

Ефективність та безпека застосування дезлоратадину у дітей із алергічними станами (Огляд літератури, власні дослідження)

Ю.В. Марушко, О.В. Хомич

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

За даними вчених, відомо більш ніж 20 тис. алергенів і їхня кількість невпинно збільшується. Тому дитяча алергія залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини, адже алергічні захворювання у дорослих у більшості випадків починаються з дитинства.

У статті узагальнені власні дані та представлено науковий огляд медичної літератури, який присвячений аналізу проблеми лікування алергічних захворювань дезлоратадином у дітей. На сьогодні спостерігається значна поширеність алергічних станів у дітей. Проаналізовано вплив дезлоратадину на перебіг алергічних захворювань. Огляд літератури продемонстрував високий профіль безпеки дезлоратадину. Зазначені особисті дані щодо терапії дезлоратадином сезонного алергічного риніту у дітей.

Наведені у статті дані літератури та власний досвід дозволяють зробити висновок, що алергічні стани залишаються актуальною проблемою клінічної медицини, а застосування антигістамінних препаратів, зокрема дезлоратадину, підвищує ефективність терапії алергозів і пришвидшує одужання та зникнення симптомів.

Ключові слова: діти, алергія, лікування, антигістамінні препарати, дезлоратадин (Едем).

Efficacy and safety for use desloratadine in children with allergic conditions (Literature review, own research) Yu. Marushko, O. Khomych

According to scientists, more than 20 thousand allergens are known and their number is constantly increasing. Therefore, children's allergy remains one of the urgent problems of modern medicine, since allergic diseases in adults in most cases begin from childhood.

The article summarizes our own data and presents a scientific review of the medical literature, which is devoted to the analysis of the problem of treatment of allergic diseases with desloratadine in children. Nowadays there is a significant prevalence of allergic conditions in children. We analyzed the effect of desloratadine on the course of allergic diseases in children. The analyzed literature review showed a high safety profile of the drug desloratadine. Also we presented the personal data of desloratadine therapy for seasonal allergic rhinitis in children.

The literature data presented in the article and our own experience allow us to conclude that allergic conditions remain an urgent problem in clinical medicine, and the use of antihistamines, in particular desloratadine, increases the effectiveness of allergy therapy and accelerates the recovery and disappearance of symptoms.

Keywords: children, allergic disease, treatments, antihistamine drugs, desloratadine (Edem).

Эффективность и безопасность применения дезлоратадина у детей с аллергическими состояниями (Обзор литературы, собственные исследования)

Ю.В. Марушко, О.В. Хомич

По данным ученых, известно более 20 тыс. аллергенов и их количество постоянно увеличивается. Поэтому детская аллергия остается одной из актуальных проблем современной медицины, поскольку аллергические заболевания у взрослых в большинстве случаев начинаются с детства.

В статье обобщены собственные данные и представлен научный обзор медицинской литературы, посвященный анализу проблемы лечения аллергических заболеваний дезлоратадином у детей. Сегодня наблюдается значительная распространенность аллергических состояний у детей. Проанализировано влияние дезлоратадина на течение аллергических заболеваний. Обзор литературы показал высокий профиль безопасности дезлоратадина. Представлены личные данные относительно терапии дезлоратадином сезонного аллергического ринита у детей.

Приведенные в статье данные литературы и собственный опыт позволяют сделать вывод, что аллергические состояния остаются актуальной проблемой клинической медицины, а применение антигистаминных препаратов, в частности дезлоратадина, повышает эффективность терапии алергозов и ускоряет выздоровление и исчезновение симптомов.

Ключевые слова: дети, аллергия, лечение, антигистаминные препараты, дезлоратадин (Эдем).

За останні десятиліття збільшилась кількість алергічних захворювань, що можна пов'язати з посиленням алергенного навантаження на людину, яке зі свого боку пов'язано з низкою медико-соціальних факторів, забрудненням навколишнього середовища речовинами різного походження, які виступають алергенами [1–3]. За даними ВООЗ, за наступні 20 років кількість алергічних захворювань значно збільшиться і до 2050 року алергічними захворюваннями буде вражена більшість населення світу.

За даними вчених, відомо більш ніж 20 тис. алергенів і їхня кількість невпинно збільшується. Тому дитяча алергія залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини, адже алергічні захворювання у дорослих у більшості випадків починаються з дитинства [4].

Метою роботи стало узагальнення даних літератури та власних досліджень щодо ефективності та безпеки застосування антигістамінних препаратів, зокрема дезлоратадину, в клінічній практиці.

Алергічні захворювання крім клінічних проявів характеризуються погіршенням самопочуття, зниженням працездатності, збільшенням кількості пропусків робочих днів, зростанням особистих витрат і витрат держави на лікування і профілактику [5]. В Україні сьогодні приблизно кожна п'ята дитина страждає від різних алергічних захворювань. Близько 10 млн жителів України мають різні прояви алергії, які вимагають призначення антигістамінних препаратів [5–8].

Особливу увагу привертають антигістамінні препарати III покоління. Вони є активними метаболітами антигістамінних

препаратів II покоління, вискоєфективні, при цьому практично не впливають на серцево-судинну систему та на показники ЕКГ, зокрема на інтервал QT. Одним з таких препаратів є дезлоратадин, що є похідним піперидину та є активним метаболітом лоратадину.

Дезлоратадин відповідає вимогам Європейської академії алергології та клінічної імунології до антигістамінних препаратів (EAACI / ARIA), а саме:

- здатність селективно блокувати H1-рецептори;
- наявність протизапальної дії у вигляді стабілізації мембран клітин;
- відсутність взаємодії з іншими лікарськими речовинами, продуктами харчування;
- високий ступінь безпеки, відсутність взаємодії з цитохромом P450 печінки;
- відсутність седативного ефекту і токсичних реакцій;
- швидкість розвитку клінічного ефекту і тривала дія;
- низька ймовірність розвитку тахіфілаксії.

Цим вимогам повною мірою відповідають і H1-антигістамінні препарати II покоління. [9]. У мультицентрових подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях, проведених останніми роками, виявлено, що препарати II покоління загалом підвищують ефективність і покращують лікування [3, 10].

Дезлоратадин як селективний блокатор периферичних гістамінових H1-рецепторів не спричиняє седативного ефекту і є первинним активним метаболітом лоратадину. Дезлоратадин застосовується перорально і селективно блокує периферичні H1-гістамінові рецептори, має протиалергічну та протизапальну дію. За даними С. Ніу, дезлоратадин зменшує алергічне запалення, впливаючи на вивільнення прозапальних цитокінів, хемокінів, продукування супероксидного аніону, адгезію і хемотаксис еозинофілів та експресію молекул адгезії [11].

Доведено, що дезлоратадин всмоктується у травному тракті, починає діяти з 28-ї хвилини перорального вживання, а максимальна концентрація досягається протягом 2–6 год. Ступінь всмоктування та біодоступність дезлоратадину не залежить від прийому їжі [12, 13]. При ЕКГ-дослідженні дезлоратадин не викликає подовження інтервалу QT. Дезлоратадин виводиться з організму протягом 27 год із сечею і калом у вигляді метаболітів. Препарат не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, проте проникає через плацентарний бар'єр та може міститися в незначних дозах у грудному молоці [14].

За даними В. Кройтнер, антигістамінний ефект дезлоратадину триває 24 год. Згідно з даними автора, дезлоратадин є селективним антагоністом H1 і має більшу антигістамінну активність *in vitro*, ніж лоратадин. Було досліджено, що дезлоратадин має у 60 разів більшу спорідненість до рецепторів H1, ніж до рецепторів H2. Експеримент проводили на морських свинках. Було виявлено, що спорідненість дезлоратадину до рецепторів H1 була у 15–20 разів більшою, ніж у лоратадину. Також встановлено, що дезлоратадин був у 10 разів потужнішим, ніж лоратадин. *In vivo* також спостерігаються антигістамінна активність і протиалергічна дія препарату. Доведено, що саме дезлоратадин чинить більший клінічний ефект та є більш ефективним порівняно з лоратадином [15].

Фармакодинаміка дезлоратадину полягає в пригніченні каскаду реакцій алергічного запалення, впливаючи на протизапальні цитокіни, вивільнення гістаміну, простагландину D2 і лейкотрієну C4, що зі свого боку приводить до полегшення перебігу алергічних реакцій [16, 17].

Дезлоратадин є безпечним препаратом і не впливає на центральну нервову та серцево-судинну системи [18]. У роботах J. Ма описується антигістамінний та протизапальний ефект дезлоратадину та його вплив на ракові клітини. Автором був зроблений висновок про протипухлинну дію дезло-

ратадину у разі раку сечового міхура, у зв'язку з чим дезлоратадин був запропонований як новий засіб для терапії онкозахворювань сечового міхура [17].

Дезлоратадин є одним із основних препаратів для лікування алергічних станів у дорослих та дітей. У роботі N.W. Andersson було досліджено 1 287 668 вагітних за період 2001–2016 рр. Половина учасниць дослідження отримували дезлоратадин, інша половина – лоратадин. Були оцінені коефіцієнти ризику спонтанного абортів, мертвородження, логістичною регресією оцінювали співвідношення основних вроджених вад розвитку до недостатнього гестаційного віку. За даними дослідження, застосування дезлоратадину під час вагітності не впливало на ризик розвитку основних вроджених вад порівняно із застосуванням лоратадину. Результатом роботи стало те, що застосування дезлоратадину під час вагітності не асоціювалось із статистично значущим підвищеним ризиком несприятливих впливів на плід порівняно з лоратадином, тому дезлоратадин відповідає фізико-хімічним властивостям антигістамінних препаратів II покоління [16].

На відміну від інших антигістамінних засобів дезлоратадин не викликає холіноблокуючого ефекту, а саме: сухості у роті, порушення зору, тахікардії [19, 20].

Дезлоратадин вивчали у дослідках на тваринах. У роботах Q. Jіе антигістамінні властивості дезлоратадину вивчали на морських свинках. Під час експерименту було доведено антигістамінну, протиалергічну та протизапальну дію препарату за рахунок супресії експресії IL-6, IL-8, P-селектину та ICAM-1. Антигістамінні ефекти дезлоратадину *in vivo* оцінювали після внутрішньовенного введення препарату мишам з індукованим гістаміном набряком лапи та щурам із підвищеною проникністю капілярів, ефект оцінювали завдяки пасивній шкірній анафілактичній реакції [19].

В інших роботах був досліджений специфічний для людини метаболічний профіль дезлоратадину *in vivo* на мишах із гуманізованою печінкою для утворення 3-гідроксидезлоратадину та його O-глюкуроніду. Саме утворення цих хімічних речовин та кореляційні зв'язки між ними свідчать про основні шляхи виведення дезлоратадину мишам із гуманізованою печінкою, що є дуже схожим на той, що є в людей [20].

У трьох великих рандомізованих подвійних сліпих контрольованих дослідженнях було показано, що дезлоратадин позитивно впливає на перебіг алергічного риніту і забезпечує цілодобову дію [21–26]. У роботах L.M. Salmun та R. Lorber висвітлено значне покращення клінічного перебігу основних симптомів алергічного риніту при застосування дезлоратадину [22]. Роботи A.S. Nayak та W.E. Berger підтверджують ці дані та підкреслюють значний ефект дезлоратадину на зменшення закладеності носа [23, 24]. У своїх роботах J. Ring відзначає значне зменшення свербежу, закладеності носа, покращення загального стану. Це також підтверджують і роботи E. Мопгоє [27, 28].

Імунологічним дослідницьким інститутом Нової Англії були проведенні великомасштабні дослідження для визначення побічних ефектів від використання дезлоратадину. Було досліджено 6 тис. хворих. Виявлено, що частота виникнення небажаних реакцій була такою самою, як і в групі плацебо, що означає високу ефективність і безпечність застосування препарату в клінічній практиці [29]. Ефективність і безпечність застосування дезлоратадину у дітей також підтверджена багатьма дослідженнями [30, 31].

Експериментально доведено, що дезлоратадин є безпечним препаратом і не спричиняє серцево-судинних патологій. У ході експерименту протягом 10 днів добровольці отримували дезлоратадин у дозі, що в 9 разів перевищувала норму, проте несприятливих впливів не спостерігалось. У дослідженні доведено, що застосування дезлоратадину у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом в терапевтичній дозі 5 мг

один раз на добу протягом 1 міс достовірно знижує клінічні симптоми та покращує якість життя порівняно з плацебо [32].

Дезлоратадин застосовують як антигістамінний препарат першої лінії у пацієнтів з хронічною спонтанною кропив'яркою [33].

Доведено, що дезлоратадин як препарат II покоління не викликає седативних реакцій, що спричинені блокадою передачі гістаміну в мозку [34].

У роботах О.І. Сміян була оцінена клінічна ефективність та безпека дезлоратадину у дітей з atopічним дерматитом. Автором було досліджено 46 дітей (від 6 місяців до 5 років) з atopічним дерматитом, діагноз було встановлено згідно з протоколами МОЗ України. Автори використовували шкалу SCORAD для оцінювання тяжкості клінічного перебігу захворювання, а саме: поширеність шкірного процесу, інтенсивність клінічних проявів та суб'єктивні симптоми. У роботі визначені основні провокуючі фактори, серед яких основними були погіршені харчування (87%), зареєстровані ГРВІ та нервові перенавантаження. Після застосування дезлоратадину у дітей відзначали зменшення шкірних симптомів, а саме свербіж шкіри (особливо ці ефекти були помітні на третю добу). На 5–6-й день від початку лікування фіксували відновлення апетиту і самопочуття на відміну від контрольної групи, в якій нормалізація стану відбулася на 6–7-й день. Дезлоратадин також зменшував число еозинофілів у периферичній крові. Під час проведення імунологічних досліджень було виявлено зниження рівня IgE у 97,8% хворих, що приймали дезлоратадин. Було доведено безпечність і ефективність застосування дезлоратадину, побічних ефектів у дітей не спостерігалось [35].

Безпека та ефективність застосування дезлоратадину в терапії atopічного дерматиту висвітлена в роботах В.Н. Буряк. Було досліджено 36 дітей (віком 2–12 років) з atopічним дерматитом. До групи контролю увійшли 30 здорових дітей. Було доведено, що спадковість може впливати на перебіг алергічної патології. Саме антигістамінний ефект дезлоратадину, на думку вчених, приводить до пригнічення алергічних реакцій і зменшення симптоматичних проявів. Було доведено мембраностабілізуючий ефект дезлоратадину завдяки нормалізації показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Авторами зроблено висновок, що дезлоратадин є безпечним та ефективним препаратом для лікування різних патогенетичних варіантів atopічного дерматиту у дітей [36].

Антигістамінні препарати включені до схем лікування гельмінтозів через численність побічних реакцій з боку травного тракту, шкірних проявів та загальноінтоксикаційних симптомів, що описано Н. Vagheri [37]. За даними С.О. Крамарьова, застосування антигістамінних препаратів, а саме дезлоратадину, може полегшити перебіг лікування гельмінтозів та значно покращити результати терапії. У дослідженні описано схему застосування дезлоратадину для зменшення протисвербіжного ефекту, що сприяє поліпшенню самопочуття та підвищенню якості життя [38].

Нами була проведена робота стосовно використання дезлоратадину (Едем) у лікуванні сезонного алергічного риніту у дітей [10]. Було досліджено 28 дітей віком від 5 до 14 років. Діти були поділені на три групи за віком:

- 1-а група – 5–7 років,
- 2-а група – 8–10 років,
- 3-я група – 10–14 років.

У 78,6% дітей був виявлений обтяжений сімейний алергологічний анамнез. Тривалість перебігу алергічного риніту була різною. Так, у 32,1% дітей прояви сезонного алергічного риніту спостерігали останні 4–5 років, 42,9% дітей мали прояви протягом 2–3 років, у 25% дітей прояви відзначали вперше. Усі пацієнти після встановленого діагнозу згідно з протоколами МОЗ України отримували терапію відповідно до міжнародних протоколів (ARIA – Allergic Rhinitis and its

Impact on Asthma, 2016, 2019). В якості терапії всі діти отримували блокатор H1-гістамінових рецепторів, а саме – дезлоратадин. Залежно від віку був обраний шлях застосування препарату: до 12 років це був сироп, після 12 років – таблетована форма. Препарат застосовували незалежно від вживання їжі, запиваючи водою, не розжовуючи. Усі діти, в яких прояви алергічного риніту спостерігалися протягом декількох років, отримали монтелукаст як базисну терапію. Для ефективності лікування застосовували такі діагностичні критерії:

- оцінювання ступеня вираженості закладеності носа,
- інтенсивність виділень з носа,
- свербіж носа та піднебіння,
- почервоіння очей,
- сльозотеча.

Усім дітям для визначення алергічної природи захворювання перед початком лікування проводили мультикомпонентний алерготест ALEX1. Саме цей метод дає можливість виявити сенсibilізацію, а також дозволяє одночасно виявити алергію до різних алергенів, що сприяє покращенню лікування алергічних захворювань. У 60,7% досліджуваних була виявлена сенсibilізація тільки до сезонних інгаляційних алергенів, в інших дітей була виявлена сенсibilізація як до сезонних алергенів, так і до цілорічних.

Основною причиною сезонної сенсibilізації у 57,1% дітей був мажорний алерген амброзії Amb a 1. У 35,7% дітей була виявлена сенсibilізація до мажорного алергену берези Bet v 1 та вільхи Aln g 1, у 32,1% дітей – сенсibilізація до трав тимофіївки Phl p 1, а у 25,0% – до плевелу багаторічного Lol p 1. Було виявлено, що серед цілорічної сенсibilізації провідне місце посідає сенсibilізація до кліщів домашнього пилу Der p 1, Der p 2, Der f 1, Der f 2.

Ефективність дезлоратадину у дітей з алергічним ринітом оцінювали на 1, 3, 5, 10-й та 15-й день лікування, проводили оцінювання клінічних симптомів (у балах від 0 до 3), таких, як закладеність носа, інтенсивність виділень з носа, почервоіння очей, сльозотеча та загальних симптомів.

При застосуванні дезлоратадину (Едем) покращення відзначали вже з першої доби лікування. Було виявлено достовірне зменшення вираженості всіх досліджуваних симптомів алергічного риніту. Суттєва динаміка зменшення закладеності носу спостерігалася з 5-ї доби лікування (1,57±0,12 бала), а на 15-й день закладеність була лише у 5 (17,9%) хворих. Достовірне зменшення виділень з носу спостерігалось з 3-ї доби (1,21±0,18 бала; p<0,05). Свербіж очей був основною скаргю у всіх пацієнтів, проте з 3-ї доби інтенсивність симптому достовірно зменшилася (1,32±0,11 бала; p<0,05). Почервоіння очей та чхання зустрічалися також у всіх пацієнтів, особливо під час контакту з алергенами, проте вже на 3-ю добу лікування симптоми достовірно зменшилися. Побічних реакцій у формі сонливості, млявості, головного болю, сухості в роті протягом 15 днів лікування виявлено не було. Клінічні прояви алергічного риніту починали зменшуватися вже з 1-го дня після початку лікування, а з 3-го дня відзначали позитивну тенденцію в усіх групах хворих у формі зменшення симптоматики алергічного риніту.

Протягом 15 днів пацієнти отримували дезлоратадин. Переносимість даного препарату була задовільною, побічних ефектів виявлено не було. Проведена терапія дезлоратадином показала високу ефективність та безпечність у дітей і тому дає можливість рекомендувати цей препарат [10].

Отже, наведені дані літератури та власний досвід дозволяють зробити висновок, що алергічні стани залишаються актуальною проблемою клінічної медицини, а застосування антигістамінних препаратів, зокрема дезлоратадину, підвищує ефективність терапії алергозів і пришвидшує одужання та зникнення симптомів.

Конфлікт інтересів не заявлений

Відомості про авторів

- Марушко Юрій Володимирович** – Кафедра педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. *E-mail: pediatrics.postgrad@nmu.ua*
ORCID ID:0000-0001-8066-9369
- Хомич Ольга Вікторівна** – Кафедра педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел.: (044) 234-40-62; (093) 287-49-76. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID ID:0000-0001-9272-7159

Information about the author

- Marushko Yurii Volodymyrovych** – Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, T. Shevchenko Boulevard, 13. *E-mail: pediatrics.postgrad@nmu.ua*
ORCID ID:0000-0001-8066-9369
- Khomych Olha Viktorivna** – Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, T. Shevchenko Boulevard, 13; phone: (044) 234-40-62; (093) 2874976. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID ID:0000-0001-9272-7159

Сведения об авторах

- Марушко Юрий Владимирович** – Кафедра педиатрии последилового образования Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13. *E-mail: pediatrics.postgrad@nmu.ua*
ORCID ID:0000-0001-8066-9369
- Хомич Ольга Викторовна** – Кафедра педиатрии последилового образования Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13; тел. (044) 234-40-62; (093) 287-49-76. *E-mail: pediatrics.postgrad@nmu.ua*
ORCID ID:0000-0001-9272-7159

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Швецова Е.С., Короткова Т.С. Распространенность аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения Липецкой области. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 45–51.
2. Беш Л.В. Алергичний риніт у дітей. Здоров'я ребенка. 2012. № 5 (40). С. 35–37.
3. Марушко Ю.В., Московенко О.Д. Комплексні препарати в терапії гострого риніту у дітей. Современная педиатрия. 2016. № 2 (74). С. 84–88.
4. Эрнзарова Х., Хумроевна А. Распространенность аллергических заболеваний в мире. International scientific review. 2017. № 3. С. 15–19.
5. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. Фармарус Принт Медиа. 2010. С. 228.
6. 25-й ежегодный Конгресс ЕААСІ (Вена, Австрия, 10–14 июня 2006 г.) «Аллергический ринит» // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2006. № 2 (03). С. 62–64.
7. Мурзина Э.А. Современные антигистаминные препараты в лечении заболеваний аллергической природы. Внутренняя медицина. 2008. № 3 (9). С. 20–25.
8. Савченко В. Эффективность и безопасность дезлоратадина у детей. Обзор доказательной базы. Здоров'я України. 2011. № 2 (17). С. 47.
9. Гущин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов. Леч. врач. 2009. № 5. С. 34–40.
10. Марушко Ю.В., Московенко О.Д. Характеристика сенсibilізації і досвід використання дезлоратадину в лікуванні сезонного алергичного риніту у дітей. Здоров'я ребенка. 2019. № 7. С. 54–57.
11. Niu S, Li Y, Dong W, Xia L, Shen T, Wang J, et al. A randomized study on the bioequivalence of desloratadine in Chinese healthy subjects and the association of different metabolic phenotypes with UGT2B10 and CYP2C8 genotypes. *Curr Drug Metab.* 2020. P.
12. Molimard M., Diquet B., Benedetti M.S. Comparison of pharmacokinetics and metabolism of desloratadine, fexofenadine, levocetirizine and mizolastine in humans. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2004. № 18. P. 399–411.
13. Bartra J., Valero A.L., Cuvillo A., Dávila I. Interactions of the H1 antihistamines. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2006. № 16. P. 29–36.
14. Berginc K., Sibinavska N., Žakej S., Trontelj J., Legen I. Biopharmaceutical classification of desloratadine – not all drugs are classified the easy way. *Acta Pharmaceutica.* 2020. V. 70. Issue 2.
15. Kreutner W, Hey J.A., Anthes J., Barnett A., Young S., Tozzi S. Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and non-sedating histamine H1 receptor antagonist. 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and anti-allergic effects. *Arzneimittelforschung.* 2000. №50. P. 345–352.
16. Andersson N.W., Poulsen H.E., Andersen J.T.J. Desloratadine Use During Pregnancy and Risk of Adverse Fetal Outcomes: A Nationwide Cohort Study. *Allergy Clin Immunol Pract.* 2020. №8(5). P. 1598–1605.
17. Ma J., Qi J., Li S., Zhang C., Wang H., Shao L., Yuan X., Sha Q. Desloratadine, a Novel Antitumor Reagent for Bladder Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2020. № 2. P. 123–132.
18. Geha R.S., Meltzer E.O. Desloratadine: A new, non-sedating, oral antihistamine. *Allergy Clin Immunol.* 2001. № 107(4). P. 751–62.
19. Jie Q., Kodithuwakku N.D., Yuan X., He G., Chen M., Xu S., Wu Y., Eur J. Anti-allergic and anti-inflammatory properties of a potent histamine H1 receptor antagonist, desloratadine citrate disodium injection, and its anti-inflammatory mechanism of EA.hy926 endothelial cells. *Pharmacol.* 2015 № 5. P. 1–10.
20. Uehara S., Yoneda N., Higuchi Y., Yamazaki H., Suemizu H. Metabolism of desloratadine by chimeric TK-NOG mice transplanted with human hepatocytes. *Xenobiotica.* 2020. № 50 (6). P. 733–740.
21. Meltzer E.O., Prenner B.M., Nayak A. Efficacy and tolerability of once-daily 5 mg desloratadine, an h1-receptor antagonist, in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Drug Invest.* 2001. № 21. P. 25–32.
22. Salmun L.M., Lorber R. 24-Hour efficacy of once-daily desloratadine therapy in patients with seasonal allergic rhinitis. *BMC Fam. Pract.* 2002. № 3. P. 14.
23. Nayak A.S., Schenkel E. Desloratadine reduces nasal congestion in patients with intermittent allergic rhinitis. *Allergy.* 2001. № 56. P. 1077–1080.
24. Berger W.E., Schenkel E.J., Mansfield L.E. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. №89. P. 485–491.
25. Bachert C. Decongestant efficacy of desloratadine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 2000. №56. P. 14–20.
26. Baena-Cagnini C.E., Berger W.E., Dubuske L.M. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta 2-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2003. №130. P. 307–313.
27. Ring J., Hein R., Gauger A., Bronsky E., Miller B. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Int. J. Dermatol.* 2001. № 40. P. 72–76.
28. Monroe E., Finn A., Patel P., Guerrero R., Ratner P., Bernstein D. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003. № 48. P. 535–541.
29. DuBuske L.M. Review of desloratadine for the treatment of allergic rhinitis, chronic idiopathic urticaria and allergic inflammatory disorders. *Expert Opin. Pharmacother.* 2005. № 6 (14). P. 2511–23.
30. Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. ACCEPT-2 Study Group. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis – a GA2LEN study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2010. № 153 (4). P. 395–402.
31. González-Núñez V., Valero A., Mulla J. Safety evaluation of desloratadine in allergic rhinitis. *Expert Opin Drug Saf.* 2013. № 12 (3). P. 445–53.
32. Clellan K.Mc., Jarvis B. Desloratadine. *Drugs.* 2001. № 61 (6). P. 789–96.
33. Iriarte Sotés P., Armisén M., Usero-Bárcena T. Up-Dosing Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: Efficacy and Safety. A Systematic Review of the Literature. *J. Investig. Allergol Clin Immunol.* 2020.
34. Nakamura T., Hiraoka K., Ryuichi H. Brain histamine H 1 receptor occupancy after oral administration of desloratadine and loratadine. *Pharmacol Res Perspect.* 2019. №12. 7(4).
35. Сміян О.І., Бинда Т.П. Застосування Едему у комплексній терапії алергичних захворювань. *Здоров'я України.* 2014. № 4 (39). С. 35–38.
36. Буряк В.Н., Пошехонова Ю.В., Шабан Н.І., Дудко М.В., Скачкова Л.П., Бессараб П.А. Опыт оптимизации патогенетической терапии атопического дерматита в детском возрасте. *Здоров'я ребенка.* 2011. № 4 (31). С. 32–37.
37. Bagheri H., Simiand E. Adverse Drug Reactions to Anthelmintics. *Annals of Pharmacotherapy.* 2004. № 38 (3). P. 383–388.
38. Крамарьов С.О., Закардонь Л.В. Гельмінтози в дітей: підходи до лікування. *Здоров'я дитини.* 2018. Т. 13, № 3.

Стаття постуила в редакцію 03.12.2020