

Аллергический ринит в детской практике

Г.Д. Тарасова^{✉1}, ORCID: 0000-0002-7645-6135, e-mail: gtarasova@yandex.ru

Т.И. Гаращенко^{1,2}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru

Я.М. Сапожников¹, ORCID: 0000-0001-8421-7212, e-mail: admin@otolar.ru

¹ Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 30, корп. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

В связи с широким распространением аллергического ринита (АР) среди населения России, особенно в детской практике, актуальным является освещение его клинических проявлений, принципов диагностики, тактики ведения таких пациентов и возможностей профилактики развития обострений и повышения тяжести течения заболевания. Авторы дают объяснение причин персистирующего течения интермиттирующей формы АР.

В статье представлены методы диагностики, рекомендованные в документах ARIA.

Авторы отмечают важную роль плотных соединений в строении слизистой оболочки полости носа в защите человека от аэроаллергенов и обосновывают рациональность назначения системных антигистаминных препаратов при вирусной и ряде других видов инфекции. Также дана характеристика минимального персистирующего воспаления и описаны отличительные черты локального АР.

Обоснованием использования комплексного лечения, указывают авторы, является невозможность полного излечения от АР. В статье перечислены мероприятия и лекарственные средства, входящие в комплекс терапии, определенный в документах ARIA. Однако выбор препарата, назначаемого пациенту, должен быть персонализированным.

Авторы обосновывают назначение системных антигистаминных препаратов при развитии ОРВИ, вызванных риновирусом, и отдают предпочтение лекарственному средству Фенистил® в связи с возможностью его использования в детском возрасте с 1 месяца в виде удобной формы капель. К преимуществам препарата Фенистил® относятся: скорость наступления эффекта и его продолжительность, высокая антигистаминная активность и, как следствие, выраженное купирование зуда, а также отсутствие кардиотоксического эффекта, мягкое седативное действие, возможность точного дозирования и снижения продукции назального секрета.

Представлен клинический случай с обоснованием системного использования этого лекарственного средства.

Сделан вывод о том, что клинические данные о высокой эффективности и безопасности препарата Фенистил® дают основание считать его использование целесообразным, особенно в педиатрической практике.

Ключевые слова: аллергический ринит, локальный аллергический ринит, плотные соединения эпителия, минимальное персистирующее воспаление, диметинден

Для цитирования: Тарасова Г.Д., Гаращенко Т.И., Сапожников Я.М. Аллергический ринит в детской практике. *Медицинский совет*. 2019;(17):192-197. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-192-197.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis in children's practice

Galina D. Tarasova^{✉1}, ORCID: 0000-0002-7645-6135, e-mail: gtarasova@yandex.ru

Tat'yana I. Garashchenko^{1,2}, ORCID: 0000-0002-5024-6135, e-mail: 9040100@mail.ru

Yakov M. Sapozhnikov¹, ORCID: 0000-0001-8421-7212, e-mail: fibrilla@mail.ru

¹ Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Building 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Due to the prevalence of allergic rhinitis (AR) among the population of Russia, especially in pediatric practice, it is important today to give coverage to its clinical manifestations, principles of diagnosis, management of the patients and the possibilities to prevent exacerbations and increasing severity of illness. The authors provide the reasons behind why the intermittent AR has a persistent course.

The article presents the diagnostic methods recommended in the ARIA documents.

The authors note the important role of tight junctions in the nasal mucosa structure in protecting a person from aeroallergens and substantiate the rationality of prescribing systemic antihistamines to treat viral and a number of other types of infection. They also provide characteristics of minimal persistent inflammation and the distinctive features of local AR.

According to the authors, the rationale for the use of complex treatment is the impossibility to completely cure AR. The article lists the activities and drugs included in the therapy regimen that is defined in the ARIA documents. However, the choice of a drug prescribed to the patient should be personified.

The authors substantiate the prescription of systemic antihistamines in the development of acute respiratory viral infections caused by rhinovirus and give preference to Fenistil® due to the possibility of its use at an early age from 1 month in the form of

syrup and drops as the most convenient dosage forms. The benefits of Fenistil® include: the speed of onset of a drug effect and its duration, high antihistamine activity and, as a result, pronounced itch relief, as well as the absence of a cardiotoxic effect, mild sedative effect, the ability of precise dosing and reduced production of nasal secretions.

A clinical case with the rationale for the systemic use of this drug is presented.

It is concluded that clinical data on the high efficacy and safety of Fenistil® entitle us to believe that its use is expedient, especially in pediatric practice.

Keywords: allergic rhinitis, local allergic rhinitis, tight epithelial junctions, «minimal persistent inflammation», dimetinden

For citation: Tarasova G.D., Garashchenko T.I., Sapozhnikov Ya.M., Allergic rhinitis in children's practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):192-197. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-192-197.

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

ВВЕДЕНИЕ

В различных климатогеографических регионах России распространенность аллергических заболеваний колеблется от 3,3 до 35% и в среднем составляет 16,5% [1].

Расширение распространенности аллергического ринита (АР) в мире повысило уровень знаний населения о заболевании, что позволило родителям чаще обращать внимание на наличие характерных симптомов и подозревать его. Они замечают у ребенка периодические приступы беспричинного чихания, длительное затруднение носового дыхания после перенесенных ОРВИ, прозрачное отделяемое из носа, grimасничанье, потирание носа и/или глаз, зуд носа и/или неба, мигание, покраснение век глаз и конъюнктивы, стекание отделяемого по задней стенке глотки, прищуривание, появление вязкого секрета в углах глаз при просыпании, утренний влажный, а днем сухой кашель и т.п. Зуд носа может проявляться характерными симптомами: «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа движением ладони снизу вверх), в результате чего у части пациентов появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины в области носа, заложенность носа, вплоть до полного отсутствия дыхания через одну или обе половины носа, характерное дыхание через рот, сопение, храп, изменение голоса (гипоназальность), нарушение вкуса и обоняния. В ряде случаев АР сопровождается сонливостью, заторможенностью, снижением работоспособности, небольшим повышением температуры тела и необильными носовыми кровотечениями.

АР в принятых согласительных документах ARIA (2008–2019) классифицируют по характеру течения (интермиттирующий и персистирующий), по тяжести (легкий, средне-тяжелый и тяжелый) и по стадии (обострение или ремиссия) [2].

Однако, учитывая тот факт, что аллергены, вызывающие интермиттирующую форму АР, могут присутствовать в помещении в течение всего года, обострение этой формы АР может иметь место даже в зимний период (при уборке помещения аллергены, хранящиеся в укромных местах, поднимаются в воздух и создают достаточную концентрацию для развития заболевания). Такие аллергены могут содержаться в гербариях, коллажах, зимних букетах, различных поделках и т.п. В связи с этим интермиттирующая форма приобретает персистирующий характер течения.

Несмотря на высокую распространенность аллергических заболеваний, их диагностика остается достаточно трудоемкой, сложной, а также дорогостоящей. Она складывается из данных анамнеза, наличия характерных жалоб и клиники, результатов принятой с этой целью анкеты SFAR, позволяющей объективизировать и стандартизировать диагноз [3], показателей кожных проб. Несомненную помощь в постановке диагноза имеют лабораторные данные: клинический анализ крови, экспресс-цитологическое исследование назального секрета, уровня специфических IgE в сыворотке крови и в секрете полости носа, исследования микрофлоры полости носа, уровня эозинофильного катионного протеина в отделяемом из полости носа [4], комплексное исследование на основные ингаляционные аллергены «Фадиаатоп», реже – назальный провокационный тест. К преимуществам кожных проб относят их высокую специфичность (70–95%) и чувствительность (80–97%). Осмотр полости носа, чаще эндоскопический, выявляет обычно неравномерную окраску слизистой оболочки носовых раковин – от бледно-розовой, пятнистой до синюшной и бледной (матовой) [5].

Значительным достижением в понимании развития аллергической реакции на аэроаллергены стало открытие в настоящем десятилетии плотных соединений (Tight Junctions = TJ). Барьер, создаваемый слизистой оболочкой верхних дыхательных путей (ВДП), защищает человека от воздействия вдыхаемых антигенов. Этот барьер в свою очередь регулируется плотными соединениями эпителиальных клеток, которые создают его целостность и являются белковыми соединениями (клаудин, окклюдин и др.). При несостоятельности этих белков проникновение аллергенов через эпителий становится возможным, что наблюдают при воздействии: риновируса и респираторно-синцитиального вируса, а также *Ps. aeruginosa* [6]. А так как возбудителями ОРВИ в 30–50% случаев являются риновирусы, то становится ясным, насколько часто имеет место стимуляция аллергического воспаления при этой этиологии ОРВИ, где гистамин опосредует каскад патологических реакций, подобных аллергическим [7–9]. В связи с этим достаточно рациональным становится назначение системных антигистаминных препаратов, учитывая, что в раннем возрасте выявление аллергии не всегда и не везде возможно.

Доказано, что при наличии атопического заболевания у пациента при ОРВИ воспалительные явления в слизи-

стой оболочке дыхательных путей выражены более значительно по сравнению с изначально здоровыми людьми [10]. Поэтому симптомы аллергии невозможно более рассматривать как единственный маркер аллергического заболевания. Видимая аллергическая симптоматика — это только «пик аллергического айсберга» [11].

Известно, что при наличии отягощенного аллергического фона даже в периоды ремиссии в слизистой оболочке дыхательных путей наблюдают изменения, получившие название «минимальное персистирующее воспаление» (МПВ). МПВ представляет собой постоянно протекающий воспалительный процесс с минимальной активностью, который даже при полном отсутствии симптоматики персистирует у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию аллергенов [11, 12]. МПВ характеризуется поддержанием каскада воспалительных реакций на минимальном, субклиническом уровне, персистирующей инфильтрацией тканей воспалительными клетками (эозинофилами, нейтрофилами) [13, 14]. А это в свою очередь повышает риск проникновения риновируса и других инфекций и соответственно, риск заболеть ОРВИ. Именно потому эффективным способом воздействия на МПВ является применение антигистаминных препаратов [10]. Однако выявлены и протективные факторы, воздействующие на плотные соединения. К ним относят: кортикостероиды, витамин Д3, В2-агонисты, жирные кислоты и др. Поэтому так широко обсуждается роль витамина Д3 в патогенезе АР, особенно в нашей стране, где в большинстве регионов имеет место пониженный уровень инсоляции.

Кроме того, в последние десятилетия стали выделять локальную форму АР, отличающуюся отсутствием системных проявлений заболевания и наличием характерных местных клинических проявлений, — патологии барьерной функции эпителия полости носа [15]. Одним из наиболее ярких проявлений локального АР является положительный назальный провокационный тест, хотя до сегодняшнего времени не существует массовых доказательных исследований, позволяющих выделить его в отдельную форму, а не принять как начальный этап развития АР. На это отчасти указывает наличие IgE-антител в назальном секрете у 50% здоровых людей и лиц с клиникой неаллергического ринита.

Целью лечения АР является контроль над клиническими проявлениями, так как полное его излечение невозможно. В настоящее время признанной является комплексная терапия АР, но подобрать индивидуальную схему его лечения достаточно сложно. В этот базовый комплекс входят: мероприятия по элиминации аллергенов из окружающей среды и предотвращению контакта с ними (эффективность ее подтверждена исследованиями, соответствующими требованиям доказательной медицины), топические деконгестанты, ирригационно-элиминационная терапия или промывание полости носа солевыми растворами (можно использовать как изотонический, так и гипертонический раствор) [16]. Следует помнить, что применение солевого раствора снижает побочные эффекты от воздействия топических сосудосуживающих средств и глюкокортикоидов.

В схему также входят интраназальные антигистаминные лекарственные средства (например, азеластин, разрешенный FDA с 5 лет), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст), которые можно использовать лишь в составе схем терапии; достаточно новая группа комбинированных препаратов ингаляционных глюкокортикоидов и антигистаминных средств, которые уже успели хорошо себя зарекомендовать и одобрены FDA в 2012 г. В России она представлена комбинированным препаратом мометазон/азеластин. При этом сохраняет свою актуальность применение системных антигистаминных средств.

Учитывая приведенные новые данные, назначение системных антигистаминных препаратов при ОРВИ детям, особенно раннего возраста, когда наличие аллергии еще не установлено (особенно у детей при дермореспираторном синдроме, у детей с атопическим дерматитом), становится целесообразным. Однако важным в этой ситуации становится выбор препарата, отвечающего требованиям персонализированной медицины.

Выбор такого препарата становится достаточно сложной задачей, которая обусловлена следующими факторами: затруднением использования таких лекарственных форм, как капсулы и таблетки, до определенного возраста, снижением секреции желудочного сока, активности ферментов и концентраций желчных кислот у новорожденных, что имеет определяющее влияние на скорость и процент всасывания лекарственных препаратов. У этой группы пациентов также имеет место ослабление связывания этих препаратов с белками крови, что замедляет их выведение и может привести к токсическому действию [17]. Поэтому лекарственные средства этой группы, выпускаемые в виде сиропов и капель, применяют в педиатрической практике.

Один из немногих препаратов, разрешенных к применению у детей в возрасте с 1 месяца, является диметинден (Фенистил®). Несмотря на то что он относится к препаратам 1-го поколения, ему присущи высокая противоаллергическая активность и длительность действия. Наряду с антигистаминной активностью, это средство способно блокировать эффекты других медиаторов аллергии, тем самым значительно уменьшая повышенную проницаемость капилляров и зуд. Препарат Фенистил® предупреждает развитие аллергических реакций немедленного типа и их усиление, обусловленное высвобождением новых порций гистамина. Кроме того, ему присущи умеренное атропиноподобное действие при обильном отделяемом из носа, местноанестезирующие эффекты как на коже, так и в полости носа и носоглотки; высокая эффективность при ОРВИ с выраженной ринореей, ринитом и ложным крупом при наличии у детей атопии. Этот препарат способен также контролировать не только носовые симптомы, но и конъюнктивальные, бронхиальные симптомы. За счет этого препарат Фенистил® может быть чрезвычайно полезен при наличии полиорганных проявлений атопии, особенно сочетания кожных проявлений и АР у детей раннего возраста.

Важным является то, что диметинден не обладает кардиотоксическим действием (например, в отличие от супрастина) и гипотензивным эффектом, в то время как

некоторые препараты этой группы вызывают желудочковые аритмии, связанные с удлинением интервала QT, и проявились возникновением torsades de pointes («синдром пируэта», или веретенообразная желудочковая тахикардия) – синдрома полиморфной желудочковой тахикардии, наблюдаемой на фоне удлинения интервала QT¹ [18]. Несомненным достоинством этого препарата является также отсутствие повышения аппетита, а значит, влияния на прибавку веса (важно для периода пубертата). Он не вызывает дисфункции желудочно-кишечного тракта, не оказывает хининоподобного действия, менее выражено привыкание, наблюдаемое у большинства антигистаминных препаратов первого поколения.

Как и антигистаминные препараты II поколения, он оказывает мягкое седативное действие, что способствует быстрому засыпанию ребенка, которого беспокоит зуд. Возможность применения препарата Фенистил® у детей с 1 месяца жизни является несомненным достоинством, указывающим на безопасность препарата. Возможность точного дозирования вследствие наличия дозатора у капельной формы препарата позволяет подбирать индивидуальные дозы для детей различного возраста. Рекомендовано его назначение в возрасте с 1 месяца до 1 года по 3–10 капель 3 р/сут; от 1 года до 3 лет по 10–15 капель 3 р/сут; с 3 до 12 лет по 15–20 капель 3 р/сут. Детям старше 12 лет и взрослым назначают по 20–40 капель 3 р/сут. При использовании капель Фенистил® не рекомендовано подвергать их воздействию высокой температуры, их можно добавлять в бутылочку с теплым детским питанием непосредственно перед кормлением. Если ребенка перевели на кормление с ложки, то препарат в форме капель можно давать неразведенным.

Сладковатый вкус капель диметидена малеата Фенистил® повышает его переносимость. Кроме того, это лекарственное средство может быть использовано не только для снятия зуда при атопии, но и при возникновении зуда другого происхождения (при укусах насекомых, инфекционных заболеваниях с кожными высыпаниями – ветряная оспа, корь, краснуха).

Быстрота начала антигистаминного эффекта позволяет использовать препарат в форме капель при комбинированном лечении острых аллергических состояний. Применение капель во многих клинических ситуациях может рассматриваться как альтернатива инъекционным формам антигистаминных препаратов [19, 20].

Так, Г.А. Самсыгина в своем обзоре о лечении хронического кашля у детей, т.е. при рините, обусловленном вирусной инфекцией, при синдроме постназального затекания, также рекомендует назначать АГП I типа – препарат диметинден (Фенистил®), так как механизм действия препарата при синдроме постназального затекания инфекционного генеза обусловлен его выраженным антихолинергическим действием, которого лишены последующие поколения антигистаминных препаратов (именно в связи с этим их назначение при неаллергическом рините не показано) [21–24]. Поэтому антигистамины первого поко-

ления широко используются в основном в холинергическом режиме при лечении неаллергического ринита.

Именно эти эффекты препарата диметинден (Фенистил®) используют в комбинированных каплях для носа препарата Виброцил, которые хорошо зарекомендовали себя не только в лечении АР у детей, но и в лечении симптомокомплекса ринита при респираторных вирусных инфекциях у детей всех возрастных групп.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На приеме мальчик К., 2,5 года. Заболел остро 2 дня назад, когда появились жалобы на боль в глотке, кашель, чихание, зуд и покраснение век, заложенность носа и обильное водянистое отделяемое из носа.

Из анамнеза известно, что хронической патологии нет, ОРВИ перенес 2 раза за жизнь с высокой температурой и схожими симптомами; на наличие аллергии не обследован. Однако родители страдают атопией (у отца – атопическая форма бронхиальной астмы, у матери – АР, сенсibilизация на пыльцу березы и орешника).

При осмотре: ребенок плаксив, раздражителен, вялый, кожные покровы чистые, обычной окраски, постоянно чешет глаза. Имеет место сухой кашель, умеренно выраженный, в легких чисто, глотка чистая, гиперемия слизистой оболочки умеренная, по задней стенке глотки стекает вязкое белого цвета патологическое отделяемое, отделяемое из полости носа обильное водянистое, приступообразное чихание, дыхание затруднено – дышит через рот, температура тела 38,6 °С. Со стороны внутренних органов без видимой патологии, физиологические отправления без особенностей.

Диагноз «ОРВИ на фоне предположительного обострения аллергии».

Рекомендовано: постельный режим, изолировать больного, обильное теплое питье, жаропонижающий препарат Нурофен в форме сиропа по 100 мг 3 р/сут 3 дня; системное антигистаминное средство (препарат Фенистил® по 10–15 капель 3 р/сут). Обоснование к назначению препарата Фенистил® – наличие атопии у обоих родителей, клиническая картина АР у ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая многолетний опыт применения препарата диметинден (Фенистил®), клинические данные об эффективности и безопасности препарата, использование диметидена является особенно целесообразным в педиатрической практике для пациентов грудного возраста. Препарат обладает антигистаминной активностью, противозудным действием, способен быстро и стойко снимать симптомы аллергии. Наличие жидкой формы препарата, его хорошие вкусовые свойства обеспечивают возможность применения и гибкого дозирования для детей в возрасте с 1 месяца жизни.



Поступила / Received: 03.10.2019
Отрецензирована / Review: 13.10.2019
Принята в печать / Accepted: 13.10.2019

¹ https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_7432.htm.

Список литературы

1. Рязанцев С.В., Гончаров О.И. Аллергический ринит. *Медицинский совет*. 2018;(20):76-79. doi: 10.21518/2079-701X-2018-20-76-79.
2. Wheatley L.M., Toggias A. Allergic rhinitis. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):456-463. doi: 10.1056/NEJMcP1412282.
3. Annesi-Maesano I., Didier A., Klossek M., Chana I., Moreau D., Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy*. 2002;57(2):107-114. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.103170.x.
4. Мокроносорова М.А., Тарасова Г.Д., Протасов П.Г., Смольникова Е.В., Сергеев С.В. Эозинофильный катионный протеин как маркер аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа. *Медицинская иммунология* 2007;9(4-5):467-472. doi: 10.15789/1563-0625-2007-4-5-467-472.
5. Тарасова Г.Д. (ред.). *Аллергический риноконъюнктивит у детей*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017, 128 с. Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439555.html>.
6. Kojima T., Go M., Takano K., Kurose M., Ohkuni T., Koizumi J. et al. Regulation of Tight Junctions in Upper Airway Epithelium. *Biomed Res Int*. 2013;947072. doi: 10.1155/2013/947072.
7. Steelant B., Farré R., Wawrzyniak P., Belmans J., Dekimpe E., Vanheel H. et al. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1043-1053.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.050.
8. Gentile D.A., Skoner D.P. Viral rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(3):227-334. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11892040>.
9. Skoner D.P., Gentile D.A., Fireman P., Cordero K., Doyle W.J. Urinary histamine metabolite elevations during experimental influenza infection. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87(4):303-336. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11686422>.
10. Кузнецова Л.В. Особенности терапии ОРВИ у пациентов с аллергическими заболеваниями. *Український медичний часопис*. 2012;(6):46-51. Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2012_6_16.
11. Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у пациентов с аллергией. *Лечащий врач*. 2006;(9):13-16. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2006/09/4534367/>.
12. Ricca V., Landi M., Ferrero P., Bairo A., Tazzer C., Canonica G.W., Ciprandi G. Minimal persistent inflammation is also present in patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1):54-57. doi: 10.1016/S0091-6749(00)90177-5.
13. Storms W.W. Minimal persistent inflammation, an emerging concept in the nature and treatment of allergic rhinitis: the possible role of leukotrienes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91(2):131-140. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62167-9.
14. Lei F., Zhu D., Sun J., Dong Z. Effects of minimal persistent inflammation on nasal mucosa of experimental allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(1):e23-28. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3414.
15. Rondón C., Campo P., Toggias A., Fokkens W.J., Durham S.R., Powe D.G., Mullol J., Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460-1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
16. Тарасова Г.Д., Мирзабекян Е.В., Гарашенко Т.И. Дифференциальный подход к использованию ирригационно-элиминационной терапии. *Медицинский совет*. 2015;(3):24-27. doi: 10.21518/2079-701X-2015-3-24-27.
17. Глушкова Е.Ф., Суровенко Т.Н. Особенности назначения антигистаминных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2017;(9):120-123. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-120-123.
18. Delpon E., Valenzuela C., Tamargo J. Blockade of cardiac potassium and other channels by antihistamines. *Drug Saf*. 1999;21(1):11-18, discussion 81-87:11-18. doi: 10.2165/00002018-199921001-00003.
19. Самсыгина Г.А. Хронический кашель у детей и его лечение. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2015;(2):24-28. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-02-2015/khronicheskiy_kashel_u_detey_i_ego_lechenie/.
20. Баранова И.А., Марченко Я.В. Хронический кашель: дифференцированный подход к диагностике и лечению. *Лечащий врач*. 2003;(8):44-47. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2003/08/4530640/>.
21. Ревякина В.А., Гарашенко Т.И., Самохват А.М. Аллергический ринит или аденоидные вегетации/аденоидит. Где истина? *Российский аллергологический журнал*. 2014;(1):59-63. Режим доступа: <http://rusalljournal.ru/journal/pdf/2014/2014-1/1-2014.pdf>.
22. Агафонов А.С., Ревякина В.А., Филатова Т.А. Фенистил. Возможности применения у детей. *Практика педиатра*. 2008;(5):2-4.
23. Царев С.В. Антигистаминная терапия в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(11):136-139. doi: 10.21518/2079-701X-2018-11-136-139.
24. Гарашенко Т.И., Бойкова Н.Э. Затрудненное носовое дыхание и аллергический ринит у детей. *Медицинский совет*. 2015;(6):72-78. doi: 10.21518/2079-701X-2015-6-72-78.

References

1. Ryazancev S.V., Goncharov O.I. Allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical council*. 2018;(20):76-79. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-20-76-79.
2. Wheatley L.M., Toggias A. Allergic rhinitis. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):456-463. doi: 10.1056/NEJMcP1412282.
3. Annesi-Maesano I., Didier A., Klossek M., Chana I., Moreau D., Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy*. 2002;57(2):107-114. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.103170.x.
4. Mokronosova M.A., Tarasova G.D., Protasov P.G., Smolnikova E.V., Sergeev A.V. Eosinophilic cationic protein as a marker of allergic inflammation of nasal mucosa. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2007;9(4-5):467-472. (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-2007-4-5-467-472.
5. Tarasova G.D. (ed.). *Allergic rhinoconjunctivitis in children*. Moscow: GEOTAR-Media, 2017, 128 p. (In Russ.) Available at: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439555.html>.
6. Kojima T., Go M., Takano K., Kurose M., Ohkuni T., Koizumi J., et al. Regulation of Tight Junctions in Upper Airway Epithelium. *Biomed Res Int*. 2013;947072. doi: 10.1155/2013/947072.
7. Steelant B., Farré R., Wawrzyniak P., Belmans J., Dekimpe E., Vanheel H. et al. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1043-1053.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.050.
8. Gentile D.A., Skoner D.P. Viral rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(3):227-334. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11892040>.
9. Skoner D.P., Gentile D.A., Fireman P., Cordero K., Doyle W.J. Urinary histamine metabolite elevations during experimental influenza infection. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87(4):303-336. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11686422>.
10. Kuznetsova L.V. Features of ARVI therapy in patients with allergic diseases. *Український медичний часопис = Ukrainian Medical Journal*. 2012;(6):46-51. (In Russ.) Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2012_6_16.
11. Zajceva O.V. Acute respiratory infections in patients with allergies. *Lechashchij vrach = Attending Physician*. 2006;(9):13-16. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2006/09/4534367/>.
12. Ricca V., Landi M., Ferrero P., Bairo A., Tazzer C., Canonica G.W., Ciprandi G. Minimal persistent inflammation is also present in patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1):54-57. doi: 10.1016/S0091-6749(00)90177-5.
13. Storms W.W. Minimal persistent inflammation, an emerging concept in the nature and treatment of allergic rhinitis: the possible role of leukotrienes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91(2):131-140. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62167-9.
14. Lei F., Zhu D., Sun J., Dong Z. Effects of minimal persistent inflammation on nasal mucosa of experimental allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(1):e23-28. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3414.
15. Rondón C., Campo P., Toggias A., Fokkens W.J., Durham S.R., Powe D.G., Mullol J., Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460-1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
16. Tarasova G.D., Mirzabekyan E.V., Garaschenko T.I. Differentiated approach to irrigation and elimination therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(3):24-27. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-3-24-27.
17. Glushkova E.F., Surovenko T.N. Features of prescribing antihistamines in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(9):120-123. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-120-123.
18. Delpon E., Valenzuela C., Tamargo J. Blockade of cardiac potassium and other channels by antihistamines. *Drug Saf*. 1999;21(1):11-18, discussion 81-87:11-18. doi: 10.2165/00002018-199921001-00003.
19. Samsygina G.A. Chronic cough in children and treatment. *Consilium Medicum. Pедиатрия (Прил.)* 2015;(2):24-28. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-02-2015/khronicheskiy_kashel_u_detey_i_ego_lechenie/.

- try-02-2015/khronicheskiy_kasheL_u_detey_i_ego_lechenie/.
20. Baranova I.A., Marchenko YA.V. Chronic cough: a differentiated approach to diagnosis and treatment. *Lechashchiy vrach = Attending Physician*. 2003;(8):44-47. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2003/08/4530640/>
 21. Revyakina V.A., Garaschenko T.I., Samohvat A.M. Allergic rhinitis or adenoid vegetations/adenoids. Where is the truth? *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2014;(1):59-63. (In Russ.) Available at: <http://rusalljournal.ru/journal/pdf/2014/2014-1/1-2014.pdf>.
 22. Agafonov A.S., Revyakina V.A., Filatova T.A. Fenistil. Possibilities of use in children. *Praktika peditra = Pediatric practice*. 2008;(5):2-4. (In Russ.)
 23. Tsarev S.V. Antihistamine therapy in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(11):136-139. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-136-139>.
 24. Garaschenko T.I., Boikova N.E. Impaired nasal breathing and allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(6):72-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-6-72-78>.

Информация об авторах:

Тарасова Галина Дмитриевна, главный научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 30, корп. 2; e-mail: gtarasova@yandex.ru

Гарашенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор, ученый секретарь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 30, корп. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: 9040100@mai.ru

Сапожников Яков Михайлович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: 8-916-526-16-60, e-mail: admin@otolar.ru

Information about the authors:

Galina D. Tarasova, Principal Researcher, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Building 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: gtarasova@yandex.ru

Tat'yana I. Garashchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Scientific Secretary, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Building 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: 9040100@mai.ru

Yakov M. Sapozhnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Principal Researcher, Federal State Budgetary Institution «Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology» of the Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; 30, Building 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; e-mail: fibrilla@mail.ru