

А.П. Гулиева, Е.П. Карпова, д-р мед. наук, профессор, Д.А. Тулупов, канд. мед. наук, доцент,  
А.Л. Заплатников, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская непрерывного  
профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

# РИНИТ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

**Ключевые слова:** дети первого года жизни, дети раннего возраста, острый ринит, острый риносинусит, симптоматическое лечение, оксиметазолин, «Називин»®

**Keywords:** children of the first year of life, young children, acute rhinitis, acute rhinosinusitis, symptomatic treatment, oxymetazoline, «Nasivin»®

**Резюме.** Представлен обзор проблемы заболеваний полости носа у детей первого года жизни, описаны особенности анатомии, физиологии, иммунологии, которые определяют клиническое течение ринита у младенцев. К таким особенностям можно отнести повышенную восприимчивость ребенка на первом году жизни к респираторным вирусным и бактериальным инфекциям, выраженное негативное влияние симптомов ринита на качество жизни ребенка, трудность медикаментозного контроля и медленное разрешение клинических симптомов. Выполнен анализ современных данных о причинах появления назальных симптомов у ребенка. Рассмотрены основные вопросы лечения острых ринитов/риносинуситов у детей первого года жизни. Критически проанализированы существующие показания к проведению системной антибактериальной терапии при подозрении на острый бактериальный риносинусит. Отдельно рассмотрены имеющиеся возможности симптоматического лечения острой назальной обструкции у детей раннего возраста с применением назальных деконгестантов, в частности 0,01%-ного оксиметазолина («Називин® бэби»). Это единственный деконгестант, разрешенный детям с первых дней жизни. Отмечена исключительная важность динамического врачебного контроля за состоянием пациента. Отсутствие положительной динамики в состоянии ребенка в течение нескольких дней на фоне лечения или прогрессирующее ухудшение состояния ребенка в любые сроки требуют своевременного пересмотра врачом тактики лечения. С учетом представленной в данной статье информации авторы указывают на необходимость разработки алгоритма ведения детей раннего возраста при возникновении назальных симптомов, а также междисциплинарного согласования этого алгоритма с участием экспертов педиатрических специальностей, имеющих отношение к лечению патологии верхнего отдела дыхательных путей.

**Summary.** The review of the problem of diseases of the nasal cavity in children of the first year of life is presented, the features of anatomy, physiology, immunology that determine the clinical course of rhinitis in infants are described. Such features include the increased susceptibility of the child in the first year of life to respiratory viral and bacterial infections, the pronounced negative effect of rhinitis symptoms on the quality of life of the child, the difficulty of drug control and the slow resolution of clinical symptoms. The analysis of modern data on the causes of nasal symptoms in a child is carried out. The main issues of treatment of acute rhinitis / rhinosinusitis in children of the first year of life are considered. The existing indications for systemic antibacterial therapy for suspected acute bacterial rhinosinusitis have been critically analyzed. The available possibilities of symptomatic treatment of acute nasal obstruction in young children with the use of nasal decongestants, in particular 0.01% oxymetazoline («Nasivin® baby»), are considered separately. This is the only decongestant allowed to children from the first days of life. The exceptional importance of dynamic medical monitoring of the patient's condition is noted. The absence of positive dynamics in the child's condition for several days against the background of treatment or the progressive deterioration of the child's condition at any time requires a timely review by the doctor of treatment tactics. Taking into account the information presented in this article, the authors point to the need to develop an algorithm for managing young children with nasal symptoms, as well as interdisciplinary coordination of this algorithm with the participation of experts of pediatric specialties related to the treatment of upper respiratory tract pathology.

**Для цитирования:** Ринит у ребенка первого года жизни / А.П. Гулиева [и др.] // Практика педиатра. 2022. № 1. С. 43–48.

**For citation:** Rhinitis in a child of the first year of life / A.P.Gulieva, E.P.Karpova, D.A.Tulupov, A.L. Zaplatnikov. Pediatrician's Practice 2022;(1): 43–48. (In Russ.)

**ВВЕДЕНИЕ**

Жалоба на «насморк у ребенка» – одна из самых частых жалоб, с которыми сталкивается врач-педиатр. «Насморк» не является нозологической формой или заболеванием, а представляет собой симптомокомплекс, включающий заложенность носа (назальная обструкция), выделения из носа (ринорея), чихание/зуд в полости носа и нарушение обоняния (дизосмия). Каждый из перечисленных симптомов может отмечаться при большом перечне состояний, имеющих разный прогноз и особенности лечения [1–4]. У детей разных возрастных групп могут доминировать различные фенотипы ринита. Так, у детей в возрасте 2–6 лет ринит обычно является проявлением острой инфекционной патологии верхнего отдела дыхательных путей, у детей младшего школьного возраста, помимо инфекционного ринита, часто диагностируется аллергический ринит, а у подростков «проблемы с носом» могут быть обусловлены неинфекционными неаллергическими хроническими ринитами, которые крайне редко диагностируются у детей дошкольного возраста [3]. При этом опубликованных данных по проблеме ринита у детей первого года жизни крайне мало [5, 6].

**ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РИНИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Верхний отдел дыхательных путей у детей первого года жизни имеет анатомо-физиологические особенности. Узость и малый вертикальный размер полости носа, небольшой просвет носоглотки, обильная васкуляризация слизистой оболочки обуславливают затруднение/прекращение носового дыхания даже при незначительных воспалительных изменениях слизистой оболочки полости носа [5, 6]. Мерцательный эпителий у младенцев не способен эвакуировать излишек отделяемого при гиперсекреции на фоне воспалительных реакций, что быстро приводит к мукостазу и активации условно-патогенной бактериальной микрофлоры [5–7]. Резистентность младенца к респираторным инфекциям также определяется особенностями иммунитета. На

первый год жизни ребенка приходится 3 из 5 критических периодов становления иммунной системы. Незрелость иммунной системы характеризуется несовершенной барьерной функцией слизистой оболочки, снижением активности полинуклеаров, продукции  $\gamma$ -интерферона, цитотоксической активности естественных киллеров, синтеза иммуноглобулинов IgG и sIgA. Все перечисленные особенности определяют повышенную восприимчивость младенцев к респираторным инфекциям [8, 9].

У новорожденного ребенка из околоносовых пазух обычно более-менее развиты только передние клетки решетчатого лабиринта; верхнечелюстная пазуха имеет щелевидную форму, а иные группы околоносовых пазух чаще всего не развиты вовсе. При воспалительных процессах слизистой оболочки носа часто вовлекаются околоносовые пазухи, поэтому тезис о том, что «у ребенка раннего возраста риносинусита быть не может» не является состоятельным [1, 2, 6].

***NB! Дети раннего возраста не могут дышать через рот!***

Малый объем ротовой полости, большой язык, высокое расположение гортани, незрелость условных рефлексов у ребенка делают почти невозможным дыхание через рот при назальной обструкции, поэтому даже незначительный отек и/или скопление секрета в полости носа существенно влияют на сон, возможность приема пищи и повседневную активность ребенка [5, 6].

**ЭТИОЛОГИЯ РИНИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ:**

Условно все состояния, при которых наблюдается насморк у детей, можно разделить на 3 группы: острые процессы (в основном вызванные острыми инфекциями верхнего отдела дыхательных путей), хронические заболевания и транзиторные возрастные состояния, при которых могут временно отмечаться отдельные назальные симптомы (см. таблицу) [3].

В первые месяцы жизни у ребенка нередко наблюдаются срыгивания, при которых заброс желудочного

**Причины насморка у ребенка первого года жизни**

Острые заболевания / патологические состояния		Хронические заболевания	Транзиторные возрастные изменения
Частые	Редкие		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый назофарингит как симптом острой респираторной вирусной инфекции</li> <li>Острый поствирусный и бактериальный риносинусит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Реактивные явления слизистой оболочки полости носа как следствие механического (травма), физического (термический ожог) или химического воздействия</li> <li>Инородное тело полости носа</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ятрогенные изменения (в первую очередь синехии полости носа)</li> <li>Хронический риносинусит</li> <li>Новообразования полости носа и носоглотки</li> <li>Врожденные аномалии полости носа (в первую очередь различные формы атрезии хоан)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Как следствие регулярных срыгиваний у детей первых 6 мес жизни</li> <li>На фоне прорезывания зубов</li> </ul>

содержимого в носоглотку и полость носа раздражает слизистую оболочку, что приводит к умеренной гиперсекреции, реже небольшому отеку слизистой оболочки. Клинически это может проявляться кратковременными эпизодами умеренного затруднения носового дыхания, которые родители характеризуют как «сопение носом». Иногда педиатры также отмечают стекание секрета по задней стенке глотки (задняя ринорея), приводящее к появлению у ребенка единичных эпизодов покашливания. Начиная с третьего месяца жизни на фоне прорезывания зубов усиливается гиперсаливация. Несформированные условные рефлексы не позволяют ребенку сплевывать избыток слюны или часто сглатывать ее, поэтому в горизонтальном положении часто отмечается затек и скопление слюны в области носоглотки, что также приводит к умеренному затруднению носового дыхания и периодическим покашливаниям. Однако, в отличие от патологических состояний, перечисленные возрастные транзиторные изменения редко оказывают существенное влияние на качество жизни ребенка, что проявлялось бы нарушением сна или процесса приема пищи. Транзиторные возрастные состояния не сопровождаются выраженными выделениями из носа (передняя ринорея) [3].

По сравнению с детьми более старших возрастных групп у младенцев персистирующие назальные симптомы нередко обусловлены врожденными состояниями, например различными формами врожденной атрезии хоан. По данным зарубежной и отечественной литературы, частота встречаемости данной патологии составляет от 5 случаев на 9 тыс. живорожденных детей до 1 случая на 5–7 тыс. новорожденных. В подавляющем большинстве случаев диагностируют одностороннюю костную или мембранозно-костную форму врожденной атрезии хоан. Чаще страдают мальчики с изменениями в правой половине носа. Симптомы при врожденной форме атрезии хоан проявляются уже с первых дней жизни в виде стойкого затруднения (чаще полного отсутствия) носового дыхания и постоянных выделений из носа с проблемной стороны. Двусторонняя врожденная атрезия хоан рассматривается как жизнеугрожающее состояние в период новорожденности и в первые месяцы жизни ребенка [10, 11].

Схожие клинические симптомы дают синехии в полости носа, которые у детей в раннем возрасте могут быть следствием нахождения в полости носа назогастрального зонда или назотрахеальной интубационной трубки на этапе стационарного лечения ребенка в отделении патологии, хирургии и реанимации новорожденных. В данном случае персистирующие назальные симптомы рассматривают как проявление приобретенной хронической патологии полости носа [4, 10]. Уже на первом году жизни могут манифестировать симптомы хронического ри-

носинусита, развившегося как одно из проявлений генетически обусловленной патологии слизистой оболочки (муковисцидоз, синдромы первичной цилиарной дискинезии) [1, 4].

Практикующим врачам необходимо помнить, что иммунная система на первом году жизни не способна осуществлять IgE-опосредованные иммунные реакции, поэтому нет никаких оснований для обследования ребенка с целью исключения аллергического ринита, первичные проявления которого редко отмечаются у детей младше 4–5 лет [8, 9, 12, 13].

В повседневной практике врачи-педиатры и детские оториноларингологи чаще всего сталкиваются с острыми заболеваниями полости носа и околоносовых пазух, ассоциированными с острыми инфекционными заболеваниями верхнего отдела дыхательных путей. На первом году жизни острые заболевания полости носа вызываются чаще респираторными вирусами, несколько реже условно-патогенными бактериями [1, 2, 4, 14]. С учетом перечисленных выше особенностей детей первого года жизни можно предположить, что вовлечение в процесс условно-патогенной бактериальной микрофлоры происходит чаще, нежели в более старших возрастных группах, однако в литературе нет данных, которые подтверждали бы этот тезис. Также почти нет информации для оценки этиологической структуры вирусов, вызывающих острый ринит/назофарингит у ребенка. Однако, зная, что источником вирусной инфекции обычно является ближайшее окружение ребенка, можно предположить, что возбудители будут те же, что и в старшем возрасте. Также практически нет данных об этиологической структуре острых бактериальных риносинуситов у детей младше 1 года. В контексте эмпирической антибактериальной терапии учитывают те же возбудители, что в других возрастных группах: *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Отдельные эксперты утверждают, что у детей первых месяцев жизни острые бактериальные процессы, протекающие по типу острого риносинусита и острого среднего отита, часто вызываются грамотрицательной микрофлорой (*Moraxella catarrhalis*, энтеробактерии) и *Staphylococcus aureus* [14].

#### ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ РИНИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

**1. Нет единого подхода к лечению ринита у младенцев.** На сегодняшний день нам неизвестно о наличии каких-либо отдельных согласительных документов, регламентирующих лечебную тактику при ведении детей первого года жизни с воспалительной патологией полости носа. Экстраполирование российских клинических рекомендаций по лечению острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и острого синусита на практику педиатра при работе с младенцами вызывает много вопросов. Нет четко пропи-

санных показаний к неотложной госпитализации пациента в стационар при острой воспалительной патологии полости носа у детей (хотя имеющиеся в российских клинических рекомендациях показания к стационарному лечению ребенка с ОРВИ и острым риносинуситом видятся логичными и обоснованными при работе с детьми раннего возраста [15, 16].

**2. Антибактериальная терапия.** Сложнее вопрос о том, можем ли мы экстраполировать показания к системной антибактериальной терапии и алгоритм выбора антибактериальной препарата при остром риносинусите на практику лечения бактериального риносинусита у детей первого года жизни? Однозначно системная антибактериальная терапия показана ребенку при наличии признаков орбитальных и внутричерепных осложнений острого риносинусита. Большую сложность будет представлять оценка тяжести течения острого ринита/риносинусита у маленького ребенка, так как в подавляющем большинстве случаев, даже при вирусной этиологии, заболевание протекает со значительным ухудшением качества жизни, а с учетом физиологических и иммунологических особенностей вовлечение в процесс условно-патогенной бактериальной микрофлоры с высокой вероятностью может произойти уже в первые дни болезни. Очень сложно оценивать эффективность проводимой терапии ввиду практически полного отсутствия выбора препаратов, разрешенных к применению у детей младше 1 года. В совокупности с проблемой адекватного туалета полости носа у младенца это предрасполагает к медленному разрешению симптомов. Рецидивирующее течение заболевания – это казуистические случаи при работе с детьми первого года жизни, так как ребенок обычно не успевает переболеть бактериальным риносинуситом 4 раза и более. Стоит задуматься над оценкой такого симптома, как «вторая волна» заболевания (усиление симптомов после временного улучшения). Изолированная оценка наличия данного симптома у детей старшего возраста не является основанием для проведения системной антибактериальной терапии: при отсутствии иных признаков острого бактериального риносинусита это чаще является следствием вирусной суперинфекции. Но у детей первого года жизни по причине меньшего риска контакта с больным ОРВИ «вторая волна» заболевания может, даже в качестве отдельно взятого признака, свидетельствовать о бактериальной инфекции.

**3. Трудности выбора симптоматической терапии.** Не меньше трудностей и с выбором симптоматической терапии ринита у детей первого года жизни. Большая часть местных и системных лекарственных препаратов, рекомендованных к применению в лечении острого ринита и острого риносинусита у взрослых и детей старше 1 года (интраназальные

стероиды, фитопрепараты, топические и системные муколитики, назальные формы антисептиков, большинство деконгестантов и др.), запрещены к использованию в возрасте до 1 года. Фактически в арсенале врача для симптоматической терапии при выраженных назальных симптомах у младенца есть лишь некоторые формы изотонических солевых растворов, некоторые назальные сосудосуживающие препараты (только оксиметазолин и фенилэфрин), назальные формы топических антибиотиков (только препараты фрамицетина) и некоторые системные формы ибупрофена и парацетамола [16].

### *Детям до года рекомендованы капли, а не спреи!*

Орошение полости носа изотоническим солевым раствором у детей первого года жизни обычно проводят с целью разжижения секрета и облегчения его эвакуации при помощи специальных аспираторов. Однако необходимо помнить, что нос у ребенка первых месяцев жизни – рефлексогенная зона, и предпочтительным методом ирригации является применение препаратов в форме капель, а не спреев. Детям раннего возраста крайне нежелательно промывать нос большими объемами раствора [15, 16].

Согласно российским клиническим рекомендациям по лечению острого риносинусита, антибактериальные препараты для местного применения (на слизистые оболочки) могут назначаться в комплексе с антибиотиками для системного применения, а также в качестве монотерапии или в комбинации с назальными деконгестантами в лечении пациентов с легким течением острого риносинусита с отдельными местными симптомами, больше характерными для бактериальной инфекции (выделения из носа гнойного характера). Клинический эффект антибиотиков для местного применения оценивается врачом через 3–4 дня от начала терапии; при отсутствии положительного эффекта следует рассмотреть вопрос о необходимости системных антибактериальных препаратов [16].

### **ПОЧЕМУ НЕ ВСЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ РАЗРЕШЕНЫ ДЕТЯМ ДО 1 ГОДА?**

Анатомо-физиологические особенности полости носа у детей первого года жизни во многом определили нюансы использования назальных деконгестантов. Так, известно, что у детей первого года жизни нижняя носовая раковина не сформирована окончательно: по сравнению с детьми старше 3 лет значительно меньше объем кавернозной ткани [17]. Именно в стенке венул, формирующих кавернозные тела нижних носовых раковин, расположена большая часть  $\alpha_2$ -адренорецепторов полости носа, которые являются основной мишенью действия для большинства назальных сосудосуживающих препаратов

группы  $\alpha_2$ -агонистов. Стимуляция  $\alpha_2$ -адренорецепторов кавернозных тел полости носа повышает тонус сосудов полости носа, уменьшает кровенаполнение нижних носовых раковин, что приводит к уменьшению их объема, увеличению просвета общего носового хода и улучшению показателей функции носового дыхания на 30% [18, 19]. В стенке артериол слизистой оболочки носа также расположены  $\alpha_1$ -адренорецепторы, их стимуляция вызывает сокращение гладких мышц стенок артериол, что обеспечивает деконгестивное действие, хотя и менее выраженное, по сравнению с эффектом  $\alpha_2$ -агонистов у взрослых и детей старше 3 лет. Количество артериол на единицу площади слизистой полости носа у младенца выше, чем у взрослых людей, поэтому с целью достижения деконгестивного эффекта у детей раннего возраста патогенетически обосновано применение препаратов, имеющих аффинность к  $\alpha_1$ -адренорецепторам: фенилэфрина (селективный  $\alpha_1$ -агонист) и оксиметазолина, обладающего аффинностью как к  $\alpha_2$ -, так и к  $\alpha_1$ -адренорецепторам [17–20]. Оксиметазолин оказывает также доказанное противовоспалительное и противовирусное действие, что потенцирует его клиническую эффективность [21–24]. Различные деконгестанты различаются по продолжительности сосудосуживающего действия и побочным эффектам. Наибольшая продолжительность действия у оксиметазолина (оригинальный препарат «Називин® бэби»): препарат сохраняет эффект до 12 ч [21], что крайне важно во время ночного сна ребенка. Для сравнения: препараты на основе фенилэфрина работают не более 4–6 ч [17]. При этом доказано, что применение референтного назального препарата – 0,01% раствора оксиметазолина у детей первого года жизни с целью купирования острой назальной обструкции на фоне ОРВИ не только является эффективным методом симптоматической терапии, но и не имеет различий с плацебо-контролем при сравнении риска развития нежелательных явлений [5, 25]. Таким образом, именно «Називин® бэби» можно выделить как препарат первой линии для устранения назальной обструкции у детей в возрасте до года.

Однако дети первого года жизни формируют группу повышенного риска развития нежелательных явлений при использовании фармакологических препаратов практически всех классов. Назальные сосудосуживающие препараты, даже современные средства на основе оксиметазолина, не являются исключением из правил. Ввиду этого во избежание развития нежелательных эффектов у детей первого года жизни в лечении острого ринита и риносинусита назальные деконгестанты должны использоваться строго по инструкции короткими курсами без превышения разовой дозы и кратности применения [26].

Важнейшим аспектом лечения любой острой инфекционной патологии у ребенка первого года жизни, в том числе острого ринита, является обязательный динамический врачебный контроль за состоянием пациента. Отсутствие положительной динамики в состоянии пациента через несколько дней лечения или прогрессирующее ухудшение состояния ребенка в любые сроки требуют своевременного пересмотра врачом тактики лечения [1, 3, 4].

Лечение хронических форм заболеваний полости носа у детей первого года жизни сводится к индивидуальному выбору между выжидательно-наблюдательной тактикой и плановым хирургическим лечением с последующим динамическим наблюдением [1, 10, 11].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом представленной в данной статье информации можно констатировать необходимость междисциплинарного согласования экспертами педиатрических специальностей, имеющих отношение к лечению патологии верхнего отдела дыхательных путей, алгоритма ведения детей первого года жизни при возникновении назальных симптомов. Для данной категории пациентов необходимо разработать и согласовать в рамках экспертной рабочей группы:

- показания к неотложной госпитализации ребенка с остро возникшими назальными симптомами;
- показания к системной антибактериальной терапии;
- алгоритм выбора схемы антибактериальной терапии;
- показания к местной антибактериальной терапии;
- рекомендации по использованию препаратов для симптоматического лечения, в частности деконгестантов. ■

### Литература

1. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / W. Fokkens [et al.] // *Rhinology*. 2020. Vol. 58, Suppl. S29. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
2. Rhinitis2020: a practice parameter update / M.S. Dykewicz [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020. Vol. 146, No. 4. P. 721–767. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.07.007.
3. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Алгоритм ведения детей с острыми ринологическими симптомами // *Медицинский совет*. 2021. Т. 11. С. 43–51. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-11-54.
4. Консенсус по затрудненному дыханию у детей. Назальная обструкция мультидисциплинарная проблема. Резолюция совета экспертов / Н.А. Геппе [и др.] // *Вопросы практической педиатрии*. 2021. Т. 16, № 6. С. 149–160.
5. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность // *Педиатрия*. 2006. № 6. С. 69–75.
6. Радциг Е.Ю. Особенности течения и лечения острого ринита у детей грудного и раннего возраста // *Русский медицинский журнал*. 2011. Т. 19. С. 1391–1394.

7. Jørgensen F., Petruson B., Hansson H.A. Extensive variations in nasal mucosa in infants with and without recurrent acute otitis media. A scanning electron-microscopic study // *Archives of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery*. 1989. Vol. 115, No. 5. P. 571–580. DOI: 10.1001/archotol.1989.01860290029010.
8. Особенности становления мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у детей первого года жизни, родившихся недоношенными / В.Р. Амирова [и др.] // *Медицина: теория и практика*. 2018. Т. 3, № 4. С. 27–29.
9. Innate immunity of neonates and infants / J.C. Yu [et al.] // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. P. 1759. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01759.
10. Юнусов А.С., Сайдулаева А.И. Хирургическое лечение врожденной атрезии хоан с сопутствующей патологией полости носа (синехии полости носа, ИНП) у детей // *Российская оториноларингология*. 2013. № 5. С. 105–108.
11. Современная хоанопластика у детей с врожденной атрезией хоан – реабилитация без стентов / А.И. Асманов, Н.Д. Пивнева, Г.А. Полев, Д.В. Дегтярева // *Детская оториноларингология*. 2019. № 3. С. 44–46.
12. Аллергический ринит. Клинические рекомендации / А.А. Баранов [и др.]. М., 2020. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/261\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/261_1).
13. Allergy and atopy from infancy to adulthood: messages from the German birth cohort MAS / S. Lau [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2019. Vol. 122, No. 1. P. 25–32. DOI: 10.1016/j.anai.2018.05.012.
14. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: Смоленский полиграфический комбинат, 2007. 464 с.
15. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Клинические рекомендации (проект) / А.А. Баранов [и др.]. М., 2020. URL: [https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1\\_2019%20-%20финал.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1_2019%20-%20финал.pdf).
16. Острый синусит. Клинические рекомендации / О.В. Карнеева [и др.]. М., 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2)
17. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике / Д.А. Тулупов, Ф.А. Федотов, Е.П. Карпова, В.А. Грабовская // *Медицинский совет*. 2018. № 2. С. 114–117. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-2-114-117.
18. Andersson K.E., Bende M. Adrenoreceptors in the control of human nasal mucosal blood flow // *Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*. 1984. Vol. 93. P. 179–182. DOI: 10.1177/000348948409300216.
19. Alpha 1-receptors at pre-capillary resistance vessels of the human nasal mucosa / V. Johannssen [et al.] // *Rhinology*. 1997. Vol. 35, No. 4. P. 161–165.
20. Alpha-adrenoceptor agonistic activity of oxymetazoline and xylometazoline / B. Haenisch [et al.] // *Fundamental & Clinical Pharmacology*. 2010. Vol. 24, No. 6. P. 729–739. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2009.00805.x.
21. Topical nasal decongestant oxymetazoline (0.05%) provides relief of nasal symptoms for 12 hours / H.M. Druce, D.L. Ramsey, S. Karnati, A.N. Carr // *Rhinology*. 2018. Vol. 56, No. 4. P. 343–350. DOI: 10.4193/Rhin17.150.
22. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils / I. Beck-Speier [et al.] // *Journal of Pharmacological Sciences*. 2009. Vol. 110. P. 276–284.
23. Schmidtke M. Besitzen oxymetazoline-haltige nasen-sprays eine antivirale wirkung gegenuber inflenraviren // *Journal of Chemotherapy*. 2005. Vol. 14. P. 207–211.
24. Топическая противовирусная терапия гриппа и ОРВИ у детей / Н.А. Коровина [и др.] // *Педиатрия*. 2008. Т. 87, № 1. С. 120–124.
25. Reinecke S., Tschaikein M. Investigation of the effect of oxymetazoline on the duration of rhinitis. results of a placebo-controlled double-blind study in patients with acute rhinitis // *MMW Fortschritte der Medizin*. 2005. Vol. 147, No. 3. P. 113–118.
26. О безопасности применения назальных деконгестантов в педиатрической практике / Е.П. Карпова [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. 2018. Т. 83, № 2. С. 46–50. DOI: 10.17116/otorino201883246-50.