

Д.К. Новиков, В.И. Новикова, П.Д. Новиков

Вітебський державний медичний університет

Оптимизация лечения при аллергическом рините у взрослых и детей интраназальным антигистаминным препаратом Аллергодил®

Введение

Аллергический ринит (АР) — заболевание слизистой оболочки полости носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимыми аллергенами, клинически проявляющееся четырьмя симптомами: зудом, чиханием, ринореей и заложенностью носа (назальной обструкцией), обратимыми спонтанно или под воздействием лечения (Новиков Д.К. (ред.), 2006). Нередко при АР наблюдается ослабление обоняния или аносмия и неназальные симптомы аллергии: зуд мягкого неба, зуд в ушах, фаринголарингит, явления конъюнктивита, головная боль, дерматит, крапивница (Новиков Д.К., 1991).

АР — одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека в большинстве стран. Согласно данным эпидемиологических исследований, сезонным АР страдают до 40% населения различных стран мира, круглогодичным — до 18% (Новиков Д.К., 1991). В США АР диагностируют у 10–30% взрослых и 40% детей (Schatz M., 2007). Распространенность этого заболевания резко возросла за последние 30 лет в Англии, Швеции и Австралии (LaForce C.F. et al., 2004). АР обуславливает затраты 2–5 млрд долл. США в год в прямых и косвенных расходах, и около 3,5 млн потерянных рабочих дней в году (Reed S.D. et al., 2004; Mahr T.A., Sheth K., 2005).

АР существенно снижает качество жизни больных, влияя на социальную, профессиональную, эмоциональную, физическую активность, школьную успеваемость и работоспособность. Дети, страдающие сезонным или круглогодичным АР, пропускают ежегодно до 1,5 млн школьных часов (Mahr T.A., Sheth K., 2005).

По сравнению с данными обращаемости реальная распространенность аллергических заболеваний, в том числе АР, выше в 5–10 раз. Гиподиагностика аллергических заболеваний может быть обусловлена несколькими причинами. Во-первых, низкой обращаемостью пациентов с легкими формами заболевания в связи с их недостаточной осведомленностью об этой болезни. Во-вторых, несвоевременностью диагноз-

тиki аллергических заболеваний, в том числе АР, что в большей степени зависит от профессиональных знаний и умений врачей первичного звена — оториноларингологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики и других специалистов, а также от успешности их взаимодействия с аллергологами. В-третьих, малой доступностью квалифицированной аллергологической помощи.

Раннее выявление и лечение пациентов с АР предупреждает прогрессирование болезни, развитие полисенсибилизации и осложнений.

В настоящее время установлена диагностически неблагоприятная тесная связь АР с бронхиальной астмой (БА), что предполагает существование единого заболевания верхних и нижних дыхательных путей (Новиков Д.К., 1991). Наиболее часто возникновение симптомов АР предшествует появлению БА. Так, АР, предшествовавший БА, развивается у 88,3% больных, в то время как развившийся одновременно с БА — у 5,9%, после дебюта БА — у 5,8% больных. Наличие сопутствующего АР утяжеляет течение БА и способствует развитию синусита, отита и других заболеваний (Ильина Н.И., 1999; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Вышеизложенное ставит проблему лечения и профилактики АР в разряд наиболее актуальных и значимых в современной медицине.

Классификация и этиология АР

В соответствии с классификацией, предложенной Международным консенсусом по лечению аллергического ринита, выделяют сезонный и круглогодичный, профессиональный и смешанный АР (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Сепиашвили Р.И. (ред.), 2003; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

По течению и продолжительности обострений, согласно Международным рекомендациям, выделяют два варианта АР: **интерmittирующий и персистирующий**. Термин «интерmittирующий» (или эпизодический) означает, что проявления АР беспокоят больного <4 дней в неделю (при сезонном АР) или <1 мес в год (при кру-

глогодичном АР). Термин «персистирующий» (или частый) означает, что пациент отмечает проявления заболевания >4 дней в неделю (при сезонном АР) или >1 мес в год (при круглогодичном АР). АР может иметь легкое, среднетяжелое и тяжелое течение (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Сепиашвили Р.И. (ред.), 2003; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Сезонный и круглогодичный АР — наиболее частые варианты заболевания. Сезонный АР (поллиноз) вызывают пыльца различных растений и споры простейших грибов. Периодичность симптомов сезонного АР зависит от климато-географических условий и сезонности цветения растений.

Этиологические факторы круглогодичного АР разнообразны. Частой причиной являются бытовые аллергены (домашняя пыль, клещи домашней пыли вида Dermatophagoides pteronyssinus и Dermatophagoides farinae, перо подушки, библиотечная пыль), эпидермальные аллергены домашних животных, споры плесневых грибов, химические вещества и лекарства и др. (Новиков Д.К., 1991).

Патогенез АР

Существует ассоциация предрасположенности к АР с HLA-A₁- и B₈-антителами. Основой атопической формы АР служат немедленные аллергические реакции, преимущественно иммуноглобулин (immunoglobulin — Ig)E-опосредованного (реагинового) типа. Хотя IgE-механизм развития АР считается основным, в нем возможно участие антител класса IgG, особенно IgG₄ (Новиков Д.К., 1991; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Тучные клетки и базофилы, присутствующие в эпителии слизистой оболочки полости носа, имеют на своей поверхности высокоспецифические рецепторы для аллергенспецифического IgE (Fcε-рецепторы I типа — FcεRI). Связывание аллергена специфическими IgE-антителами является толчком, запускающим активацию тучных клеток и секрецию предсуществующих медиаторов воспаления, а также секрецию новых. Медиаторы, образующиеся вследствие немедленной реакции (гистамин,

лейкотриены, простагландин D₂ и др.), вызывают вазодилатацию, особенно венозных синусов слизистой оболочки полости носа, повышение проницаемости капиллярной сети, гиперсекрецию с увеличением числа эозинофилов в секрете. Действием первичных медиаторов на нейрорецепторы и сосуды можно объяснить возникновение в раннюю фазу аллергического ответа таких симптомов АР, как зуд, чихание, ринорея, отечность носа (начальная). Ранняя фаза аллергической реакции продолжается около 30–40 мин (Новиков Д.К., 1991; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Поздняя фаза аллергии развивается через 4–6 ч после экспозиции аллергена. Усиление экспрессии молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах (ICAM-1 и ICAM-2, CD₁₁/CD₁₈, Е-селектина и др.) нарушает микроциркуляцию и приводит к развитию инфильтрации тканей клетками аллергического воспаления — эозинофилами, базофилами, тучными клетками, Т-лимфоцитами. Эти клетки, в свою очередь, выделяют в кровоток вторичные медиаторы: базофилы являются источником продолжающегося высвобождения гистамина, тучные и эпителиальные/эндотелиальные клетки секретируют цитокины Th₂-типа (интерлейкин (interleukin) — IL)-4, IL-5, IL-6) и хемокины (IL-8 и RANTES). Хемокины вызывают выброс эозинофилами главного белка, эозинофильного катионного белка, металлопротеиназ.

Цитокины активированных Th₂-лимфоцитов, преобладание которых над Th₁-типов выявлено у больных с атопией, вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления на заключительных этапах. IL-4 и IL-13, секрецииемые Th₂-клетками, усиливают образование плазматических клеток и продукцию IgE. Другие Th₂-цитокины (IL-3, IL-5, GM-CSF) стимулируют тканевую эозинофилию за счет активации костномозговых клеток-предшественников и угнетения апоптоза эозинофилов. Возникает персистирующее воспаление слизистой оболочки полости носа, а последующие воздействия аллергена усиливают клинические симптомы.

Патологические изменения в тканях приводят к формированию хронической назальной обструкции и гиперреактивности слизистой оболочки полости носа. Последняя у больных АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным специфическим и неспецифическим раздражающим воздействиям.

Участие нейрогенного компонента проявляется высвобождением нейропептидов из окончаний холинергических и пептидергических нервонов. Под влиянием выделяемых медиаторов формируется стойкий дисбаланс в регуляции сосудистого тонуса симпатическими и парасимпатическими нервами, что ведет к сокращению артериол и расширению венул, отеку и ринорее (Новиков Д.К., 1991; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Клиническая картина АР

Клиническая картина АР зависит от времени контакта с аллергеном, степени сенсибилизации и других факторов.

В связи с некоторыми различиями основных жалоб при АР существует условное подразделение пациентов на две группы: больные с преобладанием чихания и ринореи — «чихальщики» и больные с преобладанием затрудненного носового дыхания — «блокадники», что помогает в выборе оптимального варианта лечения. Больных часто беспокоит головная боль и ощущение распирания в придаточных пазухах носа и уха, снижение слуха, изменение голоса, зуд и слезотечение, носовые кровотечения и др. (Новиков Д.К., 1991; Новиков Д.К. (ред.), 2006).

Клинические проявления АР находятся в зависимости от этиологических факторов аллергенов, его вызывающих. Для сезонного АР, вызванного пыльцой растений, характерны сезонность, продромальные симптомы, обильные водянистые выделения, чихание и зуд в носу, слезотечение, конъюнктивит. Стекание слизи по задней стенке глотки вызывает першение в горле, сухой кашель, осиплость голоса.

Круглогодичный АР в большей степени характеризуется ощущением жжения и зуда в носу, временной или постоянной заложенностью носа, затруднением дыхания через нос, которое усиливается в лежачем положении. Нередко наблюдается накопление слизистого, а не водянистого экссудата.

Лечение при АР

Основные методы лечения при АР включают: элиминацию аллергенов и уменьшение контакта с неблагоприятными факторами окружающей среды, специфическую аллерговакцинацию вне периода обострения, фармакотерапию в период обострения и обучение пациентов.

Для лечения при АР в период обострения применяют пероральные и топические антигистаминные средства, топические и системные глюкокортикоиды, стабилизаторы мембранных тучных клеток, сосудосуживающие препараты (деконгестанты), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Новиков Д.К. (ред.), 2006; Новиков Д.К. (ред.), 2008).

В последние годы опубликован ряд Международных согласительных документов, в которых представлены научно обоснованные подходы к диагностике и терапии АР, помогающие практическим врачам при выборе тактики проводимого лечения. Следует отметить, что информация, содержащаяся в документах, носит рекомендательный характер и обязательным условием успешности лечения, по-прежнему, остается индивидуальный подход к конкретному пациенту. При планировании объема лечения необходимо учитывать степень тяжести и давность заболевания, возраст пациента, сопутствующие заболевания, социальные аспекты и др.

Наиболее эффективным методом профилактики обострений АР является специфическая аллерговакцинация, влияющая на все стадии патогенеза аллергии. Ее следует проводить на фоне ремиссии АР, **на самых ранних стадиях заболевания**, не дожидаясь утраты эффектив-

ности фармакотерапии. Проведение специфической аллерговакцинации при аллергических заболеваниях не противопоставляется применению фармакотерапии, напротив, рекомендовано ее проведение в комплексе с противовоспалительными антимедиаторными препаратами (Новиков Д.К., 1991; Новиков Д.К. (ред.), 2008).

Фармакотерапию АР проводят по ступенчатому принципу, согласно опубликованным международным рекомендациям (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Сепиашвили Р.И. (ред.), 2003; Новиков Д.К. (ред.), 2008). Выделяют **три ступени терапии**: первая применяется при легком интермиттирующем, вторая — при умеренном/тяжелом интермиттирующем и легком персистирующем, третья — при умеренном/тяжелом персистирующем АР (**таблица**).

На всех ступенях терапии АР рекомендовано применять антигистаминные препараты в пероральной и интраназальной формах, возможна их комбинация. Современные антигистаминные препараты II поколения купируют в той или иной степени основные симптомы АР, включая неназальные, и по своей эффективности уступают только интраназальным глюкокортикоидам. Несомненно, предпочтение следует отдавать применению блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов II и III поколения, поскольку они отличаются высокой активностью и достаточным профилем безопасности. Пероральные антигистаминные препараты II и III поколения обычно рекомендуют как средства первого выбора при лечении легкой и среднетяжелой форм АР (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Сепиашвили Р.И. (ред.), 2003; Новиков Д.К. (ред.), 2008).

На второй ступени в лечении при умеренно тяжелом интермиттирующем и легком персистирующем АР применяют противоаллергические противовоспалительные препараты базисной терапии — **кромонары** (динатриевая соль кромоглицевой кислоты и натрия недокромил). Применение препаратов следует начинать заблаговременно — за 1–2 нед до прогнозируемого обострения.

На третьей ступени лечения умеренно/тяжелого интермиттирующего или персистирующего АР применяют **топические глюкокортикоиды**. Их используют в случаях, когда лечение антигистаминными препаратами, деконгестантами и кромонарами оказывается недостаточно эффективным. Однако примерно 66% взрослых, страдающих от аллергии, недовольны применяемыми ими лекарственными средствами из-за их недостаточной эффективности.

В последние годы проведен ряд исследований, в которых оценивали относительную эффективность различных препаратов, применяемых в терапии АР, в сравнении с **топическим блокатором H₁-гистаминовых рецепторов азеластином** (препарат **Аллергодил®** компании «MEDA Мануфакчуринг Гмбх», Германия), которые внесли существенные изменения в терапию АР (LaForce C.F. et al.,

Таблица

Интермиттирующий			Ступенчатая схема терапии АР
Легкий	Умеренно тяжелый	Легкий	Персистирующий
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	
<i>Не в порядке предпочтения:</i>	<i>Не в порядке предпочтения:</i>	ИнTRANАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ.	
- пероральные блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов;	- инTRANАЗАЛЬНЫЕ блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов; и/или деконгестанты;	При улучшении в течение 2–4 нед – ступень вниз и продолжить лечение в течение 1 мес. При отсутствии эффекта – повысить дозу инTRANАЗАЛЬНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ. При зуде и ринорее – добавить ипратропия бромид. При зуде и чихании – добавить блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов.	
H ₁ -гистаминовых рецепторов и/ или деконгестанты	При отсутствии эффекта – ступень вверх. При улучшении в течение 2–4 нед – продолжить лечение в течение 1 мес	При отсутствии эффекта – решить вопрос о возможности хирургического лечения	

При наличии конъюнктивита добавить: пероральные или интраокулярные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, или интраокулярные кромоны; при улучшении – ступень вниз, при ухудшении – ступень вверх.

2004; Bernstein J.A., 2007; Al Suleiman Y.M., Walker M.J., 2007; Kaliner M.A., 2007.

Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов азеластина является эффективным противовоспалительным средством с относительно длительным периодом полувыведения (T_{1/2}=20 ч).

Фармакокинетика. При применении азеластина инTRANАЗАЛЬНО в рекомендованной суточной дозе 0,56 мг (по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 2 раза в сутки) у пациентов с АР максимальная равновесная концентрация в плазме крови достигалась через 2 ч и составляла 0,65 нг/мл, что не сопровождалось значимыми системными проявлениями (Al Suleiman Y.M., Walker M.J., 2007; Bernstein J.A., 2007).

Фармакологическое действие. Азеластин имеет быстрый и продолжительный эффект, связанный с его сложным противовоспалительным механизмом действия (Bernstein J.A., 2007; Lee T.A., Pickard A.S., 2007). Он является в 10 раз более мощным блокатором H₁-гистаминовых рецепторов, чем хлорфенирамин, а также имеет некоторое сродство к H₂-гистаминовым рецепторам. Установлено наиболее быстрое начало действия (15 мин) азеластина среди имеющихся в настоящее время препаратов против АР; продолжительность его эффекта составляет не менее 12 ч (Horak F., Zieglmayer U.P., 2009).

Азеластин обладает противовоспалительным действием, ингибируя выработку фактора некроза опухоли-α, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и уменьшает количество воспалительных цитокинов, включая IL-1β, IL-4, IL-6 и IL-8, подавляет ICAM-1, ингибит кинины (например брадикинин и субстанцию P), фактор активации тромбоцитов и выработку лейкотриенов *in vitro* и *in vivo* (Bernstein J.A., 2007; Lee T.A., Pickard A.S., 2007; Horak F., Zieglmayer U.P., 2009).

Клиническая эффективность азеластина в форме назального спрея подтверждена в реальных условиях в лечении при АР, смешанном и неаллергическом рините в общей сложности у 4364 пациентов в течение 2 нед, 90% пациентов сообщили о частичном или полном уменьшении выраженности симптомов (Lieberman P. et al., 2005).

В метаанализе C. Lee, J. Corren (2007) изучены результаты 21 исследования эффективности азеластина в форме назального спрея по сравнению с другим инTRANАЗАЛЬНЫМ лечением (беклометазоном, лоратадином, цетиризином и эбастином). Анализ результатов исследований свидетельствует об отсутствии какой-либо статистической разницы между эффективностью азеластина и любым из активных препаратов сравнения. Однако точечная оценка объединенных результатов показала, что азеластин более эффективен.

Азеластин по сравнению с пероральными антигистаминными препаратами

Азеластин более эффективен и имеет более быстрое начало действия по сравнению с пероральными антигистаминными препаратами в лечении при АР и эффективен даже у пациентов с неадекватным ответом на терапию пероральными антигистаминными препаратами (Berger W.E. et al., 2003; LaForce C.F. et al., 2004; Lumgari W. et al., 2007).

Около 20% пациентов с АР вообще не реагируют на применение блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов (LaForce C.F. et al., 2004). Лица, у которых не достигнут лечебный эффект от других лекарственных средств, проявляют чувствительность к терапии азеластином. Монотерапия азеластином может быть целесообразной у пациентов с устойчивостью к терапии пероральными антигистаминными препаратами (Lee T.A., Pickard A.S., 2007).

Азеластин по сравнению с дезлоратадином значительно эффективнее в уменьшении выраженности симптомов сезонного АР, в том числе заложенности носа. Азеластин показал гораздо более быстрое начало действия по сравнению с дезлоратадином (15 мин против 150 мин) (Horak F., Zieglmayer U.P., 2009).

Азеластин по сравнению с цетиризином значительно (p=0,015) уменьшает выраженную назальную симптоматику и улучшает качество жизни пациентов. Он превосходит по эффективности цетиризин (10 мг) относительно улучшения общих показателей, согласно опроснику оценки качества жизни у больных риноконъюнктивитом (**рисунок**) (Corren J. et al., 2005).

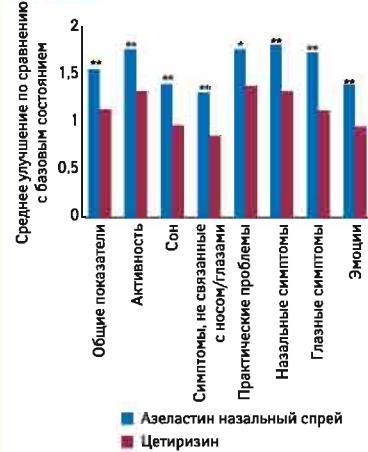
Азеластин по сравнению с инTRANАЗАЛЬНЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

Азеластин имеет много преимуществ перед инTRANАЗАЛЬНЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ, несмотря на обладание меньшим противовоспалительным действием. Он обладает более быстрым началом действия, в то время как инTRANАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ развиваются максимальный эффект в течение нескольких дней или даже недель, что вызывает необходимость начинать лечение до появления симптомов (Al Suleiman Y.M., Walker M.J., 2007; Patel P. et al., 2007).

Азеластин (2 впрыскивания в каждую ноздрю 2 раза в сутки; 1,1 мг) показал соизмеримую эффективность с флутиказоном (2 впрыскивания в каждую ноздрю в сутки; 200 мкг) в отношении улучшения качества жизни больных риноконъюнктивитом и уменьшения выраженности симптомов АР (Patel P. et al., 2007). Дополнительные эффекты могут быть достигнуты при комбинации инTRANАЗАЛЬНОГО применения азеластина и флутиказона (Behncke V.B. et al., 2006; Ratner P.H. et al., 2008).

Азеластин по сравнению с инTRANАЗАЛЬНЫМ применением левокабастина значительно лучше уменьшал выраженность назальных симптомов утром и вечером (2 впрыскивания 2 раза в сутки; 0,4 мг; p<0,001) (Horak F., Zieglmayer U.P., 2009).

Рисунок



Среднее улучшение к 14-му дню по сравнению с исходным состоянием, согласно опроснику качества жизни пациентов с риноконъюнктивитом, применявшими азеластин или цетиризин

*p<0,05 по сравнению с цетиризином;

**p<0,01 по сравнению с цетиризином.

Безопасность и переносимость

Эффективность азеластина в форме назального спрея в лечении при АР и неаллергическом рините изучена в ряде многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в США. Во всех испытаниях азеластина показывал быстрое начало действия и устойчивое улучшение с течением времени симптомов ринита, гиперемии и др. (Behncke V.B. et al., 2006). Местное применение азеластина было эффективным у пациентов с остаточными симпто-

мами АР по меньшей мере умеренной степени тяжести после терапии лоратадином или фексоференадином (Berger W.E. et al., 2003; Bernstein J.A., 2007). Исследования показали, что азеластин является безопасным средством и обладает хорошей переносимостью до 4 нед лечения у взрослых и детей. Горький привкус, головная боль, сонливость и жжение в области носа — наиболее частые побочные эффекты его применения, однако, подавляющее большинство из них были либо легкой, либо умеренной степени тяжести (Horak F., Ziegelmayer U.P., 2009).

Опыт применения азеластина (препарат Аллергодил®)

Наши данные указывают на эффективность азеластина (препарат Аллергодил®) при обострениях АР у детей. Нами наблюдалось 33 ребенка (18 девочек и 15 мальчиков) в возрасте 7–12 лет (средний возраст — 9,5±3,1 года) с АР, подтвержденным клиническими данными и результатами аллергологического исследования. Проведены кожные пробы с бытовыми аллергенами и аллергенами пыльцы растений. У 15 детей этой группы отмечены симптомы сезонного АР и у 8 детей — сочетание АР с конъюнктивитом соответствующего генеза. Давность заболевания у всех детей составляла >2 лет. Зуд носа, чихание, заложенность носа возникали в сезон цветения растений. У 18 детей отмечали круглогодичный АР. Обострения наступали при контакте с бытовыми аллергенами и животными, шерсть которых являлась аллергеном. У 20 детей диагноз подтвержден выявлением IgE-антител методом иммунофлюoresцентного анализа; кровь остальных детей в данной реакции не исследовали.

Лечение азеластином проводили после уточнения аллергологического диагноза. У детей 1-й группы (n=15) с сезонным пыльцевым АР с давностью не менее двух сезонов применяли Аллергодил® в форме назального спрея 2 раза в сутки. Выраженность ринореи уменьшалась через 4–6 дней у всех детей, зуд в носу ослабевал на 4–5-й день. Выраженность ринита уменьшалась в среднем на 9,5±1,4 балла от исходных 25±3,6. Полностью симптомы исчезли у 8 детей к 12-му дню, у 2 — частично сохранилась заложенность носа. Следовательно, Аллергодил® подавлял в первую очередь гистаминовые симптомы аллергии.

У детей 2-й группы (n=18) отмечен круглогодичный АР. Аллергодил® назальный спрей у них применяли 2 раза в сутки

в течение 2 нед. Через 6–7 дней симптомы ринита значительно ослабевали, а к концу 2-й недели отсутствовали у 13 детей, но у 5 сохранялась заложенность носа.

Клиническая эффективность лечения Аллергодилом в период обострения АР оценена как высокая. Кроме того, препарат хорошо совместим с другими лекарственными средствами, применяющимися для лечения осложненных вариантов аллергического воспаления.

Выводы

1. Азеластин в форме назального спрея (Аллергодил®) высокоэффективен в лечении обострений АР и улучшает качество жизни пациентов.

2. Аллергодил® рекомендован в качестве препарата первой линии для лечения АР у взрослых и детей.

3. Аллергодил® обладает тройным механизмом действия: антигистаминным, противовоспалительным, мембраностабилизирующими; прост в применении для быстрого и эффективного купирования симптомов АР, имеет гибкую систему дозирования, быстрое начало (15 мин) и достаточную продолжительность (12 ч) действия.

4. Азеластин по сравнению с пероральными антигистаминными препаратами имеет более высокую эффективность и быстрое начало действия.

5. Эффективность азеластина сопоставима с таковой интраназальных глюкокортикоидов, но он оказывает более быстрый эффект и комплексное действие как при монотерапии, так и при применении в комбинации с глюкокортикоидами.

Список использованной литературы

Ильина Н.И. (1999) Эпидемиология аллергического ринита. Российская ринология, 23–25.

Новиков Д.К. (1991) Клиническая аллергология. Вышэйшая школа, Минск, 511 с.

Новиков Д.К. (ред.) (2006) Иммунология и аллергология для ЛОР-врачей. Руководство для врачей. Медицинское информационное агентство, Москва, 512 с.

Новиков Д.К. (ред.) (2008) Неотложная терапия и профилактика аллергических заболеваний. ВГМУ, Витебск, 354 с.

Сепиашвили Р.И. (ред.) (2003) Лечение аллергического ринита и его влияние на астму. АРИА. Медицина — Здоровье, Москва, 23 с.

Хайтов Р.М. (ред.) (2001) Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения. Гэотар-Мед, Москва, 105 с.

Al Suleimani Y.M., Walker M.J. (2007) Allergic rhinitis and its pharmacology. Pharmacol. Ther., 114(3): 233–260.

Behncke V.B., Alemar G., Kaufman D.A., Eidelman F.J. (2006) Azelastine Nasal Spray and Fluticasone Nasal Spray in the Treatment of Geriatric Patients with Rhinitis. J. Allerg. Clin. Immunol., 117(2): S263.

Berger W.E., White M.V.; Rhinitis Study Group (2003) Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. Ann. Allergy Asthma Immunol., 91(2): 205–211.

Bernstein J.A. (2007) Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability. Curr. Med. Res. Opin., 23(10): 2441–2452.

Corren J., Storms W., Bernstein J. et al.; Azelastine Cetirizine Trial No. 1 (ACT 1) Study Group (2005) Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. Clin. Ther., 27(5): 543–553.

Horak F., Ziegelmayer U.P. (2009) Azelastine nasal spray for the treatment of allergic and non-allergic rhinitis. Expert Rev. Clin. Immunol., 5(6): 659–669.

Kaliner M.A. (2007) A novel and effective approach to treating rhinitis with nasal antihistamines. Ann. Allergy Asthma Immunol., 99(5): 383–390.

LaForce C.F., Corren J., Wheeler W.J., Berger W.E.; Rhinitis Study Group (2004) Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine. Ann. Allergy Asthma Immunol., 93(2): 154–159.

Lee C., Corren J. (2007) Review of azelastine nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic rhinitis. Expert Opin. Pharmacother., 8(5): 701–709.

Lee T.A., Pickard A.S. (2007) Meta-analysis of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. Pharmacotherapy, 27(6): 852–859.

Lieberman P., Kaliner M.A., Wheeler W.J. (2005) Open-label evaluation of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis and non-allergic vasomotor rhinitis. Curr. Med. Res. Opin., 21(4): 611–618.

Lumry W., Prender B., Corren J., Wheeler W. (2007) Efficacy and safety of azelastine nasal spray at a dose of 1 spray per nostril twice daily. Ann. Allergy Asthma Immunol., 99(3): 267–272.

Mahr T.A., Sheth K. (2005) Update on allergic rhinitis. Pediatr. Rev., 26(8): 284–289.

Patel P., D'Andrea C., Sacks H.J. (2007) Onset of action of azelastine nasal spray compared with mometasone nasal spray and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis evaluated in an environmental exposure chamber. Am. J. Rhinol., 21(4): 499–503.

Ratner P.H., Hampel F., Van Bavel J. et al. (2008) Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. Ann. Allergy Asthma Immunol., 100(1): 74–81.

Reed S.D., Lee T.A., McCrory D.C. (2004) The economic burden of allergic rhinitis: a critical evaluation of the literature. Pharmacoeconomics, 22(6): 345–361.

Schatz M. (2007) A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. Allergy, 62(Suppl. 85): 9–16.

Получено 22.04.2013