

Возможности симптоматической терапии аллергического ринита у детей

Д.А. Тулупов✉, ORCID: 0000-0001-6096-2082; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Е.П. Карпова, ORCID: 0000-0002-8292-9635, e-mail: edoctor@mail.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В данной статье представлен обзор современных взглядов на проблему аллергического ринита у детей. Освещены современные данные об эпидемиологии аллергического ринита и основных коморбидных состояниях. Коротко раскрыт вопрос о маршрутизации пациента с подозрением на аллергический ринит и основные направления в лечении данного заболевания. На основании данных последних согласительных документов оценена роль различных средств медикаментозной терапии аллергического ринита: антигистаминных препаратов первого и второго поколения, интраназальных глюкокортикостероидов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, стабилизаторов мембран тучных клеток. Более подробно оценены возможности терапии симптоматической назальной обструкции при аллергическом рините с помощью назальных сосудосуживающих препаратов (деконгестантов). Представлены основы фармакокинетики и фармакодинамики деконгестантов, а также данные клинического исследования, продемонстрировавшего эффективность и безопасность использования комбинированного препарата фенилэфрина и диметиндена малеата в симптоматической терапии аллергического ринита у детей. На основе изложенного материала сделано заключение, что своевременная диагностика и дальнейшее ведение пациентов с аллергическим ринитом согласно принципам, отраженным в современных клинических рекомендациях, в большинстве случаев позволяют эффективно контролировать течение заболевания, поддерживая качество жизни пациентов на высоком уровне.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, назальные сосудосуживающие препараты

Для цитирования: Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Возможности симптоматической терапии аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2019;(17):179-185. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-179-185.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of symptomatic treatment of allergic rhinitis in children

Denis A. Tulupov✉, ORCID: 0000-0001-6096-2082; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Elena P. Karpova, ORCID: 0000-0002-8292-9635, e-mail: edoctor@mail.ru

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Abstract

This article presents an overview of current views on the problem of allergic rhinitis in children. Modern data on the epidemiology of allergic rhinitis and basic comorbid conditions are covered. The issue of patient routing with suspicion of allergic rhinitis and the main directions in the treatment of this disease is briefly discussed. On the basis of the data of the latest consensus papers, the role of various medication therapy for allergic rhinitis has been evaluated: first and second generation antihistamines, intranasal glucocorticosteroids, leukotriene receptor antagonists, and mast cell membrane stabilizers. Possibilities of symptomatic nasal obstruction therapy in case of allergic rhinitis with the help of nasal vasoconstrictor drugs (decongestants) have been assessed in more detail. The basics of pharmacokinetics and pharmacodynamics of decongestants are presented, as well as the data of a clinical study demonstrating the efficacy and safety of the combined preparation of phenylephrine and dimethindene maleate in the symptomatic treatment of allergic rhinitis in children. On the basis of the presented material it is concluded that timely diagnosis and further management of patients with allergic rhinitis in accordance with the principles reflected in modern clinical guidelines, in most cases, allow to effectively control the course of the disease, maintaining the quality of life of patients at a high level.

Keywords: allergic rhinitis, children, nasal vasoconstrictor drugs

For citation: Tulupov D.A., E.P. Karpova. Possibilities of symptomatic therapy of allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):179-185. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-179-185.

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

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит является одной из самых распространенных хронических патологий верхнего отдела респираторного тракта как у детей, так и у взрослых.

Клинические проявления аллергического ринита в некоторых странах имеют более 50% населения [1]. В России, в зависимости от региона, распространенность аллергического ринита составляет 10–40% от всей детской популяции [2]. Согласно большинству прогнозов, в ближайшем

будущем будет отмечаться прогрессивный рост заболеваемости аллергическим ринитом [3].

Аллергический ринит – это заболевание, значительно снижающее качество жизни людей и достоверно повышающее риск развития ряда других респираторных патологий. Так, до 40% пациентов с аллергическим ринитом в качестве сопутствующего заболевания имеют астму [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]. Аллергический ринит негативно влияет и на качество жизни в целом, обуславливая появление у людей, страдающих данным заболеванием, таких состояний, как усталость, раздражительность, нервозность и депрессия [6]. У детей и подростков с аллергическим ринитом отмечают существенное нарушение когнитивных способностей [1]. В одном из зарубежных исследований было показано, что дети, страдающие аллергическим ринитом, пропускают до 1,5 млн школьных часов ежегодно [7].

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

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, лечение данного заболевания позволяет лишь в той или иной степени контролировать проявление симптомов, улучшая качество жизни пациента. В позиционных документах по проблеме аллергического ринита выделяются следующие принципы лечения данного заболевания [1, 8–10]:

- ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами,
- образование пациента, направленное на понимание характера заболевания и основные направления лечения,
- медикаментозное лечение,
- аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) при отсутствии противопоказаний.

Основным 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. Только в компетенции врача-аллерголога находится решение вопроса о проведении АСИТ – метода лечения, в ряде случаев позволяющего достичь длительной толерантности к большинству аллергенов, обеспечив тем самым продолжительную ремиссию в течение заболевания. Составление и реализация образовательных программ, направленных на оптимизацию быта пациента с аллергией для достижения минимального контакта с аллергенами и триггерными факторами, чаще всего осуществляются врачами-аллергологами [10].

Однако, несмотря на ведущую роль аллерголога в лечении пациентов с аллергическим ринитом, крайне сложно добиться оптимального результата без участия врачей общей практики и врачей-оториноларингологов. Большинство пациентов с жалобами на симптомы аллергического ринита обращается в первую очередь к участковому педиатру или терапевту. Учитывая схожесть симптоматики аллергического ринита и риносинуситов, часть пациентов вначале обращается за помощью к оториноларингологу. Кроме того, задачей оториноларинголога является решение вопроса о лечении оториноларингологических осложнений аллергического ринита и определений показаний к хирургическому лечению при наличии сопутствующей патологии. Под хирургическим лечением у пациентов с аллергическим ринитом обычно подразумеваются вмешательства по поводу гипертрофии аденоидов (чаще у детей) и искривления носовой перегородки и/или аномалий строения нижней и средней носовой раковины (чаще у подростков и взрослых), то есть состояний, обуславливающих стойкое, выраженное снижение функции носового дыхания. Нередким показанием к хирургическому лечению как у детей, так и у взрослых является хронический риносинусит с назальными полипами [1, 4].

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.

Особое значение в лечении пациентов с аллергическими ринитами имеет устранение контакта с аллергеном – элиминация причинно-значимых факторов (специфических и неспецифических триггерных). Элиминационные мероприятия позволяют не только снизить клинические проявления заболевания, но и полностью их снять, а порой обеспечить обратное развитие болезни. К сожалению, выявление и устранение аллергена далеко не всегда удается, особенно если у больного поливалентная сенсibilизация. К элиминационным мероприятиям, проводимым при аллергических ринитах, относятся меры по снижению концентрации аллергенов и (при возможности) их устранению.

С целью элиминации аллергена рекомендуется ирригационная терапия, которая включает целую группу различных методов и способов промывания полости носа и орошение различными буферными и солевыми растворами. 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 оболочки полости носа, благодаря чему улучшается самочувствие пациентов, особенно с персистирующими формами аллергического ринита [1, 4, 11, 12]. Согласно данным последних исследований, определенные преимущества по сравнению с традиционным применением изотонических растворов имеют слабые гипертони-

ческие соляные растворы (2–3%), регулярное применение которых достоверно улучшает качество жизни пациентов с персистирующим аллергическим ринитом и снижает необходимость в применении других противоаллергических препаратов [12].

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. Среди основных групп препаратов, применяемых для лечения аллергических ринитов, представлены: антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток, сосудосуживающие препараты (деконгестанты), антихолинэргические средства, [1, 2, 9, 11, 12].

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, или антигистаминные препараты (АГП), являются одной из самых старых групп лекарственных препаратов, используемых для лечения аллергического ринита уже более 80 лет. Это первые лекарственные средства, использование которых для лечения аллергологической патологии получило научное обоснование [13, 14]. 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. Являясь конкурентными антагонистами H₁-рецепторов, связываются с гистаминовыми рецепторами, но не вызывают их стимуляции, к тому же их связывание кратковременно и обратимо. Однако сродство данных препаратов к H₁-рецепторам недостаточно высоко, поэтому их необходимо вводить в высоких терапевтических дозах и несколько раз в сутки, что связано с коротким периодом полувыведения. В таких дозах они оказывают блокирующее действие в отношении рецепторов других физиологических медиаторов (холинорецепторов, адренорецепторов, рецепторов серотонина). К тому же при длительном применении этих препаратов происходит снижение терапевтического эффекта. Седативное действие подразумевает не только сонливость, но и влияние на тонкие функции мозга и психомоторную активность. Практически все АГП 1-го поколения (дифенгидрамин, хлорпирамин, 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 не только блокируют H₁-рецеп-

торы, но и проявляют конкурентный антагонизм в отношении ацетилхолина на уровне нейрональных 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 [1, 13–15]. Учитывая вышеперечисленные недостатки, согласно современным позиционным документам, АГП 1-го поколения не рекомендованы к применению в схемах терапии аллергического ринита и строго противопоказаны при наличии у пациента бронхиальной астмы [2, 12, 16].

Помимо АГП 1-го поколения, уже более 20 лет широко используются препараты 2-го поколения (лоратадин, цетиризин, эбастин, рупатадин) и активные метаболиты (дезоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) антигистаминных препаратов. Особенности АГП 2-го поколения являются:

- высокая аффинность к H₁-рецепторам;
 - значительная длительность действия (до 24 часов);
 - отсутствие блокады других типов рецепторов;
 - низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах;
 - хорошая всасываемость из желудочно-кишечного тракта;
 - отсутствие инактивации препарата пищей;
 - отсутствие тахифилаксии;
 - отсутствие действия на слизистые оболочки, вызывающего их сухость, ухудшение отхождения мокроты [13–15].
- 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 [16]. Данные клинические свойства позволяют считать АГП 2-го поколения базовой терапией аллергического ринита вне зависимости от степени тяжести [2].

АГП 2-го поколения в зависимости от их фармакокинетики делятся на так называемые препараты-пролекарства (лоратадин, эбастин, терфенадин, астемизол, рупатадин) и активные формы (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин). Препараты-пролекарства, поступая в организм, подвергаются метаболизму, в результате чего образуются промежуточные и конечные метаболиты, которые и блокируют H₁-рецепторы. Метаболизм чаще происходит в печени с помощью системы цитохрома P-450. Вследствие патологии печени или приема препаратов, ингибирующих действие системы цитохрома P-450 (макролидов, азольных противогрибковых препаратов), происходит накопление препарата в повышенной концентрации. Это представляет собой опасность, если у исходного соединения имеются нежелательные побочные свойства. Так, было доказано, что при приеме терфенадина и астемизола может проявляться кардиотоксический эффект, вызывающий нарушения сердечного ритма и приводящий к опасным проявлениям в виде удлинения зубца QT и желудочковой аритмии (синдром веретенообразной тахикардии и синдром пируэта). Из-за зарегистрированных тяжелых

случаев аритмий со смертельными исходами препараты терфенадина и астемизола были запрещены к применению в клинической практике [13–16].

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Более чем 40-летний клинический опыт применения интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС) доказал их высокую эффективность в купировании симптомов аллергического ринита. При этом, имея силу эффекта, сравнимую с системными стероидными препаратами, ИнГКС обладают более высоким профилем безопасности [1, 4, 17]. Однако разные ИнГКС все же отличаются между собой по риску развития нежелательных побочных эффектов. И если местные побочные эффекты (сухость слизистой оболочки полости носа, носовые кровотечения, перфорация носовой перегородки) у всех ИнГКС развиваются с приблизительно одинаковой частотой, то риск развития системных побочных эффектов, зависящий от показателя системной биодоступности, 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 [17, 18]. В педиатрической практике также было отмечено, что длительное применение «старых» ИнГКС приводило к замедлению роста детей. Препараты «нового» поколения ИнГКС, к которым относят флутиказона пропионат, флутиказона фуруат, мометазона фуруат и циклесонид, практически лишены вышеупомянутых нежелательных эффектов. 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 [17,18].

ВТОРОСТЕПЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

На определенное звено патогенеза развития аллергической реакции оказывают влияние антагонисты лейкотриеновых рецепторов, которые в России представлены в виде таблетированных форм монтелукаста. Селективно блокируя лейкотриеновые рецепторы, монтелукаст оказывает умеренное влияние на симптомы сезонного и круглогодичного аллергического ринита. При сопутствующей бронхиальной астме включение в схему терапии монтелукаста позволяет, не увеличивая нагрузку глюкокортикостероидами, эффективно контролировать симптомы аллергического ринита [2, 12].

В качестве средств для лечения аллергического ринита в России до недавнего времени были очень популярны

назальные спреи 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 последних клинических исследований, указывающих на крайне слабый эффект кромонов в отношении симптомов аллергического ринита, целесообразность их применения крайне сомнительна [2, 9, 12].

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

НАЗАЛЬНЫЕ СОСУДОСУЖИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

В силу того, что большинство препаратов базисной терапии не оказывают влияния на отечность слизистой оболочки полости носа или для их действия требуется определенное время, в начале курса лечения назначают α1-адреномиметики (сосудосуживающие препараты, деконгестанты). Назальные сосудосуживающие препараты при аллергическом рините рассматриваются как российскими, так и международными согласительными документами в качестве препаратов симптоматической терапии при выраженной заложенности носа. Кратковременное (не более 7–10 дней) применение назальных деконгестантов для временного облегчения носового дыхания на фоне обострения аллергического ринита или при явлении ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом допускается как у детей, так и взрослых [2].

В основе фармакологического механизма действия деконгестантов лежит повышение тонуса кровеносных сосудов полости носа, имеющих богатую симпатическую иннервацию. Кровенаполнение сосудов полости носа и, следовательно, объем проходящей через нее воздушной струи зависят от активности симпатической нервной системы. В физиологических условиях симпатическая импульсация поддерживает определенный уровень констрикции посткапиллярных венул, при этом объем сосудистой сети слизистой оболочки носа составляет около 50% от максимально возможного. Активность симпатиче-

ской нервной системы возрастает при физических нагрузках, приводя в итоге к сокращению кавернозной ткани носовых раковин и увеличению объема потока воздуха, проходящего через нос. Аналогичным образом действуют сосудосуживающие препараты. Так, нанесение деконгестанта на слизистую полости носа приводит к стимуляции постсинаптических α -адренорецепторов, следствием чего является высвобождение эндогенного норадреналина, что уменьшает кровенаполнение слизистой оболочки полости носа. В зависимости от типа стимулируемых α -адренорецепторов различается конечный эффект. Считается, что α 1-адренорецепторы расположены преимущественно в стенках артерий и вызывают их сокращение, в то время как возбуждение α 2-адренорецепторов приводит к сокращению кавернозных вен носовых раковин. Единственный лекарственный препарат, обладающий селективным агонизмом к α 1-адренорецепторам, является фенилэфрин. Он обладает умеренным вазоконстрикторным эффектом предположительно за счет преимущественного воздействия на запирательные дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа [19].

Одним из комплексных препаратов на основе фенилэфрина для эндоназального применения является препарат Виброцил. Помимо фенилэфрина, который избирательно стимулирует α 1-адренорецепторы сосудистой стенки, кавернозных тел, в состав препарата Виброцил входит диметиндена малеат, который блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы. Благодаря наличию двух компонентов реализуются сосудосуживающий и противоаллергический эффекты. При этом препарат удовлетворяет основным требованиям физиологического лечения слизистой оболочки носа: благодаря естественному уровню pH и изотоничности Виброцил не нарушает функцию реснитчатого эпителия слизистой оболочки и при отмене лечения не вызывает симптом «рикошета». Препарат начинает действовать через 5 минут, достигая максимального эффекта к 60-й минуте. Максимальная продолжительность действия препарата — до 6 часов [11].

На кафедре детской оториноларингологии Российской медицинской академии последиplomного образования было проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование, включившее наблюдение за 70 детьми в возрасте от 3 до 15 лет с клинико-анамнестическими и клинико-лабораторными признаками персистирующей формы аллергического ринита легкой и средней степени тяжести. Согласно принципу рандомизации были сформированы 2 группы наблюдения. Основная группа — 40 пациентов, они получали ирригационную терапию физиологическим раствором и антигистаминный препарат (дезлоратадин согласно возрасту) в сочетании с местной терапией препаратом Виброцил в течение 14 дней. Группу контроля составили 30 пациентов, получавших ирригационную терапию физиологическим раствором и антигистаминный препарат (дезлоратадин согласно возрасту) в сочетании с местной терапией препаратом нафазолина в течение 7 дней. Анализ динамики симптомов аллергического ринита на фоне проводимого лечения осуществляли

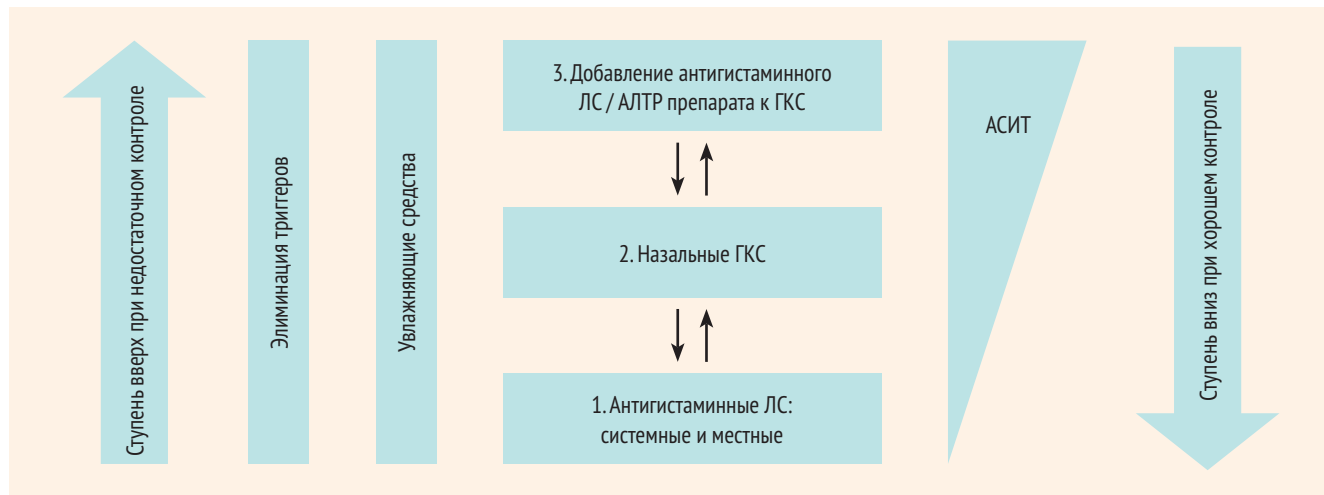
при помощи 3-балльной визуально-аналоговой шкалы. На момент включения в исследование у детей обеих групп отмечали затруднение носового дыхания ($2,5 \pm 0,27$ и $2,6 \pm 0,25$ балла), ринорею ($2,9 \pm 0,27$ и $3 \pm 0,01$ балла) и чиханье ($2,67 \pm 0,23$ и $2,69 \pm 0,4$ балла) в основной группе и группе сравнения соответственно. При оценке клинической эффективности в обеих группах на 7-й день наблюдали статистически значимое снижение выраженности клинических симптомов: затруднения носового дыхания ($1,1 \pm 0,12$ и $1,3 \pm 0,15$ балла), ринореи ($0,7 \pm 0,3$ и $1,7 \pm 0,3$ балла) и чихания ($0,5 \pm 0,12$ и $0,8 \pm 0,13$ балла) соответственно в основной и группе сравнения ($p < 0,05$). Достигнутое улучшение сохранялось и на 14-й день лечения, однако в основной группе улучшение отмечалось в значительно большей степени, чем в группе сравнения. Так, выраженность затруднения носового дыхания составила $1,3 \pm 0,12$ балла в основной группе, в группе сравнения — $1,9 \pm 0,05$, ринореи — $1,3 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,23$ балла, чиханья — $0,7 \pm 0,03$ и $1,3 \pm 0,05$ балла соответственно ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что у детей основной группы, получавших препарат Виброцил, уже на вторые сутки от начала терапии отмечали выраженный регресс симптомов заболевания, сохраняющийся на протяжении всего периода исследования. При сравнительном анализе динамики выраженности клинических симптомов отмечали достоверное улучшение в обеих группах, однако в основной группе улучшение наступало раньше и в значительно большей степени, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Хорошие и отличные результаты лечения родители отмечали у 33 (82,5%) пациентов основной группы и у 21 (70%) ребенка группы сравнения. За время проведения исследования не было отмечено побочных эффектов, связанных с применением препарата Виброцил. Таким образом, включение препарата Виброцил в схему терапии аллергического ринита у детей способствует повышению клинического эффекта лечения и позволяет быстрее улучшить качество жизни пациентов [20].

Существующий перечень лекарственных препаратов для лечения аллергического ринита не предполагает их бессистемное применение. Согласно последним позиционным документам, терапия аллергического ринита как у детей, так и у взрослых должна подчиняться принципу ступенчатости (*pus.*) [9, 10]. Согласно данному принципу группа препаратов для медикаментозного лечения аллергического ринита определяется в первую очередь степенью тяжести заболевания и уровнем контроля симптомов заболевания на фоне медикаментозной терапии. Также важно отметить, что если контроль за симптомами заболевания не достигается в течение 1–2 недель при соблюдении всех принципов лечения аллергического ринита, то диагноз следует пересмотреть [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, аллергический ринит был и остается актуальной проблемой современной как аллергологии, так и педиатрии в целом. В настоящее время аллергический ринит рассматривается не только как заболевание слизи-

- **Рисунок.** Принцип ступенчатой терапии аллергического ринита у детей
- **Figure.** Sequential therapy of allergic rhinitis in children



стой оболочки полости носа, но и как системное заболевание, имеющее большой перечень коморбидных состояний. Однако своевременная диагностика и дальнейшее ведение пациентов с аллергическим ринитом согласно принципам, отраженным в современных клинических рекоменда-

циях, в большинстве случаев позволяют определить прогноз заболевания как благоприятный [2].



Поступила / Received 27.08.2019
Отрецензирована / Review 15.09.2019
Принята в печать / Accepted 25.09.2019

Список литературы

- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A., Zuberbier T., Baena-Cagnani C.E., Canonica G.W., van Weel C., Agache I., Ait-Khaled N., Bachert C., Blaiss M.S., Bonini S., Boulet L.P., Bousquet P.J., Camargos P., Carlsen K.H., Chen Y., Custovic A., Dahl R., Demoly P., Douagui H., Durham S.R., van Wijk R.G., Kalayci O., Kaliner M.A., Kim Y.Y., Kowalski M.L., Kuna P., Le L.T., Lemiere C., Li J., Lockey R.F., Mavale-Manuel S., Meltzer E.O., Mohammad Y., Mullol J., Naclerio R., O'Hehir R.E., Ohta K., Ouedraogo S., Palkonen S., Papadopoulos N., Passalacqua G., Pawankar R., Popov T.A., Rabe K.F., Rosado-Pinto J., Scadding G.K., Simons F.E., Toskala E., Valovirta E., van Cauwenberge P., Wang D.Y., Wickman M., Yawn B.P., Yorgancioglu A., Yusuf O.M., Zar H., Annesi-Maesano I., Bateman E.D., Ben Kheder A., Boakye D.A., Bouchard J., Burney P., Busse W.W., Chan-Yeung M., Chavannes N.H., Chuchalin A., Dolen W.K., Emuzyte R., Grouse L., Humbert M., Jackson C., Johnston S.L., Keith P.K., Kemp J.P., Klossek J.M., Larenas-Linnemann D., Lipworth B., Malo J.L., Marshall G.D., Naszpitz C., Nekam K., Niggemann B., Nizankowska-Mogilnicka E., Okamoto Y., Orru M.P., Potter P., Price D., Stoloff S.W., Vandenplas O., Viegi G., Williams D. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(8):8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р., Алексеева А.А. Аллергический ринит у детей. *Клинические рекомендации*. 2016. Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf.
- 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):22-28. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.04052.x.
- Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*. 2012;50(23):1-299. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22764607>.
- Caffarelli C., Savini E., Giordano S., Gianlupi G., Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(5):591-596. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00284.x.
- Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J., Scadding G.K., Virchow J.C. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy*. 2007;62(85):17-25. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01549.x.
- Aberg N., Sundell J., Eriksson B., Hesselmar B., Aberg G. Prevalence of allergic diseases in school children in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics. *Allergy*. 1996;51(4):232-237. doi: 10.1111/j.1398-9995.1996.tb04598.x.
- Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148-156. doi: 10.4168/aaair.2011.3.3.148.
- Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halcken S., Hellings P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroti G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102-1116. doi: 10.1111/all.12235.
- 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):721-730. doi: 10.1177/039463201202500318.
- Абелевич М.М., Абдрахманова С.Т., Астафьева Н.Г., Вавилова В.П., Гарщенко Т.И., Генпе Н.А., Дайхес Н.А., Зайцева О.В., Елкина Т.Н., Жерносек В.Ф., Иванова Н.А., Испанова Ж.Б., Камаев А.В., Карнеева О.В., Карпова Е.П., Козлова Л.В., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г., Коростовцев Д.С., Лопатин А.С., Лусс Л.В., Макарова И.В., Маланичева Т.Г., Малахов А.Б., Машукова Н.Г., Павлова К.С., Поляков Д.П., Продеус А.П., Ревякина В.А., Рязанцев С.В., Сенцова Т.Б., Свистушкин В.М., Скучалкина Л.Н., Солдатский Ю.Л., Тарасова Г.Д., Тришина С.В., Файзуллина Р.М., Чепурная М.М. РАДАР. Аллергический ринит у детей. *Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа*. 2017. Режим доступа: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=2ahUKEwjus9fAyaDkAhVnpYsKHdYJCbgQJfACegQIAxAB&url=http%3A%2F%2Fmosgorzdrav.ru%2Fru-RU%2Fscience%2Fdefault%2Fdownload%2F100.html&usq=AOvVaw3bRbJqBNpXpuzNGkPeNDgI>.
- 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):466-476. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- Ревякина В.А. Антигистаминные препараты в клинической практике. Дискуссионные вопросы. Взгляд врача на привычные препараты. *Лечащий врач*. 2010;(7):71-73. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/07/15081966>.
- Church M.K., Maurer M. Antihistamines. *Chem Immunol Allergy*. 2014;(100):302-10. doi: 10.1159/000359963.
- González M.A., Estes K.S. Pharmacokinetic overview of oral second-generation H1 antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1998; 36(5):292-300. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9629995>.
- Ten Eick A.P., Blumer J.L., Reed M.D. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf*. 2001;24(2):119-147. doi: 10.2165/00002018-200124020-00003.

17. Sastre J, Mosges R. Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2012;22(1):1-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22448448>.
18. Wolthers O.D. Relevance of pharmacokinetics and bioavailability of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2010;4(2):118-123. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001898>.
19. Карпова Е.П., Воробьева М.П., Тулупов Д.А. Возможности применения деконгестантов у детей. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2018;(1):43-45.
20. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-01-2018/vozmozhnosti_primeneniya_dekongestantov_u_detey.
1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A.A., Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani C.E., Canonica G.W., van Weel C., Agache I., Ait-Khaled N., Bachtart C., Blaiss M.S., Bonini S., Boulet L.P., Bousquet P.J., Camargos P., Carlsen K.H., Chen Y., Custovic A., Dahl R., Demoly P., Douagui H., Durham S.R., van Wijk R.G., Kalayci O., Kaliner M.A., Kim Y.Y., Kowalski M.L., Kuna P., Le L.T., Lemiere C., Li J., Lockey R.F., Mavale-Manuel S., Meltzer E.O., Mohammad Y., Mullol J., Naclerio R., O'Hehir R.E., Ohta K., Ouedraogo S., Palkonen S., Papadopoulos N., Passalacqua G., Pawankar R., Popov T.A., Rabe K.F., Rosado-Pinto J., Scadding G.K., Simons F.E., Toskala E., Valovirta E., van Cauwenberge P., Wang D.Y., Wickman M., Yawn B.P., Yorgancıoğlu A., Yusuf O.M., Zar H., Annesi-Maesano I., Bateman E.D., Ben Kheder A., Boakye D.A., Bouchard J., Burney P., Busse W.W., Chan-Yeung M., Chavannes N.H., Chuchalin A., Dolen W.K., Emuzyte R., Grouse L., Humbert M., Jackson C., Johnston S.L., Keith P.K., Kemp J.P., Klossek J.M., Larenas-Linnemann D., Lipworth B., Malo J.L., Marshall G.D., Naszpitz C., Nekam K., Niggemann B., Nizankowska-Mogilnicka E., Okamoto Y., Orru M.P., Potter P., Price D., Stoloff S.W., Vandenplas O., Viegi G., Williams D. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(8):8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., KHaitov R.M., Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Novik G.A., Petrovskiy F.I., Vishneva E.A., Selimzyanova L.R., Alekseyeva A.A. *Allergic rhinitis in children. Clinical recommendations*. 2016. (In Russ.) Available at: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf.
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):22-28. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.04052.x.
4. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachtart C., Alobid I., Baroody F., Cohen N., Cervin A., Douglas R., Gevaert P., Georgalas C., Goossens H., Harvey R., Hellings P., Hopkins C., Jones N., Joos G., Kalogjera L., Kern B., Kowalski M., Price D., Riechelmann H., Schlosser R., Senior B., Thomas M., Toskala E., Voegels R., Wang de Y., Wormald P.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*. 2012;50(23):1-299. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22764607>.
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):591-596. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00284.x.
6. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J., Scadding G.K., Virchow J.C. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy*. 2007;62(85):17-25. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01549.x.
7. 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):232-237. doi: 10.1111/j.1398-9995.1996.tb04598.x.
8. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):148-156. doi: 10.4168/air.2011.3.3.148.
9. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halcken S., Hellings P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroli G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013;68(9):1102-1116. doi: 10.1111/all.12235.
10. 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):721-730. doi: 10.1177/03946320122500318.
11. Abelevich M.M., Abdrakhmanova S.T., Astafyeva N.G., Vavilova V.P., Garashchenko T.I., Gepp N.A., Daykhes N.A., Zaytseva O.V., Elkina T.N., ZHernosek V.F., Ivanova N.A., Ispayeva ZH.B., Kamayev A.V., Karneyeva O.V., Karpova E.P., Kozlova L.V., Kolosova N.G., Kondyurina E.G., Korostovtsev D.S., Lopatin A.S., Luss L.V., Makarova I.V., Malanicheva T.G., Malakhov A.B., Mash-chkova N.G., Pavlova K.S., Polyakov D.P., Prodeus A.P., Revyakina V.A., Ryazantsev S.V., Sentsova T.B., Svistushkin V.M., Skuchalina L.N., Soldatskiy YU.L., Tarasova G.D., Trishina S.V., Fayzullina R.M., CHEpurnaya M.M. *Recommendations and algorithm at children's allergic rhinitis. Scientific and practical programme*. 2017. (In Russ.) Available at: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=2ahUKEwjus9fAyaDkAhVnpYsKHdYJCgQFjACegQIAXAB&url=http%3A%2F%2Fmosgorzdrav.ru%2Fru-RU%2Fscience%2Fdefault%2Fdownload%2F100.html&usq=AOvVaw3bRbJqBNPXPuZNGKPeNDGL>.
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):466-476. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
13. Revyakina V.A. Antihistamines in clinical practice. Discussion questions. Doctor's view on usual medications. *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2010;(7):71-73. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/07/15081966/>.
14. Church M.K., Maurer M. Antihistamines. *Chem Immunol Allergy*. 2014;(100):302-10. doi: 10.1159/000359963.
15. González M.A., Estes K.S. Pharmacokinetic overview of oral second-generation H1 antihistamines. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1998; 36(5):292-300. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9629995>.
16. Ten Eick A.P., Blumer J.L., Reed M.D. Safety of antihistamines in children. *Drug Saf*. 2001;24(2):119-147. doi: 10.2165/00002018-200124020-00003.
17. Sastre J., Mosges R. Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2012;22(1):1-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22448448>.
18. Wolthers O.D. Relevance of pharmacokinetics and bioavailability of intranasal corticosteroids in allergic rhinitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2010;4(2):118-123. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001898>.
19. Karpova E.P., Vorob'yeva M.P., Tulupov D.A. Possibilities of application of decongestants at children. *Pediatrics. Prilozheniye k zhurnalnu Consilium Medicum = Pediatrics. Appendix to the journal Consilium Medicum*. 2018;(1):43-45. (In Russ.)
20. Available at: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-01-2018/vozmozhnosti_primeneniya_dekongestantov_u_detey/.

Информация об авторах:

Тулупов Денис Андреевич, к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Карпова Елена Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: edoctor@mail.ru

Information about the authors:

Denis A. Tulupov, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Children's Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru

Elena P. Karpova, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Children's Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; e-mail: edoctor@mail.ru