

Антилейкотриеновые препараты как инструмент для улучшения показателей качества жизни у больных аллергическим ринитом

В.А. Симсова, <https://orcid.org/0000-0002-9099-711X>, vika.simsova@gmail.com

А.Ю. Овчинников, <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>, lorent1@yandex.ru

Н.А. Мирошниченко , <https://orcid.org/0000-0003-4213-6435>, mirnino@yandex.ru

В.А. Рябинин, <https://orcid.org/0000-0002-5227-3145>, vladiolus@yandex.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Введение. Аллергический ринит (АР) – это опосредованное иммуноглобулином Е (IgE) заболевание, после контакта с аллергенами проявляющееся такими симптомами, как приступы чихания, насморк, зуд в носу и заложенность носа, что серьезно влияет на качество жизни пациентов. У некоторых пациентов АР является фактором риска развития психических расстройств. В настоящее время для лечения АР применяются различные медикаменты.

Цель – рассмотреть терапию АР антилейкотриеновыми препаратами в зависимости от психического состояния больного.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 200 человек с диагнозом АР. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (100 чел.) с базовой терапией интраназальными глюкокортикостероидами (инГКС – мометазона фураат) и 2-я (100 чел.) – инГКС в комплексе с антилейкотриеновым препаратом (монтелукаст). Всем проводилось скрининговое исследование на наличие депрессивного расстройства. В зависимости от уровня депрессии определялась тактика дальнейшего ведения и назначения лекарственных препаратов. Пациенты с АР имеют нарушения психического здоровья, которые коррелируют с симптомами АР.

Результаты. Пациенты 1-й группы, у которых не достигнуто полное купирование симптомов АР, при оценке своего психического состояния по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 соответствовали уровню легкой депрессии (23 чел.). При добавлении к терапии антилейкотриенового препарата симптомы АР купировались.

Выводы. При неэффективности базовой терапии инГКС и негативной оценке психического состояния пациента оправдано применение антилейкотриенового препарата для снижения уровня депрессивной настроенности и полного купирования симптомов АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, монтелукаст, бронхиальная астма, депрессия, психические расстройства

Для цитирования: Симсова В.А., Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Рябинин В.А. Антилейкотриеновые препараты как инструмент для улучшения показателей качества жизни у больных аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2022;16(20):134–138. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-134-138>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Antileukotriene drugs as a tool for improving the quality of life in patients with allergic rhinitis

Viktoriya A. Simsova, <https://orcid.org/0000-0002-9099-711X>, vika.simsova@gmail.com

Andrey Yu. Ovchinnikov, <https://orcid.org/0000-0002-7262-1151>, lorent1@yandex.ru

Nina A. Miroshnichenko , <https://orcid.org/0000-0003-4213-6435>, mirnino@yandex.ru

Vladlen A. Ryabinin, <https://orcid.org/0000-0002-5227-3145>, vladiolus@yandex.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. Allergic rhinitis (AR) is immunoglobulin E (IgE) mediated disease. Which, after exposure to allergens, manifests itself with various symptoms such as sneezing, runny nose, nasal itching, and nasal congestion, which seriously affects the quality of life of patients. In some patients, AR poses a risk of developing serious mental disorders. Currently, various medicines are used for treatment.

Objective. Consideration of the effectiveness of AR therapy with antileukotriene drugs, depending on the mental state of the patient.

Materials and methods. The study involved 200 people diagnosed with AR. The patients were divided into 2 groups: group 1 (100 people) with basic therapy with intranasal glucocorticosteroids (inGCS – mometasone furoate) and group 2 (100 people) – inhalers in combination with an antileukotriene drug (montelukast). All were screened for the presence of a depressive disorder. The tactics of case management and prescription of drugs were defined by the level of depression. Patients with AR have mental health problems that correlate with AR symptoms.

Results. Patients of the 1st group, who did not achieve complete relief of AR symptoms, when assessing their mental state using the PHQ-2 and PHQ-9 questionnaires, showed a mild depression (23 people). The symptoms of AR were stopped, when an antileukotriene drug was added to the therapy.

Conclusions. With the ineffectiveness of the basic therapy of inGCS and a negative assessment of the patient's mental state, the use of an antileukotriene drug is justified to improve the level of depressive mood and complete relief of symptoms of AR.

Keywords: allergic rhinitis, montelukast, bronchial asthma, depression, mental disorders

For citation: Simsova V.A., Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Ryabinin V.A. Antileukotriene drugs as a tool for improving the quality of life in patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):134–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-134-138>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в медицине пересматриваются подходы к различным заболеваниям, в т. ч. и к сочетанию нескольких поражений органов. Важное значение придается улучшению качества жизни пациентов с хроническими патологиями. С одной стороны, широкая распространенность аллергического ринита (АР), с другой – тягостные симптомы, такие как приступы чихания, насморк, зуд в носу и заложенность носа, серьезно снижают качество жизни пациентов. Современные методы лечения включают аллерген-специфическую иммунотерапию, гормональную и другую медикаментозную терапию, а также хирургическое лечение, которое в основном направлено на контроль и облегчение симптомов. Краткосрочная эффективность хирургического лечения хорошая, но ее долгосрочная эффективность не достаточна.

У 10–40% пациентов с АР развивается бронхиальная астма (БА), а у значительной части (до 60–80%) пациентов с астмой наблюдаются хронические симптомы АР¹ [1]. АР является фактором риска плохого контроля над БА [2, 3]: у пациентов с АР вероятность ее неконтролируемого течения в 4–5 раз выше, чем у лиц без АР [4]. Частое сосуществование с астмой только увеличивает общее негативное воздействие аллергического заболевания [5, 6]. Следовательно, существует потребность в вариантах терапии, направленных на лечение и АР, и БА с целью достижения клинического эффекта и улучшения качества жизни пациента.

Психические расстройства при аллергическом рините

У определенного числа пациентов АР может спровоцировать депрессию, тревогу и другие психические расстройства из-за стресса, вызванного самим АР или другими негативными последствиями болезни. 20,6–38,7% пациентов с АР имеют депрессивные симптомы [7, 8]. Было обнаружено, что риск развития депрессивных симптомов у пациентов с АР в 1,82 раза выше, чем у здоровых людей [9]. Поэтому в дополнение к лечению симптомов АР большое значение имеют раннее выявление и лечение психических проблем, таких как депрессия. Однако большинство клиницистов, специалистов в области ринологии и аллергологии имеют ограниченные знания в диагности-

ке и лечении депрессивных симптомов у пациентов с АР. Причины этого многофакторны, но в основном связаны с отсутствием понимания проявлений депрессии при АР.

Хотя риск развития депрессии, связанный с непосредственным применением монтелукаста, упоминался в нескольких руководствах, частота ее возникновения у пациентов с АР, длительно применяющих препарат, незначительна [10, 11].

Тяжесть, продолжительность АР и сопутствующие заболевания влияют на психическое состояние и приводят к раздражительности, плохому настроению, грусти и, наконец, депрессии. Было обнаружено, что риск депрессии был в 2,7 раза выше у пациентов с тяжелым течением АР, чем с легким [12]. Обнаружено, что заложенность носа, зуд в носу и обонятельные нарушения в значительной степени способствовали ее развитию [13–15], что может быть связано с тем, что эти симптомы, особенно заложенность носа, может оказать серьезное влияние на сон [13]. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, в частности с БА, имеют более высокий балл по шкале оценки депрессии, чем пациенты с АР, но без сопутствующих заболеваний. Кроме того, эти пациенты склонны к суицидальному поведению [16].

Иммуновоспалительный ответ играет ключевую роль в развитии депрессивных расстройств. Как известно, АР представляет собой IgE-опосредованный иммунновоспалительный ответ, запускаемый аллергенами. Согласно исследованиям, цитокины (например, интерлейкин (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (TNF- α), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) и ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) из полости носа могут проникать в центральную систему через возможные обонятельный и тройничный нервы, вызывая нейровоспаление, окислительный стресс и нейротрансмиттерные нарушения в головном мозге, что в конечном счете приводит к депрессии у людей с АР² [17].

Нет сомнений в том, что распознавание, диагностика и лечение депрессии являются более сложной задачей для ринологов и аллергологов. Поэтому выявление сопутствующих депрессивных симптомов у пациентов с АР является приоритетной задачей.

В отсутствие соответствующих руководств диагностики депрессии при АР должна основываться на типич-

¹ 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.

² Chao Guo. The study of behavioral traits their molecular mechanisms in mice model of allergic rhinitis [D]: Master's Dissertation. Shanghai: East China Normal University; 2016. (In Chinese) Available at: <http://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10269-1016141680.htm>.

ных клинических проявлениях депрессии с использованием стандартизированных шкал для клинического скрининга и оценки депрессии. Диагноз депрессии может быть поставлен в соответствии с критериями МКБ-10 (Международной классификации болезней 10-го пересмотра) [18]. Оценки клинических симптомов и шкалы самооценки являются надежными и удобными инструментами для скрининга пациентов с АР и депрессией [8]. В настоящее время большинство шкал самооценки можно заполнить в течение 10 мин.

Однако оценочные шкалы депрессии помогают идентифицировать вероятные случаи депрессии, но не депрессивные расстройства.

Пациентам с тяжелыми состояниями, выявленными при помощи экспертно-оценочной шкалы, должны быть даны рекомендации обратиться за помощью к психиатру в специализированное учреждение, так как только психиатрическое обследование поможет окончательно поставить диагноз или опровергнуть его.

Несмотря на отсутствие руководств и консенсуса по лечению депрессии при АР, некоторые клинические исследования показали, что депрессия усугубляет симптомы АР, поэтому правильное лечение депрессии важно для комплексного лечения пациентов с АР [19].

Использование интраназальных глюкокортикостероидов (инГКС), которые, как известно, снижают выделение медиаторов воспаления при АР, было связано со значительно более низким уровнем самоубийств, в то время как такой эффект не наблюдался с антигистаминными препаратами второго поколения. Последние, как и инГКС, эффективны в отношении симптомов, но не влияют на медиаторы воспаления при АР [20].

В настоящее время для лечения АР применяются различные медикаменты. **Цель исследования** – рассмотреть эффективность терапии АР антилейкотриеновыми препаратами в зависимости от психического состояния пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова. В исследование включались пациенты, которые обратились за медицинской помощью к врачу-оториноларингологу.

Нами было проведено исследование на предмет депрессивных состояний у пациентов с АР с помощью опросников PHQ-2 и PHQ-9 (Patient Health Questionnaire). Продолжительность исследования для пациента составляла от 6 мес. до 1 года.

В целях скрининга использовался опросник PHQ-2. Если пациент набирал 2 или 3 балла по PHQ-2, ему предлагалось заполнить опросник PHQ-9 для уточнения результатов скрининга.

Если пациент при ответе на PHQ-2 набирал ≥ 4 баллов, то скрининг являлся положительным, и было рекомендовано проходить дальнейшее углубленное обследо-

вание пациента на предмет депрессии и оказания соответствующей помощи в специализированных лечебных учреждениях.

При анализе PHQ-9, если пациент набирает от 5 до 9 баллов, при углубленном расспросе выявляется легкая депрессия. При сумме баллов ≥ 10 результат скрининга можно считать положительным. Если пациент набирает ≥ 15 баллов, то вероятность наличия депрессивного состояния у него приближается к 100% [21].

В результате заполнения опросников PHQ-2 и PHQ-9 пациенты с тяжелыми формами депрессивного расстройства (сумма баллов ≥ 10) были исключены из исследования с рекомендациями обратиться для дальнейшего обследования к врачу-психиатру.

В клиническом исследовании приняли участие 200 чел. в возрасте 18–65 лет, которые были разделены на 2 группы: 1-я (100 чел.) с базовой терапией инГКС (мометазона фураат) и 2-я (100 чел.) – инГКС в комплексе с антилейкотриеновым препаратом (монтелукаст). Проводилась оценка психического состояния до и после курса терапии.

Лечение аллергического ринита

Одним из антилейкотриеновых препаратов является монтелукаст, выпускаемый под торговой маркой Эталуст. Препарат известен с 2013 г. Применяется для лечения как сезонного, так и круглогодичного АР, БА. Имеет различные формы выпуска: взрослая форма – таблетки *per os* 10 мг и детская форма в виде жевательных таблеток 5 мг и 4 мг со вкусом земляники. Жевательные таблетки обладают приятными органолептическими свойствами, обеспечивающими высокий комплаенс у маленьких пациентов. Жевательные таблетки 4 мг показаны детям в возрасте 2–5 лет, 5 мг – детям в возрасте 6–14 лет. Эталуст отличается высокой степенью биоэквивалентности оригинальному препарату как в таблетированной форме, так и в виде жевательных таблеток.

Доказано, что препараты Эталуст (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия) и Сингуляр («Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды) являются биоэквивалентными (*рисунк*).

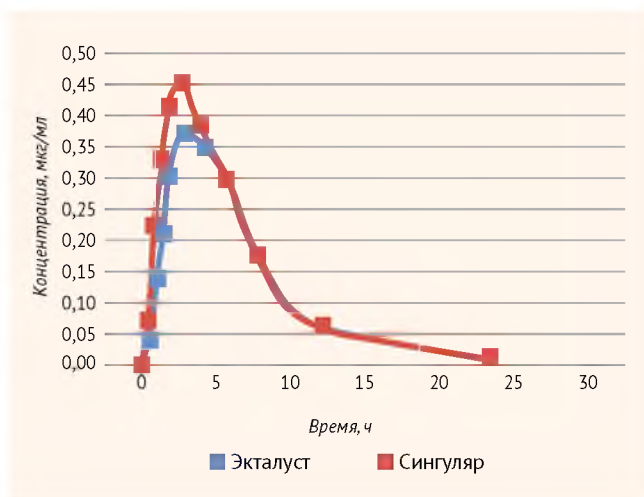
Эталуст способствует купированию симптомов АР, снижению приступов удушья при БА, снижению потребности в ингаляционных бронхолитиках, снижению дозы инГКС, улучшает толерантность к физическим нагрузкам. Применение эффективной терапии у хронических пациентов быстро улучшает их психоэмоциональное состояние и качество жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было выявлено, что пациенты 1-й группы, у которых не достигнуто полное купирование симптомов АР, при оценке своего психического состояния по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 соответствовали уровню легкой депрессии (23 чел.). Однако при добавлении к терапии антилейкотриенового препарата симптомы АР купировались, а при оценке по опросникам PHQ-2 и PHQ-9 скрининг на депрессивные расстройства был отрицательным.

● **Рисунок.** Биоэквивалентность препаратов Экталуст и Сингуляр

● **Figure.** Bioequivalence of Ectalust preparations and Singular



Алгоритм лечения пациентов с АР на протяжении многих лет включает: избегание аллергенов, аллерген-специфическую иммунотерапию, фармакотерапию. Фармакотерапия АР основана на различных категориях препаратов, используемых либо в качестве монотерапии, либо у некоторых пациентов в комбинированных схемах. Выбор фармакологических вариантов, подходящих для конкретного пациента, зависит от формы и тяжести течения АР. Если заболевание обостряется, лечение можно усилить, обычно добавляя другое лекарство (поэтапный подход). И наоборот, если наблюдается улучшение контроля симптомов, терапию сокращают, как правило, путем прекращения приема 1 или 2 препаратов (ступенчатый подход).

При начальном этапе лечения АР ранее не получавших лечение пациентов предпочтительно назначать монотерапию инГКС вместо комбинированной терапии инГКС и пероральными антигистаминными препаратами второго поколения или монтелукастом в виде монотерапии.

И АР, и депрессивные расстройства связаны с активацией воспалительных путей с участием схожих медиаторов. Формируются причинно-следственные связи: появление воспаления при депрессии или, наоборот, наличие воспаления ведет к ускорению возникновения депрессии. АР приводит к значительному ухудшению качества жизни: социальным и межличностным трудностям, потере продуктивности, что само по себе может вызвать стресс и привести к снижению настроения, заниженной самооценке, беспомощности. Помимо этих психологических стрессоров, причинно-следственная связь может быть обусловлена биологическими факторами, о чем можно судить по наблюдению сходных цитокин-опосредованных воспалительных процессов при депрессии и АР, а также способности этих цитокинов вызывать депрессивное настроение.

В настоящее время существует несколько теорий, которые описывают связь между АР и дневной сонливостью. Согласно одной теории, IFN- γ , TNF- α , ИЛ-1 β ,

ИЛ-4 и ИЛ-10 могут способствовать нарушению сна у пациентов с АР [22]. Другие предполагают, что заложенность носа, вторичная по отношению к АР, напрямую приводит к обструктивному апноэ и усилению микровозбуждений во время сна [22–27]. Нарушение сна является важным прогностическим фактором суицидного поведения.

В результате у больных АР отмечаются дневная сонливость, нарушение настроения, снижение работоспособности. На основании последней теории уменьшение заложенности носа должно привести к уменьшению фрагментации сна, вызванной микропробуждениями и апноэ во сне.

В нашем исследовании пациенты ежедневно заполняли дневники для оценки 8 симптомов по шкале от 0 (нет симптома) до 4 (тяжелое проявление симптома): заложенность носа, чихание, ринорея, зуд в носу, раздражение глаз, дневная сонливость, дневная усталость и проблемы со сном.

Пациенты, которые не достигли значимого клинического эффекта при монотерапии инГКС, получали комплексную терапию инГКС и антилейкотриенового препарата монтелукаст. Анализ полученных данных показывает, что комбинированное лечение АР связано со значительным улучшением качества жизни.

Мы не сравнивали полученные показатели у разных возрастных, этнических и половых групп. Наше исследование может быть ограничено коротким периодом наблюдения.

Таким образом, при неэффективности базовой терапии инГКС и негативной оценке психического состояния пациента имеет место применение антилейкотриенового препарата для снижения уровня депрессивной настроенности и полного купирования симптомов АР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АР является глобальной проблемой общественного здравоохранения из-за его высокой распространенности и неблагоприятного воздействия на сон, когнитивные функции, настроение и в конечном счете на качество жизни и трудоспособность [28–30]. Наряду с увеличением общего количества пациентов с АР растет и доля пациентов с депрессивными расстройствами на фоне АР. Это связано с негативным влиянием АР на повседневную жизнь, с нагрузками на работе и дома. Частота депрессии при АР составляет от 20 до 40%. Известно, что около 500 млн чел. во всем мире страдает АР, а число пациентов с депрессией при АР оценивается в 100–200 млн, поэтому потребность в лечении депрессии при АР огромна [16]. Учитывая высокую распространенность АР, его негативное влияние на качество жизни пациента, а также большой риск развития депрессивных расстройств, необходимо разработать соответствующие руководства для своевременной диагностики и эффективного лечения пациентов с сочетанной патологией.



Поступила / Received 03.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2022
Принята в печать / Accepted 18.02.2022

Список литературы / References

- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(Suppl. 5):S147–S334. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.118891>.
- Baido F, Baiardini I, Brandi S, Porcu A, Canonica GW. Allergic rhinitis and asthma ad hoc survey: clinical and psychological perspectives. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(5):788–793. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02702.x>.
- Vandenplas O, Dramaix M, Joos G, Louis R, Michils A, Verleden G. et al. The impact of concomitant rhinitis on asthma-related quality of life and asthma control. *Allergy*. 2010;65(10):1290–1297. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02365.x>.
- Clatworthy J, Price D, Ryan D, Haughey J, Horne R. The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control. *Prim Care Respir J*. 2009;18(4):300–305. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2009.00037>.
- Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frølund L, Madsen F, Dirksen A, Jørgensen T. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy*. 2002;57(11):1048–1052. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.23664.x>.
- Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(1):11–23. <https://doi.org/10.1177/1753465811431975>.
- Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Pulido-Guillén N.A., Robles-Figueroa M, Plascencia-Domínguez B.R. Rhinitis as an associated factor for anxiety and depression amongst adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;83(4):432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.05.008>.
- Huang T.H., Wu D.W., Wei Y.X. Research progress of allergic rhinitis-related psychological disorders. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2021;56(8):876–880. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20200828-00707>.
- Tzeng N.S., Chang H.A., Chung C.H., Kao Y.C., Chang C.C., Yeh H.W. et al. Increased Risk of Psychiatric Disorders in Allergic Diseases: A Nationwide, Population-Based, Cohort Study. *Front Psychiatry*. 2018;9:133. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00133>.
- Ecevit M.C., Özcan M., Haberal Can I., Çadallı Tatar E., Ozer S., Esen E. et al. Turkish Guideline for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis (ART). *Türk Arch Otorhinolaryngol*. 2021;59(Suppl. 1):1–157. <https://doi.org/10.4274/tao.2021.suppl.1>.
- Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., Schwartz S.R., Baroody F.M., Bonner J.R. et al. AAO-HNSF. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(Suppl. 1):S1–S43. <https://doi.org/10.1177/0194599814561600>.
- Muñoz-Cano R., Ribó P., Araújo G., Giralte E., Sanchez-Lopez J., Valero A. Severity of allergic rhinitis impacts sleep and anxiety: results from a large Spanish cohort. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:23. <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0212-0>.
- Camelo-Nunes I.C., Solé D. Allergic rhinitis: indicators of quality of life. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):124–133. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132010000100017>.
- Katotomichelakis M., Riga M., Tripsianis G., Balatsouras D., Kourousis C., Danielides G. et al. Predictors of quality of life improvement in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(6):430–436. <https://doi.org/10.1177/0003489414565001>.
- Xiaofei L.V., Xi L., Zhang L., Han D. Effects of nasal symptoms on the psychological statuses of adults with moderate-to-severe persistent allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;29(3):219–222. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26012291/>.
- Mou Y.K., Wang H.R., Zhang W.B., Zhang Y., Ren C., Song X.C. Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Front Psychiatry*. 2022;12:820497. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820497>.
- Zuo H.X., Li J.Q., Han B., Ke C.J., Liu X.D., Zhang Y.C. et al. Di-(n-butyl)-phthalate-induced oxidative stress and depression-like behavior in mice with or without ovalbumin immunization. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(4):268–280. <https://doi.org/10.3967/bes2014.001>.
- Smith-Nielsen J., Matthey S., Lange T., Væver M.S. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale against both DSM-5 and ICD-10 diagnostic criteria for depression. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):393. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1965-7>.
- Kiecolt-Glaser J.K., Heffner K.L., Glaser R., Malarkey W.B., Porter K., Atkinson C. et al. How stress and anxiety can alter immediate and late phase skin test responses in allergic rhinitis. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(5):670–680. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.11.010>.
- Woo J.M., Gibbons R.D., Qin P., Komarow H., Kim J.B., Rogers C.A. et al. Suicide and prescription rates of intranasal corticosteroids and non-sedating antihistamines for allergic rhinitis: an ecological study. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(10):1423–1428. <https://doi.org/10.4088/JCP10m06765>.
- Порогова Н.В., Довженко Т.В., Бабин А.Г., Курсаков А.А., Выгодина В.А. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общеприемной амбулаторной практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):18–24. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Погогова Н.В., Довженко Т.В., Бабин А.Г., Курсаков А.А., Выгодина В.А. Russian version of PHQ-2 and 9 questionnaires: sensitivity and specificity in detection of depression in outpatient general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2014;13(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
- Krouse H.J., Davis J.E., Krouse J.H. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(6):607–613. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125300>.
- Craig T.J., Teets S., Lehman E.B., Chinchilli V.M., Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):633–637. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70171-x](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70171-x).
- Craig T.J., Mende C., Hughes K., Kakumanu S., Lehman E.B., Chinchilli V. The effect of topical nasal fluticasone on objective sleep testing and the symptoms of rhinitis, sleep, and daytime somnolence in perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2003;24(1):53–58.
- Hughes K., Glass C., Ripchinski M., Gurevich F., Weaver T.E., Lehman E. et al. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58(5):380–385. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00093.x>.
- McNicholas W.T., Tarlo S., Cole P., Zamel N., Rutherford R., Griffin D., Philipson E.A. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(4):625–628. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.126.4.625>.
- Lavie P., Gertner R., Zomer J., Podoshin L. Breathing disorders in sleep associated with "microarousals" in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 1981;92(5-6):529–533. <https://doi.org/10.3109/00016488109133292>.
- Woods L., Craig T.J. The importance of rhinitis on sleep, daytime somnolence, productivity and fatigue. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12(6):390–396. <https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000245710.43891.5f>.
- Nathan R.A. The burden of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007;28(1):3–9. <https://doi.org/10.2500/aap.2007.28.2934>.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.

Информация об авторах:

Симсова Виктория Александровна, аспирант кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; vika.simsova@gmail.com

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; lorent1@yandex.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; mirnino@yandex.ru

Рябинин Владлен Алексеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; vladiolus@yandex.ru

Information about the authors:

Viktoria A. Simsova, Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; vika.simsova@gmail.com

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; lorent1@yandex.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; mirnino@yandex.ru

Vladlen A. Ryabinin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; vladiolus@yandex.ru