

Новые возможности лечения аллергических заболеваний у детей с применением дезлоратадина

Г.И.Смирнова

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

На основании данных литературы и собственных исследований (43 больных в возрасте 12–16 лет) установлена высокая эффективность и противовоспалительная активность нового неседативного антигистаминного препарата Эриус (дезлоратадин) в лечении аллергических заболеваний у детей. Показано, что Эриус является эффективным и безопасным препаратом, использование которого позволяет в короткие сроки купировать все симптомы аллергического ринита, включая заложенность носа, а также быстро уменьшить клинические проявления atopического дерматита и бронхиальной астмы. У всех наблюдавшихся детей не было выявлено привыкания к Эриусу, не отмечено побочных эффектов и неприятных ощущений, связанных с его приемом.

Ключевые слова: антигистаминные препараты, дезлоратадин, аллергический ринит, atopический дерматит, бронхиальная астма

The new possibilities in treatment of allergic diseases in children with desloratadine

G.I.Smirnova

I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

On the basis of literary data and own investigations (43 patients aged 12–16), the authors revealed high efficacy and anti-inflammatory activity of the new nonsedative antihistamine drug Aeriус (desloratadine) in treatment of allergic diseases in children. Aeriус has been proved to be strong and safe medicine, which usage enables to stop all symptoms of allergic rhinitis, atopic dermatitis and asthma, in short term. No observed child developed unreceptiveness to Aeriус, no side effects and unpleasant feelings related to it's uptake were found.

Key words: antihistamine drugs, desloratadine, allergic diseases, children

В последние годы отмечается неуклонный рост аллергической патологии у детей. Только за период с 1998 г. по 2003 г. абсолютное число детей в возрасте от 0 до 15 лет с аллергическими болезнями увеличилось более чем в 2,8 раза, а подростков (15–17 лет) – в 3,6 раза [1]. Более того, сама аллергическая патология меняется: характерно наличие нескольких видов сенсибилизации у одного больного, поражение нескольких органов и функциональных систем [2].

Аллергические заболевания начинаются в детском возрасте и имеют характерную возрастную динамику развития. Ведущее место среди аллергических болезней у детей занимают аллергические поражения кожи – аллергодерматозы. Среди них наиболее часто встречается atopический дерматит (72%), затем острая крапивница (15%), хроническая рецидивирующая крапивница (5%), отек Квинке

(2,3%) и строфулюс (1,8%) [3]. Второй по частоте формой аллергической патологии у детей являются поллинозы, распространенность которых варьирует в широких пределах – от 0,2 до 39%, и аллергические риниты, которые являются в 15–20% наблюдений. Бронхиальная астма диагностируется в 10–30% случаев, что зависит от популяции и климато-географических особенностей регионов [2, 3].

В настоящее время ведущими факторами, ответственными за эпидемический рост аллергических болезней, принято считать совместное влияние генетических нарушений и неблагоприятных воздействий внешней среды [2, 4].

Патогенетической основой аллергических болезней в большинстве случаев является наследственная предрасположенность и IgE-зависимый механизм развития воспаления в ответ на действие аллергена. Наиболее важным следствием аллергических реакций является высвобождение гистамина и ряда цитокинов, которые активируют функции и контролируют миграцию эффекторных клеток, оказывают системные эффекты и определяют динамику клинических симптомов аллергических болезней. Широкий спектр эффектов гистамина обуславливается взаимодействием с различными субтипами его рецепторов [5]. В настоящее время дифференцируют четыре субтипа гистами-

Для корреспонденции:

Смирнова Галина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии факультета послевузовского профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Адрес: 123317, Москва, Шмитовский пр., 29
Телефон: (095) 259-2012

Статья поступила 05.02.2004 г., принята к печати 15.06.2004 г.

новых рецепторов (H_1 , H_2 , H_3 , H_4), которые локализованы в гладкомышечных, эпителиальных и эндотелиальных клетках бронхов и сосудов, желудочно-кишечного тракта, слизистых оболочках, иммунных и неиммунных клетках [5, 6].

Со стороны кожи типичными проявлениями действия гистамина являются зуд и волдырно-гиперемическая реакция. В респираторной системе – отек слизистой оболочки носа, гиперпродукция и повышенная секреция слизи в носу и бронхах, бронхоспазм. В желудочно-кишечном тракте – кишечная колика, гиперсекреция соляной кислоты и пепсина, повышенное выделение слизи (диарея). В сердечно-сосудистой системе избыточный выброс гистамина сопровождается падением артериального давления и нарушениями сердечного ритма.

Теоретически блокировать эффекты гистамина можно несколькими путями: 1) ингибировать его биосинтез; 2) стимулировать его нейтрализацию; 3) ингибировать его высвобождение; 4) блокировать его доступ к рецепторам [7].

В фармакотерапии аллергических болезней чаще используется блокада доступа гистамина к рецепторам, которая достигается использованием антагонистов различных субтипов гистаминовых рецепторов, т.е. антигистаминных препаратов.

В настоящее время известно более 150 препаратов – антагонистов H_1 -гистаминовых рецепторов [8]. Все они могут быть распределены на три группы:

1. H_1 -блокаторы I поколения, характеризующиеся низкой селективностью и продолжительностью действия 4–12 ч;

2. H_1 -блокаторы II поколения, подвергающиеся метаболизму в организме, обладающие высокой селективностью и продолжительностью действия 18–24 ч;

3. H_1 -блокаторы III поколения, являющиеся конечными метаболитами, обладающие высокой избирательностью эффектов и продолжительностью действия 24 ч.

Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии предложена классификация существующих антигистаминных средств на препараты старого (I) и нового поколений (II и III) [9].

В настоящее время применение антигистаминных средств старого поколения резко ограничено из-за низкого терапевтического действия и нежелательных побочных эффектов. Антигистаминные препараты I-го поколения не полностью (до 30%) блокируют H_1 -рецепторы и поэтому для достижения терапевтического эффекта необходимо их назначение в больших дозах. Кроме того, неконкурентно и обратимо ингибируя H_1 -рецепторы, H_1 -антагонисты блокируют холинергические мускариновые рецепторы и обладают M-холинергическим действием. Поэтому применение препаратов I поколения противопоказано при аллергическом рините, так как они вызывают сухость слизистой оболочки носа, сгущение секрета и могут способствовать развитию синусита. Не рекомендуется назначение этих средств и при бронхиальной астме из-за вызываемой ими сухости слизистых оболочек и затруднений выделения и без того трудно отделяемой мокроты, что значительно усиливает обструкцию бронхов.

Антигистаминные препараты I поколения действуют после приема быстро, но кратковременно (3–4 ч), что требует их

многократного применения в течение суток (4–6 раз). Все они имеют выраженный седативный эффект, наиболее заметный у фенотиазинов (Пипольфен) и этаноламинов (Димедрол), что часто используется для седации у больных атопическим дерматитом при зуде и нарушениях сна. Однако нужно учитывать, что структура сна, индуцированного этими средствами, считается нефизиологичной, поэтому назначение препаратов I-го поколения с этой целью рекомендуется коротким курсом (2–3 дня). Установлено также, что длительное применение этих средств особенно у детей раннего возраста способствует нарушениям психомоторного развития. Показано, что даже однократный прием таких препаратов вечером, влияет на работоспособность, увеличивает вялость и сонливость, уменьшает скорость реакции и способность к обучению в течение последующего дня [9]. Это существенно снижает качество жизни больных, особенно при аллергическом рините и атопическом дерматите, что недопустимо при активном образе жизни, особенно у школьников.

Отрицательным свойством этой группы препаратов является также постепенное снижение их терапевтической активности (развитие тахифилаксии) [9, 10]. В связи с этим для профилактики тахифилаксии следует применять антигистаминные препараты I поколения курсами не более 7–10 дней, а при проведении длительного лечения необходима их смена каждые 7–10 дней.

Нежелательные эффекты антигистаминных средств первого поколения ограничивают их применение в последние годы, особенно у детей. В мировой практике антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом, применяются относительно редко (не более 5% случаев от всех назначений этих лекарств).

Антигистаминные средства II-го поколения имеют ряд весьма значимых преимуществ: они обладают высокой избирательной активностью, быстро и пролонгировано действуют на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, удобны при использовании, применяются 1 раз в сутки. В терапевтических дозах эти препараты не имеют M-холинолитического действия, умеренно проникают через гематоэнцефалический барьер, не оказывают седативного влияния и не вызывают тахифилаксии [11]. По существу, они являются пролекарствами, и потому их антигистаминные эффекты определяются накоплением в крови активных метаболитов, концентрации которых достигают максимума в течение 1 часа. По своей противогистаминной эффективности эти средства приблизительно равны, но по безопасности препаратом выбора является Кларитин, который не вызывает седации и сухости во рту, как Зиртек, а также не имеет кардиотоксического действия в отличие от терфенадина и астемизола. Последние, трансформируясь в активные метаболиты, приобретают кардиотоксичность, которая усиливается при совместном их применении с антибиотиками макролидного ряда и противогрибковыми препаратами. Поэтому использование терфенадина и астемизола в лечении аллергической патологии у детей в настоящее время запрещено во многих странах, в том числе и в России [12].

Для исключения указанных негативных эффектов некоторых антигистаминных средств II поколения, повышения их безопасности и улучшения терапевтических свойств в последние несколько лет были разработаны новые антиги-

стаминные препараты III-го поколения (фексофенадин, дезлоратадин), которые являются конечными фармакологически активными метаболитами и не имеют побочных эффектов. Особый интерес представляет дезлоратадин, получивший торговое название Эриус (Aerius), (Schering-Plough, США) [13, 14].

Эриус выпускается в таблетках, содержащих 5,0 мг дезлоратадина (П №013123/01-2001 от 04.07.2001) и применяется у детей старше 12 лет. Для детей от 2 до 12 лет – сироп (П N014704/01-2003 от 17.03.2003), содержащий 0,5 мг дезлоратадина в 1 мл, суточная доза препарата для детей от 2 до 5 лет составляет 1,25 мг, от 6 до 11 – 2,5 мг.

Эриус является активным метаболитом лоратадина и в настоящее время считается самым мощным блокатором H₁-рецепторов, который по силе действия в десятки раз превышает существующие антигистаминные средства [14]. Он обладает высокой селективностью, не имеет M-холинолитического, седативного и кардиотоксического эффектов, не вызывает тахифилаксии. Эриус действует быстро и пролонгировано (период полувыведения 24 часа), его эффект не зависит от приема пищи или лекарственных средств, абсорбция не уменьшается при потреблении жирной пищи, приеме антацидов, при высоком содержании поваренной соли в рационе, а также при избыточном употреблении фруктовых соков, особенно грейпфрутового, в отличие от Телфаста [15, 16].

Несомненным достоинством Эриуса является его тройное действие – антигистаминное, противоаллергическое и противовоспалительное. Дезлоратадин ингибирует многие медиаторы, принимающие участие в развитии системного аллергического воспаления, включая цитокины и хемокины, а также молекулы межклеточной адгезии [17].

Фармакологические эффекты Эриуса представлены в табл. 1.

Таким образом, Эриус обладает широким спектром противоаллергической и противовоспалительной активности, что определяет его выраженный терапевтический эффект при аллергических заболеваниях и может эффективно использоваться в детском возрасте.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и переносимости Эриуса при лечении детей с различными аллергическими заболеваниями.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 43 ребенка в возрасте 12–16 лет (20 девочек и 23 мальчика), с аллергической патологией. Из них с аллергическим сезонным ринитом (САР) – 22 пациента, с атопическим дерматитом в сочетании с САР – 11 детей, с бронхиальной астмой и САР – 10 больных. В исследование были включены больные с точно установленным диагнозом, который был верифицирован на основании данных аллергологического анамнеза, характерных клинических симптомов, специальных лабораторных и инструментальных исследований.

Всем детям назначался Эриус в дозе 5 мг (1 таблетка) внутрь 1 раз в сутки, утром в одно и то же время. Продолжительность курса лечения детей составила 2–4 недели.

Выраженность симптомов САР (ринорея, зуд, чихание,

заложенность носа) оценивалась в баллах от 0 до 3-х: 0 – отсутствие симптомов; 1 – симптомы четко определяются, но причиняют минимальное беспокойство, легко переносятся; 2 – симптомы четко определяются и причиняют беспокойство, но переносятся; 3 – симптомы труднопереносимые, вызывают нарушение повседневной активности и/или сна.

Суммарную оценку клинических симптомов САР проводили до начала лечения и в динамике на фоне терапии на 2-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й и 28-й дни. Выраженность симптомов атопического дерматита (зуд, гиперемия, инфильтрация, чувство стягивания кожи) у детей с сочетанной аллергической патологией (САР) также оценивалась в баллах по 4-балльной системе: 0 – симптомы в течение суток отсутствуют, 1 – симптомы легкие, 2 – средне-тяжелые, 3 – тяжелые.

У детей с САР и бронхиальной астмой легкого и средне-тяжелого течения оценивали исходную выраженность симптомов по 4-балльной шкале: 0 – нет, 1 – симптомы легкие, 2 – средне-тяжелые, 3 – выраженные. Утром и вечером лечащим врачом оценивалась выраженность симптомов астмы за предыдущие 12 часов и ежедневно определялись средние значения индексов симптомов астмы (наличие приступов затрудненного дыхания, ночные приступы), а также индекс потребности в β₂-агонистах по частоте приема бронхолитика до и после монотерапии Эриусом.

Критерием эффективности препарата была динамика индексов отдельных симптомов и суммарного индекса симптомов.

Результаты обследования больных, оценка выраженности симптомов, даты назначения и отмены препарата, побочные явления регистрировались врачом в клинических картах исследования. Все результаты обработаны статистически с использованием программы SPSS-12.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика выраженности симптомов САР у детей при первом осмотре представлена в табл. 2.

Таблица 1. Фармакологические эффекты Эриуса

- Тройное действие – антигистаминное, противоаллергическое и противовоспалительное;
- Блокирует H₁-рецепторы (антигистаминное действие)
- Блокирует высвобождение первичных (гистамин, триптаза) и вторичных (LTC₄, Pgd₂) медиаторов из тучных клеток (антиаллергическое действие)
- Тормозит эндогенную продукцию цитокинов (IL-3, IL-4, IL-6, IL-13, ФНОα, GM-CSF (противовоспалительное действие))
- Уменьшает продукцию хемокинов (RANTES, IL-8) – противовоспалительное действие.
- Снижает экспрессию молекул клеточной адгезии (ICAM-1, P-селектин) – противовоспалительное действие
- Блокирует хемотаксис и миграцию эозинофилов в очаг воспаления – противовоспалительное действие

Таблица 2. Выраженность симптомов сезонного аллергического ринита у детей при первом осмотре (M ± m)

Симптомы	Интенсивность проявлений (баллы)
Чихание	1,5 ± 0,02
Зуд в носу	1,8 ± 0,01
Ринорея	2,6 ± 0,03
Заложенность носа	2,3 ± 0,03
Дыхание через рот	1,9 ± 0,04
Глазные симптомы	2,0 ± 0,03

Таблица 3. Динамика клинических симптомов у детей с сезонным аллергическим ринитом на фоне лечения Эриусом ($M \pm m$)

Симптомы	Интенсивность проявлений (баллы)					
	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день	14-й день	21-й день
Чихание	1,3 ± 0,02	0,6 ± 0,02*	0,2 ± 0,01*	0	0	0
Зуд в носу	1,2 ± 0,01	0,4 ± 0,02*	0,2 ± 0,02*	0	0	0
Ринорея	1,8 ± 0,03	1,2 ± 0,02*	0,8 ± 0,01*	0	0	0
Заложенность носа	1,6 ± 0,03	1,3 ± 0,02*	0,9 ± 0,02*	0,4 ± 0,01*	0,1 ± 0,02*	0
Дыхание через рот	1,0 ± 0,04	0,4 ± 0,02*	0,3 ± 0,01*	0,1 ± 0,01*	0	0
Глазные симптомы	1,5 ± 0,03	0,7 ± 0,02*	0,3 ± 0,02*	0,1 ± 0,02*	0	0
Сумма баллов	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,02*	0,6 ± 0,02*	0,6 ± 0,02*	0,6 ± 0,02*	0

Звездочкой обозначена значимость различий показателей по сравнению с их исходным уровнем (* $p < 0,05$).

Как следует из таблицы, у всех наблюдавшихся нами детей были выявлены выраженные симптомы сезонного аллергического ринита, интенсивность проявлений которых колебалась от 1,5 до 2,6 балла. Клиническая эффективность уменьшения этих симптомов субъективно отмечалась больными уже через 20–30 минут после первого приема Эриуса и сохранялась в течение 1 суток.

Динамика выраженности указанных симптомов на фоне монотерапии Эриусом представлена в табл. 3.

Как следует из таблицы, значимая эффективность приема Эриуса у детей с САР отмечалась уже на 2-е сутки: чихание уменьшалось в 2,5 раза, зуд – в 3,4 раза, ринорея – в 2,1 раза, а заложенность носа – на 26% ($p < 0,05$). Общий индекс симптомов САР у больных уменьшился в 2 раза ($p < 0,05$). Следует отметить, что такие симптомы, как зуд и чихание полностью купировались к 3–4 дню, ринорея – к 4–5 дню, а заложенность носа полностью купировалась к 8–10 дню у 18 больных и к 14 дню – у 4 детей с тяжелым течением САР.

После приема Эриуса улучшалось самочувствие больных, восстанавливалось носовое дыхание, уменьшались утомляемость и вялость, улучшался сон. Следовательно, динамическое наблюдение за больными детьми в течение 3-х недель показало, что на фоне приема Эриуса существенное уменьшение симптомов сезонного аллергического ринита происходило в среднем к 3–4 дню, а полное купирование симптомов ринита, включая заложенность носа, – к 10–14 дню.

У больных с atopическим дерматитом и сопутствующим САР на фоне монотерапии Эриусом также установлена положительная динамика клинических симптомов: отмечено

уменьшение зуда на 3-й день, гиперемии кожи – на 5–6 день, а к 14–16 дню все проявления atopического дерматита у этих больных полностью купировались. Кроме того, нами выявлено уменьшение площади высыпаний на коже в 2,1 раза ($p < 0,05$) у детей с atopическим дерматитом, наиболее выраженное к 14–15 дню лечения Эриусом.

Выраженность клинических проявлений atopического дерматита у больных детей до и после лечения Эриусом представлена на рисунке.

При оценке эффективности препарата у больных бронхиальной астмой и сопутствующим САР было установлено, что применение Эриуса сопровождалось не только положительной динамикой симптомов САР, включая заложенность носа, но и уменьшением в 2 раза частоты проявлений бронхиальной астмы к концу 2-й недели по суммарному индексу симптомов астмы, а также снижением потребности в β_2 -агонистах в 1,8 раза к 3-й неделе монотерапии Эриусом.

У всех наблюдавшихся нами детей не было выявлено привыкания к препарату, не отмечено побочных эффектов и неприятных ощущений, связанных с его приемом.

Следовательно, Эриус является высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения, прежде всего, сезонного аллергического ринита у детей. Его применение позволяет в короткие сроки купировать все симптомы аллергического ринита, включая заложенность носа, что отмечено также другими исследователями [18]. Клиническая эффективность Эриуса сохраняется и после отмены препарата. Кроме того, Эриус является сильным антигистаминным и противовоспалительным препаратом эффективным в лечении других форм аллергической патологии у детей, особенно atopического дерматита и бронхиальной астмы. Это важно при учете нарастающей частоты сочетанной аллергической патологии у детей [19].

Очевидно, что появление Эриуса – нового антиаллергического препарата с высоким профилем безопасности и расширенным спектром терапевтического действия (тройной эффект) открывает перспективы его применения в лечении atopического дерматита и бронхиальной астмы у детей.

Таким образом, наличие в настоящее время Эриуса – препарата нового поколения, лишённого нежелательных побочных эффектов, позволяет активно контролировать течение наиболее распространенных форм аллергической патологии у детей. Врачи получили возможность оптимизировать антиаллергическую терапию для каждого больного ребенка, используя многостороннее действие и фармакодинамические свойства Эриуса.

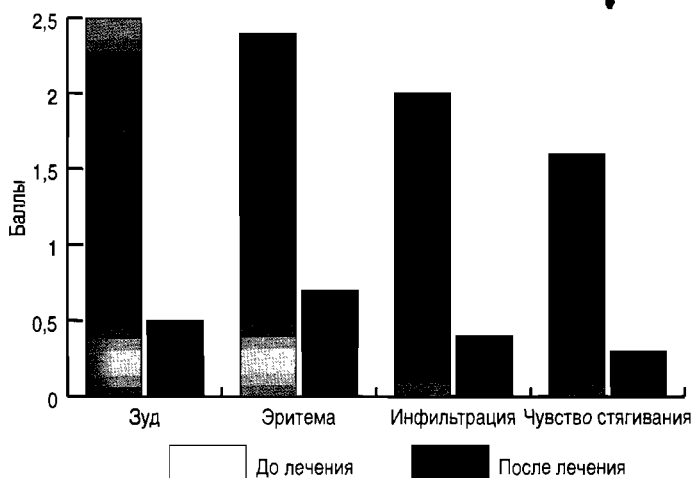


Рисунок. Клиническая эффективность применения Эриуса при atopическом дерматите у детей (в баллах).

ЭРИУС®

(дезлоратадин)

- свобода от аллергии



Самый мощный из существующих
антигистаминных препаратов*

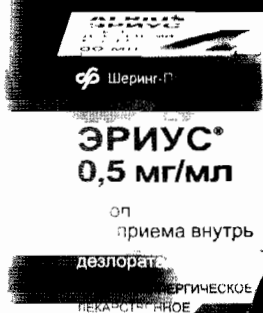
Оказывает тройное – антигистаминное,
противоаллергическое
и противовоспалительное – действие*

Эффективен при аллергическом рините
и хронической идиопатической
крапивнице

Быстро устраняет заложенность носа
при аллергическом рините*

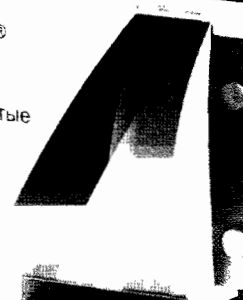
Для взрослых и детей с 2-х лет

* L.DuBuske et al. *Clin. Drug Invest.*, 2002, 22. Suppl.2, 1-11



ЭРИУС®
5 МГ

Таблетки, покрытые
полочкой



Регистрационные номера П № 013123/01-2001 и П № 014704/01-2003

Подробную информацию о препарате Вы можете узнать в
Представительстве Шеринг Плау Централ Ист АГ по адресу:

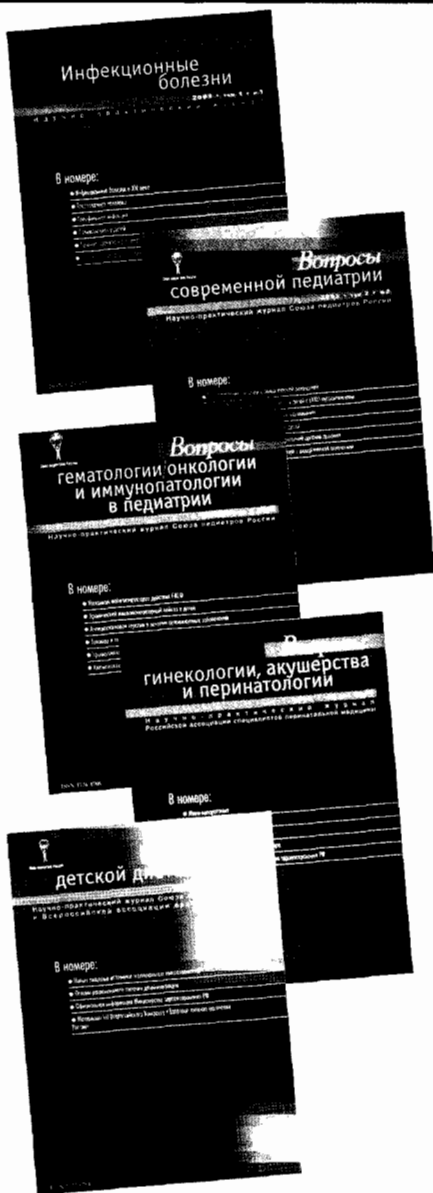
Россия, 119048, Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1

Тел: (095) 916 7100

Факс: (095) 916 7094

Литература

1. Ильина Н.И., Богова А.В. Эпидемиология и аллергия. Физиология и патология иммунной системы 2004; 8(2): 4–10.
2. Brunton S.A. Allergy management strategies: An update. Patient Care 2002; (Suppl 1): 16–25.
3. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. М., 1998; 300.
4. Van Cauwenberge P. Advances in allergy management. Allergy 2002; 57(Suppl 75): 29–36.
5. MacGlashan D.J. Histamine: A mediator of inflammation. J Allergy Clin Immunol 2003; 112(Suppl 4): 53–9.
6. Gantner F., Sakai K., Tusche M., et al. Histamine h(4) and h(2) receptors control histamine-induced interleukin-16 release from human CD8(+) T cells. J Pharmacol Exp Ther 2002; 303(1): 300–7.
7. Грэхэм-Смит Д.Г., Аронсон Дж.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. Пер. с англ. М.: Медицина, 2000; 744.
8. Greaves M.W. Antihistamines. Dermatol Clin 2001; 19(1): 53–62.
9. Walsh G.M., Annunziato L., Frossard N., et al. New insights into the second generation antihistamines. Drugs 2001; 61(2): 207–36.
10. Leurs R., Church M.K., Tagliatalata M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. Clin Exp Allergy 2002; 32(4): 489–98.
11. Slater J.W., Zechnich A.D., Haxby D.G. Second-generation antihistamines: a comparative review. Drugs 1999; 57(1): 31–47.
12. Delgado L.F., Pferferman A., Sole D., Naspitz C.K. Evaluation of the potential cardiotoxicity of the antihistamines terfenadine, astemizole, loratadine, and cetirizine in atopic children. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 80(4): 333–7.
13. McClellan K., Jarvis B. Desloratadine. Drugs 2001; 61(6): 789–96.
14. Geha R.S., Meltzer E.O. Desloratadine: a new, non-sedating, oral antihistamine. J Allergy Clin Immunol 2001; 107(4): 751–62.
15. Banfield C., Gupta S., Marino M., et al. Grapefruit juice reduces the oral bioavailability of fexofenadine but not desloratadine. Clin Pharmacokinet 2002; 41(4): 311–8.
16. Berger W.E., Schenkel E.J., Mansfield L.E. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89(5): 485–91.
17. Schroeder J.T., Schleimer R.P., Lichtenstein L.M., et al. Inhibition of cytokine generation and mediator release by human basophils treated with desloratadine. Clin Exp Allergy 2001; 31(9): 1369–71.
18. Wilson A.M., Haggart K., Sims E.J., et al. Effects of fexofenadine and desloratadine on subjective and objective measures of nasal congestion in seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2002; 32(10): 1504–9.
19. Agrawal D.K. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Expert Opin Investig Drugs 2001; 10(3): 547–60.
20. Bachert C. Therapeutic points of intervention and clinical implications: of desloratadine. Allergy 2002; 57(Suppl 75): 13–8.



Издательский Дом «Династия»
проводит подписку на медицинские журналы
на II полугодие 2004 г.

Вопросы
современной педиатрии

Вопросы
детской диетологии

Вопросы
гематологии/онкологии
и иммунопатологии
в педиатрии

Инфекционные
болезни

Вопросы
гинекологии, акушерства
и перинатологии

Стоимость подписки на любой из журналов
через издательство составляет:

для физических лиц на 1 год – 825 руб. 00 коп., на полгода – 412 руб. 50 коп.,
для юридических лиц на 1 год – 2310 руб. 00 коп., на полгода – 1155 руб. 00 коп.

Указанную сумму необходимо перевести на счет ЗАО «Издательский Дом «Династия»:
Расчетный счет 40702810838260105053
в Сбербанке России Киевское ОСБ №5278 г. Москва
корреспондентский счет 3010181040000000225
БИК 044525225, ИНН 7704242898

В разделе квитанции «Наименование платежа»
необходимо указать наименование журнала и указать период подписки.

В адрес Издательского Дома «Династия»
необходимо направить по почте, факсу или электронной почте
копию квитанции об оплате и информацию о подписчике
(ФИО, адрес с почтовым индексом, телефон, E-mail,
наименование журнала, срок подписки).
Почтовые переводы не принимаются.

Адрес Издательского Дома «Династия»:
119019, Москва, Г-19, а/я 229
Телефон: (095) 132-4743. Факс: (095) 132-3083
E-mail: red@ifmch.ru

При подписке через издательство на один журнал
Вы бесплатно получаете любой другой из указанных выше по Вашему выбору.