

## Хронический ринит у детей – не локальная проблема

С.В. Царев, ORCID: 0000-0003-2235-243X, e-mail: SW-Tsarev@yandex.ru

Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

### Резюме

Среди всех аллергических заболеваний аллергический ринит – самая частая патология. В статье представлены вопросы эпидемиологии и патогенеза аллергического ринита. Отмечена гиподиагностика аллергического ринита в различных странах и его недооценка как системной патологии. Рассмотрено значение аллергического ринита в педиатрической практике, его влияние на качество жизни, учебы, когнитивные способности. Оценены экстраназальные проявления болезни, а также роль аллергического ринита в развитии повышенной респираторной вирусной заболеваемости. Проанализированы отличия аллергического и вазомоторного ринита (неаллергической неинфекционной ринопатии). Отмечены частая взаимозависимость и взаимовлияние аллергического и вазомоторного ринита. Представлены признаки неспецифической гиперреактивности верхних дыхательных путей на фоне аллергического ринита. Подробно рассмотрены роль и место деконгестантов в лечении как аллергического, так и вазомоторного ринита. Сосудосуживающие препараты помогут уменьшить гиперемии и отек слизистой оболочки полости носа, снизить уровень секреции слизи, улучшить дренаж околоносовых пазух, нормализуя давление в них. А наиболее целесообразным у больных АР будет применение комбинированного препарата – симпатомиметика и местного антигистаминного препарата. Обоснованно применение при аллергическом рините интраназальной комбинированной терапии: сочетанного применения симпатомиметика фенилэфрина и блокатора H1-гистаминовых рецепторов диметиндена. Представлены данные о безопасности и эффективности указанной лекарственной комбинации в педиатрической практике. Использование комбинированного интраназального препарата на основе фенилэфрина и диметиндена в педиатрической практике у больных аллергическим ринитом обосновано в качестве как симптоматического, так и патогенетического лечения. Также целесообразно его применение при острых респираторно-вирусных заболеваниях, в поствирусный период при ситуационных обострениях вазомоторного компонента.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, вазомоторный ринит, эпидемиология аллергического ринита, деконгестанты, фенилэфрин

**Для цитирования:** Царев С.В. Хронический ринит у детей – не локальная проблема. *Медицинский совет.* 2021;(1):182–186. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-182-186.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Chronic rhinitis in children is not a local problem

Sergey V. Tsarev, ORCID: 0000-0003-2235-243X, e-mail: SW-Tsarev@yandex.ru

National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

### Abstract

Allergic rhinitis is the most common pathology among all allergic diseases. The article presents the epidemiologic and pathogenetic issues of the allergic rhinitis. The underdiagnosis of allergic rhinitis and its underestimation as a systemic pathology were observed in various countries. The importance of allergic rhinitis in paediatric practice, its impact on the quality of life, studies, and cognitive abilities is considered. The extranasal manifestations of the disease, as well as the role of allergic rhinitis in the development of increased respiratory viral morbidity are assessed. The differences between allergic and vasomotor rhinitis (non-allergic non-infectious rhinopathy) are analysed. Frequent interdependence and interaction of the allergic and vasomotor rhinitis are stressed. The signs of nonspecific hyperreactivity of the upper respiratory tract affected by the allergic rhinitis are presented. The role and importance of decongestants in the treatment of both allergic and vasomotor rhinitis are discussed in detail. Vasoconstrictors would help reduce hyperemia and nasal mucosa oedema, reduce the level of mucus secretion, improve the drainage of paranasal sinuses, normalizing the pressure in them. The use of a combination drug – a sympathomimetic combined with a local antihistamine agent would be the most appropriate treatment for patients with AR. The use of intranasal combination therapy for allergic rhinitis is justified: a sympathomimetic phenylephrine combined with a blocker of H1-histamine receptors dimethindene. The insights into the safety and efficacy of above drug combination in paediatric practice are presented. The use of a combination intranasal drug based on phenylephrine and dimethindene in patients with allergic rhinitis is justified in paediatric practice as both symptomatic and pathogenetic treatment. It is also advisable to administer it to treat acute respiratory viral diseases, in the post-viral period with situational exacerbations of the vasomotor component.

**Keywords:** allergic rhinitis, vasomotor rhinitis, epidemiology of allergic rhinitis, decongestants, phenylephrine

**For citation:** Sergey V. Tsarev. Chronic rhinitis in children is not a local problem. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(1):182–186. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-182-186.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Ринорея, заложенность носа, чихание – основные проявления ринита. В подавляющем большинстве случаев они являются следствием инфекционного, аллергического или вазомоторного (неаллергического неинфекционного) ринита.

Если исключить острый вирусный инфекционный процесс, ОРВИ, то наиболее частой причиной назальных симптомов является аллергический ринит (АР). Среди всех аллергических заболеваний АР – самая частая патология. В США АР является пятым среди наиболее распространенных хронических заболеваний. Он выявляется у 10–30% взрослого населения и у 40% детей. Данные последних лет по странам Европы показывают, что АР распространен у 15,1–37,8% подростков в возрасте от 12 до 15 лет [1, 2]. Существует также доказательство того, что распространенность в этой возрастной группе увеличивается [3].

Данные ЕААС (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) говорят о распространенной, но недооцениваемой проблеме АР в педиатрии: большинство врачей воспринимают его как хронический насморк (хронический ринит) либо как обычную простуду. Отрицательное влияние АР на физическое развитие, социальное и психологическое состояние пациентов и их семей, качество жизни, эмоциональное благополучие, сон и работоспособность обычно остается вне поля зрения доктора [4]. В тех случаях, когда диагноз «АР» поставлен, в фокусе врачебного внимания находятся респираторные и экстраназальные симптомы, но психологические и психосоциальные аспекты часто упускаются из виду. Стандартизированная оценка качества жизни показывает отрицательное влияние АР на повседневную жизнь у 62% пациентов. Около 80% пациентов сообщают о сонливости и, следовательно, повышенной утомляемости в дневное время, снижении когнитивного функционирования [5].

Последствия АР могут быть особенно значимыми у подростков, зависящих от оценки окружающих. Подростки склонны к преувеличенно негативным оценкам даже небольших дефектов своего здоровья. АР у подростков может быть фактором, влияющим на обучение и дальнейший карьерный рост. Влияние АР на качество жизни в некоторых случаях может быть даже существеннее влияния бронхиальной астмы [6].

Показатели ежегодного роста заболеваемости АР в Европе позволяют прогнозировать в ближайшей перспективе на три ребенка с АР лишь одного без этого заболевания [7].

В нашей стране отмечаются те же тенденции: сезонный АР в 1990 г. впервые был выявлен у 89,6 пациентов на 100 тыс. населения, в 1999 г. – у 147,7, а в 2013 г. – у 216,1 на 100 тыс. всего населения России [8]. Причем прогрессирование распространенности аллергии касается не только АР. Другими словами, при сохранении такой тенденции через некоторое время ребенка без аллергии мы будем расценивать как некое отклонение от нормы. Анализ возможных причин такой динамики аллергии не

входит в задачи данной статьи, но обратить внимание на такую угрожающую тенденцию мы обязаны.

Экономические потери АР (казалось бы, всего лишь насморка), подсчитанные в некоторых странах, достаточно неожиданны:

- прямые медицинские расходы на АР в США возросли с 6,1 млрд долл. в 2000 г. до 11,2 млрд долл. в 2005 г. В 2010 г. совершено около 16 млн визитов к врачу и израсходовано 17,5 млрд долл.;

- при этом расчетное снижение производительности труда определено в размере 600 долл. на одного работника в год. Удивительно, но это больше, чем при сахарном диабете и ишемической болезни сердца [9].

В Европе общие ежегодные затраты составляют 1,3 млрд евро в год в Швеции, от 9,4 до 9,9 млрд евро в Германии, Франции и Великобритании [10].

В последние годы, наряду с прямыми экономическими затратами, активно обсуждаются и косвенные издержки АР, в т. ч. в результате высокого уровня абсентизма (уклонение от учебы или работы) [11]. Абсентизм может быть явный, когда работник (в меньшей степени – ученик) приходит попозже, уходит пораньше, вместо часового перерыва тратит на обед два часа, часто и подолгу курит и т. д. Но для учащихся гораздо важнее абсентизм неявный, который и распознать тяжелее. Ученик (работник) находится на своем рабочем месте, но не сконцентрирован и часто занимается посторонними вещами: общается в социальных сетях, играет в игры, разговаривает с другими учащимися и т. п.

## ПРОБЛЕМА ГИПОДИАГНОСТИКИ

Также необходимо отметить существующую у нас проблему гиподиагностики АР. Так, по данным официальной статистики, в России распространенность аллергических заболеваний в 90-х гг. находилась на уровне от 1 до 1,5% населения. Но по результатам эпидемиологических исследований Института иммунологии ФМБА в различных регионах страны аллергией страдало от 17,5 до 32% жителей России, АР – от 10 до 24% [12]. Анализ пациентов с вазомоторным ринитом и искривлением перегородки носа, направленных на септопластику и имеющих АР, показывает, что этот диагноз был отражен в медицинской документации лишь у 18,1% пациентов [13].

Причиной такой аллергологической недообследованности может быть стертость клинической картины при аллергии к бытовым аллергенам. Если при сезонном насморке и при эпидермальной аллергии обычно отмечается яркий ринит/риноконъюнктивит, а также четкая причинно-следственная связь, то при сенсibilизации к бытовым аллергенам нередко больной не обращает внимания на утренний насморк. Он считает это обычным для всех состоянием, гигиенической процедурой – отсморкался и пошел на учебу или работу, где также иногда может и высморкаться пару раз за день. К тому же АР часто сопровождается вазомоторным компонентом.

Также часто наблюдаем ситуацию, когда пациент с АР лечится по поводу вазомоторного ринита или даже иммунодефицита с диагнозом «иммунодефицитное состояние»;

частые ОРВИ» или «ЧДБ». При этом нужно иметь в виду, что персистирующее, не леченное адекватно аллергическое воспаление слизистой оболочки носа способствует повторной вторичной инфекции. И в такой ситуации всевозможная иммунокоррекция не приводит (в лучшем случае) к улучшению состояния, эффективным может быть только противоаллергическое лечение.

Если же обобщить возможные причины склонности к ОРВИ, то нераспознанная сенсibilизация к неинфекционным аллергенам является наиболее частой. Реже встречается ослабление иммунного ответа в рамках первичного иммунодефицита, ситуационного ослабления иммунного ответа (нездорового образа жизни, стрессовых нагрузок, нарушений качества и продолжительности сна и отдыха и т. д.), воздействия неблагоприятных факторов, в т. ч. множественного контакт-знакомства с инфекциями в детском коллективе, сопутствующей патологии, в т. ч. эндокринной, хронических очагов инфекции, нарушения мукоцилиарного клиренса и др. [14].

## ХАРАКТЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Об аллергическом, а не вазомоторном рините говорит наличие у ребенка атопического дерматита. Известен т. н. атопический марш – постепенный переход (либо присоединение) аллергодерматоза в раннем возрасте на респираторную аллергию. Характерен также аллергический салют – потирание кончика носа при зудящем насморке с формированием поперечной складки в нижней трети спинки носа; аллергическое лицо – темные круги под глазами и нарушение развития лицевого скелета при длительной назальной обструкции (нарушение прикуса, дугообразное небо, уплощение моляров) [15].

С диагностикой сезонной аллергии также имеются проблемы. В России лишь около 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после выявления симптомов поллиноза. А для всех видов АР период между появлением симптомов и постановкой диагноза составляет: два года – в 30% случаев, три года – в 43% случаев, четыре года и более – в 10% случаев [16].

Позднее выявление АР приводит к отсроченному началу адекватной терапии и развитию осложнений, таких как острый или хронический синусит, дисфункция евстахиевой трубы, отиты. Эти нарушения, в свою очередь, могут привести к задержке речи у детей и – в редких случаях – к постоянному снижению слуха. У детей ринит может также способствовать черепно-лицевой аномалии. Хорошо также доказана прямая связь между АР и развитием бронхиальной астмы [17]. У больных аллергическими заболеваниями без признаков астмы гиперреактивность дыхательных путей выявляется чаще, чем в популяции в целом. Родители и кровные родственники больных бронхиальной астмой более чем в 50% случаев имеют гиперреактивность дыхательных путей при отсутствии клинических признаков астмы. Приблизительно у 15% из них отмечается скрытый бронхоспазм при нормальных показателях ФВД.

С точки зрения генеза симптомов ринита у пациента с АР, как правило, присутствуют симптомы неаллергической ринопатии (вазомоторного ринита). Вазомоторный ринит может возникнуть в результате анатомических нарушений перегородки носа, гипертрофии носовых раковин и т. д., т. е. вазомоторный ринит возможен без атопии, а АР может сопровождаться вазомоторным компонентом. Этот компонент является неспецифической гиперреактивностью слизистой оболочки носа. Такая гиперреактивность проявляется как реакция на неспецифические нейромедиаторы, раздражители и физические стимулы. Проявляется она, например, при контакте с неспецифическими триггерами: холодным воздухом, резкой сменой температуры вдыхаемого воздуха, табачным дымом и другими поллютантами, резкими запахами, употреблении горячей, острой или пряной пищи (без наличия пищевой аллергии), алкоголя (в т. ч. за счет наличия консерванта – диоксида серы) и т. д. В отличие от аллергической специфической гиперреактивности, обусловленной продукцией специфических IgE к конкретным аллергенам, неспецифическая гиперреактивность не обусловлена иммунной реакцией. В ее основе могут лежать конституциональные особенности, снижение порога рефлекторных реакций, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражителям, сосудистые и микроциркуляторные изменения [18].

Регуляция носового сопротивления обеспечена вегетативной иннервацией анатомических структур полости носа. В зависимости от температуры и влажности вдыхаемого воздуха вегетативные механизмы регулируют кровенаполнение сосудов слизистой оболочки полости носа и кавернозных тел носовых раковин, а также количество и физико-химические свойства секретируемой слизи. Парасимпатическая стимуляция вызывает вазодилатацию с увеличением кровенаполнения слизистой оболочки, количества слизи при уменьшении ее вязкости. Симпатическая стимуляция приводит к вазоконстрикции и уменьшению кровоснабжения. Сильная васкуляризация – это одна из главных черт слизистой оболочки носа, и изменение характера циркуляции в кровеносных сосудах может быстро привести к заложенности носа и эксудации.

В основе вазомоторного ринита также лежит дисбаланс вегетативной нервной системы с нарушением нейровегетативной регуляции тонуса сосудов, стимуляцией сенсорных нервных окончаний тройничного нерва, расположенных в верхних дыхательных путях. У больных АР отмечено изменение соотношения холинергических и адренергических рецепторов: умеренно увеличивается плотность  $\alpha$ -адренорецепторов, уменьшается число мускариновых и  $\beta$ -адренорецепторов.

Число м-холинорецепторов в слизистой оболочке полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом увеличено и соотносится со степенью гиперсекреции и частотой заложенности носа. Не выявлено взаимосвязи числа м-холинорецепторов с частотой чихания. Увеличение  $\alpha 1$ -адренорецепторов соотносится со степенью набухания слизистой полости носа [19].

## ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Соответственно, актуально рассмотреть роль и место деконгестантов в лечении АР. Обоснованным показанием использования деконгестанта является наличие ОРВИ у больного АР. У таких пациентов часто после перенесенного ОРВИ остается аллергический вазомоторный «хвост», когда вируса уже нет, а обострение риносинусита продолжается. С одной стороны, это усилившийся вазомоторный компонент, а с другой стороны, известно, что респираторный вирус усугубляет аллергию. Таким образом, формируется патологический порочный круг: вирусная инфекция усугубляет аллергию, а аллергическое воспаление способствует вторичному инфицированию или персистенции вируса. И оба этих фактора (инфекция + аллергия) усугубляют вазомоторный компонент болезни, в т. ч. и такую неприятность, как постназальный затек. Он сам по себе нередко бывает у больных АР, вазомоторным ринитом, у детей с гипертрофией аденоидов и аденоидитами. Постназальный затек – одна из наиболее частых причин хронического кашля. Также нужно иметь в виду, что приблизительно в 40% случаев у больных АР присоединяется бронхиальная астма, а респираторная вирусная инфекция является фактором, во-первых, повышающим гиперреактивность дыхательных путей у всех людей, а во-вторых, самостоятельной причиной, формирующей бронхиальную астму у генетически предрасположенных к ней людей. Дыхание через рот приводит к меньшему сопротивлению току воздуха, что подавляет механизмы развития отрицательного и положительного давления в грудной и брюшной полостях, вентиляция легких при этом уменьшается.

Сосудосуживающие препараты помогут уменьшить гиперемии и отек слизистой оболочки полости носа, снизить уровень секреции слизи, улучшить дренаж околоносовых пазух, нормализуя давление в них. А наиболее целесообразным у больных АР будет применение комбинированного препарата – симпатомиметика и местного антигистаминного препарата. Таким препаратом является Виброцил. Он содержит фенилэфрин и диметинден. Фенилэфрин – это  $\alpha 1$ -адреномиметик. В отличие от адреналина и норадреналина фенилэфрин не является катехоламином (он содержит лишь одну гидроксильную группу в ароматическом ядре) и мало подвержен действию фермента катехол-О-метилтрансферазы. В связи с этим фенилэфрин более стоек, оказывает более длительный при сравнении с нафазолином эффект. Диметинден – антагонист гистаминовых  $H_1$ -рецепторов, что приобретает особое значение в случае АР, где гистамин – основной медиатор аллергической реакции. Диметинден помогает купировать чихание и ощущение зуда в носу, не снижая активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Дополнительным положительным нюансом является наличие в составе Виброцила лавандового масла, обладающего нежным ароматом и делающего для ребенка процедуру лечения насморка более приятной.

В официальные показания к применению Виброцила входит как АР, так и вазомоторный ринит, а также в числе

прочих острый средний отит (в качестве вспомогательно-го средства), подготовка к хирургическим вмешательствам в области носа и устранение отека слизистой оболочки носа и придаточных пазух после хирургического вмешательства в этой области.

Сосудосуживающий эффект деконгестантов обеспечивается стимуляцией адренорецепторов. В полости носа расположены  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -адренорецепторы. Основными в реализации симпатических стимулов в полости носа являются  $\alpha 2$ -рецепторы. Активация  $\alpha 1$ -адренорецепторов приводит к сужению в большей степени венозных и частично артериальных сосудов. Поэтому большинство топических деконгестантов – это более мощные селективные  $\alpha 2$ -адреномиметики.

Отметим, что у детей раннего возраста любой воспалительный процесс в носу вызывает затруднение дыхания вследствие отека слизистой оболочки полости носа. Но у единственного селективного мягко действующего агониста  $\alpha 1$ -адренорецепторов фенилэфрина имеется ряд преимуществ, особенно актуальных в педиатрической практике.

Фенилэфрин не вызывает значительного снижения кровотока (анемизации) в слизистой оболочке полости носа, он реже провоцирует развитие тахифилаксии и синдрома рикошета, что позволяет его рекомендовать детям в возрасте с 1 года. Но продолжительность приема любых деконгестантов, в т. ч. фенилэфрина, должна быть ограничена; для фенилэфрина – непрерывный прием не более 7 дней.

Крайне важно отметить, что топические деконгестанты могут обладать резорбтивным действием, вызывая у ребенка брадиаритмию, а у подростков с вегетативной дисфункцией – тахикардию. Подавляющее большинство случаев системных токсических эффектов у детей дошкольного возраста отмечено у альфа-2-адреномиметиков, нафазолина [20]. Отравление препаратами нафазолина является одной из наиболее частых причин госпитализации в детские токсикологические отделения. У фенилэфрина же низкая биодоступность и, соответственно, самый низкий риск развития резорбции среди деконгестантов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование Виброцила в педиатрической практике у больных АР обоснованно в качестве как симптоматического, так и патогенетического лечения. Он применим для пациентов с АР при ОРВИ и в поствирусный период. Также целесообразно его использование при ситуационных обострениях вазомоторного компонента (как и у пациентов с неаллергическим неинфекционным ринитом и с аденоидитом и постназальным затеком). Для педиатрической практики особенно ценным является «мягкость», а также достаточная продолжительность сосудосуживающего действия при высокой безопасности препарата.



Поступила / Received 28.12.2020

Поступила после рецензирования / Revised 16.01.2021

Принята в печать / Accepted 17.01.2021

## Список литературы

1. Pols D.H.J., Wartna J.B., Moed H., van Alphen E.I., Bohnen A.M., Bindels P.J. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(2):143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
2. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016;16:133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z.
3. Kim J.L., Brisman J.A.L., Aberg M.A., Forslund H.B., Winkvist A., Torén K. Trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 15 year old adolescents over an 8 year period. *Respir Med*. 2014;108(5):701–708. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.011.
4. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halcken S., Hellings P.W. et al Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
5. Pawankar R., Holgate S.T., Canonica G.W., Lockey R.F., Blaiss M.S. (ed.). *WAO White Book on Allergy: 2013 Update*. World Allergy Organization; 2013. 248 p.
6. Leynaert B., Neukirch C., Liard R., Bousquet J., Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4):1391–1396. doi: 10.1164/ajrcm.162.4.9912033.
7. 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. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
8. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2008;(6):3–14. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15246418>.
9. Lindner M. When allergies attack. It's not just you. Allergies are increasing nationwide – and so is the impact on the work place. *Fortune*. 2010;162(2):14. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20666028/>.
10. Cardell L.-O., Olsson P., Andersson M., Welin K.O., Svensson J., Tennvall G.R. TOTAL: high cost of allergic rhinitis – a national Swedish population-based questionnaire study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:15082. doi: 10.1038/npjpcrm.2015.82.
11. Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N., Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin Mol Allergy*. 2016;14:12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.
12. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. *Российская ринология*. 1999;(1):23–25.
13. Польшнер С.А., Козаренко Е.А., Шевцов Е.А. Целесообразность и место риносептопластики в комплексном лечении аллергического ринита и бронхиальной астмы. *Цитокины и воспаление*. 2012;12(3):130–132. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20358160>.
14. Царев С.В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние. *PMЖ*. 2016;24(12):800–803. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26477408>.
15. Баранов А.А., Хайтов Р.М. (ред.). *Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров*. 4-е изд., испр. и доп. М.: ПедиатрЪ; 2018.
16. Аллергический ринит: новое решение старой проблемы. XIX съезд оториноларингологов России. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;20(1). Режим доступа: [https://umedp.ru/articles/allergicheskij\\_rinit\\_novoe\\_reshenie\\_staroy\\_problemy\\_xix\\_sezd\\_otorinolaringologov\\_rossii\\_satellitnyy\\_html](https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_novoe_reshenie_staroy_problemy_xix_sezd_otorinolaringologov_rossii_satellitnyy_html).
17. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
18. Лопатин А.С. (ред.). *Аллергический риноконъюнктивит: клинические рекомендации*. М.: Практическая медицина; 2015. 96 с. Режим доступа: [https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20allergicheskogo%20rinoconjunctivita%20\(ROR,%202015\).pdf](https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20allergicheskogo%20rinoconjunctivita%20(ROR,%202015).pdf).
19. Nakaya M., Kondo K., Kaga K. Immunohistochemical study of m1-m5 muscarinic receptors and nNOS in human inferior turbinate mucosa. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2007;(559):103–107. doi: 10.1080/03655230701599321.
20. Wenzel S., Sagowski C., Laux G., Kehrl W., Metternich F.U. Course and therapy of intoxication with imidazole derivative naphazoline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(7):979–983. doi: 10.1016/j.ijporl.2004.02.011.

## References

1. Pols D.H.J., Wartna J.B., Moed H., van Alphen E.I., Bohnen A.M., Bindels P.J. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(2):143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
2. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016;16:133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z.
3. Kim J.L., Brisman J.A.L., Aberg M.A., Forslund H.B., Winkvist A., Torén K. Trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 15 year old adolescents over an 8 year period. *Respir Med*. 2014;108(5):701–708. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.011.
4. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halcken S., Hellings P.W. et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
5. Pawankar R., Holgate S.T., Canonica G.W., Lockey R.F., Blaiss M.S. (ed.). *WAO White Book on Allergy: 2013 Update*. World Allergy Organization; 2013. 248 p.
6. Leynaert B., Neukirch C., Liard R., Bousquet J., Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4):1391–1396. doi: 10.1164/ajrcm.162.4.9912033.
7. 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. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
8. Bogova A.V., Il'ina N.I., Luss L.V. Trend studies of the epidemiology of allergic diseases in Russia over the past 10 years. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2008;(6):3–14. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15246418>.
9. Lindner M. When allergies attack. It's not just you. Allergies are increasing nationwide – and so is the impact on the work place. *Fortune*. 2010;162(2):14. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20666028/>.
10. Cardell L.-O., Olsson P., Andersson M., Welin K.O., Svensson J., Tennvall G.R. TOTAL: high cost of allergic rhinitis – a national Swedish population-based questionnaire study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:15082. doi: 10.1038/npjpcrm.2015.82.
11. Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N., Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin Mol Allergy*. 2016;14:12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.
12. Il'ina N.I. Epidemiology of allergic rhinitis. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*. 1999;(1):23–25. (In Russ.)
13. Polishner S.A., Kozarenko E.A., Shevtsov E.A. Feasibility and function of rhinoseptoplasty in the complex treatment of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*. 2012;12(3):130–132. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20358160>.
14. Tsarev S.V. Infection and allergy: correlation and interaction. *RMZH = RMI*. 2016;24(12):800–803. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26477408>.
15. Baranov A.A., Khaitov R.M. (ed.). *Allergology and immunology. Clinical guidelines for pediatricians*. 4th ed., revised and updated. Moscow: Pediatr; 2018. (In Russ.)
16. Allergic rhinitis: a new solution to an old problem. The 19th Congress of Otorhinolaryngologists of Russia. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2016;20(1). (In Russ.) Available at: [https://umedp.ru/articles/allergicheskij\\_rinit\\_novoe\\_reshenie\\_staroy\\_problemy\\_xix\\_sezd\\_otorinolaringologov\\_rossii\\_satellitnyy\\_html](https://umedp.ru/articles/allergicheskij_rinit_novoe_reshenie_staroy_problemy_xix_sezd_otorinolaringologov_rossii_satellitnyy_html).
17. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
18. Lopatin A.S. (ed.). *Allergic rhinoconjunctivitis: clinical guidelines*. Moscow: Practical Medicine; 2015. 96 p. (In Russ.) Available at: [https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20allergicheskogo%20rinoconjunctivita%20\(ROR,%202015\).pdf](https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20allergicheskogo%20rinoconjunctivita%20(ROR,%202015).pdf).
19. Nakaya M., Kondo K., Kaga K. Immunohistochemical study of m1-m5 muscarinic receptors and nNOS in human inferior turbinate mucosa. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2007;(559):103–107. doi: 10.1080/03655230701599321.
20. Wenzel S., Sagowski C., Laux G., Kehrl W., Metternich F.U. Course and therapy of intoxication with imidazole derivative naphazoline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(7):979–983. doi: 10.1016/j.ijporl.2004.02.011.

## Информация об авторе:

Царев Сергей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: SW-Tsarev@yandex.ru

## Information about the author:

Sergey V. Tsarev, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Associate, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; e-mail: SW-Tsarev@yandex.ru