

Новые возможности в лечении аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: топические препараты

Н.Ю. Сотникова

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России

В статье дан обзор данных по топической терапии персистирующего аллергического ринита и аллергического конъюнктивита. Описываются результаты по местному использованию комбинированного препарата Аллергоферон®. Приводятся данные по его эффективности и безопасности. На основании приведенных данных делается вывод о том, что препарат Аллергоферон® открывает новые возможности в лечении аллергопатологии.

Ключевые слова:

персистирующий ринит, аллергический конъюнктивит, топическая терапия, комбинированная терапия, Аллергоферон®, клиническая эффективность

New perspectives in the treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis: topical medications

N.Yu. Sotnikova

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood

This paper presents a literature review on the topical treatment of persistent allergic rhinitis and allergic conjunctivitis. The clinical efficacy and safety data of a new combined medication Allergoferon® for topical application are provided. Taking these results into account, we conclude that the medication Allergoferon® opens up new perspectives in the treatment of allergic diseases.

Keywords:

persistent allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, topical therapy, combined treatment, Allergoferon®, clinical efficacy

Аллергология и аллергологические проблемы во всем мире приобретают все большее медико-социальное значение [1, 2]. Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее частых аллергических заболеваний и наиболее частых проявлений поллиноза [1, 3]. К сожалению, больные не всегда обращают внимание на легкие симптомы болезни и к врачу обращаются уже при достаточно тяжелом состоянии. В то же время даже легкие проявления АР могут оказывать неблагоприятное влияние на психологическое состояние и социальную жизнь людей, ограничивать их профессиональную деятельность, нарушать качество жизни пациента [4].

Аллергические заболевания встречаются в практике врача любого профиля. Но наиболее часто с АР, помимо аллергологов, сталкиваются оториноларингологи. Это обусловлено разными возможностями врачей данных специальностей, разным арсеналом имеющихся методов и преваляющими жалобами пациентов [5–7]. В распоряжении аллергологов имеется такой эффективный инструмент, как аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) [8]. Но и она имеет свои ограничения: возможность применения при определенных видах сенсibilизации, полисенсibilизация, необходимость проведения нескольких курсов. Кроме того, очень часто – в 87,7% случаев, по данным

Е.В. Надей [9], отмечают сочетание нескольких форм аллергических заболеваний, утяжеление состояния больного, развитие полисенсibilизации, что затрудняет или делает невозможным проведение АСИТ [7, 10, 11]. Благодаря эндоскопии оториноларингологи имеют возможность объективно оценивать состояние слизистой оболочки носа, в связи с чем они способны курировать больных с АР [5–7], но в то же время они не имеют возможности мониторировать аллергостатус больных. Тем не менее именно заключение оториноларингологов оказывается решающим при лечении пациентов с тяжелыми проявлениями сезонного АР в стационарных условиях асептической ламинарной палаты [12].

АР достаточно часто сочетается с аллергическими проявлениями со стороны конъюнктивы глаз и сопровождается ее гиперемией, слезотечением и зудом век. Значительно реже аллергический конъюнктивит встречается как самостоятельное заболевание. В то же время аллергический конъюнктивит является наиболее частым проявлением аллергической реакции со стороны органа зрения, составляя до 90% всех аллергозов [13–15]. Аллергический конъюнктивит – воспалительная реакция конъюнктивы на воздействие аллергенов, характеризующаяся гиперемией и отеком слизистой оболочки век, отеком и зудом век, образованием фолликулов или сосочков на конъюнктиве. Иногда заболевание сопровождается поражением роговицы с нарушением зрения [13]. Аллергический конъюнктивит возникает при повышенной генетически заложенной чувствительности организма к тому или иному аллергену, реже встречаются аллергический блефарит, дерматит век, еще реже – аллергический кератит, ирит, увеит, ретинит, неврит. Вместе с тем конъюнктивит обычно обнаруживается и при других аллергических поражениях глаз: блефаритах, дерматитах век, кератитах. Аллергические конъюнктивиты поражают примерно 15% всего населения и остаются важной клинической проблемой практической офтальмологии [16, 17]. В то же время среди больных с подтвержденной гиперчувствительностью к пыльцевым аллергенам до 91,2% пациентов имеют проявления глазной аллергии [18]. Одним из важных компонентов в лечении аллергических заболеваний глаз является лекарственная симптоматическая терапия – местная, с применением глазных препаратов, а также общая – с использованием антигистаминных препаратов при тяжелых поражениях [14, 15].

АР может сочетаться с различными вирусными заболеваниями, кроме того, к нему могут присоединяться различные инфекционные осложнения и иммунологические расстройства [19–21]. Сочетанное бактериальное воспаление при АР отмечается в работах разных авторов [2, 22–24]. Следует отметить, что иммунный ответ, в том числе на условно-патогенную флору, у пациентов с аллергопатологией отличается от такового у здоровых людей [25]. При наличии патологии отмечается усиленная колонизация слизистой оболочки полости носа и верхних дыхательных путей в целом (при этом отсутствуют симптомы острого воспаления), формируется сенсibilизация к продуктам бактериальной клетки [25]. Развитию этих процессов при АР способствуют снижение содержания sIgA в слюне при

повышении уровня сывороточного IgE, набухание слизистой и симбиоз нескольких возбудителей в рото- и носоглотке (сочетание *S. aureus*, *Str. spp.*, *C. albicans*) [2]. Очень часто АР, особенно у детей, сочетается с хроническим аденоидитом, синуситом, рецидивирующими и экссудативными средними отитами, что не только затрудняет лечение, но и способствует возникновению стенозов гортани [22]. В результате возникают новые трудности в лечении больных с АР. АР может осложняться инфекционными заболеваниями вирусной этиологии. Поскольку воспаление на фоне бактериальной инфекции снижает защитные барьерные функции слизистой оболочки носа и местный иммунитет, создаются благоприятные условия для размножения респираторных вирусов. В свою очередь вирусная инфекция может усугубить течение аллергического процесса.

В связи с этим важное значение приобретают особенности интерферонового статуса больного. Интерферон (ИФН) альфа-2b относится к интерферонам I типа [26], обладающим антивирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью, что позволяет отнести их к важнейшим факторам естественного иммунитета, полифункциональным биорегуляторам широкого спектра действия. Благодаря этому ИФН являются универсальным средством для лечения вирусных заболеваний [26–28].

Препараты ИФН занимают особое место в ряду активно разрабатываемых и применяемых в настоящее время лекарственных средств неспецифической терапии и профилактики вирусных инфекций [29]. ИФН формируют группу лекарственных соединений, в основе которых лежат структурные аналоги биологически активных гликопротеидов, секретируемых самой клеткой организма в процессе защитной реакции на чужеродную информацию – вирусную инфекцию. ИФН стимулируют процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, модулируют активность естественных киллеров, участвующих в противовирусном иммунитете [30]. Кроме того, ИФН оказывают иммуномодулирующее действие: усиливают цитотоксичность сенсibilизированных лимфоцитов, а также ускоряют продукцию антител и опосредованный ими лизис инфицированных клеток макро- и микрофагами.

В то же время доказано противоаллергическое действие низких доз ИФН- α при местном (накожном) применении. Оно обусловлено способностью этого цитокина регулировать IgE-ответ за счет снижения количества низкоаффинных рецепторов иммуноглобулина E (Fc ϵ R1I, CD23) на поверхности иммунокомпетентных клеток и естественного увеличения содержания растворимой (sCD23) формы этого рецептора в сыворотке крови. Постепенно происходит переключение синтеза антител с IgE на IgG и угасание реакции на аллерген с вовлечением в процесс главных регуляторов аллергического ответа клеток с фенотипом CD8⁺, CD60⁺ и таких цитокинов, как ИФН- γ и интерлейкин-10 (IL-10). Важность присутствия в этом процессе ИФН- α доказывается тем, что при введении аллергизированному животному низких концентраций сыворотки против ИФН- α выработка IgE существенно снижается, но использование высоких концентраций антител против ИФН- α приводит к стимуляции IgE-ответа. Эффект обнаружен при местном применении ИФН- α , что объясняет неудачи

при его парентеральном введении для лечения астмы и других нозологий, связанных с чрезмерной выработкой иммуноглобулина класса E (IgE) [31–36].

При интраназальном применении концентрация ИФН альфа-2b, достигаемая в крови, значительно ниже предела обнаружения (предел обнаружения составляет 1–2 МЕ/мл) и не имеет клинической значимости, но при этом она позволяет активизировать защитные функции организма непосредственно в очаге поражения – на слизистой оболочке носа [37, 38].

Трудности терапии обусловлены нередким сочетанием нескольких форм аллергических заболеваний [19, 22], а также развитием полисенсibilизации [39], присоединением различных инфекционных осложнений и иммунологических расстройств [19, 22, 40].

Несмотря на кажущееся обилие имеющихся лечебных препаратов, их выбор для конкретного пациента с определенной клинической ситуацией сталкивается с некоторыми трудностями. Не все пациенты одинаково хорошо отвечают на базисную терапию современными препаратами, до 20% резистентны к проводимой терапии [41, 42]. При этом многие из них с трудом поддаются стандартной терапии с использованием топических глюкокортикостероидов. Иногда возникают аллергические реакции и на сами антигистаминные препараты. Так, показано, что топические глюкокортикостероиды (ТГКС) воздействуют не на все механизмы развития АР и на фоне их применения у 14,3% детей сохранялись катаральные явления в среднетяжелой форме, а у детей, получавших одновременно с ТГКС спрей бензалкония хлорида, такие изменения носили легкий характер, не требовали вмешательства врача и отмечались в 3 раза реже [23]. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что лечащий врач порой оказывается перед непростым выбором. При этом необходимо учитывать многие моменты и, помимо лечения аллергического заболевания, следует воздействовать на инфекционный патоген, а также способствовать улучшению работы иммунной системы. В связи с этим инновационным становится комбинированный подход к лечению аллергических заболеваний, сочетающий противоаллергическое, противовирусное и иммуномодулирующее воздействия [43]. Поэтому поиск и создание новых препаратов, особенно комбинированного и топического действия, являются крайне актуальной проблемой [3, 9, 39–41]. Таким лекарственным средством является отечественный оригинальный препарат Аллергоферон® (производитель – Биотехнологическая компания ФИРН М, Москва), гель для местного и наружного применения, комбинированное противоаллергическое средство (H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + цитокин), состоящее из активных субстанций: лоратадина (0,01 г/г) и ИФН альфа-2b человеческого рекомбинантного (≥ 5000 МЕ/г), введенных в гелевую основу [43, 44]. ИФН альфа-2b обеспечивает антипролиферативное, противовирусное и иммуномодулирующее действия. Иммуномодулирующий эффект запускает активацию процессов фагоцитоза, модуляцию системы естественной цитотоксичности, усиление экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости 1-го класса на поверхности клеток, восстановление Th1/Th2-баланса. К настоящему времени

доказано, что разнообразные биологические эффекты ИФН важны наравне с хорошо изученным противовирусным действием этих белков. Отмечается быстрота действия ИФН и способность сохранять эффективность в течение 1–2 дней [45]. Лоратадин, являясь блокатором H₁-гистаминовых рецепторов II поколения, подавляет высвобождение гистамина и лейкотриенов C₄ и B₄ из тучных клеток, угнетает выброс диоксид-индуцированных воспалительных медиаторов (интерлейкина-8, селектина-P, sICAM-1) из клеток [46, 47], предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазмы гладкой мускулатуры. Кроме того, лоратадин селективно связывается с периферическими H₁-гистаминовыми рецепторами и не проникает через гематоэнцефалический барьер, благодаря чему не оказывает седативного эффекта, не влияет на координацию движений и не оказывает депрессивного воздействия на центральную нервную систему (ЦНС) [44]. Таким образом, фармакологические свойства препарата являются комбинированными: Аллергоферон® оказывает сочетанное антигистаминное, противоаллергическое, противозудное, антиэкссудативное действие, а также обладает противовоспалительными, иммуномодулирующими и противовирусными свойствами [6, 48]. Гелевая основа защищает слизистую оболочку носа от попадания избытка аллергенов, аэрополлютантов, бактерий и вирусов, что особенно важно, поскольку нарушение барьерных функций слизистой оболочки носа является одним из наиболее значимых звеньев формирования АР [24].

Успешность и перспективность топического использования в клинической практике активных компонентов комбинированного препарата с лоратадином подтвердили в ряде исследований. В частности, разработан антиаллергический гель с растворимым комплексом лоратадина и β -циклодекстрина с высоким коэффициентом биодоступности; проницаемость лоратадина через слизистую достигала $97,74 \pm 0,87\%$ и происходила в течение 6 ч [49]. В Европейском патенте № 0903151 описывается использование комбинаций неседативного антигистаминного препарата лоратадина и α -адренергических активных компонентов для местного лечения ринита, конъюнктивита, симптомов простуды (выпускается в формах назальных и глазных капель, назального спрея). В патенте США № 5993833 приводятся составы, содержащие антигистаминный препарат для местного применения (безводные или липофильные гели, кремы и эмульсии); в патенте США № 6635274 описана эффективная трансдермальная система, сконструированная таким образом, чтобы доставлять активный антигистаминный компонент в поверхностные и глубокие слои кожи, причем заключительная формула геля включает лоратадин в концентрации 1–10%. Индийская компания «Rapbaхu» в 2004 г. опубликовала информацию о производстве и успешном испытании на базе Madras Medical College and Research Institute назального спрея для лечения сезонного АР на основе лоратадина.

Широкое применение топических лекарственных форм лоратадина сдерживалось нерастворимостью данного вещества в стандартных водных растворителях [50]. Однако

ученым удалось найти оптимальный состав и решить данную проблему. Многолетний опыт клинического использования ИФН свидетельствует о возможности повышения их эффективности за счет создания лекарственных форм для местного применения [29, 45, 51]. Все это свидетельствует о широком интересе мирового сообщества к созданию новых комбинированных препаратов для топического применения, в том числе при АР.

Безопасность препарата Аллергоферон® была исследована в эксперименте на мышах и морских свинках; оценено кожно-резорбционное, местнораздражающее действие, причем препарат испытан в максимальной дозе как по ИФН, так и по лоратадину. Проанализированы также пирогенные свойства [52]. Изучение потенциального противоаллергического эффекта исследуемого препарата включало оценку его основных терапевтических свойств – противоотечного, противовоспалительного, снижающего состояние повышенной чувствительности (сенсibilизации, гиперчувствительности). Доклинические исследования полностью подтвердили безопасность лекарственного средства [52].

Клиническая оценка эффективности использования новых комбинированных препаратов для топического применения проведена различными центрами, в том числе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России [48]. В работе проанализированы данные наблюдения 60 больных в возрасте 18–75 лет, проходивших амбулаторное лечение в условиях двух однотипных поликлиник общей лечебной сети г. Иваново в 2014–2015 гг. Все пациенты имели верифицированный диагноз персистирующего АР в стадии манифестации легкой и средней степени тяжести. Диагноз ставился на основании аллергологического анамнеза, жалоб больного, клинического осмотра, данных инструментально-лабораторного обследования (передняя риноскопия, уровень IgE, общий и биохимический анализ крови). Среди пациентов преобладали лица трудоспособного и старшего возраста (80%), из них 70% женщин и 30% мужчин. Длительность заболевания составила ≥ 2 года, с периодами манифестации 3–5 раз в год, во время которых все пациенты отмечали нарушения сна, повышенную утомляемость и раздражительность, снижение работоспособности. У больных наблюдалась сочетанная аллергопатология: бронхиальная астма и атопический дерматит (по 6,6%); среди остальных заболеваний наиболее частыми были гипертоническая болезнь, сахарный диабет, вегетососудистая дистония, хронический пиелонефрит, хронические заболевания легких. Эффективность лечения оценивали по динамике назальных субъективных и риноскопических симптомов (жалобы на заложенность носа, нарушение обоняния, чихание, зуд, ринорею, данные передней риноскопии – состояние слизистой, наличие слизистого отделяемого), а также посредством оценки симптомов, характеризующих общее состояние пациентов: нарушение сна, работоспособность, самочувствие, раздражительность, утомляемость. Симптомы оценивали общепринятым методом в баллах: 0 – нет симптома; 1 – очень слабый; 2 – слабый; 3 – средней выраженности; 4 – сильные проявления. Учитывали комментарии пациентов о переносимости пре-

парата. По результатам аллергологического обследования положительные прик-тесты на бытовые аллергены были выявлены у 70% пациентов, на пищевые – у 50%, на эпидермальные – у 23,4%. Поливалентная сенсibilизация была выявлена в большинстве (65%) случаев, моновалентная – в 35%. Уровень IgE на начало наблюдения превышал 130 МЕ/мл у 61,6% пациентов, в конце наблюдения – у 13,3%. Продолжительность наблюдения за больными составила 42 дня. Состояние больного оценивали на 3, 7, 14, 21, 28 и 42-е сутки от начала терапии (см. рисунок).

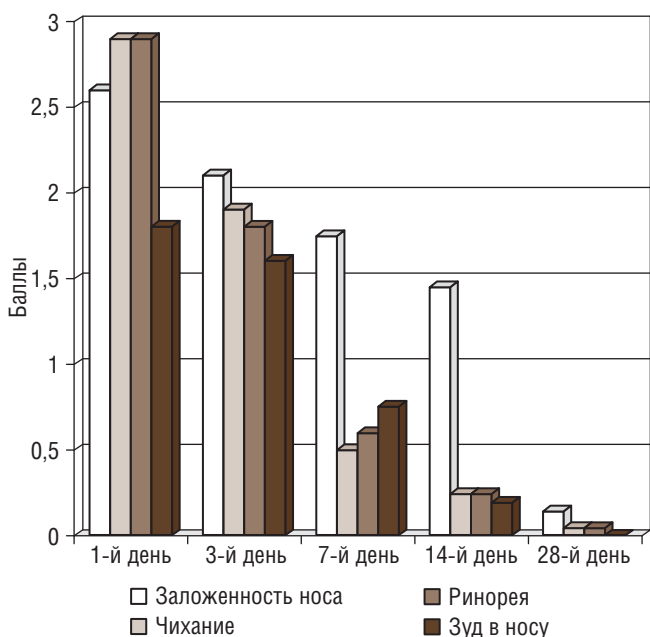
Пациентам препарат назначали местно по 1 см геля, выпущенного из тубика, на слизистую в каждый носовой ход, начиная с 4 раз в день и уменьшая кратность приемов по мере снижения выраженности симптомов.

Если к началу лечения 100% больных жаловались на заложенность носа, 93,4% – на чихание и 100% – на водянистые выделения из носа, после лечения жалобы отмечались у достоверно меньшего числа больных и выраженность симптомов у них была значительно ниже. Достоверное снижение частоты и выраженности жалоб отмечалось уже к 7-му дню, а начинало ослабевать с 3-го дня терапии [40]. К заключительному визиту жалобы на заложенность носа сохранили 11,6 \pm 4,1% пациентов [95% доверительный интервал (ДИ) 3,5–19,63%], при этом в 14,3% случаев симптом имел слабую выраженность. Жалобы на чихание предъявляли 15,0 \pm 4,6% пациентов (95% ДИ 5,9–24,01%), в том числе у 13,3 \pm 4,3% они были слабой степени; жалобы на выделения из носа сохранились у 10 \pm 3,9% больных (95% ДИ 2,36–17,64%).

Анализ качества жизни больных также выявил значительные улучшения. Так, 35% пациентов до начала терапии отмечали нарушение сна, 20% – слабость и 30% – усталость, не сопровождавшиеся снижением трудоспособности и двигательной активности. У значительной части пациентов указанные симптомы исчезали в первые дни терапии одновременно со снижением выраженности ключевых симптомов АР. Данные передней риноскопии имели более медленную динамику, а достоверные изменения появлялись только на 14-й день. До начала терапии у каждого 3-го пациента отмечалась *синюшная окраска слизистой оболочки*, у 73,3 \pm 5,7% пациентов (95% ДИ 62,1–84,5%) – *гиперемия слизистой оболочки носа* со среднебалльной оценкой выраженности 2,06 \pm 0,36 балла. К заключительному визиту гиперемия определялась у 20 \pm 5,4% пациентов (95% ДИ 9,42–30,58%), причем слабой степени.

При использовании препарата не выявлено клинических признаков местной или системной аллергической или токсической реакции, побочных эффектов и осложнений не наблюдали ни у одного больного.

Аналогичные данные были получены в Омском государственном медицинском университете и Клинико-диагностическом центре «Ультрамед» (Омск) [6]. При изучении сравнительной эффективности топической терапии при манифестации сезонного АР у 105 пациентов в возрасте 18–55 лет препаратом Аллергоферон® (1-я группа) и мометазона фураотом (2-я группа) было установлено, что на 3-й день лечения пациенты 1-й группы оценивали свое состояние в 1,6 раза лучше по сравнению с пациентами 2-й группы. Это стало возможно благодаря быстрому на-



Динамика основных симптомов (в баллах) у пациентов, получавших препарат Аллергоферон®

чалу действия препарата (через 15 мин после применения), а на 7-й день эффективность лечения была сопоставима в обеих группах (значимых различий в выраженности симптомов не выявлено). Через 2 нед лечения результаты были практически одинаковыми. В 1-й группе отказа от лечения не было, побочных эффектов не наблюдалось, во 2-й группе 2 (5%) человека прекратили лечение из-за побочных эффектов.

Установлено также, что препарат Аллергоферон® хорошо зарекомендовал себя в офтальмологической практике [15]. Применение его в комплексной терапии аллергических заболеваний глаз позволяет быстро купировать аллергическую реакцию тканей и тем самым сократить сроки лечения. Показана высокая антигистаминная, противовоспалительная, антиэкссудативная активность этого препарата в лечении пациентов с аллергическими заболеваниями глаз. На фоне местной терапии Аллергофероном у пациентов снизилась выраженность оцениваемых симптомов: отек конъюнктивы – на 82%, отек век – на 91%, гиперемия конъюнктивы – на 79%, гиперемия век – на 88%, наличие отделяемого – на 95%, наличие фолликулов и сосочков – на 76%. Таким образом, авторы отметили, что препарат оказывает местное противоотечное, противовоспалительное, противоаллергическое действие, что находит отражение в динамике выраженности таких симптомов, как отек век и конъюнктивы, гиперемия век и конъюнктивы, наличие сосочков и фолликулов на конъюнктиве у больных с аллергическими заболеваниями глаз, но в меньшей степени влияет на наличие отделяемого ($p=0,1$). Вероятно, это связано с недостаточной выраженностью данного симптома в целом по группе. Авторы считают, что высокая противоаллергическая активность лекарственного препарата Аллергоферон® в лечении аллергических заболеваний глаз обусловлена уникальным сочетанием антигистаминного компонента (лоратадина) и ИФН, оказывающего

иммуномодулирующее действие и способствующего изменению иммунного ответа организма в ответ на аллерген [15]. В работе также показано, что препарат Аллергоферон® существенно снижает средние сроки лечения больных с аллергическим конъюнктивитом, аллергическим блефаритом. При использовании данного лекарственного средства сроки лечения сокращались в среднем до 10 дней по сравнению с 14 днями по стандартам медицинской помощи.

Данные об эффективности препарата Аллергоферон® в офтальмологической практике подтверждаются и работой В.В. Поздняковой [53]. Под наблюдением находились 50 больных (из них 22 – с острым поллинозным конъюнктивитом, 16 – с хроническим аллергическим конъюнктивитом, 12 – с атопическим кератоконъюнктивитом), применявших в качестве базисного лечебного препарата гель Аллергоферон®. На кожу верхнего и нижнего века наносили по 1 см геля 4 раза в сутки в течение 5–7 сут в стадии обострения с последующим снижением частоты применения препарата до исчезновения клинической картины заболевания. В течение первых 7 дней использования препарата выраженность субъективных проявлений аллергического конъюнктивита уменьшалась приблизительно на 55%. К этому сроку зуд перестал беспокоить практически всех больных, в отличие от контрольной группы, где больные жаловались на выраженный зуд в среднем 1,5–2 нед. После применения Аллергоферона значительное улучшение наступало уже к концу 1-й недели терапии. Роговичные проявления у половины пациентов купировались на 7-й день лечения и полностью исчезли у всех больных к концу 2-й недели, несколько позднее уменьшилась гипертрофия сосочков конъюнктивы. У пациентов с атопическим кератоконъюнктивитом значительно быстрее улучшалось состояние кожи век при использовании Аллергоферона по сравнению с противоаллергическим лечением без геля. К концу 4-недельного курса лечения субъективные проявления аллергического конъюнктивита купировались на 94–95%. За весь период лечения больные не отмечали побочных эффектов, препарат переносили хорошо. Таким образом, авторы делают вывод о высокой эффективности Аллергоферона, хорошей объективной и субъективной переносимости препарата и возможности его применения в терапии аллергических заболеваний глаз. Включение Аллергоферона в комплексную терапию аллергических конъюнктивитов ведет к более быстрому купированию симптомов вне зависимости от причинного фактора. Авторы особо отмечают иммуномодулирующий и противовирусный эффекты препарата при аллергических заболеваниях глаз.

Заключение

Лекарственный препарат Аллергоферон®, гель для местного и наружного применения, зарекомендовал себя как эффективное безопасное лекарственное средство, которое можно использовать в комплексной терапии сезонного и круглогодичного АР, а также аллергических заболеваний глаз. Аллергоферон® быстро купирует аллергическую реакцию тканей и позволяет сократить сроки амбулаторного лечения. Поскольку эффект от применения препарата на-

ступает быстро, целесообразно рекомендовать его с первых дней заболевания. Учитывая выраженное противовирусное и иммуномодулирующее действие препарата, оправдано его назначение при сочетании аллергического и воспалительного процессов, т.е. при присоединении инфекционных

осложнений. Отмечен хороший профиль безопасности препарата. Все это позволяет считать Аллергоферон® перспективным лекарственным средством, расширяющим возможности эффективной и безопасной терапии АР и аллергического конъюнктивита.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Сотникова Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической иммунологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России
E-mail: niimid.immunt@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Рос. аллергол. журн. 2008, № 6. С. 3–14.
2. Булкина О.З., Маркова Т.П. Клинико-иммунологическая характеристика больных круглогодичным аллергическим ринитом с очагами хронической инфекции рото- и носоглотки // Иммунология. 2007. № 1. С. 46–49.
3. Ильина Н.И., Курбачева О.М., Минеладзе К.Р. и др. Лечебное и профилактическое действие назального спрея Назаваль у больных аллергическим ринитом. Обзор зарубежных и отечественных клинических исследований // Рос. аллергол. журн. 2011. № 2. С. 78–85.
4. Bousquet J., Lund V.J., Van Cauwenberge P. et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial // Allergy. 2003. Vol. 58. P. 733–741.
5. Нестеров И.А. Особенности хирургической анатомии структур среднего носового хода с позиций функциональных эндоскопических вмешательств // Патология верхних дыхательных путей и голоса : сборник статей научно-практической конференции, посвященной 30-летию Омского городского фониатрического центра / под ред. Ю.А. Кротова, К.И. Нестеровой, А.И. Драчука. Омск, 2006. С. 76–79.
6. Нестерова К.И. Нестерова А.А. Эффективность топической антигистаминной монотерапии при манифестации сезонного аллергического ринита // Вестн. оториноларингол. 2015. № 4. С. 77–80.
7. Hayden M.L. Allergic rhinitis: diagnosis, treatment, and its effect on asthma // J. Asthma Allergy Educator. 2010. Vol. 1. P. 8–11.
8. Гущин И.С., Курбачева О.С. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М. : Фармарус Принт Медиа, 2010. 165 с.
9. Надей Е.В. Прогнозирование симптомов сочетанной формы аллергопатологии на фоне проведения аллергенспецифической иммунотерапии // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2014. Vol. 3, N 20. P. 65–69.
10. Надей Е.В., Совалкин В.И. Роль триггерных факторов в формировании аллергопатологии в Омской области // Омский науч. вестн. 2014. № 2 (134). С. 37–40.
11. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy. 2004. Vol. 59, N 5. P. 469–478.
12. Надей Е.В., Полежаев К.Л., Совалкин В.И. Роль асептической ламинарной палаты в лечении больных с тяжелой формой поллиноза // Рос. ринология. 2007. № 2. С. 21.
13. Курбачева О.М., Павлова К.С. Аллергический конъюнктивит: современный взгляд на актуальную проблему // Рос. аллергол. журн. 2011. № 1. С. 82–88.
14. Леппенен Н.Э., Пампура А.Н. Аллергические конъюнктивиты у детей: от патогенеза к терапии // Рос. аллергол. журн. 2012. № 1. С. 73–78.
15. Суков А.В., Заспина А.Г. Опыт применения лекарственного препарата интерферон альфа-2b в сочетании с лоратадином в виде геля для местного и наружного применения в комплексной терапии аллергических заболеваний глаз // Офтальмология. 2014. Т. 11, № 1. С. 62–66.
16. Bonini S., Sgrulletta R., Coassin M., Bonini S. Allergic conjunctivitis: update on its pathophysiology and perspectives for future treatment // Allergy Frontiers: Clinical Manifestations / eds R. Pawankar et al. Springer, 2009. P. 25–47.
17. Levin L.A., Albert D.M. Ocular disease: mechanisms and management. Saunders, 2010. P. 687.
18. Майчук Ю.Ф., Ковалевская М.А., Бржеский В.В. и др. Синдром «красного глаза» : практическое руководство для врачей офтальмологов. М., 2010. С. 82–83.
19. Багишева Н.В., Иващук Е.В., Дубровская И.И. Некоторые аспекты влияния ингаляционных глюкокортикостероидов на слизистые оболочки ротоглотки // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2014. Т. 3, № 20. С. 6–8.
20. Latz E., Xiao T.S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes // Nat. Rev. Immunol. 2013. Vol. 13, N 6. P. 397–411.
21. Sohn S.W., Park H.W., Chang Y.S. et al. Evaluation of cytokines mRNA in induced sputum from patients with allergic rhinitis: relationship to airway hyperresponsiveness // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 268–273.
22. Гаращенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей // РМЖ. Пульмонология. Аллергология. 2002. № 5. С. 273–277.
23. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Местная терапия инфекционных осложнений аллергического ринита у детей // Вестн. оториноларингол. 2013. № 5. С. 73–76.
24. Holgate S.T. Epithelium dysfunction in asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 120. P. 1233–1244.
25. Мокроносова М.А., Сергеев А.В., Тарасова Г.Д. и др. Особенности микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей при аллергическом рините // Рос. оториноларингол. 2003. № 2. С. 134–138.
26. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб. : Фолиант, 2008. 550 с.
27. Ершов Ф.И. Пять десятилетий интерферона : материалы юбилейной конференции, посвященной открытию интерферонов. М. : Медицина, 2007. С. 11–34.

28. Нестеренко В.Г., Сергеева Э.М. Профилактика гриппа и других ОРВИ среди групп населения высокой степени риска инфицирования // Сборник научных статей «Интерферон-2011» / ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»; под ред. Ф.И. Ершова. М., 2012. С. 225–231.
29. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов. М. : Триада-Х, 2002. С. 81–85.
30. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М., 2000. 430 с.
31. Miller H., Bluth M.H., Chice S.M., Durkin H.G. et al. IFN-alpha-mediated suppression of low-affinity FC(epsilon) receptors on Peyer's patch lymphocytes and augmentation of soluble CD23: implications for IgE responses // *J. Leukoc. Biol.* 1996 May. Vol. 59, N 5. P. 725–727.
32. Smith-Norowitz T.A., Silverberg J., Norowitz K.B., Bluth M.H. et al. Two distinct T cell subsets, CD4+ and CD8+CD60+, and their cytokines are required for in vitro induction of human ragweed-specific memory IgE responses // *J. Immunol.* 2008. Vol. 181. P. 4761–4769.
33. Bluth M.H., Norowitz K.B., Chice S., Shah V.N. et al. IgE, CD8(+) CD60+ T cells and IFN-alpha in human immunity to parvovirus B19 in selective IgA deficiency // *Hum. Immunol.* 2005. Vol. 66, N 10. P. 1029–1038.
34. Başaran M.M., Barlan I.B., Tükenmez F., Dai A. Effect of interferon-alpha therapy on serum IgE, IL-4, and sCD23 levels in childhood asthma // *J. Asthma.* 1995. Vol. 32, N 3. P. 215–220.
35. Meritet J.F., Maury C., Tovey M.G. Effect of oromucosal administration of IFN-alpha on allergic sensitization and the hypersensitive inflammatory response in animals sensitized to ragweed pollen // *J. Interferon Cytokine Res.* 2001. Vol. 21, N 8. P. 583–593.
36. Gruschwitz M.S., Peters K.P., Heese A., Stosiek N. et al. Effects of interferon-alpha-2b on the clinical course, inflammatory skin infiltrates and peripheral blood lymphocytes in patients with severe atopic eczema // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1993. Vol. 101, N 1. P. 20–30.
37. Васильева Т.П., Чумаков А.С. Гриппферон: от экспериментальных исследований до практического использования // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2013. № 2. С. 31–32.
38. Инструкция по медицинскому применению препарата Гриппферон® (ЛП 001503-150212).
39. Снегоцкая М.Н., Геппе Н.А., Дронов И.А. и др. Лечение аллергических ринитов: роль топических антигистаминных препаратов // *Леч. врач.* 2014. № 4. С. 13.
40. Соколова О.Г., Погодин И.С., Одарченко И.Н. и др. Низкочастотная ультразвуковая терапия левоцетиризином у больных острым инфекционным ринитом при ОРВИ // *Омский научн. вестн.* 2014. № 2. С. 26–30.
41. Ненашева Н.М. Эффективная защита слизистой носа у больных аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2012. № 37. С. 10–16.
42. Bousquet J., Anto J.M., Demoly P. et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach – a MeDALL-GA2LEN-ARIA position paper // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 158. P. 216–231.
43. Гапонюк П.Я. Новый подход к лечению больных с аллергическим ринитом // *Аллергология и иммунология.* 2008. № 9. С. 277.
44. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств. Вып. 22 / под ред. Г.Л. Вышковского. М. : ВЕДАНТА, 2013. 1428 с.
45. Нестерова И.В. Препараты интерферона-альфа в клинической практике // *Рос. аллергол. журн.* 2010. № 2. С. 43–52.
46. Amsellem C., Czarlewski W., Lagarde M., Pachco Y. Inhibitory effect of loratadine on leukotriene B4 production by neutrophils either alone or during interaction with human airway epithelial cells // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 1998. Vol. 11, N 4. P. 245–252.
47. Bayram H., Devalia J.L., Khair O.A., Abdelaziz M.M. et al. Effect of loratadine on nitrogen dioxide-induced changes in electrical resistance and release of inflammatory mediators from cultured human bronchial epithelial cells // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104, N 1. P. 93–99.
48. Сотникова Н.Ю., Пахомова Т.В., Лыкова Т.А. Лечебная эффективность комбинированного лекарственного препарата Аллергоферон® при персистирующем аллергическом рините // *Рос. аллергол. журн.* 2016. № 1. С. 52–56.
49. Singh R.M.P., Kumar A., Pathak K. Thermally triggered mucoadhesive in situ gel of loratadine: beta-cyclodextrin complex for nasal delivery // *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2013. Vol. 14, N 1. P. 412–424. doi: 10.1208/s12249-013-9921-9.
50. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Аллергоферон®» ЛП 000656–280911 // *Аптечный консультант.* М., 2013. С. 95–96.
51. National Center for Biotechnology Information. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0021627/7>.
52. Васильева Т.П., Чумаков А.С., Шепетило И.В. Клиническая эффективность, переносимость и безвредность препарата Аллергоферон® (гель для местного и наружного применения) при лечении круглогодичного аллергического конъюнктивита и аллергического ринита, поллиноза // *Аллергология и иммунология: новости, мнения, обучение.* 2013. № 1. С. 76–82.
53. Позднякова В.В. Новый комбинированный препарат для лечения аллергических заболеваний глаз // *Рос. офтальмол. журн.* 2014. № 1. С. 73–76.

REFERENCES

1. Bogova A.V., Il'ina N.I., Luss L.V. Trends in the study of allergic diseases epidemiology in Russia for 10 years. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal [Russian Allergology Journal]*. 2008; (6): 3–14. (in Russian)
2. Bulkina O.Z., Markova T.P. Clinical and immunological characteristics for patients having the year-round allergic rhinitis with chronic local oral and nasal infection. *Immunology [Immunologiya]*. 2007; (1): 46–9. (in Russian)
3. Il'ina N.I., Kurbacheva O.M., Mineladze K.R., et al. Therapeutic and prophylactic effect of Nazaval nasal spray in patients with allergic rhinitis. Review of foreign and Russian clinical trials. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal [Russian Allergology Journal]*. 2011; (2): 78–85. (in Russian)
4. Bousquet J., Lund V.J., Van Cauwenberge P., et al. Implementation of guidelines for seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *Allergy*. 2003; Vol. 58: 733–41.
5. Nesterov I.A. In: Features of surgical middle nasal passage structures anatomy from the standpoint of functional endoscopic interventions. In: *Pathology of the upper respiratory tract and voice: collection of articles of scientific-practical conference dedicated to the 30th anniversary of the Omsk city phoniatic center.* Edited by Yu.A. Krotov, K.I. Nesterova, A.I. Drachuk. Omsk; 2006: 76–9. (in Russian)
6. Nesterova K.I. Nesterova A.A. The efficacy of topical antihistamine monotherapy in patients with the manifestations of seasonal allergic

- rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2015; (4): 77–80. (in Russian)
7. Hayden M.L. Allergic rhinitis: diagnosis, treatment, and its effect on asthma. *J Asthma Allergy Educator*. 2010; Vol. 1: 8–11.
 8. Gushchin I.S., Kurbacheva O.S. Allergy and allergen-specific immunotherapy. Moscow: Farmarus Print Media; 2010: 165 p. (in Russian)
 9. Nadey E.V. Programming currents and severity of allergic airway diseases. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2014; Vol. 3 (20): 65–9. (in Russian)
 10. Nadey E.V., Sovalkin V.I. The role of trigger factors in formation of allergy in Omsk Region. *Omskiy nauchnyy vestnik* [Omsk Scientific Bulletin]. 2014; (2): 37–40. (in Russian)
 11. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004; Vol. 59 (5): 469–78.
 12. Nadey E.V., Polezhaev K.L., Sovalkin V.I. Role of aseptic laminar chamber in treatment of patients with nasty form of pollinosis. *Rossiyskaya Rinologiya* [Russian Rhinology]. 2007; (2): 21. (in Russian)
 13. Kurbacheva O.M., Pavlova K.S. Allergic conjunctivitis: modern view on actual problem. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* [Russian Allergology Journal]. 2011; (1): 82–8. (in Russian)
 14. Leppenen N.E., Pampura A.N. Allergic conjunctivitis in children: from pathogenesis to therapy. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal* [Russian Allergology Journal]. 2012; (1): 73–8. (in Russian)
 15. Surov A.V., Zaspina A.G. Surov, A.V., Zaspina A.G. Complex treatment of allergic eye diseases with interferon alpha-2b and loratadine gel for topical and external use. *Oftal'mologiya* [Ophthalmology]. 2014; Vol. 11 (1): 62–6. (in Russian)
 16. Bonini S., Sgrulletta R., Coassin M., Bonini S. Allergic conjunctivitis: update on its pathophysiology and perspectives for future treatment. *Allergy Frontiers: Clinical Manifestations*. Eds R. Pawankar et al. Springer, 2009: 25–47.
 17. Levin L.A., Albert D.M. Ocular disease: mechanisms and management. Saunders, 2010: 687 p.
 18. Maychuk Yu.F., Kovalevskaya M.A., Brzheskiy V.V., et al. «Red-eye» syndrome: practical guideline for ophthalmologists. Moscow; 2010: 82–3. (in Russian)
 19. Bagisheva N.V., Ivashchuk E.V., Dubrovskaya I.I. Some aspects of influence of inhaled glucocorticosteroids on the mucosa of the oropharynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2014; Vol. 3 (20): 6–8. (in Russian)
 20. Latz E., Xiao T.S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat Rev Immunol*. 2013; Vol. 13 (6): 397–411.
 21. Sohn S.W., Park H.W., Chang Y.S., et al. Evaluation of cytokines mRNA in induced sputum from patients with allergic rhinitis: relationship to airway hyperresponsiveness. *Allergy*. 2008; Vol. 63: 268–73.
 22. Garashchenko T.I. Modern therapy of allergic rhinitis in children. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2002; (5): 273–7. (in Russian)
 23. Karpova E.P., Tulupov D.A. Local therapy of infectious complications of allergic rhinitis in children. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2013; (5): 73–6. (in Russian)
 24. Holgate S.T. Epithelium dysfunction in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; Vol. 120: 1233–44.
 25. Mokronosova M.A., Sergeev A.V., Tarasova G.D., et al. Features of the upper respiratory tract mucous membranes microflora in case of allergic rhinitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. Russian Otorhinolaryngology. 2003; (2): 134–8. (in Russian)
 26. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Cytokines. St. Petersburg: Foliant; 2008: 550 p. (in Russian)
 27. Ershov F.I. Five decades of interferon: materials of the anniversary conference dedicated to the interferon discovery. Moscow: Meditsina; 2007: 11–34. (in Russian)
 28. Nesterenko V.G., Sergeeva E.M. Prevention of influenza and other acute respiratory viral infections in infection contamination high-risk social groups. In: Collection of scientific articles «Interferon-2011». Edited by F.I. Ershov. Moscow; FGBU «NIIEM im. N.F. Gamalei»; 2012: 225–31. (in Russian)
 29. Popov V.F. Interferon medicine forms. Moscow: Triada-X; 2002: 81–5. (in Russian)
 30. Khaitov R.M., Ignat'eva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. Moscow; 2000: 430 p. (in Russian)
 31. Miller H., Bluth M.H., Chice S.M., Durkin H.G., et al. IFN-alpha-mediated suppression of low-affinity FC(epsilon) receptors on Peyer's patch lymphocytes and augmentation of soluble CD23: implications for IgE responses. *J Leukoc Biol*. 1996; Vol. 59 (5): 725–7.
 32. Smith-Norowitz T.A., Silverberg J., Norowitz K.B., Bluth M.H., et al. Two distinct T cell subsets, CD4+ and CD8+CD60+, and their cytokines are required for in vitro induction of human ragweed-specific memory IgE responses. *J Immunol*. 2008; Vol. 181: 4761–9.
 33. Bluth M.H., Norowitz K.B., Chice S., Shah V.N., et al. IgE, CD8(+) CD60+ T cells and IFN-alpha in human immunity to parvovirus B19 in selective IgA deficiency. *Hum Immunol*. 2005; Vol. 66 (10): 1029–38.
 34. Başaran M.M., Barlan I.B., Tükenmez F., Dai A. Effect of interferon-alpha therapy on serum IgE, IL-4, and sCD23 levels in childhood asthma. *J Asthma*. 1995; Vol. 32 (3): 215–20.
 35. Meritet J.F., Maury C., Tovey M.G. Effect of oromucosal administration of IFN-alpha on allergic sensitization and the hypersensitive inflammatory response in animals sensitized to ragweed pollen. *J Interferon Cytokine Res*. 2001; Vol. 21 (8): 583–93.
 36. Gruschwitz M.S., Peters K.P., Heese A., Stosiek N., et al. Effects of interferon-alpha-2b on the clinical course, inflammatory skin infiltrates and peripheral blood lymphocytes in patients with severe atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol*. 1993; Vol. 101 (1): 20–30.
 37. Vasilyeva T.P., Chumakov A.S. Grippferon: from experimental studies to practical use. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2013; (2): 31–2. (in Russian)
 38. Grippferon – Patient Information Leaflet (LP 001503-150212). (in Russian)
 39. Snegotskaya M.N., Geppe N.A., Dronov I.A., et al. Allergic rhinitis treatment: role of topical antihistamines. *Lechashchiy vrach* [General Practitioner]. 2014; (4): 13. (in Russian)
 40. Sokolova O.G., Pogodin I.S., Odarchenko I.N., et al. Low-frequency ultrasound therapy of levocetirizine in patients with acute infectious rhinitis. *Omskiy nauchnyy vestnik* [Omsk Scientific Bulletin]. 2014. № 2. C. 26–30. (in Russian)
 41. Nenasheva N.M. Effective nasal mucosa protection in patients with allergic rhinitis. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pulmonologiya i otorinolaringologiya* [Effective pharmacotherapy. Pulmonary and Otolaryngology]. 2012; (37): 10–6. (in Russian)
 42. Bousquet J., Anto J.M., Demoly P., et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach – a MeDALL-GA2LEN-ARIA position paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012; Vol. 158: 216–31.
 43. Gaponyuk P.Ya. New approach to the treatment of patients with allergic rhinitis. *Allergology and Immunology* [Allergology i immunologiya]. 2008; (9): 277. (in Russian)

44. Russian medicine register. MDR. Encyclopedia of medicines. Is. 22. Edited by G.L. Vyshkovskiy. Moscow: VEDANTA; 2013: 1428 p. (in Russian)
45. Nesterova I.V. Interferon- α in clinical practice. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal [Russian Allergology Journal]. 2010; (2): 43–52. (in Russian)
46. Amsellem C., Czarlewski W., Lagarde M., Pachco Y. Inhibitory effect of loratadine on leukotriene B₄ production by neutrophils either alone or during interaction with human airway epithelial cells. Pulm Pharmacol Ther. 1998; Vol. 11 (4): 245–52.
47. Bayram H., Devalia J.L., Khair O.A., Abdelaziz M.M., et al. Effect of loratadine on nitrogen dioxide-induced changes in electrical resistance and release of inflammatory mediators from cultured human bronchial epithelial cells. J Allergy Clin Immunol. 1999; Vol. 104 (1): 93–9.
48. Sotnikova N.Yu., Pakhomova T.V., Lykova T.A. Treatment efficacy of the combined medication Allergoferon® during persistent allergic rhinitis. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal [Russian Allergology Journal]. 2016; (1): 52–6. (in Russian)
49. Singh R.M.P., Kumar A., Pathak K. Thermally triggered mucoadhesive in situ gel of loratadine: β -cyclodextrin complex for nasal delivery. AAPS Pharm. Sci. Tech. 2013; Vol. 14 (1): 412–24. doi: 10.1208/s12249-013-9921-9.
50. Allergoferon – Patient Information Leaflet LP 000656-280911. Pharmacy consultant. Moscow; 2013: 95–6. (in Russian)
51. National Center for Biotechnology Information. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0021627/7>.
52. Vasilyeva T.P., Chumakov A.S., Shepetilo I.V. Clinical efficacy, tolerability and safety of Allergoferon (gel for topical and external use) in treatment of all-year allergic conjunctivitis and allergic rhinitis, pollinosis. Allergologiya i immunologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Allergology and Immunology: News, Opinions, Training]. 2013; (1): 76–82. (in Russian)
53. Pozdnyakova V.V. A new combined preparation for the therapy of allergic eye conditions. Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]. 2014; (1): 73–6. (in Russian)