

Супрун Элина Владиславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков**

Пиминов Александр Фомич — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков**

Аллергические заболевания представляют собой актуальную проблему современности, значение которой в будущем будет только возрастать. Одним из них является аллергический ринит — интермиттирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки носа и его пазух, вызываемое причинно-значимым аллергеном. Клинически **аллергический ринит (АР)** проявляется назальными симптомами: отек, затруднение носового дыхания, гиперсекреция и выделения из носа, зуд и жжение в полости носа. Согласно статистическим данным, около 25% населения Украины имеют аллергические заболевания, среди них у 3–5% отмечают круглогодичный АР. При этом часто приходится сталкиваться с уже осложненным ринитом (синусит, бронхиальная астма): у 80% больных бронхиальной астмой (БА) диагностируется АР, в то же время БА развивается у 50% пациентов с АР. Поэтому достижение и поддержание контроля за симптомами АР является одной из важных задач современной медицины и фармации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Проблемами классификации и рационального лечения различных форм АР занимаются коллективы международных экспертов, что отражено в Программе ВОЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) от 2008 г., Соглашении Конгресса (2006 г.) Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и отечественного Протокола оказания медицинской помощи больным с АР (далее — Протокол). В соответствии с рекомендациями современного соглашения ЕААСИ/ARIA и отечественного Протокола АР подразделяется на:

интермиттирующий (ИАР):

- пыльцевой;
- грибковый;

персистирующий (ПАР):

- бытовой;
- эпидермальный;
- пищевой.

ИАР — заболевание, при котором симптомы беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в год. ПАР считают заболеванием, при котором симптомы отмечают более 4 дней в неделю или более 4 нед в год. Причиной ИАР является сезонное появление аллергенных частиц в воздухе (пыльца растений, споры простейших грибов), для ПАР наиболее значимые аллергены — клещи домашней пыли и перхоть домашних животных.

Выделяют *варианты течения АР* :

- по тяжести — легкое; среднетяжелое; тяжелое течение;
- по наличию осложнений — неосложненный и осложненный.

При *легком течении АР* не установлено явного отрицательного влияния на общее состояние пациентов, трудоспособность или отдых, то есть не нарушаются сон и дневная активность, работоспособность, занятия спортом и обучение в школе, поэтому прием лекарственных средств требуется эпизодически. *Среднетяжелое течение АР* отличается более выраженными симптомами, которые устраняются при курсовом применении соответствующих лекарственных средств. При *тяжелом течении АР* отмечаются нарушение сна и дневной активности, что мешает занятиям спортом, снижение работоспособности и успеваемости в школе. При этом применение лекарственных средств не влияет (или влияет незначительно) на клинические проявления и не улучшает качество жизни больных, возможно развитие осложнений.

В основе **патогенеза АР** лежат реакции гиперчувствительности немедленного типа (по Джеллу — Кумбсу), главную роль в которых реализуют специфические иммуноглобулины — IgE. Пусковой момент — контакт между причинным аллергеном и слизистой оболочкой носа, при этом за счет дегрануляции тучных клеток развивается клиническая ранняя фаза реакции и запускается процесс последующего аллергического воспаления. После однократного воздействия аллергена признаки аллергического воспаления могут продолжаться несколько дней.

Клинические проявления АР характеризуются 4 классическими назальными симптомами (возможно наличие только нескольких из перечисленных):

- щекотание в носу;
- приступообразное чихание;
- водянистые выделения из носа (ринорея);
- заложенность носа.

К назальным симптомам нередко присоединяются глазные симптомы (зуд, слезотечение, проявления конъюнктивита) и общие: головная боль, снижение обоняния, реже — ощущение распирания и боли в придаточных пазухах носа, ухе, снижение слуха, изменение голоса, частые фаринготрахеиты, снижение внимания и работоспособности. Характерен вид больного, растирающего кончик носа ладонью (симптом называют «аллергический салют»). При осмотре у пациентов часто выявляют классические симптомы, такие как приоткрытый рот, темные круги под глазами, возникающие из-за стаза в периорбитальных венах в результате постоянно нарушенного носового дыхания («аллергические очки»), «шмыганье» носом и покраснение кожи вокруг крыльев носа. Тяжесть заболевания и степень клинических проявлений зависят от концентрации аллергена и его структурной принадлежности. Часто единственной жалобой может быть заложенность носа, из-за чего возникают проблемы в носоглотке и появляются храп, отит, сухой кашель (преимущественно в утренние часы), носовые кровотечения у детей. Часто пациенты с АР жалуются на повышенную утомляемость, головную боль, учащенное сердцебиение и повышенное потоотделение. Выделения из носа при АР преимущественно слизистые. Характерными бывают утренние приступы заложенности и выделений из носа. Могут отмечать также дисфункцию слуховой трубы и синуситы. При тяжелом течении у некоторых больных определяется скрытый бронхоспазм. У 30–70% больных с АР развивается бронхиальная астма.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Некоторые другие состояния могут вызвать симптомы, аналогичные АР. К ним относятся неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (англоязычная аббревиатура — NARES), который может быть первым проявлением непереносимости препаратов пиразолонового ряда, а также ринит при эндокринных, профессиональных заболеваниях, последствиях инфекционных заболеваний, побочные эффекты при приеме препаратов, в частности злоупотребление сосудосуживающими каплями (деконгестантами) — медикаментозный ринит. При установлении диагноза АР следует проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как идиопатический ринит, полипозный риносинусит, хронический синусит, муковисцидоз, болезнь Вегенера, доброкачественные и злокачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух. Все это подчеркивает важность тщательного обследования у пациентов с симптомами ринита, так как у одного больного возможно наличие нескольких заболеваний, требующих различного подхода. Отличить симптомы АР и инфекционного ринита бывает затруднительно, так как даже среди пациентов с АР выделяют две условные группы по выраженности основных симптомов: «чихальщики» и «блокадники». В этом случае следует учитывать ряд клинико-anamnestических и лабораторных признаков (таблица).

Таблица Отличительные признаки инфекционных и аллергических ринитов

I. Симптомы		
Инфекционный ринит	Аллергический ринит	
	«Чихальщики»	«Блокадники»
Для дифтерийного насморка характерны слизисто-сукровичные выделения из носа, выраженный дерматит в преддверии носа,	• Чихание (обычно приступами)	• Чихание редко • Густая слизь стекает

отсутствие эффекта от обычного лечения. Гриппозному насморку свойственны геморрагии, вплоть до обильного носового кровотечения	<ul style="list-style-type: none"> • Выделения из носа • Зуд в полости носа • Заложенность (умеренная) • Суточный ритм (симптомы усиливаются днем) • Часто сочетается с конъюнктивитом 	<p>в носоглотку</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие зуда • Заложенность носа (значительная) • Постоянство симптомов в дневное и ночное время
2. Анамнез		
Отсутствует связь с причинно-следственным аллергеном	<ul style="list-style-type: none"> • Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям • Отягощенный собственный аллергологический анамнез • Наличие связи обострения заболевания с причинно-значимым аллергеном • Положительный эффект элиминации 	
3. Обследование оториноларинголога — риноскопия, проведение риноцитогаммы		
Преобладание нейтрофилов	Преобладание эозинофилов	
4. Определение уровня общего и специфических IgE		
Не повышены	Повышены	
5. Проведение кожных проб со стандартными аллергенами		
Неинформативна	Высокоинформативна	

Особенности АР у детей. Отмечаются стертые признаки ринита или риносинусита (особенно в дошкольном возрасте), без классических приступов чихания и обильных выделений из носа на фоне затруднения носового дыхания из-за отека носовых раковин и щекотания в носу. У детей школьного возраста возможно такое же течение АР, как и у взрослых. Часто выявляют присоединение вторичной инфекции, при этом типичные признаки АР изменяются, что может затруднять установление диагноза. Также у детей АР часто сочетается с аденоидитом, что способствует вторичному инфицированию синусов, а также с аллергическими проявлениями в гортани (особенно уязвимы ткани пространства, расположенного под голосовыми складками). Именно у маленьких детей на фоне АР может возникнуть такое опасное заболевание, как подскладочный ларингит (круп).

ЛЕЧЕНИЕ

Согласно современному соглашению EAACI/ARIA и отечественному Протоколу лечение АР, как и других аллергических заболеваний, включает четыре основных направления:

- 1) образование пациентов;
- 2) элиминационная терапия;

3) фармакотерапия;

4) специфическая иммунотерапия (СИТ) аллергенами.

Все эти позиции осуществляются только врачами, причем позиция 4 — исключительно аллергологами. Ведущие специалисты мира считают, что терапия АР должна быть комбинированной и включать как СИТ аллергенами, так и фармакотерапию, при этом в зависимости от течения заболевания у конкретного больного, его тяжести и давности последовательность компонентов лечения должна меняться.

Комбинированная терапия АР включает следующие направления:

- элиминационная терапия — полная или частичная, которую проводить при активном АР обычно очень сложно. Перспективными считают средства для смывания аллергенов со слизистой оболочки носа;
- лечение антимедиаторными средствами в острый период АР (очень важно при интермиттирующем АР) — в первую очередь антигистаминными препаратами;
- противовоспалительная терапия — наиболее эффективны топические глюкокортикостероиды (ТГКС);
- начальная фаза СИТ на фоне снижения интенсивности фармакотерапии — особенно при ПАР (вне сезона цветения пыльцы);
- образовательные программы для пациентов и элиминация значимых аллергенов должны обязательно входить в схемы лечения больных АР любой формы и степени тяжести.

В отечественном Протоколе рекомендуется в сезон цветения пыльцы при ИАР применять неседативные антигистаминные препараты (АГП), кромоны. При *среднетяжелом или тяжелом* течении — ИГКС, которые можно сочетать с антигистаминными препаратами. Вне сезона цветения пыльцы пациентам рекомендуется проведение СИТ различными методами. При *легком течении* ПАР и выявлении ограниченного круга аллергенов назначают СИТ на фоне (при необходимости) предварительной терапии АГП и ИНГКС. При *среднетяжелых и тяжелых формах* ПАР применяют ИНГКС, АГП и СИТ аллергенами с обязательной оценкой ее эффективности. В случае неэффективности СИТ продолжают только фармакотерапию. При *осложненных формах* АР показано комплексное лечение.

В основе АР лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция первого типа на повторный контакт с аллергеном с развитием аллергического воспаления. Главными «действующими лицами» аллергического воспаления, которые определяют раннюю и позднюю фазы воспаления, выступают тучные клетки, эозинофилы, базофилы, лимфоциты и эндотелиальные клетки. При первом попадании в организм значимых аллергенов происходит выработка аллергенспецифического IgE (например к клубнике), фиксирующегося на высокоаффинных рецепторах тучных клеток (тканевых базофилах), локализующихся в слизистой оболочке носа, — это иммунологическая стадия. При повторном контакте с этим аллергеном наступает его связывание с IgE, фиксированным на тканевых базофилах, что запускает активацию и последующую дегрануляцию тучных клеток с выделением в межклеточное вещество огромного количества медиаторов аллергии и воспаления — гистамина, лейкотриенов, простагландинов, брадикинина, тромбоцитарного фактора и др. Именно эти медиаторы и способствуют развитию симптомов острого ринита. Новый контакт с аллергеном только усиливает активность аллергического воспаления. Поэтому остро развившееся воспаление имеет все шансы приобрести затяжной и даже хронический характер.

Таким образом, ключевым звеном в развитии аллергического воспаления являются указанные медиаторы, в первую очередь гистамин. Этот медиатор способен оказывать влияние на дыхательные пути (вызывая отек слизистой оболочки носа, бронхоспазм, гиперсекрецию слизи), кожу (зуд, уртикарно-гиперемическую реакцию), желудочно-кишечный тракт (кишечные колики, стимуляцию желудочной секреции), сердечно-сосудистую систему (расширение капилляров, повышение проницаемости сосудов, гипотензию, нарушение сердечного ритма), гладкие мышцы (спазм).

Следует также обратить внимание на результаты многочисленных исследований, которые показали, что у больных с аллергией в организме отмечен постоянный уровень минимального персистирующего воспаления. Минимальное персистирующее воспаление (Minimal Persistent Inflammation — MPI) определяют как воспалительный процесс, который постоянно происходит (даже при полном отсутствии симптоматики) у пациентов с аллергией, подвергающихся воздействию низких доз аллергенов. MPI характеризуется инфильтрацией тканей воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией

(активацией) молекул межклеточной адгезии (ICAM-1). Установлено, что ICAM-1 является рецептором для 90% риновирусов, которые используют межклеточные адгезивные молекулы для пенетрации (проникновения) в эпителиальные клетки человека. Это в значительной степени объясняет склонность больных аллергией к частым острым респираторным вирусным инфекциям. Образуется замкнутый круг — с одной стороны, у пациентов с атопией повышен уровень ICAM-1, что приводит к повышению риска развития ОРВИ, а с другой — при ОРВИ уровень ICAM-1 также повышается, что не только увеличивает выраженность симптомов, обусловленных гистамином, но и усугубляет риск развития осложнений.

В настоящее время установлено, что для пациентов, склонных к АР, характерны особенности иммунного ответа, обуславливающие частое развитие осложнений. Снижение синтеза интерферона- γ (ИФН- γ) способствует снижению противовирусной и противомикробной защиты. Также у пациентов с аллергией некоторые вирусы изменяют активность ICAM-1 и тем самым повышают свою способность проникать в клетки респираторного эпителия, что повышает вероятность развития инфекции, способствуют проявлению дополнительных аллергических реакций и существенно повышают риск развития бронхиальной астмы. При этом воспаление и сенсибилизация, играя огромную роль в патогенезе, никак не проявляются, но обязательно присутствуют при аллергическом заболевании. Поэтому такие аллергические заболевания, как АР и БА, даже в период клинической ремиссии следует рассматривать как хронические воспалительные заболевания, а пациенты должны получать также противовоспалительную терапию.

АГП отводится важное место в лечении больных с АР, так как в развитии АР значительную роль играет **гистамин**. Наиболее важным в механизме действия АГП считается блокирование H_1 -рецепторов клеточных мембран по принципу обратимой конкуренции с гистамином. При этом гистамин, высвобождаемый в результате в очаге аллергического воспаления, не имеет возможности связываться с заблокированным H_1 -рецептором и поддержать или развить данный процесс. При этом активность воспалительного процесса в очаге снижается и создаются условия для выздоровления пациента и ремиссии аллергического заболевания (см. Алгоритм беседы провизора с посетителем аптеки).

АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

<p>Диагноз аллергического ринита установлен врачом?</p>	<p>Да →</p>	<p>Вам необходимо принимать только те препараты, которые назначил врач</p>
<p>Нет ↓</p>		
<p>Есть ли у вас один или несколько симптомов АР:</p> <ul style="list-style-type: none"> • щекотание в носу; • приступообразное чихание; • водянистые выделения из носа (ринорея); • заложенность носа; • зуд и покраснение глаз? 	<p>Нет →</p>	<p>Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза</p>
<p>Да ↓</p>		
<p>Существует ли связь указанных симптомов и возможный контакт с аллергеном:</p> <ul style="list-style-type: none"> • домашние животные, сухой корм для рыб; • период цветения растений; • контакт с химическими веществами; 	<p>Нет →</p>	

• прием лекарственных препаратов?		
Да ↓		
Вам необходимо обратиться к лечащему врачу, для временного устранения симптомов можно принять АГП (Цетрин®)		

Первые антигистаминные препараты стали доступными для клинического применения более 60 лет назад. С тех пор они остаются одной из наиболее широко применяемых из научно обоснованных групп противоаллергических лекарственных средств. Применение **АГП I поколения** ограничивается их седативными и антихолинергическими эффектами; кроме того, короткий период полувыведения не способствует их применению при АР. Эти препараты, достаточно эффективно блокируя H_1 -гистаминовые рецепторы, не оказывают противовоспалительного действия. Кроме того, они вызывают сонливость, головокружение, нарушают координацию. К АГП I поколения быстро развивается привыкание и уже через неделю требуется изменение лечения. Важно помнить, что АГП I поколения обладают также М-холинолитическим эффектом, следовательно, вызывают сухость слизистых оболочек и ухудшают отхождение и без того вязкой мокроты, поэтому нежелательны для пациентов с АР, поллинозом, обструктивным бронхитом. АГП I поколения нельзя использовать у больных БА (так как, увеличивая вязкость мокроты, эти препараты усиливают обструкцию бронхов, ухудшая тем самым течение заболевания) и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку некоторые АГП I поколения вызывают удлинение интервала $Q-T$.

Более новые **АГП II поколения** оказались эффективнее в уменьшении выраженности таких симптомов, как зуд, чихание, ринорея, заложенность носа. Также пероральные АГП уменьшают проявление неназальных симптомов (конъюнктивит, крапивница и атопический дерматит), нередко сопутствующих АР. Экспериментальные работы некоторых авторов продемонстрировали дополнительное влияние новых АГП на высвобождение медиаторов (лейкотриенов и гистамина), местный приток воспалительных клеток и аллергениндуцированную ICAM-1 экспрессию на эпителиальных клетках как на ранней, так и на поздней стадиях после проведения назальной провокационной пробы, то есть блокаторы H_1 -рецепторов II поколения способны подавлять как раннюю, так и позднюю фазы аллергического ответа. H_1 -антагонисты II поколения оказывают быстрое воздействие (от 20 мин до 2 ч) и имеют продолжительность действия до 12–24 ч (кроме акривастина с более коротким действием) при приеме 1 раз в сутки.

Однако некоторые АГП II поколения имеют ограничения по сочетанному применению с другими лекарственными средствами (кетоконазол, макролиды и др.), а также с определенными продуктами питания (из-за метаболизма через P450). Большинство АГП представляют собой пролекарства, которые после поступления в организм человека подвергаются метаболизму с высвобождением активных конечных продуктов, оказывающих основное фармакологическое действие — блокаду H_1 -рецепторов. В случае нарушения метаболизма лекарственного средства происходит накопление исходного продукта, что может сопровождаться нежелательными эффектами. Именно это произошло с терфенадином и астемизолом, которые при превышении рекомендованных терапевтических доз или при нарушении метаболизма вследствие поражения печени или сопутствующем приеме препаратов, угнетающих активность ферментов цитохрома P450, участвующих в превращении указанных пролекарств в конечные метаболиты, вызывали нарушения сердечного ритма, в некоторых случаях закончившиеся смертельным исходом.

Именно поэтому была поставлена задача по совершенствованию АГП II поколения. Оптимальным направлением исследований по улучшению профиля этих препаратов стало создание препаратов на основе фармакологически активных конечных метаболитов препаратов II поколения, которые должны были сохранить все их преимущества и не оказывать побочного действия на сердечно-сосудистую систему, а также не взаимодействовать с лекарственными препаратами, угнетающими систему цитохрома P450.

Одним из наиболее эффективных и безопасных антигистаминных препаратов последнего поколения, крайне незначительно подвергающимся метаболизму, является цетиризин. Он широко применяется в лечении АР у взрослых и детей до настоящего времени. Его эффективность и безопасность доказаны результатами многих исследований и подтверждены многолетним опытом клинического применения. Препарат является селективным антигистаминным средством, обладает высокой аффинностью к H_1 -гистаминовым рецепторам. За счет своего двойного действия (антигистаминного/противовоспалительного и влияния на экспрессию ICAM-1) цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает

противозудное и противовоспалительное действие, уменьшает заложенность носа. Важнейшей целью фармакотерапии АР является 24-часовой контроль симптомов заболевания при однократном суточном приеме препарата — цетиризин соответствует этому требованию: начало эффекта наступает уже через 20 мин и продолжается более суток. Применять цетиризин можно длительно, при необходимости — несколько месяцев. Цетиризин практически не вызывает сонливости, не увеличивает вязкости бронхиального секрета, что важно для пациентов с БА и сопутствующими заболеваниями дыхательных путей.

Возможность длительного приема цетиризина у детей, склонных к АР и часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями, особенно полезна в случае гиперплазии аденоидных вегетаций (аденоидов), поскольку у 30–40% детей раннего возраста именно аллергическое воспаление стимулирует их чрезмерное стремительное увеличение уже к 2-летнему возрасту, выходящее за пределы физиологической гиперплазии. Таким больным для улучшения носового дыхания необходим более длительный прием АГП последнего поколения (в течение 2–3 мес), способных не только контролировать симптоматику ринита (зуд, чиханье, ринорея), но и глобально уменьшать выраженность отечно-воспалительных реакций со стороны лимфоидной ткани. Именно аллергическое воспаление является причиной продолженного роста аденоидных вегетаций у детей, перенесших удаление аденоидов (аденотомию). Поэтому если больным с АР проводят такие вмешательства (по строгим показаниям), то в послеоперационный период целесообразно назначение 2–3-недельного лечения АГП последнего поколения с выраженным противоотечным эффектом.

В Украине зарегистрирован препарат **Цетрин®** («Др. Редди'с Лаботорис Лимитед»), активным веществом которого является блокатор H₁-гистаминовых рецепторов и конкурентный антагонист гистамина цетиризин, — один из наиболее эффективных и безопасных АГП последнего поколения, который облегчает течение аллергических реакций, оказывает противозудное и противовоспалительное действие, уменьшает заложенность носа. Начало эффекта наступает уже через 20 мин и продолжается более суток. Применять **Цетрин®** можно длительно. Препарат практически не вызывает сонливости, не увеличивает вязкости бронхиального секрета. Показанием к применению **Цетрина®** служат назальные симптомы сезонного и хронического аллергического ринита (ринорея, зуд в носу, чихание); неназальные симптомы, связанные с конъюнктивитом; зуд, крапивница различных типов, включая хроническую и идиопатическую крапивницу.

Цетрин® выпускается в форме таблеток и сиропа. Рекомендуемая доза детям в возрасте 6–12 лет — по ½ таблетки (5 мг) 2 раза в сутки, детям старше 12 лет и взрослым — по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в сутки. Сироп принимают независимо от приема пищи, рекомендуемая доза для детей в возрасте 2–6 лет составляет 2,5 мг (2,5 мл) 1 раз в сутки, детей старше 6 лет и взрослых — 10 мг (10 мл) 1 раз в сутки, максимальная суточная доза для взрослых — 20 мг.

Таким образом, лечение пациентов с АР является актуальной и весьма непростой задачей. Этим пациентам требуется комплексная терапия с обязательным включением АГП последнего поколения на протяжении не менее 7–10 дней. **Цетрин®** может быть рекомендован для лечения АР, поскольку позволяет добиться полноценного контроля за всеми симптомами аллергии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 25-й ежегодный Конгресс ЕААСІ (Вена, Австрия, 10–14 июня 2006 г.) Аллергический ринит // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2006. — № 2 (03). — С. 62–64.
2. Berkowitz R.B., Bernstein D.I., LaForce C. et al. Onset action of mometasone furoate nasal spray (NASONEX) in seasonal allergic rhinitis. — *Allergy*, 1999. — № 54. — 64–69.
3. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N et al. Management of allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). — *J Allergy Clin Immunol*, 2001. — № 108. — 147–334.
4. EAACI 2006: XXV congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. — Vienna, Austria, 10–14 June 2006: Abstract book. — 492 p.
5. Geha R.S., Meltzer E.O. Desloratadine: A new, nonsedating, oral antihistamine. — *J Allergy Clin Immunol*, 2001. — № 107 (4). — 751–762.
6. Montogo J., Sastre J., Jauregui I. et al. Allergic rhinitis: Continuous or demand antihistamine therapy? — *J Inv. Allergol Clin Immunol*, 2007. — № 17 (2). — 21–27.
7. Renwick A.G. Метаболізм і лікарственні взаємодії антигістамінних препаратів: роль ферментів цитохрому P450 // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2007. — № 3 (08). — С. 97–102.

8. Van Cauwenberge P, Bachert C., Passalacqua G. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. — Allergy, 2000. — № 55 (80). — 116–134.
9. Van Drunen C., Meltzer E.O., Bachert C. et al. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate. — Allergy, 2005. — № 60 (80). — 5–19.
10. Vuurman E.F., van Veggel L.M., Uiterwijk M.M. et al. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children's learning. — Ann Allergy, 1993. — № 71. — 121–6.
11. Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008. В сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, GA2LEN* и AllerGen** (часть 1). — Рос. аллерголог. журн., 2009. — № 5. — 65–76.
12. Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008. В сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, GA2LEN* и AllerGen** (часть 3). — Рос. аллерголог. журн., 2010. — № 1. — 74–86.
13. Аллергический ринит у детей. Пособие для врачей. — М., 2002.
14. Безопасность применения современных антигистаминных препаратов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2006. — № 3 (04). — С. 54–57.
15. Беш Л.В. Алергологія дитячого віку: проблеми і перспективи // Мат. наук.-практ. конф., присвяч. 5-й річниці Львівського міського дитячого алергологічного центру. — Львів, 2005. — С. 5–14.
16. Викторов А.П. Побочные действия современных противогистаминных лекарственных средств // Doctor. — 2006. — № 2. — С. 22–24.
17. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус Принт, 1998. — С. 252.
18. Гуцин И.С. Антигистаминные препараты: Пособие для врачей. — М., 2000. — 64 с.
19. Ильина Н.И. Аллергический ринит. — Cons. Med., 2000. — № 2 (8). — 338–44.
20. Компендиум 2006 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — К.: Морион, 2006. — 2270 с.
21. Лопатин А.С., Гуцин И.С., Емельянов А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. — Cons. Med., 2001. — Прил. 3.
22. Маркова Т.П. Диагностика, профилактика и лечение аллергических заболеваний // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 7. — С. 548–553.
23. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000). — Рос. ринол., 2000. — 3. — 5–23.
24. Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Антигистаминные препараты в лечении аллергии // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 13 (195). — С. 23–25.
25. Недельская С.Н., Бессикало Т.Г. Аллергия и антигистаминные препараты // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 8 (12). — С. 3–4.
26. Протокол надання допомоги хворим на алергічний риніт: Матеріали II з'їзду алергологів України (Одеса, вересень 2006 р.) // Астма та алергія. — 2006. — № 1–2. — С. 146–147.
27. Пухлик Б.М. Алергологія в Україні: актуальні проблеми // Укр. мед. газета. — 2006. — № 7–8. — С. 24–25.
28. Фармацевтическая опека: атлас / И.А.Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; под. ред. И.А.Зупанца, В.П. Черных. — 2-е изд., перераб. — К.: «Фармацевтик Практик», 2007. — 144 с.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІОНАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЦИНСКИХ І ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКІВ

ЦЕТРИН. Код АТС: R06A E07. **Р.с.** № UA/6789/02/01 от 01.02.2013 по 01.02.2018; № UA/6789/01/01 от 10.08.2012 по 10.08.2017. **Состав и формы выпуска:** ЦЕТРИН таблетки — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, № 20, по 10 мг цетиризина гидрохлорида; ЦЕТРИН сироп — сироп 5 мл/5 мг цетиризина гидрохлорида, по 30 мл или по 60 мл во флаконах. **Показания:** назальные симптомы сезонного и хронического аллергического ринита (ринорея, зуд в носу, чихание), неназальные симптомы, связанные с конъюнктивитом. Зуд, крапивница различных типов, включая хроническую и идиопатическую крапивницу. **Побочное действие.** Цетрин в рекомендованных дозах обычно хорошо переносится пациентами. Возможны следующие побочные эффекты: общие нарушения и связанные со способом применения препарата — утомляемость, астения, недомогание, отек; нарушения со стороны нервной системы — головокружение, головная боль, парестезии, судороги, дискинезия, дистония, обморок, тремор, сонливость, тревожность, агрессивность, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница, тик; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта — боль в животе, сухость во рту, тошнота, диарея; нарушения со стороны дыхательной системы — фарингит, ринит; нарушения со стороны сердца — тахикардия; со стороны системы крови и лимфатической системы — тромбоцитопения; со стороны органа зрения — нарушение аккомодации,

нечеткость зрения, произвольные движения глазного яблока; нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы — дизурия, энурез; нарушения со стороны кожи и подкожной ткани — зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, местная медикаментозная сыпь; нарушения со стороны иммунной системы — гиперчувствительность, анафилактический шок, со стороны печени и билиарной системы — нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы и билирубина). **Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения**