

Выбор оптимальной фармакотерапии аллергического ринита с позиций клинических рекомендаций и наблюдений в реальной клинической практике

О.В. Скороходкина¹, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

Д.А. Волкова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>, volkdash190296@gmail.com

А.В. Лунцов², <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>, luntsov@gmail.com

М.Р. Хакимова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3533-2596>, mileushe7@gmail.com

А.Р. Валеева^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0007-6528-6774>, aliv05@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138

Резюме

Введение. Аллергический ринит (АР) – одно из самых распространенных заболеваний, которое влияет на качество жизни пациентов и является фактором риска развития бронхиальной астмы. Поэтому достижение контроля заболевания представляет первостепенную задачу.

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности фиксированной комбинации мометазона фуората / олопатадина гидрохлорида и свободной комбинации интраназальных глюкокортикоидов (ИНГКС) в сочетании с системными антигистаминными препаратами (АГП) 2-го поколения у пациентов с АР.

Материалы и методы. В исследование включены 75 пациентов (19–59 лет) с диагнозом АР преимущественно со среднетяжелым течением заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 (29 чел.) в качестве терапии получала фиксированную комбинацию мометазона фуората / олопатадина гидрохлорида (препарат Риалтрис) в дозе 25/600 мкг эндоназально по 2 впрыскивания 2 раза в сутки, группа 2 (46 чел.) – свободную комбинацию ИНГКС и системных АГП 2-го поколения в терапевтической дозе длительностью 14 дней. Эффективность терапии оценивалась с помощью валидизированных опросников и шкал (TNSS, TOSS, ВАШ, SNOT-22) исходно, в процессе и по окончании курса терапии.

Результаты и обсуждение. Выявлена положительная динамика симптомов как АР, так и аллергического конъюнктивита у пациентов обеих групп, улучшение показателей качества жизни. Однако в 1-й группе контроль заболевания был достигнут значительно быстрее (на 2-й день), в то время как у пациентов 2-й группы – только на 4-й день лечения.

Заключение. Фиксированная комбинация мометазона фуората / олопатадина гидрохлорида (препарат Риалтрис) и свободная комбинация ИНГКС и системных АГП 2-го поколения имеют сопоставимую эффективность. Однако применение фиксированной комбинации топических препаратов позволяет быстрее достичь контроля АР, сопутствующего аллергического конъюнктивита и сопряжено с меньшим риском побочных эффектов, что приводит к повышению приверженности пациентов к терапии.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные глюкокортикоиды, антигистаминные препараты, фиксированная комбинация, олопатадин

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России №2/22-10 от 02.08.2022 г.

Для цитирования: Скороходкина О.В., Волкова Д.А., Лунцов А.В., Хакимова М.Р., Валеева А.Р. Выбор оптимальной фармакотерапии аллергического ринита с позиций клинических рекомендаций и наблюдений в реальной клинической практике. *Медицинский совет.* 2023;17(7):80–88. <https://doi.org/10.21518/ms2023-058>.

Конфликт интересов: Статья опубликована при поддержке компании Гленмарк. Это никак не повлияло на результаты исследования, выводы и мнение авторов.

Selecting an optimal pharmacotherapy for allergic rhinitis from the standpoint of guidelines and observation in real-life clinical practice

Olesya V. Skorokhodkina¹, <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>, olesya-27@rambler.ru

Darya A. Volkova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>, volkdash190296@gmail.com

Alexey V. Luntsov², <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>, luntsov@gmail.com

Milyausha R. Khakimova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3533-2596>, mileushe7@gmail.com

Alina R. Valeeva^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0007-6528-6774>, aliv05@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, 420064, Russia

Abstract

Introduction. Allergic rhinitis (AR) is a common condition that has considerable impact on patients' quality of life. Moreover, it is the risk factor for asthma development. Therefore, achieving control of AR remains crucial.

Aim. To analyze comparative efficacy of fixed-dose combination of olopatadine hydrochloride – mometasone furoate versus combination of intranasal corticosteroids with second generation oral antihistamines.

Materials and methods. Seventy-five patients (ages 19–59) mainly with moderate severity of AR enrolled the study. Group 1 (29 patients) was given a fixed-dose combination of olopatadine hydrochloride – mometasone furoate (Ryaltris) in 2 sprays (25/600 mcg) in each nostril twice daily, whereas group 2 (46 patients) – intranasal corticosteroids with second generation oral antihistamines for 14 days. The efficacy was evaluated using validated questionnaires and scales (TNSS, TOSS, VAS, SNOT-22) before, during and after the treatment is complete.

Results and discussion. We revealed AR and allergic conjunctivitis symptoms improvement as well as quality of life parameters. Nevertheless, disease control was achieved earlier (on day 2 of treatment) in group 1, while in group 2 – only on day 4.

Conclusions. Our study showed comparable efficacy of fixed-dose combination of olopatadine hydrochloride – mometasone furoate (Ryaltris) and combination of intranasal corticosteroids with second generation oral antihistamines. However, fixed-dose combination topical therapy is associated with lower risk of adverse reactions and leads to early control of AR and allergic conjunctivitis symptoms. Besides, fixed combination use adjusts adherence to treatment.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, antihistamines, fixed combination, olopatadine

Acknowledgments. The work was supported by the Kazan State Medical University, grant No. 2/22-10 of August 2, 2022.

For citation: Skorokhodkina O.V., Volkova D.A., Luntsov A.V., Khakimova M.R., Valeeva A.R. Selecting an optimal pharmacotherapy for allergic rhinitis from the standpoint of guidelines and observation in real-life clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(7):80–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-058>.

Conflict of interest: The article was published with the support of the Glenmark company. This did not affect the results of the study, the conclusions and the opinion of the authors.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, которое развивается под действием аллергенов, и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит (АК), атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1]. По результатам эпидемиологических исследований распространенность заболевания в различных регионах мира составляет 4–32%, а в Российской Федерации – 10–24% [2, 3]. Тем не менее, несмотря на высокую частоту АР в популяции, многими исследователями отмечается гиподиагностика АР, которая ассоциируется с возрастанием рисков развития осложнений хронического аллергического воспаления, формированием более широкого спектра сенсибилизации и повышением риска развития БА у пациентов, которым не проводится своевременная аллерген-специфическая иммунотерапия [4, 5]. Кроме того, известно, что отсутствие адекватной фармакотерапии заболевания препятствует достижению контроля АР и негативно влияет на качество жизни пациентов, особенно при его среднетяжелом и тяжелом течении, когда симптомы АР препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, а также нарушают сон пациента [1, 6, 7]. В свою очередь, современное понимание механизмов формирования аллергического воспаления послужило созданию и совершенствованию терапии АР, направленной на достижение контроля над патологическим процессом. В последние десятилетия сформировался общий клинический подход

к лечению АР, который нашел отражение как в зарубежных, так и в отечественных согласительных документах, где подчеркнута значимость применения интраназальных глюкокортикоидов (ИнГКС), системных H_1 -антигистаминных препаратов (АГП) 2-го поколения (ncH_1 -АГ), топических блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР), назальных препаратов кромоглициевой кислоты, фиксированных комбинаций ИнГКС и топических блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, моноклональных антител против IgE (омализумаб) [8, 9]. При этом Международный консенсус ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), а также текущие отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению АР предлагают пошаговый алгоритм назначения фармакотерапии.

Так, на первой ступени лечения возможно назначение монотерапии с применением ncH_1 -АГ, интраназальных АГ кромоглициевой кислоты, АЛР. Вторая ступень лечения предусматривает монотерапию с назначением ИнГКС в качестве предпочтительной терапии. Третья ступень терапии АР включает обязательное использование ИнГКС в сочетании с препаратом другой фармакологической группы (ncH_1 -АГ, интраназальные АГ, АЛР). Известно, что синергизм комбинации препаратов способствует, с одной стороны, обеспечению выраженного противовоспалительного эффекта, а с другой – быстрому началу действия препарата, что в совокупности приводит к более значимому улучшению клинической симптоматики. В связи с этим применение фиксированной комбинации ИнГКС и АГП в настоящее время является приоритетным к использованию у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР, в том числе и в качестве стартовой терапии. Наконец, на четвертой ступени лечения АР необходимо рассмотреть возможность применения омализумаба, а проведение

аллерген-специфической иммунотерапии рекомендуется всем пациентам с АР вне зависимости от степени фармакотерапии [1, 2, 10].

В составе фиксированных комбинаций ИнГКС и ИНАГП, зарегистрированных в настоящее время на территории Российской Федерации, в качестве ИнГКС используется мометазона фуруат. Известно, что указанный препарат обладает высоким сродством к глюкокортикоидному рецептору и высоколипофильными свойствами, что объясняет его минимальную системную биодоступность, высокую продолжительность действия, что, следовательно, обуславливает самый высокий терапевтический индекс среди прочих ИнГКС [11, 12]. В свою очередь, в группе интраназальных АГ внедрено использование олопатадина гидрохлорида, который оказывает быстрое антигистаминное, мембраностабилизирующее и противовоспалительное действие. Кроме того, его применение характеризуется меньшей частотой развития дисгевзии и других побочных эффектов по сравнению с аналогичными лекарственными средствами из группы ИНАГП [13].

Таким образом, в настоящее время достигнуты несомненные успехи в терапии АР. Однако в реальной клинической практике до сих пор имеется ряд нерешенных вопросов. Так, даже при следовании стандартам лечения у значительного количества пациентов с АР, к сожалению, не удается достичь хорошего и полного контроля заболевания [14, 15]. В связи с этим поиск новых схем терапии и оптимизация существующих режимов лечения продолжают оставаться актуальными. С другой стороны, несмотря на достаточно высокий профиль безопасности всех современных групп фармакологических препаратов, ряд нежелательных побочных эффектов может проявляться у части пациентов, что нередко является причиной невозможности дальнейшего продолжения выбранной терапии. Например, у некоторых пациентов может быть не исключен седативный эффект применения отдельных системных блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов 2-го поколения [16, 17]. В свою очередь, в этом аспекте схемы лечения АР с использованием топических hCN_1 -АГ могут быть более предпочтительны [18]. При этом сравнительная характеристика эффективности этих режимов лечения требует уточнения [19, 20].

Цель – провести сравнительный анализ эффективности фиксированной комбинации мометазона фуруата / олопатадина гидрохлорида и применения свободной комбинации ИнГКС в сочетании с АГП 2-го поколения, используемых *per os*, у пациентов с АР в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением на базе Республиканского центра клинической иммунологии Республиканской клинической больницы (Казань) находились 75 пациентов в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст 32 года) с диагнозом АР. Из них у 18 (24%) наблюдалось интермиттирующее течение заболевания, а у 57 (76%) был диагностирован персистирующий АР. При этом у подавляющего

числа пациентов (64 чел., 85,3%) заболевание имело среднетяжелое течение и только у 11 (14,7%) отмечалось тяжелое течение АР. Диагноз устанавливался на основе проведенных общеклинических и специфических методов исследования, регламентированных актуальными клиническими рекомендациями, и включал анализ данных анамнеза, лабораторные и инструментальные методы исследования (ОАК с лейкоформулой, риноцитограмма, передняя риноскопия), а также проведение скарификационных кожных проб с неинфекционными аллергенами, исследование общего и специфических IgE в условиях аллергологического кабинета [1]. Следует отметить, что у 32 пациентов (42,7%) АР сопутствовал АК.

После верификации диагноза исходя из варианта назначенной терапии все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 29 пациентов, которым согласно современной стратегии терапии АР в качестве патогенетической противовоспалительной терапии была назначена фиксированная комбинация мометазона фуруата / олопатадина гидрохлорида (препарат Риалтрис®, производитель Glenmark Pharmaceuticals / Гленмарк Фармасьютикалз, Индия) в дозе 25/600 мкг (1 доза) эндоназально по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в сутки в течение 14 дней. На территории РФ препарат разрешен к применению в качестве терапии сезонного АР у взрослых и детей старше 6 лет, а также круглогодичного АР у взрослых и детей старше 12 лет. У пациентов 2-й группы (46 чел.) была использована свободная комбинация ИнГКС и АГП 2-го поколения *per os* в терапевтической дозе согласно инструкции производителя длительностью 14 дней. В качестве ИнГКС все пациенты получали мометазона фуруат в дозе 200 мкг/сут. Кроме того, 25 пациентов дополнительно использовали дезлоратадин, 15 – цетиризин и 6 – лоратадин.

Эффективность проводимой терапии нами оценивалась с помощью валидизированных опросников и шкал, которые заполнялись исходно, а также в процессе и по окончании курса назначенной терапии. Так, оценка эффективности лечения АР осуществлялась с использованием шкалы общей оценки назальных симптомов TNSS (Total Nasal Symptoms Score), которая используется как инструмент, позволяющий оценить степень выраженности назальных симптомов. Пациент отмечал выраженность симптомов (чихание, водянистые выделения, заложенность носа, зуд в полости носа) по трехбалльной шкале, где 0 – симптомы отсутствуют, 1 – легкие симптомы, 2 – умеренные симптомы, 3 – выраженные проявления. Регистрация симптомов проводится одномоментно до назначения терапии, а также ежедневно в течение 14 дней [2, 21, 22]. В случае если АР сопутствовал АК, дополнительно нами использовалась шкала общей оценки глазных симптомов TOSS (Total Ocular Symptoms Score), которая рекомендована для определения степени выраженности проявлений сопутствующего АК. Пациент оценивал глазные симптомы – покраснение глаз, зуд/жжение в глазах, слезотечение – по трехбалльной шкале, где 0 – симптомы отсутствуют, 1 – легкие симптомы, 2 – умеренные симптомы, 3 – выраженные проявления.

Фиксация данных проводилась одномоментно до назначения терапии, а также ежедневно в течение 14 дней [21]. Кроме того, с целью определения уровня контроля заболевания нами использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой горизонтальную градуированную линию от 0 до 10 см. Пациент ежедневно оценивал выраженность своих симптомов – заложенность носа, чихание, ринорею, зуд в полости носа от 0 до 10 баллов, где 0 – отсутствие жалоб и симптомов, а 10 – максимально выраженные проявления АР. Полученные результаты от 0 до 5 свидетельствовали о контролируемом течении АР, а значения 5 и более соответствовали неконтролируемому течению АР [2, 10]. И, наконец, для оценки качества жизни и терапевтического результата лечения пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух заполнялся Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22). Данный опросник включает 22 пункта, которые оцениваются с помощью пятибалльной шкалы, где 0 – симптомы не беспокоят, а 5 – крайне выраженные симптомы. Максимально возможная сумма баллов – 110 [23].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета STATISTICA 12.0. Описательный анализ включал расчет медианы и квартилей (Me [Q₁; Q₃]). Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по U-критерию Манна – Уитни и критерию Уилкоксона для связанных групп. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался за 0,05 [24].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных результатов показал, что исходно пациенты сформированных групп были сопоставимы по полу, возрасту, а также форме и степени тяжести АР (табл. 1). При этом при сравнении выраженности основных симптомов АР по шкале TNSS исходно у пациентов 1-й и 2-й группы отмечались некоторые различия. Так, исходные значения, характеризующие выраженность чихания у пациентов 1-й группы, соответствовали 2 [1; 3] баллам, в то время как у пациентов 2-й группы этот показатель был достоверно выше и составил 3 [2; 3] балла (p = 0,007).

Аналогичные данные были получены и в отношении выраженности зуда полости носа. Этот показатель также был достоверно выше у пациентов 2-й группы и составил 1 [0; 3] по сравнению с пациентами 1-й группы, у которых он не превышал 0 [0; 1] (p = 0,019). При проведении сравнительного анализа исходных данных по другим симптомам АР у пациентов 1-й и 2-й группы достоверной разницы выявлено не было. Следует отметить, что и результаты ВАШ на старте назначения патогенетической медикаментозной терапии у пациентов обеих групп были практически идентичны (8 [6; 9] и 8 [7; 9] соответственно, p = 0,569), так же как и показатели SNOT-22 (табл. 2).

Наряду с симптомами АР у 15 пациентов 1-й группы (51,7%) и 17 пациентов 2-й группы (37,0%) наблюдались симптомы сопутствующего АК. Эти пациенты дополнительно заполняли опросник TOSS, согласно данным которого достоверной разницы в параметрах, характеризующих степень выраженности симптомов АК исходно, у пациентов обеих групп выявлено не было.

Далее нами была проанализирована эффективность проводимой терапии в каждой отдельной группе. Традиционно в реальной клинической практике наиболее часто используемой комбинацией на 3-й ступени терапии АР является назначение топических ГКС и АГП

● **Таблица 1.** Характеристика пациентов по группам, n (%)

● **Table 1.** Characteristics of patients in study groups, n (%)

Показатель	Группа 1 (n = 29)	Группа 2 (n = 46)
Пол:		
• мужчины;	15 (51,7%);	24 (52,2%);
• женщины	14 (48,3%)	22 (47,8%)
Средний возраст, лет	32	33
Течение АР:		
• интермиттирующее;	7 (27,5%);	11 (24%);
• персистирующее	22 (75,8%)	35 (76%)
Степень тяжести АР:		
• среднетяжелая;	24 (82,8%);	40 (87%);
• тяжелая	5 (17,2%)	6 (13%)
Сопутствующая патология (АК)	15 (51,7%)	17 (37%)

Примечание. АР – аллергический ринит; АК – аллергический конъюнктивит.

● **Таблица 2.** Сравнительная оценка симптомов в 1-й и 2-й группе до терапии аллергического ринита и спустя 14 дней, Me [Q₁; Q₃]

● **Table 2.** Comparative assessment of symptoms in groups 1 and 2 (baseline and after day 14), Me [Q₁; Q₃]

Опросник		До лечения		P	После лечения		P
		Группа 1 (n = 29)	Группа 2 (n = 46)		Группа 1 (n = 29)	Группа 2 (n = 46)	
Шкала оценки выраженности носовых симптомов TNSS (0–3 балла)	Заложенность носа	3 [3; 3]	3 [3; 3]	0,32216	1 [0; 1]	1 [1; 1]	0,338372
	Чихание	2 [1; 3]	3 [2; 3]	0,007089*	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0,883233
	Водянистые выделения	1,5 [1; 3]	2 [1; 3]	0,167069	1 [0; 1]	0 [0; 1]	0,184414
	Зуд в полости носа	0 [0; 1]	1 [0; 3]	0,018776*	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,909052
Визуальная аналоговая шкала (0–10 баллов)		8 [6; 9]	8 [7; 9]	0,569670	2 [1; 4]	2 [2; 3,5]	0,995761
Опросник Sino-Nasal Outcome Test – 22 (0–110 баллов)		33 [23; 45]	42 [28,5; 60,5]	0,078239	4,5 [2; 9,25]	5 [2; 10]	0,995442

Примечание. Статистическая значимость рассчитана с использованием теста Манна – Уитни.

*p < 0,05.

2-го поколения, применяемых *per os*. В нашем исследовании также из 75 пациентов с АР указанную комбинацию получали 46 чел. (61,3%). При этом динамическое наблюдение за обсуждаемой группой пациентов показало, что уже на 4-й день лечения наметилась положительная динамика в состоянии пациентов, а к концу терапии через 14 дней показатели TNSS приближались к нулевым значениям. Так, если исходно интенсивность заложенности носа у пациентов 2-й группы соответствовала 3 [3; 3] баллам, то по окончании курса терапии этот показатель существенно снизился и не превышал 1 [1; 1] ($p < 0,0001$). Аналогичные данные получены и в отношении симптомов чихания и водянистых выделений из носа, интенсивность которых к окончанию лечения была минимальной и составляла 0 [0; 1] ($p < 0,0001$ и $p < 0,0001$ соответственно). В свою очередь, интенсивность зуда полости носа исходно была оценена в 1 [0; 3] балл, а к концу 2-й недели терапии он полностью отсутствовал, значения шкалы TNSS в отношении этого симптома соответствовали 0 [0; 0] ($p < 0,0001$) (рис. 1А).

С приведенными данными согласовывались и показатели шкалы ВАШ, значения которой к 4-му дню терапии достоверно уменьшились до 2 [2; 3,5] баллов (при исходных значениях 8 [7; 9], $p < 0,0001$), что соответствует достижению контроля заболевания. В дальнейшем указанные значения ВАШ сохранялись вплоть до окончания курса терапии. Закономерно, что на фоне значимой положительной динамики клинических симптомов АР улучшались и показатели качества жизни пациентов, включая психические проблемы, ограничение функционирования и эмоциональные расстройства, связанные с заболеванием. Так, если исходно значения теста SNOT-22 были высокими и достигали 42 [28,5; 60,5] баллов, то по окончании

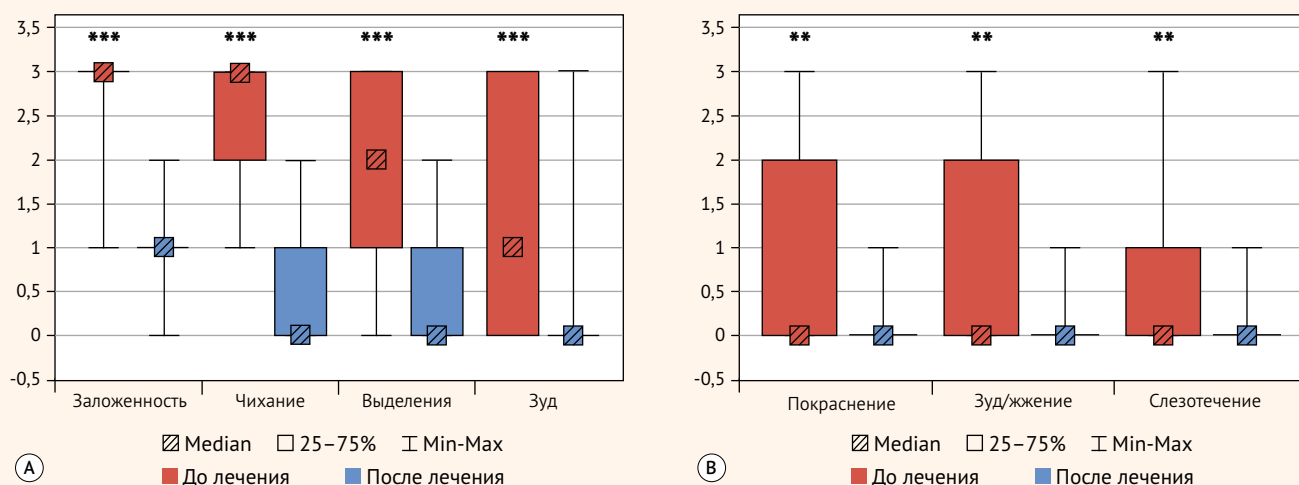
курса терапии его значения существенно снизились и не превышали 5 [2; 10] баллов ($p < 0,0001$) (табл. 2).

В качестве сопутствующей патологии у 37% пациентов 2-й группы (17 чел.) нами был диагностирован АК, интенсивность симптомов которого мы оценивали с помощью шкалы TOSS. Исходно из всех симптомов, характеризующих АК, у пациентов отмечалось более выраженное покраснение, зуд/жжение глаз (0 [0; 2]; 0 [0; 2] соответственно). В меньшей степени пациенты жаловались на слезотечение, интенсивность которого была оценена исходно на 0 [0; 1] баллов. Последующее назначение ИнГКС в сочетании с АГП 2-го поколения *per os* ожидаемо привело к полному исчезновению симптомов со стороны глаз. Значения шкалы TOSS по окончании курса терапии соответствовали нулевым значениям в отношении всех глазных симптомов ($p < 0,0001$) (рис. 1В).

Другую группу составили пациенты, которым в качестве медикаментозной патогенетической терапии АР была назначена фиксированная комбинация мометазона фуората / олопатадина гидрохлорида (Риалтрис®). Следует отметить, что применение фиксированных комбинаций ИнГКС и ИнаГП является современным трендом терапии АР и рекомендовано к применению как зарубежными, так и отечественными согласительными документами [1, 3]. В нашем исследовании указанный вариант лечения получали 29 пациентов. При анализе показателей шкалы TNSS на фоне терапии комбинацией мометазона фуората / олопатадина гидрохлорида (Риалтрис®) отчетливо прослеживается положительная динамика всех симптомов АР. Так, исходные показатели заложенности носа соответствовали 3 [3; 3] баллам, а по окончании курса терапии интенсивность этого симптома, значимо влияющего на качество жизни пациентов с АР, снизилась

● **Рисунок 1.** Выраженность симптомов аллергического ринита до и после лечения у пациентов, получавших свободную комбинацию интраназальных глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов 2-го поколения *per os*

● **Figure 1.** Symptoms of allergic rhinitis before and after treatment in patients that received intranasal corticosteroids and second-generation oral antihistamines



А – назальные симптомы (шкала TNSS); Б – глазные симптомы (шкала TOSS).

Статистическая значимость рассчитана с использованием метода Уилкоксона для следующих групп: до лечения и после лечения.

** $p < 0,001$. *** $p < 0,0001$.

A – nasal symptoms (TNSS); B – eye symptoms (TOSS).

Statistical significance was calculated using Wilcoxon tests for the following groups: before and after the treatment.

** $p < 0,001$. *** $p < 0,0001$.

до 1 [0; 1] балла ($p < 0,0001$). Аналогичные тенденции отмечались и в отношении других симптомов АР. Существенно уменьшилась интенсивность чихания. Если исходно показатель шкалы TNSS в отношении указанного симптома соответствовал 2 [1; 3] баллам, то по окончании терапии он приближался к нулевым значениям (0 [0; 1], $p < 0,0001$). В несколько меньшей степени топическая терапия оказывала влияние на экссудативный компонент клиники АР. Интенсивность выделений из полости носа пациенты оценивали исходно на 1,5 [1; 3] балла, а по окончании курса терапии этот показатель соответствовал 1 [0; 1] баллу, тем не менее разница значений оказалась достоверной. Полностью нивелировался зуд полости носа (рис. 2А).

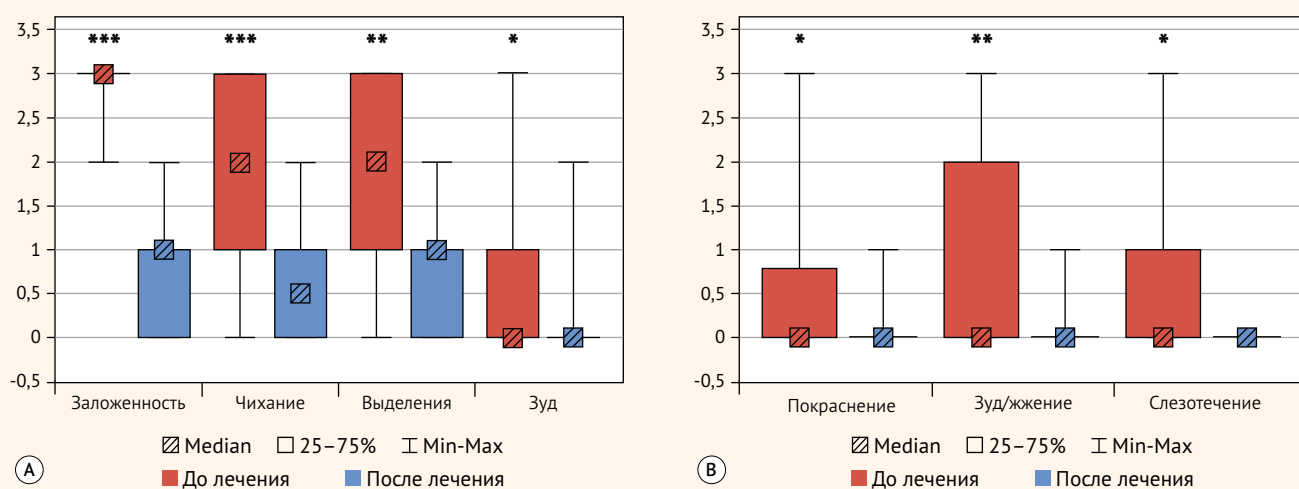
С приведенными данными согласуются и показатели шкалы ВАШ, значения которой уже ко 2-му дню терапии соответствовали 2 [1; 4] баллам при исходных значениях 8 [6; 9] баллов ($p < 0,0001$), что свидетельствует о достижении контроля заболевания. В последующем достигнутый результат сохранялся до окончания лечения (табл. 2). Следует также отметить, что у пациентов данной группы АР в 51,7% случаев (15 чел.) сопутствовал АК. Нами прослежена динамика основных клинических симптомов с помощью шкалы TOSS. Анализ результатов показал, что изначально интенсивность покраснения, зуда/жжения, слезотечения глаз пациентами оценивалась на 0 [0; 1]; 0 [0; 2] и 0 [0; 1] баллов соответственно. Важно отметить, что проведение терапии с использованием препарата, имеющего интраназальный путь введения, привело к полному купированию не только назальных, но и всех глазных симптомов. По окончании курса терапии значение показателей TOSS в отношении покраснения, зуда/жжения, слезотечения глаз

соответствовало 0 [0; 0] баллов ($p < 0,0001$, $p = 0,00001$, $p = 0,000001$ соответственно) (рис. 2В).

Следующим этапом нашего исследования явилось проведение сравнительной оценки эффективности терапии с применением фиксированной комбинации мометазона фуроата / олопатадина гидрохлорида (Риалтрис®) и свободной комбинации ИНГКС в сочетании с АГП 2-го поколения, используемых *per os*. Как видно из табл. 2, при сравнении показателей шкалы TNSS по итогам лечения пациентов 1-й и 2-й группы достоверной разницы значений выявлено не было. Так, степень выраженности заложенности носа после лечения у пациентов 1-й группы соответствовала 1 [0; 1] баллу, а у пациентов 2-й группы – 1 [1; 1] ($p = 0,338$). Аналогичные данные получены и в отношении выраженности других симптомов АР. Идентичными в 1-й и 2-й группе оказались значения, характеризующие интенсивность чихания: 0 [0; 1] и 0 [0; 1] баллов соответственно. Не было выявлено достоверности различий и в показателе, отражающем интенсивность водянистых выделений из носа. Кроме того, у пациентов обеих групп по окончании курса терапии полностью отсутствовал зуд полости носа (табл. 2). Таким образом, по окончании курса терапии в обеих группах был достигнут контроль заболевания. Данные ВАШ у пациентов 1-й группы соответствовали 2 [1; 4] баллам. Сопоставимыми были значения ВАШ у пациентов 2-й группы – [2; 3,5], $p = 0,996$.

Однако важно отметить, что в группе пациентов, получающих фиксированную комбинацию мометазона фуроата / олопатадина гидрохлорида (Риалтрис®), контроль АР был достигнут существенно быстрее – уже на 2-й день терапии. В свою очередь, у пациентов 2-й группы достичь контроля заболевания удалось только

● **Рисунок 2.** Выраженность симптомов аллергического ринита до и после лечения у пациентов, получавших фиксированную комбинацию мометазона фуроата / олопатадина гидрохлорида
● **Figure 2.** Symptoms of allergic rhinitis before and after treatment in patients that received a fixed dose combination of mometasone furoate/olopatadine hydrochloride



А – назальные симптомы (шкала TNSS); В – глазные симптомы (шкала TOSS).

Статистическая значимость рассчитана с использованием метода Уилкоксона для следующих групп: до лечения и после лечения.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,001$. *** $p < 0,0001$.

A – nasal symptoms (TNSS); B – eye symptoms (TOSS).

Statistical significance was calculated using Wilcoxon test for the following groups: before and after treatment.

* $p < 0.05$. ** $p < 0.001$. *** $p < 0.0001$.

к 4-му дню лечения. Несмотря на то что пациенты 1-й группы использовали противовоспалительные препараты по поводу АР исключительно местно, тем не менее явления сопутствующего АК были купированы одинаково успешно у пациентов как 1-й, так и 2-й группы. Таким образом, положительная динамика клинической картины, достигнутая в процессе лечения АР у пациентов обеих групп, закономерно привела к повышению качества жизни наблюдаемых пациентов. Показатели SNOT-22 по окончании курса терапии были сопоставимы у пациентов 1-й и 2-й группы (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Текущие обновления современных международных согласительных документов, национальных клинических рекомендаций по АР определяют важность использования валидизированных опросников и шкал, а также учет их результатов при оценке уровня контроля заболевания и выборе тактики лечения АР [1, 10]. Так, у включенных в наше исследование пациентов как 1-й, так и 2-й группы исходно отмечалось неконтролируемое течение АР: значения ВАШ составляли более 5 баллов. А изначально высокие параметры опросника SNOT-22 отражали значимое негативное влияние на качество жизни пациентов, соответствующие характеристикам среднетяжелого и тяжелого течения АР. В свою очередь, современные алгоритмы лечения АР, представленные в консенсусе ARIA, предполагают в этой клинической ситуации назначение комбинации ИнГКС и системного или топического нсН₂-АГ, что соответствует 3-й ступени этапного подхода. Действительно, подобная стратегия позволяет добиться максимально выраженного положительного эффекта лечения, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [1,2]. Кроме того, за счет аддитивного действия комбинированная терапия приводит к более быстрому достижению контроля над симптомами [25, 26]. Важно учитывать, что приверженность к продолжению терапии АР положительно ассоциируется с быстротой наступления эффекта, что, в свою очередь, приводит к уменьшению частоты использования деконгестантов, применение которых увеличивает риск развития нежелательных явлений, включая медикаментозной ринит [10, 27, 28]. Соответственно, в нашем исследовании пациенты обеих групп к концу периода наблюдения показали сходный

уровень достижения удовлетворительного контроля над симптомами. При этом в 1-й группе при использовании фиксированной комбинации мометазона фууроата / олопатадина гидрохлорида (Риалтрис®) суммарный эффект по шкале ВАШ менее 5 баллов наступил значительно быстрее – уже на 2-й день терапии. Следует отметить, что в проведенных ранее сравнительных исследованиях различных форм доставки нсН₂-АГ [29, 30] топические препараты демонстрировали более быстрое достижение эффекта, что согласуется с полученными нами результатами. Наконец, известное влияние топических интраназальных препаратов при лечении АР, в частности группы ИнГКС, на глазные симптомы в случае сопутствующего АК [31, 32], несомненно, играет важную роль в достижении общего контроля над аллергическим воспалением. Ожидаемо, что и в нашем исследовании у пациентов обеих групп симптомы АК также имели сходную положительную динамику.

Закономерно, что совокупность полученных результатов эффективной терапии АР у пациентов как 1-й, так и 2-й группы привели к улучшению качества жизни, что наглядно демонстрируют данные опросника SNOT-22 и в целом отражает достижение необходимой цели терапии АР в соответствии с современными международными гайдлайнами и отечественными клиническими рекомендациями [1–3, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные данные позволяют сделать вывод, что фиксированная комбинация мометазона фууроата / олопатадина гидрохлорида и свободная комбинация ИнГКС и АГП 2-го поколения *per os* имеют сопоставимую эффективность. Однако применение фиксированной комбинации топических препаратов позволяет быстрее достичь контроля АР, а также сопутствующего АК, сопряжено с меньшим риском возникновения побочных эффектов, обеспечивает удобство применения, что в совокупности может привести к повышению приверженности пациентов к назначенной терапии и скорейшему достижению главной цели терапии АР – контролю заболевания.



Поступила / Received 09.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2023

Принята в печать / Accepted 28.03.2023

Список литературы / References

- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит: клинические рекомендации. М.; 2020. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261_1. Astafieva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. Allergic rhinitis: clinical guidelines. Moscow; 2020. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261_1.
- Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит. Российский аллергологический журнал. 2022;19(1):100–141. <https://doi.org/10.36691/RJA1524>. Astafieva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. Allergic rhinitis. Russian Journal of Allergy. 2022;19(1):100–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1524>.
- Хайтов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Bachert C., Hellings P.W. и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России. Российский аллергологический журнал. 2020;17(1):7–22. <https://doi.org/10.36691/RJA1524>. Khaitov M.R., Namazova-Baranova L.S., Ilyina N.I., Kurbacheva O.M., Bachert C., Hellings P.W. et al. 2019 ARIA: care pathways for allergic rhinitis in Russia. Russian Journal of Allergy. 2020;17(1):7–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1524>.
- Ильина Н.И. Аллергия в России сегодня: проблемы и решения. Российский аллергологический журнал. 2022;19(3):285–288. <https://doi.org/10.36691/RJA1566>. Ilyina N.I. Allergy in Russia today: problems and solutions. Russian Journal of Allergy. 2022;19(3):285–288. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1566>.
- Скороходкина О.В., Архипова С.А., Клыкова Т.В., Зайнетдинова Г.М., Круглова Е.Б., Волкова Д.А. Динамика цитокинового профиля при достижении терапевтического эффекта аллерген-специфической иммуноте-

- рапии у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):176–182. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-176-182>.
- Skorokhodkina O.V., Arkhipova S.A., Klykova T.V., Zaynetdinova G.M., Kruglova E.B., Volkova D.A. Dynamics of the cytokine profile in achieving the therapeutic effect of allergen-specific immunotherapy in children with allergic rhinitis and bronchial asthma. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(5):176–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-176-182>.
6. Hahn-Pedersen J., Boxall N., Maier W., Linneberg A., Serup-Hansen N. Systematic Literature Review Assessing Data on the Burden of Allergic Rhinitis from a Cost and Quality of Life Perspective. *Value Health*. 2014;17(7):A602. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.2087>.
 7. Ненашева Н.М., Терехова Е.П., Бодня О.С., Себекина О.В. Визуальная аналоговая шкала – инструмент для оценки контроля аллергического ринита. *Российский аллергологический журнал*. 2018;15(6):79–88. <https://doi.org/10.36691/RJA114>.
Nenasheva N.M., Terekhova E.P., Bodnya O.S., Sebekina O.V. Visual analogue scale – a tool for assessing the control of allergic rhinitis. *Russian Journal of Allergy*. 2018;15(6):79–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA114>.
 8. Zhang Y., Lan F., Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. *Allergy*. 2021;76(11):3383–3389. <https://doi.org/10.1111/all.15044>.
 9. Meng Y., Wang C., Zhang L. Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy*. 2020;75(12):3069–3076. <https://doi.org/10.1111/all.14586>.
 10. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellings P.W. et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
 11. Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:18. <https://doi.org/10.1186/s40248-016-0054-3>.
 12. Zitt M., Kosoglou T., Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. *Drug Saf*. 2007;30(4):317–326. <https://doi.org/10.2165/00002018-200730040-00004>.
 13. Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., Caracta C.F., Tantry S.K. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(4):261–272. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4223>.
 14. Van Bulck P., Cools L., Soumya M.S., Nyembue D.T., Kabobo P., Zhang L. et al. A multicenter real-life study on the multiple reasons for uncontrolled allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(10):1452–1460. <https://doi.org/10.1002/alr.22808>.
 15. Шиленкова В.В., Ненашева Н.М. Аллергический ринит: на чем основан выбор лекарственного препарата пациентом? Результаты российского исследования. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(2):54–61. <https://doi.org/10.17116/otorino20218602154>.
Shilenkova V.V., Nenasheva N.M. Allergic rhinitis: what is the patient's choice of drug based on? Russian study's results. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2021;86(2):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20218602154>.
 16. Ozdemir P.G., Karadag A.S., Selvi Y., Boysan M., Bilgili S.G., Aydin A., Onder S. Assessment of the effects of antihistamine drugs on mood, sleep quality, sleepiness, and dream anxiety. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2014;18(3):161–168. <https://doi.org/10.3109/13651501.2014.907919>.
 17. Li L., Liu R., Peng C., Chen X., Li J. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines. *Exp Dermatol*. 2022;31(7):993–1004. <https://doi.org/10.1111/exd.14602>.
 18. Chen R., Zheng D., Zhang Y., Sima G. Efficacy and safety of twice-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray (GSP301) in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(4):1691–1699. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07085-w>.
 19. Phinyo P., Wongs C., Sompornrattanaphan M., Thongngarm T. As-needed versus regular intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022;40(3):195–204. <https://doi.org/10.12932/AP-091121-1269>.
 20. Berger W.E., Meltzer E.O. Intranasal spray medications for maintenance therapy of allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(4):273–282. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4215>.
 21. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orlandi R.R., Akdis C.A., Alt J.A. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(2):108–352. <https://doi.org/10.1002/alr.22073>.
 22. Бодня О.С., Ненашева Н.М., Андренова Г.В., Синявкин Д.О., Бодня Я.В., Кубанова Э.Т. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов 2-го поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):101–108. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94881>.
Bodnya O.S., Nenasheva N.M., Andrenova G.V., Sinyavkin D.O., Bodnya Ya.V., Kubanova E.T. Comparative efficacy of different antihistamines 2-nd generation in adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):101–108. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94881>.
 23. Husain Q., Hoehle L., Phillips K., Caradonna D.S., Gray S.T., Sedaghat A.R. The 22-Item Sinonasal Outcome Test as a Tool for the Assessment of Quality of Life and Symptom Control in Allergic Rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(2):209–216. <https://doi.org/10.1177/1945892419884789>.
 24. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. М.: Практика; 1998. 459 с. Режим доступа: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>.
Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. 4th ed. New York: McGraw Hill; 1997. 455 p.
 25. Lim L., Lipari M., Kale-Pradhan P. Intranasal Olopatadine: Mometasone in the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis. *Ann Pharmacother*. 2022;10600280221124230. <https://doi.org/10.1177/10600280221124230>.
 26. Segall N., Prenner B., Lumry W., Caracta C.F., Tantry S.K. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(5):301–310. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4233>.
 27. Baiardini I., Novakova S., Mihaicuta S., Oguzulgen I.K., Canonica G.W. Adherence to treatment in allergic respiratory diseases. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(1):53–62. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1554438>.
 28. Köberlein J., Kothe A.C., Sieber J., Mösges R. Determining factors of patient compliance to treatment in allergic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2013;31(2):148–156. <https://doi.org/10.12932/AP0264.31.2.2013>.
 29. Ellis A.K., Zhu Y., Steacy L.M., Walker T., Day J.H. A four-way, double-blind, randomized, placebo controlled study to determine the efficacy and speed of azelastine nasal spray, versus loratadine, and cetirizine in adult subjects with allergen-induced seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):16. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-16>.
 30. Corren J., Storms W., Bernstein J., Berger W., Nayak A., Sacks H. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Ther*. 2005;27(5):543–553. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.04.012>.
 31. Baroody F.M., Naclerio R.M. Nasal-ocular reflexes and their role in the management of allergic rhinoconjunctivitis with intranasal steroids. *World Allergy Organ J*. 2011;4(Suppl. 1):S1–5. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181f32dcd>.
 32. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Скороходкина О.В.
 Концепция и дизайн исследования – Скороходкина О.В., Волкова Д.А.
 Написание текста – Скороходкина О.В., Лунцов А.В.
 Сбор и обработка материала – Волкова Д.А., Валеева А.Р.
 Обзор литературы – Скороходкина О.В., Лунцов А.В.
 Перевод на английский язык – Хакимова М.Р.
 Анализ материала – Скороходкина О.В., Волкова Д.А., Хакимова М.Р.
 Статистическая обработка – Волкова Д.А., Хакимова М.Р.
 Редактирование – Скороходкина О.В.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Скороходкина О.В.

Contribution of authors:*Concept of the article* – Olesya V. Skorokhodkina*Study concept and design* – Olesya V. Skorokhodkina, Darya A. Volkova*Text development* – Olesya V. Skorokhodkina, Alexey V. Luntsov*Collection and processing of material* – Darya A. Volkova, Alina R. Valeeva*Literature review* – Olesya V. Skorokhodkina, Alexey V. Luntsov*Translation into English* – Milyausha R. Khakimova*Material analysis* – Olesya V. Skorokhodkina, Darya A. Volkova, Milyausha R. Khakimova*Statistical processing* – Darya A. Volkova, Milyausha R. Khakimova*Editing* – Olesya V. Skorokhodkina*Approval of the final version of the article* – Olesya V. Skorokhodkina**Информация об авторах:****Скороходкина Олеся Валерьевна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; olesya-27@rambler.ru**Волкова Дарья Александровна**, аспирант кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; volkdash190296@gmail.com**Лунцов Алексей Владимирович**, к.м.н., врач – аллерголог-иммунолог, заведующий Республиканским центром клинической иммунологии, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; luntsov@gmail.com**Хакимова Милляуша Рашитовна**, аспирант кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; mileushe7@gmail.com**Валеева Алина Рамилевна**, ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач – аллерголог-иммунолог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; aliv05@mail.ru**Information about the authors:****Olesya V. Skorokhodkina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; olesya-27@rambler.ru**Darya A. Volkova**, Postgraduate Student of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; volkdash190296@gmail.com**Alexey V. Luntsov**, Cand. Sci. (Med.), Allergist-Immunologist, Head of the Republican Department of Clinical Immunology, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, 420064, Russia; luntsov@gmail.com**Milyausha R. Khakimova**, Postgraduate Student, Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; mileushe7@gmail.com**Alina R. Valeeva**, Assistant of the Department of Clinical Immunology with Allergology, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Allergist-Immunologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract, Kazan, 420064, Russia; aliv05@mail.ru