

Антигистаминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина

Н.И.Ильина, К.С.Павлова✉

ФГБУ Государственный научный центр Институт иммунологии ФМБА России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 24, корп. 2

Гистамин является одним из наиболее важных медиаторов, который высвобождается из тучных клеток и базофилов при аллергической патологии. Основными средствами для лечения аллергии являются H₁-антигистаминные препараты II поколения (АГ II), которые представляют собой высокоспецифичные агонисты H₁-рецепторов длительного действия. Исследования последних лет показали, что некоторые АГ II помимо антигистаминной активности имеют противовоспалительную активность, не связанную с блокадой H₁-рецепторов, а обусловленную блокированием высвобождения медиаторов воспаления базофилами, тучными клетками, уменьшением экспрессии молекул адгезии и угнетением привлечения в зону воспаления клеток аллергического ответа. Таким образом, антигистаминные препараты II поколения могут подавлять развитие поздней фазы и предотвращать хронизацию аллергического воспаления. Данная статья представляет собой обзор имеющейся на данный момент информации по антигистаминному, противовоспалительному и противоаллергическому профилю дезлоратадина.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты, противовоспалительный эффект, дезлоратадин, Эриус, антигистаминные препараты II поколения, крапивница.

✉ksenimedical@gmail.com

Для цитирования: Ильина Н.И., Павлова К.С. Антигистаминные, противовоспалительные и противоаллергические свойства дезлоратадина. Consilium Medicum. 2015; 3: 79–83.

Antihistamines, anti-inflammatory and anti-allergic properties of desloratadine

N.I.Ilyina✉, K.S.Pavlova

Institute of Immunology. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 24, korp. 2

Histamine is one of the most important mediators that are released from mast cells and basophils in allergic diseases. The main means for the treatment of allergies are H₁-antihistamines second generation, which are highly specific agonists H₁ receptor for long periods. Recent studies have shown that some of H₁-antihistamines in addition to the second-generation antihistamine activity have anti-inflammatory activity that is not related to the blockade of H₁-receptors, and blocking due to the release of inflammatory mediators by basophils, mast cells, a decrease in the expression of adhesion molecules and inhibition of attraction in the area of inflammation cells allergic response. Thus, the second-generation antihistamines may inhibit the development of late phase and prevent chronization allergic inflammation. This article provides an overview of the currently available information on antihistamines, anti-inflammatory and antiallergic profile of desloratadine.

Key words: allergic rhinitis, antihistamines, anti-inflammatory effect, desloratadine, Erius, antihistamines second generation, urticaria.

✉ksenimedical@gmail.com

For citation: Ilyina N.I., Pavlova K.S. Antihistamines, anti-inflammatory and anti-allergic properties of desloratadine. Consilium Medicum. 2015; 3: 79–83.

Гистамин и гистаминовые рецепторы

Гистамин является ключевым медиатором в развитии аллергического ринита (АР) и крапивницы. Взаимодействуя с уникальной группой мембранных рецепторов, широко распространенных среди разных подтипов клеток, гистамин принимает участие в сложной двунаправленной передаче сигнала между цитокинами и воспалительными клетками или их предшественниками, облегчает миграцию клеток к области воспаления, стимулирует активность лимфоцитов, модулирует аспекты поведения эозинофилов, нейтрофилов и тучных клеток [1–4], а также является непосредственным генератором конечных симптомов аллергии, таких как насморк, чиханье, заложенность носа, назальный, глазной и кожный зуд, сыпь и гиперемия [5].

Действие гистамина опосредуют 4 специализированных широко распространенных рецептора (обозначаемые H₁, H₂, H₃ и H₄) [1]. Локальная концентрация гистамина и основной тип активируемых гистаминовых рецепторов определяют тип вызываемого ими эффекторного ответа [6–8]. Большинство участвующих в воспалительных реакциях клеток экспрессирует подтипы H₁, H₂ и H₄, причем рецептор H₁ играет основную роль в усилении провоспалительной активности клеток аллергического ответа и фундаментальных для аллергической реакции эффекторных ответов; напротив, рецептор H₂, вероятно, подавляет воспалительные и эффекторные функции; данные о роли рецептора H₄ в формировании иммунного ответа ограничены.

Рецептор H₁ представляет собой трансмембранный протеин, принадлежащий семейству рецепторов, сопряженных с G-белком (G-protein coupled receptor – GPCR). При активации GPCR, вызванной связыванием с ним специфического лиганда или агониста, происходит передача сигнала от внеклеточного к внутриклеточному окружению. Диссоциирующая при этом субъединица G-белка влияет на внутриклеточную передачу сигнала, которая осуществляется при помощи разных посредников, таких как циклический аденозинмонофосфат, циклический гуанозинмонофосфат, кальций и ядерный фактор каппа В (NF-κB), повсеместный фактор транскрипции, который, как полагают, играет важную роль в хемотаксисе иммунных клеток, образовании провоспалительных цитокинов, экспрессии клеточных адгезивных молекул, а также других аллергических и воспалительных состояний [1, 6, 8–11].

Классическая модель активации рецептора требует связывания специфического лиганда или агониста. В ходе исследования поведения гистаминового рецептора удалось обнаружить, что он может проявлять и спонтанную, присущую ему активность («конститутивная активность»), независимую от агониста. Спонтанно активируемый гистаминовый рецептор взаимодействует со своей внутриклеточной эффекторной системой посредством типичных интермедиаторов и вызывает следующие далее по каскаду события даже без связывания с гистамином [13]. Концепция конститутивной активности привела к изменению классификации лекарств, действующих на H₁-рецептор. Антиги-

стамин, взаимодействующие с неактивной формой рецептора, можно считать «обратными агонистами», они стабилизируют поведение рецептора в неактивном состоянии и уменьшают популяцию рецепторов, проявляющих конститутивную активность [13–15]. Например, рецептор H_1 активирует NF- κ B как конститутивным, так и зависящим от агониста способом, и все клинически доступные H_1 -антигистаминные препараты (АГ) ингибируют конститутивную H_1 -рецепторную генерацию NF- κ B; обратные H_2 -агонисты или H_3 -агонисты влияния не оказывают [13, 16]. Лиганды, не влияющие на базовые уровни рецепторной конститутивной активности, но воздействующие на связывание с агонистами, считаются в соответствии с такой схемой «нейтральными антагонистами». Важно понимать, что, поскольку АГ могут теоретически вести себя как обратные агонисты или нейтральные антагонисты, более правильно называть их H_1 -антигистаминными, а не антагонистами H_1 -рецепторов [15].

H_1 -гистаминовый рецептор в основном ассоциирован с модуляцией провоспалительной активности клеток аллергического воспаления. Подавление взаимодействия с гистамином является основной целью терапии АР и крапивницы H_1 -антигистаминными препаратами II поколения (АГ II). АГ II эффективно облегчают симптомы заболеваний, опосредуемых гистамином, при использовании в рекомендованных дозах АГ II практически не оказывают нежелательного влияния на центральную нервную систему, не вызывают бессонницы и со значительно меньшей по сравнению с АГ I вероятностью приводят к другим антихолинергическим проявлениям [8]. В настоящее время АГ II рекомендованы в качестве терапии 1-й очереди при АР и крапивнице [17–18].

Отдельные АГ II различаются по фармакологии и, возможно, способности подавлять действие провоспалительных медиаторов, участвующих в разворачивании аллергической реакции. Вероятно, некоторые противовоспалительные эффекты АГ требуют первоначального взаимодействия с гистаминовым рецептором, другие не зависят от рецептора [13].

Эриус® (дезлоратадин): антигистаминное, противовоспалительное и противоаллергическое действие

Эриус® (дезлоратадин), активный метаболит лоратадина, представляет собой пероральный АГ II, эффективность которого доказана в рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях, а профиль безопасности и переносимости такой же, что и у плацебо [19–25]. В исследованиях *in vitro*, на моделях животных, а также *in vivo* было продемонстрировано, что дезлоратадин, подобно таким АГ II, как левоцетиризин (активный энантиомер цетиризина) и другие, не только демонстрирует мощный антагонизм H_1 -рецепторов, но и ингибирует многие медиаторы воспалительных процессов [12].

Дезлоратадин характеризуется высокой аффинностью и неконкурентным связыванием с рекомбинантным H_1 -рецептором, демонстрируя в несколько десятков раз большую активность, чем цетиризин, эбастин, фексофенадин и лоратадин. В ходе исследования определяли (по конечной точке) изменения в гистамининдуцированном повышении содержания конечного продукта – внутриклеточного кальция [26]. После связывания дезлоратадина его диссоциация от рецептора происходит медленно; через 6 ч несвязанным оказывается только 37% соединения, это позволяет предположить псевдонеобратимость и длительное действие [26].

Представляя собой АГ II, дезлоратадин демонстрирует обратный агонизм, снижая далее по каскаду передачу сигнала спонтанно активируемыми рецепторами. В одном исследовании обнаружено, что дезлоратадин эффективно

подавлял передачу сигнала конститутивно активными H_1 -рецепторами человека, ассоциированную с образованием NF- κ B, и снижал базовую активность NF- κ B в большей степени, чем эквивалентные концентрации цетиризина, фексофенадина, лоратадина или пириламидина [27]. Кроме того, дезлоратадин проявлял большую по сравнению с лекарствами сравнения активность при блокировании повышения содержания NF- κ B после активации рецептора гистамином [27].

Эозинофилы, ключевые эффекторные клетки при аллергической реакции, рекрутируются из кровотока в область воспаления, где принимают участие в иммунных реакциях и выделяют множество ранее образованных цитотоксических катионных протеинов (главные протеины, катионные протеины, пероксидаза, протеины нейротоксина). Кроме того, эозинофилы образуют цитокины, хемокины, лейкотриены и нейромодуляторы [28]. Дезлоратадин может влиять на хемоаттрактанты и предшественники эозинофилов, а также на их активацию и выживаемость.

Дезлоратадин подавляет высвобождение RANTES (regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted – хемокин, экспрессируемый и секретируемый нормальными Т-клетками при активации) – основного хемоаттрактанта эозинофилов, моноцитов и Т-лимфоцитов. RANTES вызывает активацию эозинофилов и высвобождение гистамина из базофилов [27, 29]. В исследованиях дезлоратадин подавлял высвобождение RANTES эпителиальными клеточными линиями назальных полипов в ответ на стимуляцию фактором некроза опухоли [30], а также секрецию катионного протеина эозинофилов и активацию тучных клеток; это ингибирование приводило также к снижению производства триптазы и лейкотриена C4 [31].

АГ облегчают симптомы АР и крапивницы, в основном конкурируя с гистамином за H_1 -рецептор; но есть данные и о том, что они могут также ингибировать дегранулирование тучных клеток и последующее высвобождение гистамина. После действия дезлоратадина тучные клетки и базофилы человека демонстрируют снижение производства цитокинов, необходимых для воспалительной реакции [33–35].

В исследованиях было показано, что дезлоратадин влияет на адгезию активированных клеток аллергического воспаления к эндотелиальным и эпителиальным тканям. Дезлоратадин *in vitro* подавлял индуцированную гистамином экспрессию Р-селектина (принимающего участие в адгезии и миграции нейтрофилов и эозинофилов) и приводил к снижению продукции интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-8 и ИЛ-8 матричной РНК [36]. Назальные эпителиальные клетки, которые 24 ч инкубировали с дезлоратадином, показали значимо меньшую экспрессию межклеточных адгезивных молекул-1 (принимающих участие в активации назальных эпителиальных клеток) после действия гистамина [37].

В исследовании по оценке потенциального противовоспалительного действия дезлоратадина на человеческие эпидермальные клетки культуры кератиноцитов нормальной кожи активировали интерфероном (ИФН)- γ в отсутствии или присутствии дезлоратадина и оценивали высвобождение ими RANTES, CXCL8, CCL17/TARC и CSCL10. Кроме того, в течение 48 ч отслеживали способность супернатанта кератиноцитов к аттракции иммунных клеток. Дезлоратадин дозозависимо снижал миграцию клеток Т-хелперов (Th1 и Th2) к ИФН- γ -стимулированным кератиноцитам и подавлял конститутивное и ИФН- γ -индуцированное выделение хемоаттрактантов человеческими нейтрофилами и эозинофилами. Наиболее значимое снижение наблюдалось для RANTES-ассоциированного трафика эозинофилов. Необходимо отметить, что в этом исследовании концентрации дезлоратадина (1–100 мкМ), требуемые для ингибирования цитокинов, были значительно вы-

ше, чем достигаемые в плазме при терапевтической дозе 10 мг/день [38].

Холодовая крапивница: дозозависимость противовоспалительных и антигистаминных эффектов

Хотя полученные *in vitro* результаты позволяют предположить, что дезлоратадин обладает противовоспалительным действием, направленным против важных цитокинов, клиническая значимость этих результатов при стандартных дозировках остается неясной. Многие отмечавшиеся противовоспалительные эффекты дезлоратадина наблюдаются в экспериментах при дозе выше терапевтической [10, 35, 38]. В проспективном рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании 30 пациентов с холодовой крапивницей (ХК), клинические проявления которой обусловлены высвобождением медиаторов из тучных клеток, отвечающих на действие холода, было изучено действие Эриуса (дезлоратадина) в суточных дозах 5 или 10 мг. После провокации холодом проявления крапивницы регистрировали трехмерным цифровым сканированием и теплографией; при этом измеряли критическую температуру и критическое время стимуляции. Высокая доза дезлоратадина значительно улучшала объективные признаки ХК и значительно снижала тяжесть связанных с ХК повреждений кожи по сравнению с дозой 5 мг, без каких-либо нежелательных явлений, связанных с безопасностью или переносимостью [24]. Эти результаты дают убедительное основание предположить, что антигистаминные и противовоспалительные эффекты дезлоратадина клинически значимо усиливаются при повышении дозы и поддерживают текущие руководства, рекомендуемые повышение дозы дезлоратадина при лечении ХК [24].

Заключение

Гистаминовые рецепторы экспрессируются на базофилах, тучных клетках, нейтрофилах, эозинофилах, лимфоцитах, макрофагах, эндотелиальных и эпителиальных, нервных клетках. Их стимулирование гистамином вызывает основные симптомы аллергического ответа. Присутствие гистамина активирует популяцию гистаминовых рецепторов, и, вероятно, эта активация представляет собой непрерывный процесс, продолжающийся, пока присутствует гистамин. Более того, H_1 -рецепторы могут демонстрировать спонтанную, конститутивную передачу сигналов даже без стимуляции гистамином. Антагонисты H_1 -рецепторов эффективно снижают симптомы аллергии и уменьшают конститутивную и гистаминстимулированную передачу сигнала рецептором.

Эриус® (дезлоратадин), антагонист H_1 -рецепторов II поколения, активный метаболит лоратадина, доказал свою клиническую эффективность при лечении множества опосредуемых гистамином заболеваний, а его профиль безопасности и переносимости подобен плацебо. Он характеризуется самым длинным периодом полувыведения из всех АГ II и связывается с H_1 -рецептором с высоким сродством, длительно сохраняет связь с рецептором, демонстрирует неконкурентный антагонизм и обратный агонизм, а также эффективно уменьшает опосредуемые гистамином аллергические явления, связанные с АР и крапивницей. Дезлоратадин относится к неседативным АГ и не проявляет побочных эффектов, связанных с блокированием мускариновых рецепторов.

Полученные *in vitro* данные поддерживают представление о противовоспалительных эффектах дезлоратадина на функции воспалительных клеток и высвобождение медиаторов. Собранная информация также позволяет предположить, что дезлоратадин может модулировать аспекты воспаления по другим механизмам, отличающимся от блокады H_1 -гистаминового рецептора.

ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России в течение многих лет использует Эриус® (дезлоратадин) в повседневной деятельности; сотрудники Института принимали участие в разных клинических исследованиях по изучению эффективности Эриуса (дезлоратадина), имеют большой опыт применения препарата в рутинной практике. Данные клинических исследований с высокодозным применением Эриуса (дезлоратадина), где повышение дозы до 10 и 20 мг/сут приводило к большей эффективности у лиц с хронической идиопатической крапивницей при сохранении профиля безопасности, свидетельствуют о целесообразности проведения дополнительных исследований и последующем внесении изменений в инструкцию препарата, разрешающих использование более высоких доз.

С момента регистрации препарата Эриус® (дезлоратадин) в России накоплен многолетний опыт клинического применения в ежедневной практике при лечении пациентов с АР и крапивницей, подтверждающий не только высокую эффективность препарата, но и хороший профиль безопасности как у взрослых, так и у детей старше 1 года.

Литература/References

1. Akdis CA, Simons FER. Histamine receptors are hot in immunopharmacology. *Eur J Pharmacol* 2006; 533: 69–76.
2. Akdis CA, Jutel M, Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses. *Chem Immunol Allergy* 2008; 94: 67–82.
3. Schneider E, Rolli-Derkinderen M, Arock M, Dy M. Trends in histamine research: new functions during immune responses and hematopoiesis. *Trends Immunol* 2002; 23: 255–63.
4. Baena-Cagnani CE. Desloratadine activity in concurrent seasonal allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 56: 21–7.
5. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1418–26.
6. Thurmond RL, Gelfand EW, Dunford PJ. The role of histamine H1 and H4 receptors in allergic inflammation: the search for new antihistamines. *Nat Rev Drug Discov* 2008; 7: 41–53.
7. Das AK, Yoshimura S, Mishima R et al. Stimulation of histamine H1 receptor up-regulates histamine H1-receptor itself through activation of receptor gene transcription. *J Pharmacol Sci* 2007; 103: 374–82.
8. Simons FER. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004; 351: 2203–17.
9. Bakker RA, Schoonus SB, Smit MJ, Timmerman H, Leurs R. Histamine H(1)-receptor activation of nuclear factor-kappa B: roles for G beta gamma- and G alpha(q/11)-subunits in constitutive and agonist-mediated signaling. *Mol Pharmacol* 2001; 60: 1133–42.
10. Canonica GW, Blaiss M. Antihistaminic, anti-inflammatory, and antiallergic properties of the non-sedating second-generation antihistamine desloratadine: a review of the evidence. *WAO Journal* 2011; 4: 47–53.
11. Greasley PJ, Clapham JC. Inverse agonism or neutral antagonism at G-protein coupled receptors: a medicinal chemistry challenge worth pursuing? *Eur J Pharmacol* 2006; 553: 1–9.
12. Scadding G. Predicting and establishing the clinical efficacy of a histamine H1-receptor antagonist: desloratadine, the model paradigm. *Clin Drug Invest* 2005; 25: 153–64.
13. Leurs R, Church MK, Tagliabue M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 489–98.
14. Costa T, Cotecchia S. Historical review: negative efficacy and the constitutive activity of G-protein-coupled receptors. *Trends Pharmacol Sci* 2005; 26: 618–24.
15. De Ligt RA, Kourounakis AP, IJzerman AP. Inverse agonism at G-protein-coupled receptors: (patho) physiological relevance and implications for drug discovery. *Br J Pharmacol* 2000; 130: 1–12.
16. Bakker RA, Wieland K, Timmerman H, Leurs R. Constitutive activity of the histamine H(1) receptor reveals inverse agonism of histamine H1 receptor antagonists. *Eur J Pharmacol* 2000; 387: R5–R7.
17. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
18. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427–43.
19. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. ACCEPT-1 Study Group. Efficacy of desloratadine in intermittent allergic rhinitis: a GA2LEN study. *Allergy* 2009; 64: 1516–23.

20. Canonica GW, Tarantini F, Compalati E, Penagos M. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Allergy* 2007; 62: 359–66.
21. Monroe E, Finn A, Patel P et al. Desloratadine Urticaria Study Group. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 535–41.
22. Ortonne J-P, Grob J-J, Auquier P, Dreyfus I. Efficacy and safety of desloratadine in adults with chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 37–42.
23. Ring J, Hein R, Gauger A et al. Desloratadine Study Group. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol* 2001; 40: 72–6.
24. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 672–9.
25. Zuberbier T, Canonica GW. Desloratadine significantly decreases total symptoms scores in subjects with persistent allergic rhinitis: ACCEPT-2 study in collaboration with GA2LEN. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: A119.
26. Anthes JC, Gilchrist H, Richard C, Eckel S et al. Biochemical characterization of desloratadine, a potent antagonist of the human histamine H1 receptor. *Eur J Pharmacol* 2002; 449: 229–37.
27. Wu R-L, Anthes JC, Kreutner W et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor- κ B activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 receptor. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135: 313–8.
28. Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. *Annu Rev Immunol* 2006; 24: 147–74.
29. Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (Suppl): S460–S475.
30. Lebel B, Bousquet J, Czarlewski W, Campbell AM. Loratadine (L) reduces RANTES release by an epithelial cell line. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: S444. Abstract 1802.
31. Kowalski ML, Lewandowska A, Wozniak J et al. Inhibition of nasal polyp mast cell and eosinophil activation by desloratadine. *Allergy* 2005; 60: 80–5.
32. Wang YH, Taché Y, Harris AG et al. Desloratadine prevents compound 48/80-induced mast cell degranulation: visualization using a vital fluorescent dye technique. *Allergy* 2005; 60: 117–24.
33. Genovese A, Patella V, De Crescenzo G et al. Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc ϵ RI+ cells. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 559–67.
34. Lippert U, Krühger-Krasagakes S, Mohller A et al. Pharmacological modulation of IL-6 and IL-8 secretion by the H1-antagonist decarboethoxy-loratadine and dexamethasone by human mast and basophilic cell lines. *Exp Dermatol* 1995; 4 (Part. 2): 272–6.
35. Weller K, Maurer M. Desloratadine inhibits human skin mast cell activation and histamine release. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 2723–6.
36. Molet S, Gosset P, Lassalle P et al. Inhibitory activity of loratadine and descarboxyet-hoxyloratadine on histamine-induced activation of endothelial cells. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1167–74.
37. Vignola AM, Crampette L, Mondain M et al. Inhibitory activity of loratadine and descarboethoxyloratadine on expression of ICAM-1 and HLA-DR by nasal epithelial cells. *Allergy* 1995; 50: 200–3.
38. Traidl-Hoffmann C, Mühnster I, Ring J, Behrendt H. Impact of desloratadine and loratadine on the crosstalk between human keratinocytes and leukocytes: implications for anti-inflammatory activity of antihistamines. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 140: 315–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ильина Наталья Ивановна – проф., д-р мед. наук ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии

Павлова Ксения Сергеевна – канд. мед. наук ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии. E-mail: ksenimedical@gmail.com