

Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов



Н.Г. Зумбулидзе



В.М. Хокканен



И.Б. Литвин

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):117–123

Согласно данным статистических исследований, в последние десятилетия отмечается существенный рост аллергических заболеваний в большинстве стран. Предрасполагающие факторы — ухудшение экологической ситуации, тотальная «химизация» жизни, форсированное применение лекарственных средств. Всемирная организация здравоохранения уже двадцать лет назад назвала наступившее столетие «веком аллергии», а саму болезнь — «эпидемией». Как показало время, эти прогнозы полностью сбылись: с 2001 по 2010 год число аллергиков в мире увеличилось на 20 %. Многие из этих пациентов страдают офтальмологическими проявлениями данной патологии: глаза вовлекаются в процесс практически в каждом втором случае. Это связано с тем, что орган зрения непосредственно подвергается воздействию окружающей среды и разнообразных внешних аллергенов. Самым частым офтальмологическим заболеванием аллергической природы является аллергический конъюнктивит: им страдает примерно 15 % населения экономически развитых стран. Существенно реже встречаются аллергический блефарит, дерматит век и кератит. Еще реже наблюдаются ирит, увеит, ретинит и неврит зрительного нерва. Для аллергического конъюнктивита типичны следующие проявления: жжение, слезотечение, зуд, гиперемия век и конъюнктивы, светобоязнь. В случае перехода в хроническую форму развиваются выраженные изменения тканей глаза. Поэтому своевременная диагностика и эффективное лечение оказывают безусловно положительное влияние на качество жизни пациента и течение заболевания. Лечение больных с аллергическим конъюнктивитом в первую очередь заключается в максимально возможном ограничении контакта с аллергеном. В ходе десенсибилизирующей терапии используются препараты местного и общего действия. Многочисленными исследованиями доказано преимущество целенаправленной и эффективной противоаллергической местной терапии по сравнению с системным воздействием. В настоящее время применяются местные глазные противоаллергические препараты, относящиеся к различным группам. Тактика их применения определяется остротой, выраженностью и возможной этиологией процесса. При выборе препарата в ряде случаев следует ориентироваться на присутствие в их составе веществ, обеспечивающих двойной механизм действия: выраженную антигистаминную активность в сочетании со свойствами стабилизации тучных клеток, что оказывает быстрый и длительный лечебный эффект. Целью данного исследования явился анализ эффективности применения Визаллергола (олопатадин 0,2 %) в ходе лечения глазных проявлений аллергии у 239 пациентов. Препарат купировал симптомы аллергического конъюнктивита (АК) у 89 % больных, при этом средний срок лечения составил $10,7 \pm 0,3$ суток. Терапевтическая эффективность Визаллергола 0,2 % оказалась сопоставима с Опатанолом 0,1 %; кроме того, препарат был оценен большинством пациентов как более комфортный вследствие удобства его однократного применения.

Ключевые слова: аллергический конъюнктивит, аллерген, дегрануляция, конъюнктивита, отек, хемоз, комплаентность

Для цитирования: Зумбулидзе Н.Г., Хокканен В.М., Литвин И.Б. Оценка терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия в монотерапии аллергических конъюнктивитов. *Офтальмология*. 2020;17(1):117–123. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-117-123

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of Combined Action Antiallergic Drugs in Monotherapy of Allergic Conjunctivitis

N.G. Zumbulidze, V.M. Khokkanen, I.B. Litvin

Ophthalmology Department North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):117–123

According to statistical studies in recent decades, there has been an increase of allergic diseases in most countries of the world. Predisposing factors are the deterioration of the environmental situation, the total “chemicalization” of life and the forced use of drugs. Twenty years ago, the World Health Organization called the new century “the century of allergies” and the disease itself as an “epidemic”. As time has shown, these forecasts have come true: from 2001 to 2010, the number of allergic people in the world increased by 20 % and many of these patients suffer from ophthalmic manifestations of the pathology: the eyes are involved in the process in almost every second case. This is due to the fact that the eyes are directly exposed to the environment and a variety of external allergens. The most common disease of an eye-allergic nature is allergic conjunctivitis: approximately 15 % of the total population of economically developed countries suffer from it. Allergic blepharitis, eyelid dermatitis, keratitis, iritis, uveitis, retinitis and optic neuritis are much less common.

The following manifestations are typical for allergic conjunctivitis: burning, lacrimation, pruritus, hyperemia of the eyelids and conjunctiva, photophobia. In the case of a transition to a chronic form, pronounced tissue changes are observed. Therefore, timely diagnosis and effective treatment certainly have a positive effect on the quality of life of the patient and the course of the disease. The treatment of patients with allergic conjunctivitis, first of all, consists in the maximum possible restriction of contact with the allergen. During desensitizing therapy, local and general drugs are used. Numerous studies have proven the advantage of targeted and effective anti-allergic local therapy compared with systemic exposure. Currently used local ophthalmic antiallergic drugs belonging to various groups. The tactics of their use is determined by the acuity, severity and etiology of the process. When choosing a drug, in some cases, you should focus on the presence of substances that provide a double mechanism of action: a pronounced antihistamine activity in combination with the stabilization properties of mast cells, which has a quick and long therapeutic effect. This study evaluated efficacy of Vizallergol (olopatadin 0.2 %) application in cases of allergic conjunctivitis in 239 patients was evaluated. The medication arrested the symptoms of allergic conjunctivitis in 89 % of patients, at that the mean period of treatment made 10.7 ± 0.3 days. In the treatment of allergic conjunctivitis, the therapeutic efficacy of Vizallergol 0.2 % was comparable to opatanol 0.1 % and was found to be more comfortable for most patients due to the convenience of a single use.

Keywords: allergic conjunctivitis, allergen, degranulation, conjunctiva, edema, chemosis, compliance

For citation: Zumbulidze N.G., Khokkanen V.M., Litvin I.B. Evaluation of the Therapeutic Effectiveness of Combined Action Antiallergic Drugs in Monotherapy of Allergic Conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):117–123. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-117-123>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

По текущим прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2025 году страдать от аллергических заболеваний будет 50 % мирового населения [1]. Офтальмологические проявления вносят существенный вклад в общую структуру аллергозов. Известно, что сезонные и хронические аллергические конъюнктивиты и риниты являются причиной ухудшения качества жизни и увеличения затрат на лечение [2, 3]. Из-за развитой производственной сферы такие заболевания более свойственны городским жителям. Аллергический конъюнктивит наблюдается примерно у 15 % населения экономически развитых стран. Согласно статистическим данным, чаще эта патология регистрируется у женщин молодого и среднего возраста [4–6]. Как правило, аллергический конъюнктивит развивается при повышенной и генетически обусловленной чувствительности сенсibilизированных лиц к различным внешним аллергенам [4, 6]. Процесс сопровождается воспалительной реакцией конъюнктивы в виде гиперемии, отека и зуда слизистой оболочки век и глазного яблока, образованием фолликулов или сосочков на конъюнктиве, реже — вовлечением роговицы со снижением остроты зрения.

Офтальмологические проявления сезонной и круглогодичной аллергии возникают в результате дегрануляции тучных клеток и последующего воспаления. По данным современных исследований, в клетках эпителия конъюнктивы развивается аллергический воспалительный каскад. Аллергены взаимодействуют со специфическими антителами на поверхности тучных клеток, инициируют их дегрануляцию и высвобождение гистамина, который связывается с гистаминовыми рецепторами конъюнктивальной поверхности. Результатом являются зуд, покраснение и отечность [7]. Помимо этого, тучные клетки дополнительно выделяют синтезированные медиаторы, которые усиливают аллергическую реакцию [8, 9]. Сравнительно большая площадь поверхности конъюнктивы, хорошее кровоснабжение и плотная концентрация тучных клеток делают аллергический конъюнктивит особенно неблагоприятной и тяжело переносимой формой аллергии у пациентов [8].

Современная группа местных препаратов для лечения аллергического конъюнктивита — препараты двойного действия, которые сочетают в себе выраженную антигистаминную активность со свойствами

Н.Г. Зумбулидзе, В.М. Хокканен, И.Б. Литвин

Контактная информация: Зумбулидзе Наталия Гурамовна guramovna@gmail.com

стабилизации тучных клеток и обеспечивают быстрое длительное облегчение симптомов [10, 12]. Большинство противоаллергических препаратов используется для двукратного или более частого применения, хотя, согласно статистическим данным, снижение частоты приема любых лекарственных препаратов повышает показатели постоянства применения, а следовательно, и эффективность лечения [13].

Цель: сравнительные исследования терапевтической эффективности противоаллергических препаратов комбинированного действия: Визаллергола 0,2 % (1 р/день) и Опатанола 0,1 % (2 р/день).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 239 пациентов с признаками и симптомами сезонного и хронического аллергического конъюнктивита: 148 женщин и 91 мужчина в возрасте от 18 до 85 лет ($56,57 \pm 15,62$ года). Больные были распределены на две группы, которым с 14 марта 2017 по 30 марта 2019 года была проведена терапия противоаллергическими препаратами комбинированного действия. В первую группу вошли 123 пациента, для лечения которых были использованы глазные капли Визаллергол (Sentiss Pharma, Pvt. Ltd. Индия), во вторую — 116 пациентов, у которых был использован Опатанол (Alcon-Couvreur N.V., Бельгия). Глазные капли применяли в соответствии с инструкцией до появления четких критериев выздоровления: пациенты первой группы закапывали Визаллергол 0,2 % один раз в сутки, пациенты второй группы — Опатанол 0,1 % два раза в сутки. Безопасность оценивали методом фиксации всех сообщений о нежелательных явлениях. Для диагностики аллергического конъюнктивита учитывали клинические проявления, повышение уровня специфических IgE в сыворотке крови, эозинофилию, наличие других аллергических заболеваний в анамнезе,отягощенный семейный аллергологический анамнез. Критериями исключения были гиперчувствительность или другие противопоказания к использованию данных препаратов или их компонентов; рецидивирующие эрозии роговицы, герпетический кератит в анамнезе; травмы органа зрения в течение 3 месяцев и любое глазное хирургическое вмешательство в течение 6 месяцев до начала исследования или планируемое хирургическое вмешательство по его ходу; подозрение на инфекционный процесс или соматические заболевания, которые потенциально могли бы повлиять на результаты (аутоиммунные заболевания, псориаз, экзема, розацеа, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, плохо контролируемая гипертензия и сахарный диабет, астма). Лица, которые носят контактные линзы, были проинструктированы о необходимости снимать их до инстилляций исследуемых глазных капель и не надевать в течение 10 минут после нее. В течение всего периода наблюдения проводили измерение артериального давления, регистрацию частоты пульса и стандартное офтальмологическое обследование, которое включало

визо- и рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и пневмотонометрию. Отдельным направлением в исследовании было анкетирование (субъективная оценка препаратов больными). В первый день обращения (Визит 1) заполняли историю болезни; на 7 день исследования (Визит 2) пациенты заполняли анкету по состоянию аллергического статуса, в которой оценивали восприятие эффективности исследуемых препаратов в отношении следующих параметров: зуд, покраснение, слезотечение, отек. Возможные варианты ответов: эффективно / в некоей степени эффективно / неэффективно. Пациентов также просили оценить противоаллергическую терапию в отношении трех позиций (комфорт капель, скорость наступления облегчения и общая удовлетворенность) с помощью дескрипторов: довольны / не довольны / не определились. Пациентов приглашали на осмотр в среднем один раз в неделю, если не требовалось чаще. В зависимости от динамики заболевания назначали дату заключительного амбулаторного приема (Визит 3). В среднем сроки лечения составили $10,7 \pm 0,3$ суток. Различия в средней оценке по общей удовлетворенности препаратами между группами оценивали с помощью парного t-теста. Межгрупповые сравнения проводили с использованием хи-квадрата теста Пирсона.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета Microsoft Office и Statistica 6.0 StatSoftInc.

В данном исследовании были использованы противоаллергические глазные капли, реализуемые под торговым названием Визаллергол (Sentiss Pharma, Pvt. Ltd. Индия), содержащие в качестве активного ингредиента олопатадин в концентрации 0,2 %. Как и другие препараты двойного действия, он предназначен для лечения зуда, отека и гиперемии, связанных с аллергическим конъюнктивитом. Молекула олопатадина реализует свое терапевтическое действие посредством нескольких механизмов, в том числе через антагонизм гистаминовых рецепторов H1, стабилизацию тучных клеток и предотвращение индукции воспалительного цитокина [14]. Повышение (до 0,2 %) концентрации активного вещества продлевает период действия препарата и дает возможность его однократного применения при сохранении профиля безопасности, присущего 0,1 % олопатадину. Режим применения один раз в сутки является существенным фактором комфорта и обеспечивает потенциальное преимущество над лекарственными препаратами, которые нужно применять дважды. Такая кратность инстилляций обеспечивает удобство и повышает приверженность пациента к лечению.

Клинические проявления, наблюдаемые нами в обеих группах, оценивались по степени выраженности следующих симптомов (от их отсутствия до высокой интенсивности): отек век, отек и гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, слезотечение, наличие/отсутствие фолликулов и петехиальных кровоизлияний. Разделение симптомов по степени выраженности проводилось

Таблица. Интенсивность клинических симптомов (%) в исследуемых группах пациентов до начала терапии (Визит 1), на 7-й день лечения (Визит 2) и на заключительном амбулаторном приеме (Визит 3)

Table. The intensity of clinical symptoms (%) in the studied groups of patients before the start of therapy (Visit 1), on the 7th day of treatment (Visit 2) and at the final outpatient appointment (Visit 3)

Симптом/ Symptom	Группа 1 / Group 1			Группа 2 / Group 2		
	визит 1 / visit 1	визит 2 / visit 2	визит 3 / visit 3	визит 1 / visit 1	визит 2 / visit 2	визит 3 / visit 3
отек век / Edema the eyelids	100 %	24,4 %	8,1 %	100 %	28,4 %	9,5 %
Отек конъюнктивы век / Conjunctival edema of the eyelids	42,2 %	34,1 %	4,1 %	39,7 %	12,9 %	7,8 %
Отек конъюнктивы глазного яблока / Conjunctival edema of the eye	53,6 %	7,3 %	0 %	48,3 %	13,8 %	6,0 %
Гиперемия конъюнктивы век / Conjunctival hyperemia of the eyelids	39,8 %	19,5 %	6,5 %	37,1 %	18,9 %	10,3 %
Гиперемия конъюнктивы глазного яблока / Conjunctival hyperemia of the eye	100 %	22,8 %	0 %	100 %	32,8 %	0 %
Фолликулы конъюнктивы / Conjunctival follicles	35,8 %	11,4 %	6,5 %	41,4 %	14,7 %	5,2 %
Слезотечение / Lacrimation	78,0 %	6,5 %	0 %	67,2 %	6,9 %	0 %
Петехии / Petechiae	7,3 %	0 %	0 %	4,3 %	1,7 %	0 %
Ринит / Rhinitis	34,1 %	17,1 %	10,6 %	36,2 %	15,5 %	6,9 %

для оценки тяжести течения аллергического процесса и дальнейшей статистической обработки результатов.

Все пациенты, в первый день обращения (Визит 1) предъявляли жалобы на покраснение глаз, светобоязнь, слезотечение, ощущение засоренности и дискомфорта различной степени. Больные обращались в сроки от 1-го до 3-го дня от начала появления первых симптомов. Явления общей интоксикации (субфебрилитет, головная боль, лимфаденопатия) наблюдались в единичных случаях.

Терапевтический эффект был достигнут у пациентов обеих групп в одинаковые временные сроки (в среднем $10,7 \pm 0,3$ суток). Динамика изучения состояния конъюнктивы век и глазного яблока в процессе лечения показала, что к 7-му дню заболевания (Визит 2) у всех больных отмечалось существенное улучшение клинической картины и отчетливая тенденция к выздоровлению (таблица).

У пациентов обеих групп до лечения наблюдался отек век средней и высокой степени, гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока (в основном высокой степе-

ни выраженности). Единичные фолликулы и точечные кровоизлияния были обнаружены на пальпебральной и конъюнктиве нижней переходной складки примерно у одной трети пациентов. Примерно у трети больных выявлялось поражение верхних дыхательных путей (ринит), которому в 27 % случаев предшествовало поражение глаз, но у большинства пациентов обе патологии развивались одновременно.

При повторном осмотре к 7-му дню болезни (Визит 2) имела место положительная динамика в обеих группах, явления острой аллергической реакции уменьшились (рис. 1, 2).

При продолжении противоаллергической терапии симптомы либо исчезали полностью, либо их интенсивность становилась низкой. Так, у большинства пациентов практически не наблюдалась гиперемия слизистой оболочки глаз. На последнем амбулаторном приеме (Визит 3) было зафиксировано полное клиническое выздоровление и только у 5–7 % наблюдались незначительные остаточные проявления аллергического конъюнктивита.

В ходе текущего исследования не определялись общие нежелательные явления, связанные с лечением, также не отмечалось каких-либо клинически значимых местных изменений относительно исходного состояния, касающихся остроты зрения, состояния глазного дна или уровня внутриглазного давления. Жалобами в ходе проводимой терапии были только жалобы на дискомфорт в глазах (по одному пациенту в каждой группе — 1,1 %).

По результатам проводимого анкетирования, сопоставимый процент пациенты отмечали в отношении обоих препаратов как «в некоторой степени эффективный» или «очень эффективный» (рис. 3). При этом препарат Визаллергол 0,2 % был оценен несколько выше в отношении трех конечных точек эффективности — зуда, слезотечения и отека, но эти параметры не достигли статистической значимости.



Рис. 1. Пациентка Б., 54 года, хронический конъюнктивит. Эффект от монотерапии препаратом Визаллергол

Fig. 1. Patient B., 54 years old, chronic conjunctivitis. The effect of monotherapy with the drug Visallergol

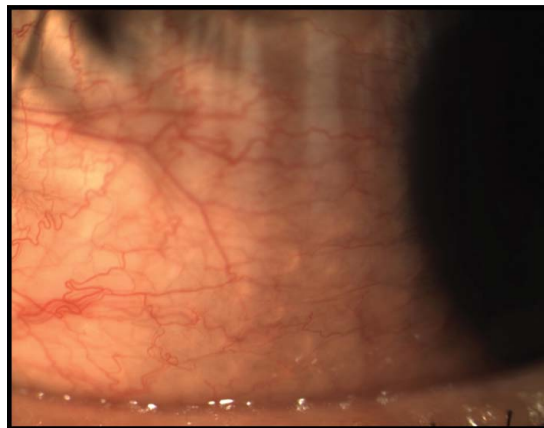
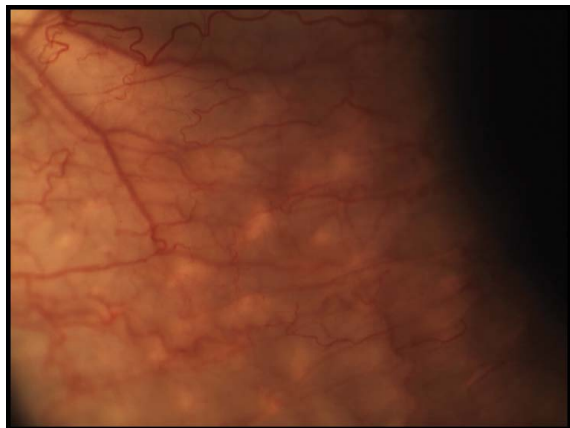


Рис. 2. Больной Ф., 27 лет, сезонный (поллинозный) аллергический конъюнктивит. Регресс гиперемии, отека и инфильтрации бульбарной конъюнктивы на фоне монотерапии препаратом Визаллергол

Fig. 2. Patient F., 27 years old, seasonal allergic conjunctivitis. Regression of hyperemia, edema and infiltration of the bulbar conjunctiva with monotherapy with Visallergol

Мы не исключали, что более высокая концентрация действующего вещества в препарате Визаллергол может отрицательно сказываться на его комфортной переносимости. Однако, по итогам анкетирования и объективным клиническим данным, отсутствию нежелательных явлений как со стороны глазных, так и сердечно-сосудистых параметров, олопатадин 0,2 % сохраняет благоприятный профиль безопасности и переносимости, установленный для олопатадина 0,1 %. Эти выводы подтверждены в нескольких независимых зарубежных исследованиях, в которых пациенты, применявшие олопатадин 0,1 и 0,2 %, оценивали их как одинаково комфортные [14–17]. Хорошая переносимость олопатадина (независимо от концентрации действующего вещества) объясняется тем, что, в отличие от других препаратов двойного действия, он не нарушает целостность мембран эпителиальных клеток глазной поверхности, повреждение которых и вызывает ощущение жжения [16]. В частности, в одной из работ указано на благоприятный профиль безопасно-

сти и переносимости противоаллергического лечения детей и подростков для олопатадина 0,2 % [17].

Большинство исследователей подчеркивает важность комфорта и субъективного восприятия клинической эффективности в рамках общей удовлетворенности пациента терапией. По результатам анкетирования, наши пациенты в большем проценте случаев оценивали как «очень удовлетворены» применение Визаллергола по сравнению с Опатанолом в отношении комфортной переносимости и скорости наступления облегчения. Возможно, это частично объясняется различиями в pH лекарственных растворов: Опатанол 0,1 % имеет более низкий показатель (от 5,0 до 6,5), чем Визаллергол 0,2 %, у которого он ближе к физиологическому (7,0) [16]. Существенно больший процент больных был отмечен позицией «общая удовлетворенность от применения» препарата Визаллергол 0,2 % по сравнению с Опатанолом 0,1 % — 34 против 16 % ($p = 0,0001$). Вероятнее всего, субъективная высокая оценка Визаллергола

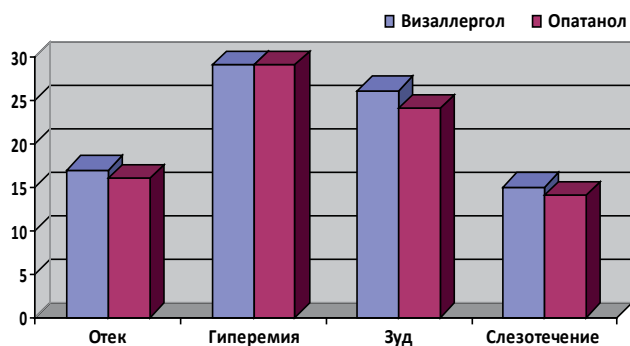


Рис. 3. Восприятие пациентами зуда и покраснения, отека и слезотечения

Fig. 3. Patients' perception of itching and redness, swelling and lacrimation

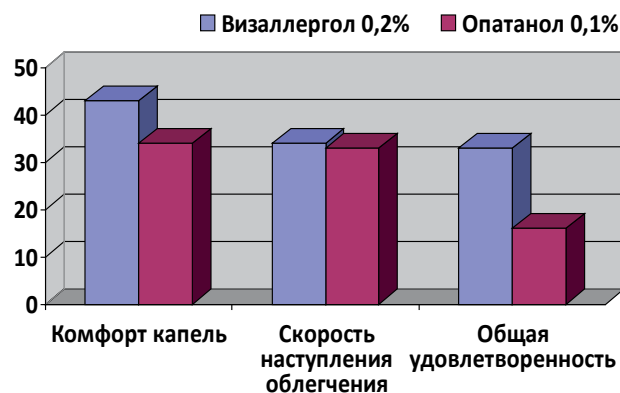


Рис. 4. Удовлетворенность пациентов терапией

Fig. 4. Patient satisfaction with therapy

по параметру «общая удовлетворенность» была связана с комфортной кратностью инстилляций (возможность однократного применения) (рис. 4).

Аллергический конъюнктивит зачастую является сложно диагностируемым и не всегда обеспеченным адекватно подобранной терапией проявлением аллергии. Грамотно назначенные офтальмологические препараты могут способствовать контролю за этим распространенным заболеванием [18]. Имеющиеся в настоящее время возможности местной офтальмологической противоаллергической терапии включают лекарственные формы с разными механизмами действия, например стабилизаторы тучных клеток, антигистаминные препараты, их комбинации, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Эффективная терапия требует учета восприятия и реакции пациента на проводимое лечение. Восприятие пациента является чрезвычайно важным фактором для обеспечения непрерывного соблюдения назначений и достижения общей удовлетворенности как лечением, так и качеством оказываемых услуг. По мнению большинства пациентов, включенных в исследование, Визаллергол 0,2 % с применением один раз в сутки оказался более удобным и воспринимался как клинически более эффективный, чем Опатанол 0,1 %. При этом продолжительность фармакологического действия препарата при таком режиме дозирования оказалась достаточной для надлежащего контроля аллергической реакции. Опыт применения олопатидина 0,2 % по однократной схеме лечения АК у детей и подростков в работе

Lichtenshtein S. и соавт. подтверждает наши результаты по эффективности и безопасности этой лекарственной формы [17].

Уменьшение кратности инстилляций для Визаллергола привело к большей приверженности больных к выполнению рекомендаций, повышению комплаенса и эффективности лечения.

Анализ данных по сравнению препаратов одного класса, которые имеют сходные клинические характеристики и состав, но разную концентрацию действующего вещества и кратность использования, показывает благоприятный профиль безопасности и переносимости новой формы Визаллергола 0,2 %. На основании результатов офтальмологического обследования и оценки субъективного восприятия пациентов можно говорить о терапевтической эффективности и успешном контроле проявлений глазной аллергии.

ВЫВОДЫ

Визаллергол 0,2 % — безопасная и эффективная лекарственная форма с комфортным режимом дозирования один раз в сутки. Его терапевтическое действие является аналогичным Опатанолу 0,1 %, но препарату Визаллергол 0,2 % большинством пациентов с аллергическими конъюнктивитами ввиду удобства его применения было отдано предпочтение.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зумбулдзе Н.Г. — написание текста, оформление библиографии, диаграммы, техническое редактирование;
Хокканен В.М. — научное редактирование;
Литвин И.Б. — сбор материала, оформление таблиц.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gelardi M., Leo M.E., Quaranta V.N., Iannuzzi L., Tripodi S., Quaranta N., Canonica G.W., Passalacqua G.J. *Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2015;3(3):387–391. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.01.006
- Akdis M., Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in the immune tolerance to allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014;133(3):621–631. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.12.1088
- Lin S.Y.N., Erekosima J.M., Kim M., Ramanathan C., Suarez-Cuervo Y., Chelladurai D., Ward J.B., Segal L. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. JAMA.* 2013;309(12):1278–1288. DOI: 10.1001/jama.2013.2049
- Бржеский В.В. Аллергический конъюнктивит: путеводитель для офтальмолога амбулаторного звена. *РМЖ «Медицинское обозрение»*, 2018;1(II):74–79. [Brzhesky V.V. Allergic conjunctivitis: a guide for an outpatient ophthalmologist. *Russian Medical Journal. Medical Review = Rossijskij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie.* 2018;1(II):74–79 (In Russ.).]
- Егоров Е.А., Муратова Н.В. *Аллергические заболевания глаз (клиника и лечение): справочное руководство*. М., 1998. 62 с. [Egorov E.A., Muratova N.V. *Allergic eye diseases (clinic and treatment): a reference guide*. Moscow, 1998. 62 p. (In Russ.).]
- Нероев В.В., Вахова Е.С. *Аллергические конъюнктивиты. Офтальмология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 442–456. [Neroev V.V., Vakhova E.S. *Allergic conjunctivitis. Ophthalmology: National Guide*. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. P. 442–456 (In Russ.).]
- Bielory L., Chaffor S. Histamine receptors and the conjunctiva. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2005;95(4):361–371. DOI: 10.1097/01.all.0000183113.63311.11
- Galatowich G., Ajayi Y., Stern M.E., Calder V.L. Ocular anti — allergic compounds selectively inhibit human mast cell cytokines in vitro and conjunctival cell infiltration in vivo. *Clin. Exp. Allergy.* 2007;37(11):1648–1656. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02782.x
- Bae J.M., Choi Y.Y., Park C.O., Chung K.Y., Lee K.H. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013;132:110–117.
- Майчук Ю.Ф. Опатанол (олопатидин 0,1 %) — глазные капли двойного противоаллергического механизма действия. *Российский медицинский журнал.* 2007;(2):63. [Maychuk Yu.F. Opatanol (olopatidine 0.1 %) — eye drops of a double antiallergic mechanism of action. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2007;(2):63 (In Russ.).]
- Анисимов С.И. Комбинированные препараты в современной терапии инфекционно-воспалительных поражений глаз бактериальной этиологии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2010;(30):874. [Anisimov S.I. Combined drugs in the modern therapy of infectious and inflammatory lesions of the eyes of bacterial etiology. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2010;(30):874 (In Russ.).]
- Швец С.М. Аллергический конъюнктивит и современные подходы к его терапии. *Российский аллергологический журнал.* 2012;(4):56–63. [Shvets S.M. Allergic conjunctivitis and modern approaches to its therapy. *Russian Allergy Journal = Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2012;(4):56–63 (In Russ.).]
- Richter A., Anton S.E., Koch P. The impact of reducing dose frequency on health outcomes. *Clin. Ther.* 2003;25(8):2307–2335. DOI: 10.1016/s0149-2918(03)80222-9
- Abelson M.B., Spangler D.L., Epstein A.B. Efficacy of once-daily Olopatadine 0.2 % ophthalmic solution for the treatment of ocular itching induced by conjunctival allergen challenges. *Curr. Eye Res.* 2007;32(12):1017–1022. DOI: 10.1080/02713680701736558
- Vogelsohn C.T., Abelson M.B., Pasquine T. Preclinical and clinical antiallergic effect of Olopatadine 0.2 solution 24 hours after topical ocular administration. *Allergy Asthma Proc.* 2004;2(1):69–75. DOI: 10.2147 / oph.s3294
- Brocman H.L., Momsem M.M., Knudtson J.R., Miller S.L., Graff G., Yanni J.M. Interactions of olopatadine and selected antihistamines with model and natural membranes. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2003;11(4):247–268. DOI: 10.1076/ocii.11.4.247.18261
- Lichtenshtein S., Paskin T., Edwards M., Wells D., Gross R., Robertson S. Safety and tolerability of olopatadin 0.2 % in children and adolescents. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics.* 2007;23(4):137–141. DOI: 10.1089 / jop2007.0013
- Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Ставицкая Т. В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *РМЖ. Клиническая офтальмология*, 2004;1:2. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of eye diseases. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya.* 2004;1:2 (In Russ.).]

Н.Г. Зумбулдзе, В.М. Хокканен, И.Б. Литвин

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зумбулидзе Наталия Гурамовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хокканен Валентина Михайловна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Литвин Ирина Богдановна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Zumbulidze Natalia G.
PhD, Assistant Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Khokkanen Valentina M.
MD, PhD, Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Litvin Irina.B.
PhD, Assistant Professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia