

А.И. КРЮКОВ, д.м.н., профессор, Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ, д.м.н., профессор, А.В. ГУРОВ, д.м.н., профессор, Г.Н. ИЗOTOVA, к.б.н., Г.Б. ШАДРИН, к.м.н., И.А. ПОПОВА

Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

ЦЕТИРИЗИН

В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА

В статье рассматриваются особенности клиники острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух различной этиологии. Также в статье описаны схемы лечения ринитов и синуситов инфекционной и неинфекционной природы. Подробно описано место препаратов, обладающих противовоспалительным и антигистаминным эффектом, таких как цетиризин в лечении данной группы патологии.

Ключевые слова: ринит, синусит, противовоспалительный эффект, антигистаминный эффект, цетиризин, Цетрин®.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., N.L. KUNELSKAYA, MD, Prof., A.V. GUROV, MD, G.N. IZOTOVA, PhD in biology, G.B. SHADRIN, PhD in medicine, I.A. POPOVA

Sverzhovsky Scientific and Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Healthcare Department
CETIRIZINE IN TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE NASAL CAVITY

The article discusses the features of clinical pattern of acute and chronic inflammatory diseases of nasal cavity and paranasal sinuses of various etiologies. The article also describes the scheme of treatment of rhinitis and sinusitis of infectious and noninfectious nature. The article provides a detailed description of the place of the drugs with anti-inflammatory and antihistamine effect, such as cetirizine in the treatment of this group of diseases.

Keywords: rhinitis, sinusitis, anti-inflammatory effect, antipruritic effect of cetirizine, Cetrine®.

АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

Проблема воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух является весьма актуальной, поскольку в практике врача-оториноларинголога они служат наиболее частой причиной обращения пациентов. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, ринит является самым распространенным заболеванием в мире. Ринитам подвержены абсолютно все люди независимо от пола, возраста или социального статуса.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ (ОНП)

Воспаление слизистой оболочки полости носа может носить как инфекционный, так и неинфекционный характер. При воздействии различных факторов окружающей среды возникает нарушение нервно-рефлекторных механизмов, что приводит к ослаблению защитных сил организма. В этот момент, а также благодаря наличию факторов патогенности, вирулентные микроорганизмы проникают в слизистую оболочку, вызывают отек, повышение продукции секрета слизистых желез и десквамацию эпителия. Как следствие, возникает блок естественных соустьев околоносовых пазух, глоточных устьев слуховых труб отечной слизистой оболочкой и патологическим секретом, нарушается вентиляция выше указанных анатомических образований, что может привести к возникновению ряда осложнений, таких как синуситы, тубарная дисфункция, отит.

В основе патогенеза аллергического ринита лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция первого типа, формирующая процесс неинфекционного воспаления.

Аллергические реакции запускаются в результате взаимодействия аллергена (пыльцы растений, спор низших грибов, домашней пыли и др.) с аллергическими антителами, относящимися к IgE. В результате высвобождаются различные биологически активные вещества, в частности гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты, факторы активации тромбоцитов, лейкотриены. Гистамин – основной медиатор аллергических реакций немедленного типа, ответственный за развитие примерно половины клинических проявлений аллергического ринита.

КЛИНИКА ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА И ОНП

Острый ринит. Клинически острый ринит подразделяется на три стадии, последовательно переходящие одна в другую: 1) стадия сухого раздражения; 2) стадия серозных выделений; 3) стадия слизисто-гнойных выделений (разрешения). Стадия сухого раздражения длится несколько часов (реже 1–2 суток). При этом пациент жалуется на сухость, жжение, щекотание в носу, чихание, недомогание, головную боль, субфебрилитет. Риноскопически определяется гиперемированная сухая слизистая оболочка, которая затем начинает набухать, носовые ходы суживаются, затрудняется носовое дыхание, нарушается обоняние, понижается вкусовая чувствительность, появляется закрытая гнусавость. Стадия серозных выделений длится от 2 до 3 дней и характеризуется выходом трансудативной жидкости, богатой медиаторами воспалительных реакций, появляется слизисто-серозный экссудат. Риноскопически визуализируется покраснение слизистой и отек носовых раковин, обильное водянистое или слизистое отделяемое. Клинически отмечается снижение обоняния, слезотечение, затрудненное носовое дыхание,

Таблица 1. Тактика лечения при различных стадиях острого ринита

Стадии острого ринита	Тактика лечения
I стадия	<ul style="list-style-type: none"> растворы морской соли с натуральными микроэлементами в виде спреев в нос; биологически активные препараты: интерфероны или иммуноглобулины для аппликаций, инстилляцией, орошения, а также противовирусные средства в виде капель или спреев для местного применения; методы воздействия на нервно-рефлекторные реакции в области носа: горячая общая или ножная ванна, обильное горячее питье, физиотерапевтические процедуры; системные антигистаминные препараты топические глюкокортикостероиды физиотерапевтические процедуры (<i>аэрозоль-терапия, воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ), воздействие коротким ультрафиолетовым излучением (КУФ)</i>)
II стадия	<ul style="list-style-type: none"> сосудосуживающие препараты на срок не более 5–7 суток; вяжущие средства, такие как препараты серебра; капли и спреи, содержащие антибиотики и/или антисептики системные антигистаминные препараты топические глюкокортикостероиды физиотерапевтические процедуры (<i>аэрозоль-терапия, воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ), воздействие коротким ультрафиолетовым излучением (КУФ)</i>)
III стадия	<ul style="list-style-type: none"> топические антибактериальные препараты; местные мукоактивные препараты – мукорегуляторы, муколитики, секретолитики; растворы морской соли с натуральными микроэлементами в виде спреев в нос системные антигистаминные препараты топические глюкокортикостероиды физиотерапевтические процедуры (<i>воздействие лазерным низкоинтенсивным излучением эндоназально</i>)

водянистые выделения из носа, заложенность ушей, гнусавый оттенок голоса. Стадия разрешения обусловлена выходом форменных элементов крови в очаг воспаления и соответствует стадии пролиферации воспалительной реакции. Как правило, третья стадия характеризуется присоединением бактериальных патогенов, в связи с чем отделяемое из носа становится гнойным, густым, желто-зеленого цвета, с большим содержанием лейкоцитов и детрита. Риноскопически отмечается менее выраженная гиперемия слизистой оболочки, густое слизисто-гнойное отделяемое. Клинически состояние постепенно улучшается, носовое дыхание и обоняние восстанавливаются, спустя 8–14 дней насморк заканчивается [5, 6].

Острые синуситы (ОС) клинически проявляются общими и местными признаками воспаления. К общим симптомам относятся слабость, головная боль, общее недомогание, субфебрильная или фебрильная температура, слабость и типичные изменения в крови. Эти симптомы неспецифичны, поэтому в диагностике синусита первостепенное значение имеют местные проявления заболевания, такие как затруднение носового дыхания, выделения из носа, боль в области лица в проекции пораженных пазух. При остром воспалении пазух преобладают

экссудативные процессы. Первоначально, на ранних стадиях воспаления экссудат серозный, затем слизисто-серозный, а с присоединением бактериальной инфекции становится гнойным, содержащим большое количество лейкоцитов и детрита. При риноскопии выявляются гиперемия и отечность слизистой оболочки носа на пораженной стороне. В среднем или верхнем, а также общем или нижнем носовых ходах обычно определяется гнойный секрет. При поражении задней группы ОНП (клиновидная пазуха, задние клетки решетчатого лабиринта) гнойный экссудат нередко стекает по задней стенке глотки.

Клиника аллергического ринита (АР). АР характеризуется четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием и жжением в полости носа, которые носят обратимый характер после прекращения взаимодействия с аллергенами или под действием лечения [7]. В результате затрудненного носового дыхания к основным симптомам может присоединиться головная боль, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, изменение тембра голоса [8].

Клинико-патогенетические особенности острых заболеваний полости носа и ОНП определяются многообразием микробных агентов, вызывающих воспалительные процессы в данном локусе, сенсibilизацией, возникающей вследствие взаимодействия слизистой оболочки и микроорганизмов, а также IgE-опосредованной аллергической реакцией. Поэтому наиболее обоснованным и целесообразным представляется применение средств, воздействующих на патогенетические механизмы процесса, то есть обладающие противовоспалительным и антигистаминным эффектом [6].

АЛГОРИТМЫ И СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Выбор тактики лечения **острого ринита** зависит от стадии процесса (табл. 1).

Лечение **острого синусита** включает несколько направлений (табл. 2).

Лечение **аллергического ринита** также предполагает комплексный подход и воздействие на разные патогенетические звенья патологического процесса:

- предупреждение контакта с аллергенами;
- полная элиминация аллергенов;
- медикаментозная терапия;
- аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)

Таблица 2. Алгоритм лечения при остром синусите

Основные направления лечения острого синусита	<ul style="list-style-type: none"> антибактериальные препараты широкого спектра действия; использование топических назальных глюкокортикостероидов; использование сосудосуживающих капель в нос; промывание, орошение растворами морской соли с натуральными микроэлементами; местные или системные мукоактивные препараты – мукорегуляторы, муколитики, секретолитики; системные антигистаминные препараты
---	---

Рисунок 1. Ступенчатая терапия АР

Иммунотерапия			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи <ul style="list-style-type: none"> Деконгестанты Антихолинергики 			Оральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию			

Стоит отметить, что наиболее эффективному достижению контроля над симптомами АР способствует ступенчатая терапия, в основе которой лежит принцип увеличения объема терапии/переход на ступень вверх (step up) при отсутствии контроля симптомов АР и снижении объема терапии/переходе на ступень вниз (step down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР [15] (рис. 1). При этом базисной терапией при любой степени тяжести АР являются антигистаминные препараты.

Помимо этого, необходимо обращать внимание больных на исключение профилактических прививок и плановых оперативных вмешательств в период цветения растений, к пыльце которых гиперсенсibilизирован пациент [9].

АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ НОСА

Поскольку воспалительные процессы в полости носа и ОНП при заболеваниях инфекционного и аллергического характера объединены единым патогенетическим механизмом, включающим выброс медиаторов воспаления и высвобождение гистамина, целесообразно во всех этих случаях, включая легкие формы, проводить лечение препаратами, обладающими антигистаминным и противовоспалительным эффектами, т. е. антигистаминными средствами.

В настоящее время существует два поколения антигистаминных средств. Препараты 1 поколения обладают выраженным седативным эффектом, который субъективно отмечается у 40–80% больных, а также вызывают ряд

побочных эффектов: сухость слизистых оболочек (в том числе полости носа), тахикардию, повышение вязкости мокроты, повышение внутриглазного давления, запоры, боли в животе и др., поэтому их применение при ринитах и синуситах нецелесообразно. При данном виде патологии используются только антигистаминные препараты 2 поколения.

Среди них очень хорошо зарекомендовал себя цетиризин.

В большом количестве клинических испытаний, превышающих таковые с другими антигистаминными препаратами, цетиризин показал себя как один из наиболее эффективных H1-антигистаминных препаратов. Его заслуженно считают «эталоном антигистаминного средств»

В большом количестве клинических испытаний, превышающих таковые с другими антигистаминными препаратами, цетиризин показал себя как один из наиболее эффективных H1-антигистаминных препаратов. Его заслуженно считают «эталоном антигистаминного средства» [10].

Большой интерес представляет проведенное в 2015 г. в США рандомизированное двойное слепое многоцентровое клиническое исследование в параллельных группах, в котором сравнивалась эффективность таблетированного цетиризина 10 мг и флутиказона пропионата назального спрея (ФПНС) в суточной дозе 200 мкг у пациентов с сезонным АР. В результате исследования

не удалось выявить статистически значимых различий между применением ФПНС 1 раз в сутки и приемом цетиризина внутрь один раз в сутки на протяжении 2 недель для купирования назальных и глазных симптомов у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом и было сделано заключение, что имеют одинаковую клиническую эффективность у данной группы пациентов [16].

Сравнение цетиризина с другими H1-антигистаминными препаратами второго поколения, как ранними, так и более современными, показало, что цетиризин обладает более благоприятным фармакологическим профилем, а также более эффективен, чем большинство препаратов сравнения в уменьшении симптомов патологического процесса и улучшении качества жизни пациентов. Среди всех известных антигистаминных препаратов цетиризин имеет наименьший объем распределения (0,5 л/кг), обеспечивая таким образом полную занятость H1-рецепторов и наивысшее противогистаминное действие [17].

Этот препарат является предпочтительным для пациентов, которые плохо отвечают на терапевтическое действие других антигистаминных средств [10].

Цетиризин – конкурентный антагонист гистамина, метаболит гидроксизина, селективно блокирует H1-рецепторы. Кроме *антигистаминного эффекта*, препарат обладает дополнительным *противовоспалительным эффектом*: ингибирует хемотаксис эозинофилов и

нейтрофильных гранулоцитов; уменьшает «выдавливание» адгезивных молекул на мембрану эозинофилов; тормозит миграцию клеток в зону аллергической реакции за счет угнетения экспрессии на эндотелиальных клетках ICAM1; ингибирует IgE-зависимую активизацию тромбоцитов и выделение цитотоксических медиаторов.

Среди всех известных антигистаминных препаратов цетиризин имеет наименьший объем распределения (0,5 л/кг), обеспечивая таким образом полную занятость H1-рецепторов и наивысшее противогистаминное действие

Цетиризин начинает действовать уже через 20 мин. Продолжительность эффекта составляет более 24 ч. После курсового лечения эффект сохраняется в течение 3 сут. Цетиризин отличается хорошей переносимостью: он практически не вызывает седативного эффекта, не проникает через гематоэнцефалический барьер, что позволяет его использовать пациентам, профессии которых связаны с повышенной концентрацией внимания. Цетиризин не блокирует M-холинорецепторы, поэтому его можно использовать для лечения пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, аденомой предстательной железы, глаукомой.

КРУГЛЫЙ ГОД, В СЕЗОН ЛЮБОЙ – ЦЕТРИН СО МНОЙ!

Dr.Reddy's

ЦЕТРИН®
цетиризин 10 мг

30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Противоаллергическое средство

- Снимает различные симптомы аллергии*
- Действует уже через 20 минут*
- Всего одна таблетка в сутки*

*Инструкция по медицинскому применению препарата Цетрин. Информация для медицинских специалистов. Регистрационный номер: П № 013283/01

Для дополнительной информации обращайтесь в ООО «Др. Редди'с Лабораторис»: 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1. Тел.: +7 (495) 783 2901.

Кроме того, цетиризин не нарушает реологические свойства слизи, что важно для пациентов с продуктивным кашлем и острым риносинуситом [1, 4, 11]. Препарат не обладает кардиотоксичным эффектом, не взаимодействует с другими препаратами, а также не метаболизируется в печени. Поэтому его при необходимости можно назначать одновременно с системными антибиотиками, системными кортикостероидами и другими лекарственными средствами, которые проходят метаболизм при участии цитохрома P450. У цетиризина низкая вероятность развития толерантности к препарату, что позволяет применять его длительно. Применяется один раз в сутки, что повышает комплаентность терапии [4].

Препарат Цетрин® (цетиризин) производства компании «Др. Редди'с Лабораторис» сочетает в себе качество мирового уровня, высокую эффективность и доступную цену.

Цетрин® производится согласно международным стандартам GMP, что гарантирует высокое качество препарата.

У Цетрина доказана полная биоэквивалентность оригинальному препарату. Кроме того, он включен в «Оранжевую книгу» FDA (*Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов, США*) как препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью [12].

Обширная собственная доказательная база подтверждает высокую эффективность и безопасность Цетрина при аллергическом рините, при аллергическом рините на фоне коморбидной патологии (бронхиальная астма), при ОРВИ у пациентов с сопутствующим аллергическим ринитом [11, 17, 18].

Препарат Цетрин® (цетиризин) производства компании Др. Редди'с Лабораторис сочетает в себе качество мирового уровня, высокую эффективность и доступную цену

Кроме того, Цетрин® имеет длительный успешный опыт применения на территории России – 20 лет и доступную цену.

Таким образом, в лечении острых и обострении хронических воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух независимо от этиологии патологического процесса целесообразно применение препаратов с антигистаминным и противовоспалительным эффектом, таким как цетиризин (Цетрин®). Цетрин® – препарат, обеспечивающий практическую потребность клинической медицины в эффективном и безопасном противогистаминном лекарственном средстве, доступном широкому кругу пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

- Гущин И.С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина. *Рос. аллергол. журн.*, 2006, 4: 33-44. / Gushchin I.S., a Variety of anti-allergic action of cetirizine. *Ros. allergol. zhurn.*, 2006, 4: 33-44.
- Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита. *РМЖ*, 2008, 16(2): 103-105. / Gurov A.V. Modern possibilities of diagnostics and treatment of allergic rhinitis. *RMZ*, 2008, 16(2): 103-105
- Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В. Аллергический ринит. Современная терапия. *Справочник поликлинического врача*, 2008, 6: 34-38. / Kunelskaya N.L., Luchsheva Y.V. Allergic rhinitis. Modern therapy. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2008, 6: 34-38.
- Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н., Туровский А.Б., Кравчук А.П. Аллергический ринит как одна из граней поллиноза (диагностика и лечение). *Медицинский совет*, 2015, 3: 28-34. / Kunelskaya N.L., Luchsheva Y.V., Izotova G.N., Turovsky A.B., Kravchuk A.P. Allergic rhinitis as one of the faces of hay fever (diagnosis and treatment). *Meditsinsky Sovet*, 2015, 3: 28-34.
- Сединкин А.А., Шубин М.Н. Острое воспаление носа и околоносовых пазух. *Concilium Medicum*, 2000, 2(8). / Sedinkin A.A., Shubin M.N. Acute inflammation of the nose and paranasal sinuses. *Concilium Medicum*, 2000, 2(8).
- Туровский А.Б., Хамзалиева Р.Б. Лечение острого ринита. *РМЖ*, 2015, 21: 1406. / Turovsky A.B., Khamzalieva R.B. Treatment of acute rhinitis. *RMZ*, 2015, 21: 1406.
- Кудайбергенова С.Ф. Информативность цитологического метода исследования при аллергическом рините с сопутствующей патологией со стороны ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 3: 37. / Kudaibergenova S.F. Informative cytological method of investigation in allergic rhinitis with accompanying pathology of ENT organs. *Vestnik Otorinolaryngologii*, 2010, 3: 37.
- Лопатин А.С., Латышева Е.Н. Леводитерин в терапии аллергического ринита. *Вестник оториноларингологии*, 2010, 4: 98. / Lopatin A.S., Latysheva E.N. Levocetirizine in the treatment of allergic rhinitis. *Vestnik Otorinolaryngologii*, 2010, 4: 98.
- Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Бжедугова Е.Р. Лечение поллинозов. *Лечащий врач*, 2004, 3: 1-6. / Goryachkina L.A., Peredkov E.V., Budagova E.R. the Treatment of pollinosis. *Lechaschy Vrach*, 2004, 3: 1-6.
- Гущин И.С. Цетиризин – эталон H1 антигистаминного средства. Методические рекомендации. М., 2008. / Gushchin I.S. Cetirizine – a reference standard of H1 antihistamines. Methodical recommendations. M., 2008.
- Федоскова Т.Г. Применение цетиризина (цетрин) в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом. *Рос. Аллергол. Журн.*, 2006, 5: 37-41. / Fedoskova T.G. The use of cetirizine (Cetrine) in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis. *Ros. Allergol. Zhurn.*, 2006, 5: 37-41.
- Карева Е.Н. Выбор антигистаминного препарата: взгляд фармаколога. *РМЖ*, 2016, 1: 1-1. / Kareva E.N. Selection of the antihistamine: a view of the pharmacologist. *RMZ*, 2016, 1: 1-1.
- Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ et al. First-line treatment of seasonal (ragweed) rhinoconjunctivitis: A randomized management trial comparing a nasal steroid spray and a non-sedating antihistamine. *CMAJ*, 1997, 156: 1123-1131.
- Skoner DP, LaForce CF, Nathan RA et al. Effect of cetirizine on symptom severity and quality of life in perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35: 338-345.
- Ненашева Н.М. Эффект. фармакогер. пульмонолог. и оториноларингол., 2015, 1(29): 14. / Nenasheva N.M. Effekt. Farmakoter. Pulmonol. I Otorinolaryngol., 2015, 1 (29): 14.
- Ford LB et al. *Allergy Asthma Proc*, 2015, 36(4): 315.
- Бодня О.С., Ненашева Н.М. В помощь практикующему врачу: ведение пациентов с аллергическим ринитом на амбулаторном этапе. *Астма и аллергия*, 2015, 4: 28-34. / Bodnia O.S., Nenasheva N.M. Help to the practitioner: management of patients with allergic rhinitis outpatient. *Asthma I Allergia*, 2015, 4: 28-34.
- Федоскова Т.Г. Цетиризин в лечении больных круглогодичным аллергическим ринитом, ассоциированного с атопической бронхиальной астмой. *Российский Аллергологический Журнал*, 2007, 6: 32-35. / Fedoskova T.G. Cetirizine in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis associated with atopic asthma. *Rossiysky Allergologichesky Zhurnal*, 2007, 6: 32-35.