



УДК. 616.211-002.253-056.3:615.233

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИСТАМИННОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ АЛЛЕРГОЗАХ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Г. А. Гаджимирзаев, З. Т. Михраилова, С. Н. Абдулаева, Р. Г. Гаджимирзаева, Э. Г. Гамзатова

EFFICIENCY ESTIMATION ANTIHISTAMINE AND ANTIOXIDANT THERAPIES AT COMBINED ALLERGY RESPIRATORY SYSTEM

G. A. Gadzhimirzaev, Z. T. Mikhraилоva, S. N. Abdullaeva, R. G. Gadzhimirzaeva, E. G. Gamzatova

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия Росздрава», г.Махачкала

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. Г. А. Гаджимирзаев)

Авторами analyzed опубликованный материал по проблеме взаимосвязи аллергозов верхних и нижних дыхательных путей. В условиях стационара обследованы 47 больных с комбинированным аллергозом респираторной системы. Аллергический риносинусит сочетался с аллергическим трахеитом у 3 пациентов, трахеобронхитом – 21, бронхитом – 14, с бронхиальной астмой – 9. В двух рандомизированных группах проведено лечение: в 1-й ($n = 20$) в программу лечения были включены антигистаминный препарат, эндоназальный электрофорез с 2%-ным раствором хлористого кальция, аскорбиновая кислота. Больным 2-й группы ($n = 27$) было предписано подобное лечение, как и пациентам 1-й группы с добавлением антиоксидантного препарата. На основании анализа клинических данных, результатов изучения биохимических соединений липидного обмена и системы оксиданты – антиоксиданты в носовом секрете и их сравнения в обследованных группах до и после лечения авторы пришли к выводу о преимуществах одновременного назначения больным с комбинированным аллергозом респираторной системы антигистаминного и антиоксидантного препаратов.

Ключевые слова: аллергический риносинусит, комбинированный респираторный аллергоз, лечение, кестин, мексидол.

Библиография: 31 источник.

Authors analysed the published material on an interrelation problem allergic the top and bottom respiratory ways. In the conditions of a hospital 47 patients with combined allergic respiratory system are surveyed. Allergic sinusitis it was combined with an allergic tracheitis at – 3, a tracheo-bronchitis – at 21, a bronchitis- at 14, with a bronchial asthma – at 9. In two randomized groups treatment is spent: in 1st ($n = 20$) in the treatment program have been included kestin, endonasal about 2 % by a solution of chloride calcium, ascorbic acid. 2nd groups ($n = 27$) similar treatment, as well as to patients of 1st group with addition of meksidol was offered to patients. On the basis of the analysis of the clinical data, results of studying of biochemical connections lipid an exchange and system oxidizers-antioxidants in a nasal secret and their comparisons in the surveyed groups before treatment, authors have come to a conclusion about advantages of simultaneous appointment as the patient with combined allergic respiratory system of an antihistamine and an antioxidant of medicines.

Key words: allergic rhinosinusitis, combined respiratory allergy, treatment, kestin, meksidol.

The bibliography: 31 sources.

В рекомендациях ВОЗ-ARIA [19, 20] подчеркивается, что аллергический ринит (АР) является фактором риска развития аллергозов нижних дыхательных путей, в том числе бронхиальной астмы (БА).

В многочисленных исследованиях разнопланового характера, предпринятых в целях выяснения вопроса о механизмах связи сочетанных аллергозов верхних и нижних дыхательных путей, констатируется морфофункциональная общность патологических процессов обоих отделов респираторной системы.



Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что у большинства пациентов астма и ринит сопутствуют друг другу: у 80% больных БА одновременно диагностируется и АР, а многие пациенты с АР (30%) страдают БА [2, 4, 19]. Статистические данные, опубликованные в Японии, показывают, что у 99,6% больных БА одновременно диагностируется патология носа и околоносовых пазух (ОНП), 52,4% больных БА до начала этого заболевания болели АР, у 21% обследованных явления АР и БА начались одновременно [30].

Патофизиологические исследования астмы и ринита подчеркивают, что слизистые оболочки носа и бронхов имеют единый профиль аллергенов (бытовые, пищевые, пыльцевые и др.) и медиаторов воспаления (гистамин, лейкотриены, интерлейкины, хемокины и др.), в процесс регуляции воспаления иммунного ответа вовлечены одноклеточные Т-клетки [2, 20, 26].

Патоморфологические и морфогистохимические исследования показывают сходный клеточный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки носа и бронхов [13, 20, 22].

Независимо от разновидностей формы АР (аллергическая, неаллергическая, нейровегетативная и др.) и БА (атопическая, неатопическая, смешанная, астма физического напряжения и др.) общей основой патогенеза для обеих нозологических единиц (АР и БА) является респираторная (назальная и бронхиальная) гиперреактивность, которая имеет двойственную природу и состоит из генетически детерминированной и приобретенной форм. В развитии приобретенной формы гиперреактивности важными факторами являются атопическое воспаление слизистой оболочки респираторной системы, вдыхание мелкодисперсной неорганической пыли, продуктов горения и др. [13, 23, 29]. Для выявления респираторной гиперреактивности применяются одни и те же тесты. Так, путем использования провокационного назального теста (ПНТ) с экспозицией соответствующих аллергенов или медиаторных веществ (метахолин, аденозинмонофосфат) на слизистую оболочку носа изучают не только назальную, но и бронхиальную гиперреактивность [13, 15].

В целом ряде публикаций продемонстрировано, что бронхиальная провокация приводит к развитию воспаления в слизистой оболочке носа, а назальная провокация – к развитию воспаления слизистой оболочки бронхов [2, 24, 27, 28]. Частое сочетание АР и БА, одинаковый профиль «виновных» аллергенов, сходство иммунологического ответа и аллергического воспаления слизистой оболочки при этих нозологиях стало причиной появления концепции «одни дыхательные пути – одна болезнь» [1, 2, 12, 25].

Между БА и АР существуют и некоторые различия, в частности, для астмы характерны слущивание эпителия, спазм гладкой мускулатуры, при АР выражен отечный компонент [2, 19]. Феномен частого сочетания нескольких атопических заболеваний различных органов и систем организма, по мнению современных авторов, обусловлен системностью аллергического процесса. В связи с этим лечение одного атопического заболевания непременно сопровождается угнетением симптомов другой болезни [2, 19].

При выборе оптимального варианта применения Н1-антигистаминов для лечения больных комбинированной респираторной аллергопатологией современные респиратологи отдают предпочтение препаратам последней генерации, обладающим не только анти Н1-действием, но и другими положительными свойствами, в том числе и противовоспалительной активностью [2, 21, 31]. К подобным лекарственным средствам относится кестин. Последний оказался более предпочтителен в отношении уменьшения симптомов аллергического ринита как в течение дня, так и за месячный период применения [11]. На основании личного опыта и опубликованных работ А. С. Лопатин [11] приходит к выводу, что доза кестина 20 мг является оптимальной при лечении пациентов с аллергическим ринитом.

Значению нарушений в липидном обмене, в частности в системе оксиданты – антиоксиданты, в патогенезе многих заболеваний ЛОР-органов современными исследователями придается большое значение [6, 8, 10, 17]. Мексидол оказывает антиоксидантное, мембранопротекторное, антигипоксическое действия, ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность фермента супероксиддисмутазы (СОД), уменьшает эндогенную интоксикацию, улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови [3, 7, 16].



Цель исследования. Изучение терапевтического эффекта антигистаминного и антиоксидантного действия препаратов при хронических аллергических риносинуситах, сопряженных с аллергическими трахеобронхитами и бронхиальной астмой.

Пациенты и методы исследования. Обследованы 47 больных с верифицированным оториноларингологом, аллергологом и пульмонологом диагнозом аллергический риносинусит комбинированный с аллергозами нижних дыхательных путей. Из общего числа обследованных аллергический риносинусит (АРС) сочетался с аллергическим трахеитом у 3 больных, с трахеобронхитом – 21, бронхитом – 14, с астмой – 9. Пациенты были в возрасте от 20 до 52 лет. Женщин было 29, мужчин – 18. Из всех обследованных лиц легкая форма сочетанной болезни была у 17, среднетяжелая – у 30.

Отбор пациентов для исследования проводился согласно разработанным критериям «включения» и «выключения», а также с соблюдением норм этики проведения биомедицинских исследований [18]. В зависимости от методики лечения больные образовали две рандомизированные группы. В первую (сравнительная группа) вошли 20 человек, которым в программу лечения были включены: антигистаминный препарат кестин по одной таблетке (20 мг) один раз в сутки в течение одного месяца, эндоназальный ионофорез с 2%-ным раствором хлористого кальция № 10, аскорбиновая кислота по 0,5 г три раза в день в течение одного месяца. Во вторую группу были включены 27 больных (опытная группа), которым было предписано такое же лечение, как и больным 1-й группы, с добавлением антиоксидантного препарата мексидол: по 1 мл 5%-ного раствора внутримышечно два раза в день в течение 30 дней.

В качестве объективных методов сравнительной оценки эффективности лечения больных в двух группах изучали показатели липидного обмена (общий холестерин, общие липиды, общий белок), системы антиоксиданты (ферменты – каталаза и СОД, общая антиоксидантная активность – ОАА), вторичного продукта ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА). Биохимические соединения в содержимом полости носа определяли в динамике у всех больных. Физиологическую норму указанных соединений в носовом секрете изучили у 24 здоровых доноров-добровольцев.

Биохимический анализ носового секрета проводили по общепринятым методам, изложенным в руководствах и учебно-методических пособиях по биологической химии [5, 9, 14].

Для получения секрета в носовую полость вводили поролоновые тампоны размерами 3,0×1,5×0,5 см на 20–25 мин с последующим извлечением адсорбированного на них секрета путем отжима его через одноразовый шприц. Полученный секрет собирали в центрофужную пробирку и доставляли в лабораторию биохимии и биофизики (зав. лабораторией – проф. Н. К. Кличханов) Дагестанского государственного университета.

Статистическая обработка данных проведена на ЭВМ с использованием прикладных программ «Statistica-6» фирмы Stat Soft, Inc. (2001).

Результаты исследования и их обсуждение. Для сравнительной оценки эффективности проведенного лечения в двух группах больных в отношении клинических проявлений сочетанных аллергозов дыхательной системы нами были проанализированы в динамике показатели наиболее часто встречающихся субъективных и объективных проявлений болезни. Для стандартизации субъективных симптомов [жалобы на заложенность носа, избыточные выделения из носа, чихание, зуд в носу и (или) глотке, сухой кашель – редкий, периодический, пароксизмальный, одышка при физической нагрузке] была выбрана шкала от 0 до 3 баллов, по которой симптомы оценивали по степени выраженности (0 баллов – отсутствие; 1 балл – легкая выраженность; 2 – умеренная выраженность; 3 – выраженный). Изменения риноскопической картины анализированы по следующим признакам: изменение окраски слизистой оболочки полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки, отек носовых раковин. Риноскопические изменения оценивали согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по 4-бальной системе (0 – отсутствие; 1 балл – легкие; 2 – умеренные; 3 – выраженные). Численные показатели, полученные с использованием ВАШ, отображены в табл. 1.

Исходно больные 1-й группы отмечали выраженные проявления основных признаков комбинированного аллергоза верхних и нижних дыхательных путей в виде жалоб на заложенность носа ($2,94 \pm 0,1$ балла), избыточного слизистого отделяемого из носа ($2,66 \pm 0,05$ балла), чихания



Таблица 1

Симптоматика обследованных больных до и после лечения

Симптомы	1-я группа, n = 20			2-я группа, n = 27		
	До лечения	После лечения	P	До лечения	После лечения	P
Заложенность носа	2,94±0,1	1,49±0,05	<0,01	2,92±0,09	1,12±0,03	<0,001
Избыточное отделяемое носа слизистого характера	2,66±0,05	1,21±0,06	<0,05	2,71±0,08	1,14±0,04	<0,01
Чихание	2,98±0,13	2,84±0,25	>0,05	2,96±0,05	1,19±0,16	<0,001
Зуд, першение в носу, горле	2,41±0,1	1,97±0,08	>0,05	2,39±0,009	1,01±0,04	<0,001
Сухой кашель	2,84±0,06	1,33±0,15	<0,05	2,9±0,06	1,01±0,08	<0,001
Одышка при физической нагрузке	2,17±0,07	1,12±0,04	<0,01	2,16±0,04	1,07±0,06	<0,01
Изменение окраски слизистой оболочки носа	2,97±0,05	1,07±0,04	<0,01	2,98±0,05	1,01±0,06	<0,001
Отек носовых раковин	2,47±0,06	1,19±0,09<0,05	<0,05	2,51±1,07	1,2±0,07	<0,02
Стекание слизи по задней стенке глотки	2,42±0,1	1,13±0,07	<0,02	2,39±0,009	1,02±0,04	<0,01
Суммарный балл шкалы симптомов	23,86±0,12	13,0±0,17	<0,01	23,92±0,16	9,67±0,05	<0,001

(3,11±0,69 балла), зуда в носу, горле и першения (2,41±0,1 балла), сухого кашля (2,84±0,06), одышки при физической нагрузке (2,17±0,07).

Объективные симптомы, патогномоничные для аллергических риносинуситов, такие как бледная или бледно-синюшная окраска слизистой оболочки носа (2,97±0,05 балла), отек носовых раковин (2,47±0,06 балла), стекание слизи по задней стенке глотки (2,42±0,1 балла), оценивались довольно высокими баллами. Аналогичная картина симптоматики отмечалась, как видно из табл. 1, и в отношении больных 2-й группы.

Суммарные баллы шкалы симптомов до лечения в обеих группах больных также были одинаковыми: соответственно 23,86±0,12 балла в 1-й и 23,92±0,16 балла во 2-й группах ($p > 0,05$).

При оценке эффективности проведенного в течение месяца лечения в 1-й группе больных наблюдали статистически значимое снижение выраженности как субъективных, так и объективных симптомов, за исключением признаков чихания (2,98±0,13 балла – до лечения, 2,84±0,25 балла – после лечения) и зуда (першения) в носу, горле (2,41±0,1 балла – до лечения, 1,97±0,08 балла – после лечения).

Суммарная балльная оценка выраженности клинических симптомов при первичном обследовании у больных 1-й группы составила 23,86±0,12 балла, по окончании курса лечения отмечено ослабление выраженности проявлений комбинированного аллергоза дыхательной системы до 13,0±0,17 балла при $p < 0,01$.

Анализ влияния совместного использования фармакопрепаратов антигистаминного и антиоксидантного действий во 2-й группе изученных больных (табл. 1) показал, что по сравнению с исходными баллами, отражающими степень выраженности клинических симптомов по окончании курса терапии, заметный положительный эффект получен в отношении всех симптомов комбинированного аллергоза респираторной системы. При этом одновременное включение в протокол лечения этих препаратов привело к высокодостоверному ($p < 0,001$) снижению выраженности большинства из числа изученных симптомов болезни.

Таким образом, клинические результаты лечения больных, страдающих комбинированным аллергозом респираторной системы, свидетельствуют, что одновременное включение в схему лечения антигистамина второго поколения и антиоксиданта приводит к более выраженной по-



Таблица 2

Содержание биохимических констант липидного обмена и антиоксидантной системы в носовом секрете у обследованных лиц

Показатель	Здоровые доноры, $n = 24$	Больные, $n = 47$	p
Общий холестерин (ммоль/г)	$0,12 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,008$	0,044
Общие липиды (г/л)	$1,96 \pm 1,76$	$2,12 \pm 1,98$	0,098
Общий белок (г/л)	$0,0038 \pm 0,0031$	$0,02 \pm 0,001$	0,000
МДА (ммоль/л)	$1,26 \pm 1,12$	$2,24 \pm 0,41$	0,000
СОД (ед. мг/белка)	$17,8 \pm 2,98$	$16,51 \pm 2,49$	0,000
Каталаза (ммоль/г)	$0,0007 \pm 0,00056$	$0,0003 \pm 0,0002$	0,000
ОАА (%)	$12,96 \pm 2,29$	$11,8 \pm 1,52$	0,001

ложительной динамике субъективных и объективных признаков изученной болезни, чем при приеме только антигистаминного препарата.

Показатели биохимических соединений носового секрета у здоровых доноров и больных комбинированным аллергозом респираторной системы представлены в табл. 2.

Представленные в табл. 2 численные показатели липидного обмена, системы оксиданты–антиоксиданты показывают отсутствие достоверности различий в показателях общего холестерина и общих липидов у обследованных больных со значениями у доноров. Концентрация МДА в отделяемом носа была достоверно выше контрольных значений. Тестирование состояния антиоксидантной защиты позволило констатировать ее снижение у больных по всем тестовым показателям (СОД, каталаза, ОАА), что свидетельствует о выраженном ослаблении антиоксидантной защиты у больных с аллергозами верхних и нижних дыхательных путей.

Таким образом, сравнительный анализ биохимических показателей липидного обмена, системы оксиданты – антиоксиданты обследованных больных и здоровых доноров констатирует об определенной роли нарушений в регуляторных механизмах ПОЛ и антиоксидантов в патогенезе комбинированной атопии верхних и нижних дыхательных путей.

Изучение биохимических соединений липидного обмена и системы оксиданты–антиоксиданты в носовом секрете у всех 47 обследованных больных показало неоднородность реакций указанных систем на различные схемы лечения пациентов (табл. 3).

После окончания месячного курса лечения больных, включенных в 1-ю группу уровни концентрации общего холестерина и общих липидов в носовом секрете не изменились по сравнению с исходными значениями, а содержание общего белка значительно уменьшилось (табл. 3). Имели место также достоверное снижение уровня МДА, значимое повышение активности СОД и достоверное повышение каталазной активности. Активация ферментной системы антиоксидантной защиты сопровождалась усилением общей антиоксидантной активности (ОАА).

Во 2-й группе больных от проведенного лечения среднестатистические параметры биохимических соединений в носовом секрете также претерпели заметные изменения (табл. 3). Уровень концентрации продуктов липидного обмена (общие липиды, общий белок) значительно снизился по сравнению с исходным, а показатель общего холестерина оставался неизменным. Повторное исследование ферментной системы и ОАА демонстрирует повышение их активности, и они сопоставимы с физиологической нормой.

Сравнительный анализ результатов биохимических исследований носового секрета в двух группах больных с комбинированным аллергозом респираторной системы, полученных после месячного курса терапии, показал, что включение в протокол лечения антигистаминного и антиоксидантного действия препаратов способствует более заметному улучшению показателей липидного обмена и антиоксидантной защиты, чем в группе больных, получавших лечение без фармакопрепарата антиоксидантного действия.



Таблица 3

**Показатели липидного обмена, системы оксиданты–антиоксиданты в носовом секрете у больных
комбинированным аллергозом дыхательной системы**

Показатель	1-я группа, n = 20			2-я группа, n = 27		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
Общий холестерин (ммоль/г)	0,12±0,04	0,12±0,03	0,052	0,12±0,03	0,12±0,006	0,211
Общие липиды (г/л)	1,97±1,67	1,97±1,87	0,751	2,04±1,48	1,93±0,40	0,001
Общий белок (г/л)	0,02±0,004	0,01±0,004	0,002	0,018±,004	0,004±0,0016	0,000
МДА (ммоль/л)	3,32±0,80	2,31±0,81	0,002	1,99±0,36	1,28±0,31	0,001
СОД (ед. мг/белка)	15,11±2,43	16,95±1,83	0,001	16,74±1,65	17,12±1,32	0,000
Каталаза (ммоль/г)	0,00063±0,0002	0,00066±0,0004	0,021	0,00067±0,00049	0,00076±0,00052	0,000
ОАА (%)	9,07±1,62	11,87±2,02	0,001	10,08±1,32	12,85±1,31	0,000

Опробирование различных схем лечения аллергических риносинуситов и сопряженных с ними аллергозов нижних дыхательных путей (трахеобронхиты, бронхиальная астма) и сопоставление результатов клинко-лабораторных данных, полученных в конце курса лечения в обеих группах изученных больных, показало, что отличные и хорошие результаты терапии получены у 8 (40%) больных 1-й и у 17 (62,9%) 2-й (восстановление носового дыхания, прекращение избыточных выделений из носа, чихания, зуда и першения в полости носа и горле; исчезновение отека носовых раковин, восстановление обычной окраски слизистой оболочки полости носа, а также выраженные положительные сдвиги в биохимических показателях содержимого полости носа). Результаты лечения были оценены как удовлетворительные у 12 (60%) лиц 1-й группы и у 10 (37,1%) 2-й.

Выводы

Подводя общий итог результатов анализа клинических и биохимических исследований в сравниваемых группах больных, следует констатировать целесообразность одновременно-го включения в программу лечения комбинированных аллергозов респираторной системы антигистаминов новой генерации и антиоксидантов.

ЛИТЕРАТУРА

- Аллахвердиева Л. И. Некоторые аспекты патогенеза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков // Иммунология. – 2006. – № 1. – С. 34–40.
- Астафьева Н. Г. Аллергический ринит и его влияние на астму. Роль антигистаминных препаратов в лечении и профилактике // Рос. аллергол. журн. – 2008. – № 1. – С. 37–48.
- Вавин В. В. Применение местной антиоксидантной терапии в комплексном лечении больных острым гнойным риносинуситом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.
- Геппе М. А. Современные представления о тактике лечения бронхиальной астмы у детей // РЖМ. – 2000. – № 7. – С. 353–358.
- Демчук М. Л., Левченко Л. И., Промыслов М. Ш. Процессы перекисного окисления липидов // Нейрохимия. – 1990. – № 1. – С. 108–110.
- Дислипидемия, аудиологические особенности и биологические маркеры процессов свободнорадикального окисления у пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью / С. Г. Бойко [и др.] // Рос. оторинолар. – 2011. – № 1. – С. 12–17.
- Кадилов А. М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма при комплексном лечении острого осложненного холецистита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 17 с.
- Карпова Е. П., Усень Л. И., Бойкова В. Н. Биохимическая оценка интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты у детей с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом // Рос. ринология. – 2005. – № 1. – С. 185.
- Королюк М. А., Иванова Л. К., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 4. – С. 44–47.
- Мирошниченко Н. Н., Овчаренко Л. С., Вертегел А. А. Состояние перекисного окисления и антиоксидантных процессов у детей с бронхиальной астмой на фоне пищевой аллергии // Клиническая педиатрия (Украина). – 2008. – № 1. – С. 14–17.



11. Петровская Т. Ю., Лопатин А. С., Феденко Е. С. Сравнительный анализ эффективности современных H-1 блокаторов у больных интермиттирующим (сезонным) аллергическим ринитом // Рос. ринология. – 2009. – № 1. – С. 19–23.
12. Пискунов Г. З., Лазарович И. Л. Аллергический ринит – современное понимание проблемы // Там же. – 2009. – № 2. – С. 80–87.
13. Польшнер С. А. Феномен назальной и бронхиальной гиперреактивности при аллергических заболеваниях дыхательного тракта // Рос. аллергол. журн. – 2008. – № 2. – С. 9–16.
14. Прохорова М. И. Методы биохимических методов исследований. – Л.: Медицина, 1982. – 272 с.
15. Пыцкий В. И. Вопросы патогенеза и основные принципы лечения больных различными формами бронхиальной астмы // Аллергология и иммунология. – 2008. – № 4. – С. 480–482.
16. Справочник Видаль. – 2009. – С. 674–675.
17. Состояние элементов антиоксидантной системы организма у пациентов с сенсоневральной тугоухостью / С. Г. Бойко [и др.] // Рос. оторинолар. – 2009. – № 5. – С. 16–20.
18. Шамов И. А. Биомедицинская этика: учебник для медицинских вузов. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Махачкала, 2005. – 408 с.
19. ARIA-2001. Allergic rhinitis and its impact on asthma in collaboration with the World Health Organization // J. Allergy Clin. Immunol., 2001. – Vol. 108 (suppl. 5). – P. 147–334.
20. ARIA-2008. Allergic rhinitis and its impact on asthma in collaboration with the World Health Organization. Update // Allergy. – 2008. – 63 (suppl.).
21. Camelo-Nunes I. C. New antihistamines: a critical view // J. Pediatr (Rio j.). – 2006. – Nov. – Vol. 82 (suppl. 5). – P. 173–180. Review.
22. Canonica G. W. Introduction to nasal and pulmonary allergy cascade // Allergy. – 2002. – Vol. 57. (suppl. 75). – P. 12–20.
23. Clinical control and histopatologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long – term treatment / J. K. Sont [et al.] // Am. j. respir. crit. care med. – 1999. – Vol. 159. – P. 1043–1051.
24. Cruz A. A., Popov T., Pawankar R. Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA (2) ZEN // Allergy. – 2007. – Vol. 62, suppl. 84. – P. 1–41.
25. Demoly P., Rullier-Meyer P., Godard P., Michel F. B. Nasal allergy and asthma: one or two diseases? // Bull Acad. nat. med. – 2005. Oct. – Vol. 189 (7). – P. 1461–1473.
26. Fokkens W., van Drunen C. M. Nose and lung, two of a kind? // Allergy. – 2006. – Vol. 61. – P. 653–655.
27. Impact of Nasal Condition of Self – assessed Disease Control and Treatment Satisfaction in Patients with Asthma Complicated by Allergic Rhinitis/ T. Koga [et al.] // Allergol Int. – 2007, dec. – Vol. 56 (4). – P. 427–431.
28. Linneberg A., Henrik Nielsen N., Frolund L. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population – based study. The Copenhagen Allergy Study // Allergy. – 2002. – Vol. 57. – P. 969–971.
29. Silverman E. K., Weiss S. T., Drazen J. M. Gender – related differences in severe, early – onset chronic obstructive pulmonary disease // Am. j. respir. crit. care med. – 2000. – Vol. 62. – P. 2152–2158.
30. Stelmach K., Cukier A. Treating allergic rhinitis and asthma different sides of the game fence // Expen. opin. pharmacother. – 2006. – Vol. 7. – P. 1245–1249.
31. The effect of 4 weeks treatment with desloratadine (5 mg daily) on levels of interleukin (IL)-4, IL-10, IL-18 and ICF beta in patients suffering from seasonal allergic rhinitis / D. Tworek [et al.] // Pulm. pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 20 (3). – P. 244–249.

Гаджимирзаев Гаджимурад Абдусаматович – докт. мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Дагестанской ГМА. 367000. Махачкала, пл. Ленина, д. 2, тел.: 8(8722) 67-75-75; **Михраилова** Зульфия Темирсолтановна – аспирант кафедры оториноларингологии ДагГМА. 367000, Махачкала, пл. Ленина, д. 2, тел.: 8(928) 048-12-21, e-mail: zulfiya.82@mail.ru; **Абдуллаева** Сапият Нурмагомедовна – аспирант кафедры оториноларингологии ДагГМА. 367000, Махачкала, пл. Ленина, д. 2; **Гаджимирзаева** Раисат Гаджимурадовна – канд. мед. наук, асс. ЛОР-кафедры ДагГМА, Махачкала, пл. Ленина, д. 2; **Гамзатова** Эльмира Геннадьевна – канд. мед. наук, асс. ЛОР-кафедры ДагГМА, Махачкала, пл. Ленина, д. 2.