenhenrich L., Keil T., Reich A. et al. Prediction and prevention of allergic rhinitis: a birth cohort study of 20 years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136: 932-940.
6. Chong Neto H.J., Rosario C.S., Rosario B.A. et al. Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil. *Allergy*. 2014; 69: 545-547.
7. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spengel J.M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2016;16:133.
8. Balatsouras D.G., Koukoutsis G., Ganelis P., Fassolis A., Korres G.S., Kaberos A. Study of allergic rhinitis in childhood. *Int J Otolaryngol.* 2011;2011:487532.
9. Hardjojo A., Goh A., Shek L.P., Van Bever H.P., Teoh O.H., Soh J.Y., Thomas B., Tan B.H., Chan Y.H., Ramamurthy M.B., Goh D.Y., Soh S.E., Saw S.M., Kwek K., Chong Y.S., Godfrey K.M., Gluckman P.D., Lee B.W. Rhinitis in the first 18 months of life: exploring the role of respiratory viruses. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26(1): 25-33.
10. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M. et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102-1116.
11. Камаев А.В., Трусова О.В., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Практика ведения пациентов раннего возраста с аллергическим ринитом: возможности дезлоратадина (Эриуса). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2015;3(42):10-18. [Kamayev A.V., Trusova O.V., Korostovtsev D.S., Makarova I.V. Practice of early age patients with allergic rhinitis management: possibilities of desloratadine (Erius). *Allergology and immunology in pediatrics [Allergologiya i immunologiya v pediatrii]*. 2015;3(42):10-18.] (In Russ).
12. Mastroilli C., Posa D., Cipriani F. et al. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27: 795-803.
13. Hofmaier S. Allergic airway diseases in childhood: An update. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;25:810-816.
14. Greiner A.N., Hellings P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis. *Lancet.* 2011;378:2112-2122.
15. Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2015; 1: 72-75. [Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Drug therapy of allergic rhinitis in children. *Medical Council [Medicinskij sovet]*. 2015;1:72-75.] (In Russ).
16. Асманов А.И., Богомильский М.Р., Полунин М.М. Современные подходы к комплексному лечению аллергических ринитов у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;56(2):85-93. [Asmanov A.I., Bogomilsky M.R., Polunin M.M. Modern approaches to complex treatment of allergic rhinitis in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics [Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii]*. 2011; 56(2): 85-93.] (In Russ).
17. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе. М., 2015. [Allergic rhinitis in children. Recommendations and algorithm in children's allergic rhinitis. Scientific and practical program. Edited by V.A. Revyakin, N.A. Daikhes, N.A. Geppe. M., 2015.]
18. Белов В.А. Основные принципы терапии аллергического ринита в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2017; 9: 103-107. [Belov V.A. Basic principles of allergic rhinitis therapy in pediatric practice. *Medical Council [Medicinskij sovet]*. 2017; 9: 103-107.] (In Russ).
19. Кондюрина Е.Г., Ёлкина Т.Н., Грибанова О.А., Татаренко Ю.А. Антигистаминные препараты первого поколения в педиатрической практике. *ПМЖ*. 2011;22:1357. [Kondurina E.G., Yolkina T.N., Gribanova O.A., Tatarenko Y.A. Antihistamines of the first generation in pediatric practice. *PMJ*. 2011;22:1357.] (In Russ).