



УДК 616-022.8-036.22:615.218-053.2

МАРУШКО Ю.В., САБАДАШ Е.Е.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНА (L-ЦЕТ СИРОП) У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Статья посвящена вопросам применения антигистаминных препаратов при аллергических заболеваниях у детей. В частности, уделено внимание левовращающему изомеру цетиризина — селективному антагонисту H_1 -рецепторов левоцетиризину. Приведен обзор данных литературы последних лет об эффективности и безопасности этого препарата.

Ключевые слова: аллергические заболевания, лечение, левоцетиризин.

В настоящее время проблема аллергических заболеваний привлекает внимание врачей всех специальностей, прежде всего педиатров, принимая масштабы медико-социальной проблемы. Такому положению вещей способствует ряд факторов. Это значительная заболеваемость детского населения, которая имеет тенденцию к непрерывному росту, особенно в промышленно развитых, экологически загрязненных районах, неблагоприятный социальный фон, полипрагмазия в назначении лекарственных средств, использование веществ с высокой химической активностью в производстве продуктов питания, игрушек и мебели, средств бытовой химии, применение пестицидов в сельском хозяйстве, употребление в пищу генетически измененных продуктов.

Аллергические заболевания известны давно. Целостное представление об аллергии и ее клинических формах сформировалось в XX веке, а интенсивное изучение ее причин, механизмов и последствий продолжается до сих пор. Несмотря на успехи в изучении механизмов аллергии и разработке методов лечения, диагностики и профилактики, распространенность аллергической патологии продолжает расти.

Частота аллергических заболеваний у детей колеблется в широких пределах, в зависимости от географического региона, диагностических возможностей методов исследования и регистрации. Так, общая аллергическая заболеваемость в Российской Федерации колеблется от 15 до 35 %. Распространенность бронхиальной астмы (БА) в зависимости от страны проживания составляет от 0,2 до 8,1 %, хотя, по данным ISAAC (International Study of Asthma and Allergies

in Childhood), частота симптомов БА колеблется от 1,0 до 30,8 % [4]. В структуре аллергической заболеваемости, по данным разных авторов, заболеваемость бронхиальной астмой занимает первое-второе место, варьируя от 2 до 10 %. Ретроспективный анализ заболеваемости бронхиальной астмой свидетельствует о том, что за последние 10 лет наметился ее отчетливый скачок — на 25 %. Такие данные получены благодаря внедрению национальных программ по диагностике и лечению астмы у детей, что способствует улучшению диагностики заболевания.

Впервые о серьезности проблемы аллергических ринитов (АР) было заявлено ВОЗ в программе Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) в 1999 году. В программе были представлены наглядные данные о высокой распространенности ринита, его влиянии на качество жизни пациента, профессиональную деятельность, общее самочувствие, школьную успеваемость, о значительных экономических затратах, связи с бронхиальной астмой. Предполагается, что во всем мире от аллергических ринитов страдает около 600 млн человек [5]. По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость аллергическим ринитом неравномерна. В европейских странах, по

Адрес для переписки с автором:
Марушко Ю.В.
E-mail: Pr-Marushko@yandex.ru

© Марушко Ю.В., Сабадаш Е.Е., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

разным данным, она колеблется в пределах от 2 до 20 %. По результатам эпидемиологических исследований, распространенность аллергического ринита в Российской Федерации неодинакова в различных регионах. Согласно исследованию международной программы ISAAC, заболеваемость составляет в Новосибирске 22,5–29,6 %, в Иркутской области — 14,8–28,6 %, в Ижевске — 23 %, в Кирове — 28 %. Однако следует отметить, что, начавшись с легких проявлений, аллергический ринит имеет тенденцию к длительному течению и утяжелению состояния со временем [6]. Этот процесс особенно характерен для регионов, пандемичных для развития аллергии, связанной с пылью растений, где количество пациентов с пыльцевой аллергией за 30 лет возросло в 10 раз. По данным европейских авторов, симптомы аллергического ринита имеются у 27 % взрослого населения и у 15–20 % детей, однако число диагностированных случаев аллергического ринита у детей невелико и не превышает 42 %. Другие исследования подтверждают указанную тенденцию. Так, в когортном исследовании было установлено увеличение количества детей, болеющих аллергическим ринитом, с 5 до 14 % и одновременное уменьшение количества детей до 8 лет с неаллергическими ринитами с 8 до 6 %. У детей старшего возраста и подростков отмечается более высокая заболеваемость аллергическим ринитом, ее пик приходится на подростковый возраст. Интересными представляются данные о заболеваемости аллергическим и неаллергическим ринитом детей в возрасте 18 месяцев. Аллергический ринит в данной возрастной группе был диагностирован у 3,8 % детей, неаллергический — у 5,4 %, что говорит о том, что риск развития аллергического ринита повышается по мере взросления детского населения. Кроме того, аллергический ринит нередко сочетается с неаллергическими формами. Согласно некоторым исследованиям, доля аллергического ринита составляет около 40 %, а сочетанной формы — 34 %. Таким образом, в структуре заболеваемости ринитом до 73 % занимает патология, в той или иной степени связанная с аллергическими механизмами. Похожие данные приводятся в исследованиях, проведенных в Дании, Бельгии, и согласуются с данными опросов, проведенных в других странах ЕС. С учетом приведенных выше данных о гиподиагностике аллергических состояний в целом и ринита в частности перед врачом-клиницистом встают вопросы адекватной диагностики и лечения таких состояний.

Хотелось бы подчеркнуть тот факт, что аллергический ринит — заболевание, имеющее персистирующий характер, даже без постоянного контакта с аллергеном, его вызвавшим. Несмотря на то что тяжесть симптомов может варьировать в зависимости от времени года, наличия или отсутствия контакта с причинным аллергеном, аллергический ринит во многих случаях склонен к прогрессированию клинической симптоматики, спонтанные ремиссии без проведения лечения наблюдаются редко, а экономический и социальный ущерб огромен. В связи с суще-

ственными расходами на лечение этого заболевания, потерями от пропусков занятий в школе, а у взрослого населения — снижения производительности труда тяжелый аллергический ринит при недостаточной эффективности лечебных мероприятий рассматривается как тяжелая хроническая болезнь верхних дыхательных путей (severe chronic upper airway disease — SCUAD) [7].

Косвенно о распространенности аллергического ринита можно судить по затратам на лечение, которые составляют от 2,5 до 3,5 млрд евро в ЕС, примерно такие же цифры приводятся для США. В США от аллергического ринита ежегодно страдает до 35 млн человек [3, 6, 12]. Учитывая тот факт, что дебют заболевания наиболее часто происходит в детском и подростковом возрасте, нетрудно предположить, что большая часть этих потерь приходится на детское население. Кроме того, косвенные потери из-за социальной дезадаптации детей и подростков, снижения качества их жизни существенно больше, чем прямые затраты на лечение. Помимо социальной значимости аллергического ринита, большое значение имеют и затраты медицинских служб на диагностику и лечение этого заболевания. При детальном анализе медицинских программ Kaiser Permanente авторы установили тот факт, что у пациентов с аллергическим ринитом была высока частота диагностических и лечебных мероприятий, визитов к врачу. У этих пациентов была велика распространенность сопутствующих заболеваний, таких как астма, синуситы, острый средний отит, конъюнктивиты, апноэ во сне, полипы носовой полости, что существенным образом отразилось на стоимости диагностических и лечебных мероприятий, которая превышала таковую у больных без аллергического ринита в 2–6 раз. Помимо этого, особенно в условиях возможности бесконтрольной, безрецептурной покупки лекарственных средств в некоторых странах, важной проблемой становятся попытки родителей и пациентов, страдающих аллергическим ринитом, самостоятельно использовать медикаментозные средства — деконгестанты и антигистаминные средства, методы народной медицины с целью контроля симптомов заболевания. Не вызывает сомнений тот факт, что такое лечение зачастую заканчивается неудачей, после чего следуют попытки применения других лекарственных средств и методов лечения, что опять-таки связано с материальными затратами. Возникает порочный круг: симптомы заболевания — социальная дезадаптация — неадекватное лечение, который ведет к материальным потерям, отказу от другой, более адекватной терапии, снижению способности к обучению, поведенческим и психологическим проблемам. Кроме того, у таких детей, особенно в раннем возрасте, существенно возрастает риск развития лицевых аномалий, ретрогнатии верхней и нижней челюсти, нарушения прикуса.

Важными являются и медицинские последствия неправильно леченного аллергического ринита. Не вызывает сомнения взаимосвязь между АР и развитием бронхиальной астмы. Более того, слизистая

оболочка носоглотки и дыхательных путей рассматривается многими учеными как единое пространство, связанное единством выполняемых функций, строением, защитными свойствами. Одной из малоизученных форм аллергических поражений органов респираторного тракта у детей является аллергический риносинусит. Несмотря на многие черты сходства с аллергическим ринитом, у синусита есть ряд характерных отличий в клинической картине и исходах заболевания. Аллергический синусит — заболевание, протекающее более тяжело, чем аллергический ринит, часто сочетающееся с ринитом, инфекционными поражениями других органов и тканей (лимфадениты, кариес зубов, грибковые поражения носоглотки), при этом нередко присоединяется полипоз носоглотки, а частота возникновения бронхиальной астмы выше, чем у больных аллергическим ринитом. К сожалению, эпидемиологические данные об аллергических синуситах скудны и не отражают современное состояние проблемы.

Еще одним заболеванием, значение и распространенность которого до настоящего времени недооценены, является контактный дерматит. Некоторые врачи считают контактный дерматит сугубо профессиональным заболеванием. Гиподиагностика данной патологии связана прежде всего с недостатком знаний о причинных факторах, особенностях клинической картины, с отсутствием в лабораториях нашей страны методов специфической лабораторной диагностики.

Результаты исследований, проведенных в последние годы, показали тот факт, что на фоне общего роста заболеваемости аллергической патологией детского населения заболеваемость контактными дерматитами также растет, встречаясь во все периоды детства — от момента рождения до подросткового возраста. Дети могут начать болеть контактным дерматитом в раннем возрасте. Заболеваемость растет по мере взросления пациентов, достигая максимума у подростков. В этом возрасте этиологическими и провоцирующими факторами являются пирсинг, татуировки, использование парфюмерных средств, характер питания. Интересным является тот факт, что по результатам ряда исследований, проведенных в Италии и Франции, контактная сенсibilизация встречается наиболее часто у детей до 5 лет по сравнению с детьми более старших возрастных групп и взрослыми. Краеугольным камнем в изучении контактного дерматита является вопрос о веществе-аллергене, которое вызывает аллергическую реакцию. Знание этого вещества позволяет клиницистам принять меры эпидемиологического и профилактического характера, направленные на предотвращение случаев новых заболеваний и обострения хронических. В странах ЕС такими веществами признаны парфюмерные смеси, никель. При проведении исследований в Англии и скандинавских странах распространенность сенсibilизации к парфюмерной смеси среди детей была почти в 2 раза выше, чем у взрослых, похожие данные были получены для других веществ.

Одним из самых распространенных и тяжелых аллергических заболеваний детского населения является атопический дерматит. Проведенные в 56 странах благодаря ISAAC [1] исследования показали возрастающую распространенность данной патологии среди детского населения. В структуре заболеваемости аллергическими болезнями детей в Российской Федерации она занимает первое место — 50–75 %. Другим фактом, установленным в результате этого исследования, стала большая разница в распространенности данной патологии среди детей разных стран — более чем в 20 раз. Так, в Иране она составила 1,1 %, тогда как в Швеции и Японии — более 16 %. Распространенность среди подростков колебалась также в широких пределах. Так, в Албании она составила 1 %, тогда как в Нигерии — 16 %. В странах СНГ распространенность данной патологии варьирует в пределах от 10 до 28 %.

Разные авторы даже из одной страны дают противоположные оценки тенденций развития атопического дерматита у детей. Так, в исследованиях российских ученых, проведенных в Новосибирске, указывается на снижение заболеваемости атопическим дерматитом у детей с 21,5 до 16,7 %. Исследования, проведенные в Пермской области, показали другую цифру — 1,3 %. Примерно такая же картина наблюдается при сравнении заболеваемости по возрасту.

Весьма вариабельны данные о частоте встречаемости истинно аллергических форм атопического дерматита, которая варьирует от 42 % в Германии до 84,5 % в Венгрии.

Значительная разница наблюдается при анализе данных о таком важном патофизиологическом аспекте атопического дерматита, как присоединение вторичной инфекции кожи. По данным российских авторов, это происходит в 34–100 % случаев. Нет единых данных об этиологии микробных поражений кожи, сопровождающих атопический дерматит. Одни авторы основное значение придают золотистому стафилококку, другие — грибково-бактериальным ассоциациям [2, 3].

Подводя итоги, в настоящий момент можно отметить две тенденции в развитии аллергических заболеваний. Во-первых, число больных с аллергической патологией непрерывно растет. Официально регистрируется только один из четырех случаев аллергических заболеваний. Во-вторых, все большее значение приобретают скрытые, нераспознанные формы аллергических реакций. В третьих, аллергические реакции часто маскируются инфекционными заболеваниями или протекают на их фоне.

С учетом столь серьезных тенденций перед клиницистами встает проблема противоаллергической терапии. Неясность клинической картины заболевания, затрудненный сбор анамнеза у часто и длительно болеющих детей, отсутствие подтверждения факта аллергии лабораторными анализами из-за нетипичной реакции иммунной системы организма на фоне неблагоприятных социальных и экономических условий, сформировавшихся во многих странах за по-

следние десятилетия, ставят перед врачами проблему поиска адекватной противоаллергической терапии, лишенной недостатков, присущих антигистаминным препаратам первого поколения.

Основной стратегией лечения аллергических заболеваний является подавление активности гистамина. Существуют разные подходы к этому вопросу. Так, препараты кортикостероидного ряда и циклоспорин подавляют высвобождение гистамина, блокаторы гистаминовых рецепторов, антилейкотриеновые лекарственные средства блокируют его действие на клетки-мишени.

Гистамин является одним из главных медиаторов человеческого организма, участвующих в регуляции ряда важных функций путем активации поверхностных рецепторов. В настоящее время известны 4 типа рецепторов (H_1 , H_2 , H_3 , H_4). Для аллергологии наибольший интерес представляют H_1 -рецепторы, ответственные за развитие ранней и поздней фазы аллергического ответа.

После открытия роли гистамина в патогенезе аллергических реакций поиск антигистаминных препаратов продолжается с 30-х годов XX века и до настоящего времени.

Антигистаминные препараты первого поколения, открытые в середине XX века, осуществляют фармакологическое действие за счет активных метаболитов, после серии трансформаций исходного лекарства. 60-летняя успешная история применения антигистаминных препаратов началась в 1942 году с использования фенбензамина [8]. Механизм действия антигистаминных препаратов — конкурентный. Из-за низкого сродства препаратов первой группы к гистаминовым рецепторам они не способны вытеснить гистамин из заблокированных рецепторов, а могут только предотвращать связывание новых [9]. Препараты первого поколения наиболее эффективны при парентеральном введении. Они быстро производят эффект, который легко оценить. К сожалению, препаратам данного ряда присущи побочные эффекты, связанные с их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер.

Лучшим выбором для врача общей практики, тем более педиатра, являются препараты второго-третьего поколения, которые в полной мере отвечают идеальному требованию — это высокая антигистаминная активность при минимуме побочных эффектов [10]. Новые средства, полученные на основе фармакологически активных метаболитов, имеют явные преимущества, так как таким средствам не нужен процесс биотрансформации и весь лекарственный препарат является действующим началом. Как результат — высокая эффективность таких средств и низкое число побочных эффектов по сравнению с предшественниками. Такие лекарственные средства находятся в фокусе внимания врачей в настоящее время, кроме того, они объединяют в себе сразу несколько биологических эффектов — антигистаминный, противоаллергический и противовоспалительный.

Одним из дополнительных положительных свойств антигистаминных препаратов является их способность топически накапливаться в органах и тканях, например в коже, а также отсутствие или незначительные процессы биотрансформации в организме.

Одним из современных препаратов является левовращающий изомер цетиризина — селективный антагонист H_1 -рецепторов левоцетиризин, который относят к H_1 -гистаминоблокаторам III поколения (или метаболитам II поколения). После открытия и начала использования цетиризина был установлен тот факт, что препарат представляет собой смесь двух изомеров, один из которых обладает противоаллергическими свойствами (левовращающий), другой — нет. Путем химического синтеза удалось создать активную левовращающую форму цетиризина, которая была названа левоцетиризином и обладала лучшими связывающими свойствами по отношению к рецепторам (рис. 1).

Левоцетиризин хорошо всасывается из кишечника, достигая максимальной концентрации в крови уже через один час после приема, обладает высокой биодоступностью, близкой к 100%. Преимуществом этого препарата является тот факт, что после всасывания он не подвергается метаболизму в печени, у него нет конкурентного взаимодействия, что дает возможность сочетать его с другими лекарственными средствами, применять у пациентов с патологией печени. Препарат обладает низким объемом распределения, обнаруживается в максимальной концентрации в зоне своего действия — на клеточных мембранах, выводится с мочой в неизменном виде и с фекалиями.

На фармацевтическом рынке Украины как современный, высокоочищенный левовращающий энантиомер цетиризина представлен лекарственный препарат L-цет. Он является активным метаболитом, лишенным центрального действия, легко проникающим в кожу даже после однократного приема, что делает его средством выбора в лечении крапивницы и атопического дерматита [11, 12].

Для данного препарата характерна высокая селективность по отношению к H_1 -гистаминовым ре-

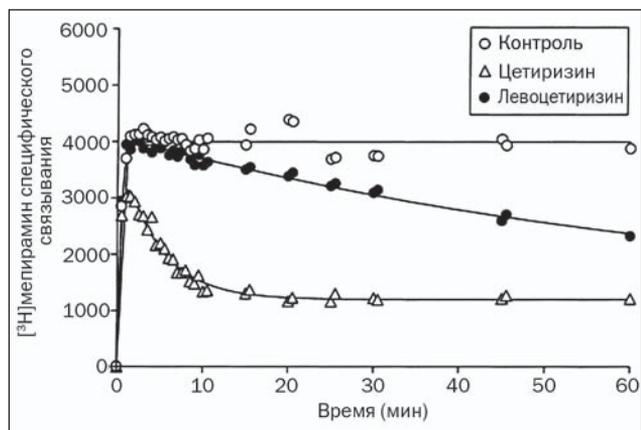


Рисунок 1. Сравнительная динамика связывающих свойств цетиризина и левоцетиризина

цепторам, через которые реализуются различные патофизиологические и клинические эффекты аллергических реакций, такие как экссудация, гиперемия, вазодилатация, экспрессия молекул межклеточной адгезии. Препарат отлично снижает базальную и стимулированную активность H_1 -рецепторов клеточных мембран благодаря высокому сродству к рецепторам, уменьшая тем самым активность фактора внутриклеточной транскрипции провоспалительных цитокинов и молекул адгезии [13].

Избирательность левоцетиризина в отношении H_1 -гистаминовых рецепторов в два раза выше, чем цетиризина, и в 600 раз выше, чем к другим рецепторам, благодаря чему его антихолинергический и антисеротониновый эффект минимален [14]. Кроме того, левоцетиризин обеспечивает большую по сравнению с другими противоаллергическими препаратами занятость рецепторов, благодаря чему обеспечивается лучший терапевтический эффект. Фармацевтические свойства левоцетиризина (L-цета) высоко оценены зарубежными врачами (рис. 2) и позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора для целого ряда аллергических заболеваний.

При лечении больных аллергическим ринитом, у которых зуд, чихание и ринорея являются яркими клиническими симптомами заболевания, вызывающими дискомфорт и страдание у больных детей, позитивный эффект левоцетиризина был подтвержден в целом ряде исследований [14, 17]. Во всех исследованиях отмечено достоверное снижение интенсивности симптомов воспаления ротоглотки, благоприятное воздействие на эмоциональный статус, физическую активность. При этом эффект сохранялся длительное время. Хотелось бы отметить тот факт, что выраженный терапевтический эффект левоцетиризина имеет место при лечении как круглогодичных, так и сезонных ринитов, при интермиттирующем и персистирующем течении заболевания, включая как назальные, так и глазные симптомы, при отсутствии эффекта от лечения другими препаратами [16]. Эффекты препарата были неоднократно подтверждены в сравни-

тельных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях в отношении различных аллергенов, доказана безопасность применения в долгосрочном наблюдении в течение 6 месяцев, в том числе у маленьких детей [18]. Левоцетиризин также обладает значительным противовоспалительным эффектом. Противовоспалительный эффект опосредован снижением количества эозинофилов, эффекторных Т-лимфоцитов, молекул адгезии, уменьшением проницаемости капилляров [19].

При исследованиях эффекта левоцетиризина у больных бронхиальной астмой, особенно в сочетании с аллергическим ринитом, препарат положительно влиял на частоту приступов астмы.

Хороший эффект левоцетиризина был отмечен при лечении крапивницы и других аллергических заболеваний кожи. Первоначально эффективность была обоснована с точки зрения патогенеза на модели гистамин-индуцированной волдырной пробы. После этого эффективность препарата была доказана в ряде клинических испытаний, в открытых несравнительных постмаркетинговых исследованиях при лечении острой и хронической крапивницы и имеет степень доказательности А. Накапливаются данные о том, что препарат может быть использован при лечении хронической, резистентной к антигистаминным препаратам крапивницы при условии повышения его дозы. Получены данные о положительном влиянии левоцетиризина при атопическом дерматите, хронической экземе.

До настоящего времени проведено много исследований, указывающих на безусловную связь между инфекционными заболеваниями и аллергическими. Такая связь отмечена между ОРВИ (особенно риновирусной инфекцией) и развитием астмы, бронхолитами и развитием астмы и экземы. В результате многолетнего применения антигистаминных препаратов первого поколения врачами был сделан вывод о том, что они оказывают подсушивающее действие на слизистые оболочки. Данное утверждение основывается на результатах клинических наблюдений за течением вирусных заболеваний различной этиологии, клинической картиной и тяжестью без их строгого учета и классификации. Эффективность и безопасность препаратов первого поколения также оценивалась без учета форм и тяжести заболевания, рандомизации и ослепления. Исследования по использованию левоцетиризина убедительно показали тот факт, что за счет своих противовоспалительных свойств препарат может облегчать течение острых респираторных инфекций, снижая продукцию провоспалительных цитокинов.

По результатам исследования Sherwin Gillman и соавт. [21], антигистаминные средства являются препаратами выбора для лечения риноконъюнктивита легкой и средней степени тяжести и хронической крапивницы. Ожидаемая клиническая эффективность данных препаратов часто основана на значении периода полураспада препарата в плазме и аффинности препарата к рецепторам, установленной в

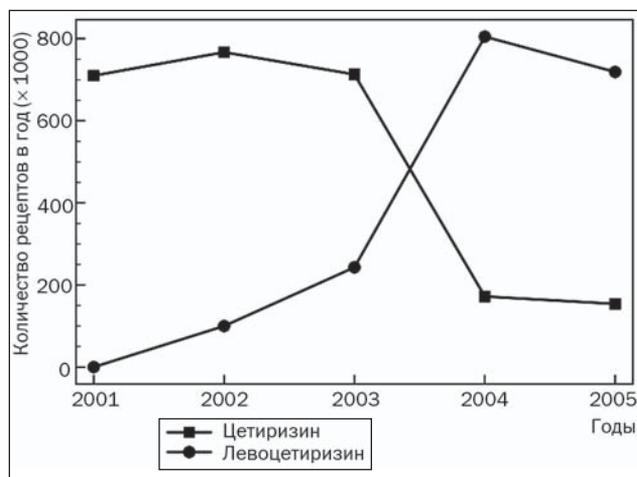


Рисунок 2. Количество назначений цетиризина и левоцетиризина в Голландии за 2001–2005 годы [20]

експериментальних умовах *in vitro*. Умовля експеримента суттєво відрізняються від умов *in vivo*. Дослідження, проведені з метою оцінки фармакодинаміки антигістамінних препаратів, доводять, що показник RO може бути більш надійним предиктором фармакодинаміки, ніж окремі показники афінності та періоду напіврозпаду, отримані в експериментах *in vitro*. Для визначення RO використовуються значення концентрації вільної фракції препарату та афінності препарату до рецепторів, отримані в умовах, максимально наближених до фізіологічних. Ці дані підтверджують гіпотезу, що більш високий та стійкий потенціальний ефект левоцетиризину в порівнянні з відповідним потенціальним ефектом дезлоратадіну та фексофенадіну може об'яснюватися більш високим та стійким показником RO левоцетиризину. Показник RO корелює зі ступенем зменшення проявів алерген-індукованої сипи, запалення та симптомів сезонного алергічного риніту у пацієнтів, які перебували в умовах контакту з алергенами (пилем). Дані умови є гарною моделлю для оцінки клінічної ефективності.

Таким чином, препарат левоцетиризину L-цет є високоефективним в терапії алергічних захворювань, особливо алергічного круглодобового та сезонного риніту, а його протизапальні властивості допомагають і в терапії запальних захворювань.

Список літератури

1. Asher M., Keil U., Anderson H. et al. *International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods* // *Eur. Respir. J.* — 1995. — № 8. — P. 483-491.
2. Ревякіна В.А. *Атопічний дерматит у дітей. Осложненні форми* // *Леч. врач.* — 2003. — № 3. — С. 53-57.
3. Маланічева Т.Г., Хаєртінова Л.А., Денісова С.Н., Бєлицька М.Ю. *Принципи терапії дітей, хворих атопічним дерматитом, осложненим вторичною інфекцією.* — Казань: *Изд-во Казанского гос. мед. ун-та*, 2007. — 28 с.
4. *National Program «Bronchial asthma in children. Strategy treatment and prevention».* — 3rd ed., rev. and add. — Moscow: *Publishing House «Atmosphere»*, 2008. — 108 p.
5. *European Declaration on Allergen Immunotherapy [Електронний ресурс]* // *EAACI.* — 2011. — Режим доступу до ресурсу: http://www.eaaci.org/attachments/1637_1307947625_Eu

ropean %20Declaration %20on %20Allergen %20Immunotherapy2011.pdf.

6. *Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys* // *Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K., Williams H.; ISAAC Phase Three Study Group* // *Lancet.* — 2006. — 368 (9537). — P. 733-4.
7. *Prokopakis E.P., Kalogjera L., Karatzanis A.D. Pediatric Severe Chronic Upper Airway Disease (P-SCUAD)* // *Current Allergy and Asthma Reports.* — 2015. — Vol. 15, Issue 12. — 1.
8. *Клиническая фармакология и фармакотерапия: Учеб. I / Под ред. Кукеса В.Г. — Стародубок А.К.М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.*
9. *Лагор Г., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и алергология.* — М.: *Практика*, 2000. — 680 с.
10. *Новиков П.Д., Коневалова Н.Ю., Титова Н.Д. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней* // *Имунопатология, алергология, інфектология.* — 2005. — № 2. — С. 8-22.
11. *Ormerod A.D. Urticaria: recognition, causes and treatment* // *Drugs.* — 1994. — 48. — P. 717-30.
12. *Simons F.E., Murray H.E., Simons K.J. Quantitation of H1-receptor antagonists in skin and serum* // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1995. — № 95. — P. 759-64.
13. *Gillard M., Christophe B., Wels B. et al. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity* // *Inflamm. Res.* — 2003. — Vol. 52, Suppl. 1. — P. 49-50.
14. *Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients* // *Drugs Today (Bare).* — 2009. — Vol. 45 (3). — P. 213-225.
15. *Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A., Tosca M.A. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study* // *Clin. Exp. Allergy.* — 2004. — Vol. 34. — P. 958-964.
16. *Ciprandi G., Cirillo I., Vizzaccaro A. et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: A pilot study* // *Int. Immunopharmacol.* — 2005. — Vol. 5. — P. 1800-1808.
17. *Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и др. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита* // *Consilium medicum.* — Т. 10, № 3. — С. 104-106.
18. *Антигистаминные препараты последнего поколения: Материалы конференции.* — Москва, 21 марта 2011 г. *Пресс-релиз. smi2.ru/PRESSTO_Public_Communic.*
19. *Strolin M. et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers* // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 57. — P. 571-582.
20. *Gipdatabank.nl, (2015). GIPdatabank. [online] Available at: https://www.gipdatabank.nl/ [Accessed 16 Nov. 2015].*
21. *Sherwin Gillman, Michel Gillard, Margherita Strolin Benedetti. Концепция замещения рецепторов как предиктор клинической эффективности препарата: сравнительный анализ блокаторов H₁-рецепторов второго поколения* // *Астма и алергия.* — 2013. — № 3. — С. 74-85.

Получено 16.10.15 ■

Марушко Ю.В., Сабаш Є.Є.
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ (L-ЦЕТ СИРОП) У ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. Стаття присвячена питанням застосування антигістамінних препаратів при алергічних захворюваннях у дітей. Зокрема, приділено увагу лівообертальному цетиризину — селективному антагоністу H₁-рецепторів левоцетиризину. Наведено огляд даних літератури останніх років про ефективність і безпеку цього препарату.

Ключові слова: алергічні захворювання, лікування, левоцетиризин.

Marushko Yu.V., Sabadash Ye.Ye.
National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv, Ukraine

THE USE OF LEVOCETIRIZINE (L-CET SYRUP) IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

Summary. The article deals with the application of antihistamines in allergic diseases in children. In particular, attention is paid to the L-enantiomer of cetirizine, a selective H₁ receptor antagonist levocetirizine. A review of recent literature data on the efficacy and safety of this drug is presented.

Key words: allergic diseases, treatment, levocetirizine.