

## Эффективность и предикторы быстрого ответа на терапию омализумабом у пациентов с сезонным аллергическим ринитом: когортное наблюдение

Д.С. Фомина<sup>1</sup>, О.А. Мухина<sup>2</sup>, Е.Н. Бобрикова<sup>2</sup>, М.С. Лебежкина<sup>2</sup>, А.А. Чернов<sup>2</sup>, М.А. Лысенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 52, Москва, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Доступность анти-IgE-терапии аллергического ринита актуализировала необходимость разработки рациональных вариантов применения этого дорогостоящего лечения с учётом предикторов быстрого ответа на биологическую терапию и тактики инициации терапии.

**Цель** — изучить эффективность и предикторы быстрого ответа на терапию омализумабом у пациентов с сезонным аллергическим ринитом в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** В исследование включали пациентов со среднетяжёлым или тяжёлым сезонным аллергическим ринитом при недостаточной эффективности традиционного лечения длительностью не менее 3 мес в предыдущий сезон цветения или при отсутствии эффекта от проводимой терапии в настоящем сезоне. Решение о назначении омализумаба принималось врачебной комиссией на основании оценки симптомов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) за предыдущий или настоящий сезон. Доза и кратность введения омализумаба (1 раз в 2 или 4 нед) определялась по табличным значениям согласно инструкции по применению препарата. Пациенты динамически наблюдались в течение 2 мес. На контрольных визитах (через 1 и 2 мес) проводилась оценка контроля симптомов аллергического ринита при помощи ВАШ и дополнительно при помощи шкалы общей оценки симптомов TNSS. Терапия признавалась эффективной при сохранении ВАШ <30 баллов или снижении  $\geq 30$  баллов через 4 и 8 нед от начала терапии в зависимости от периода инициации.

**Результаты.** В исследование включено 30 больных со средней медианой длительности анамнеза аллергического ринита 14 лет, сенсibilизацией к 2 и более группам аллергенов (в 19 случаях; 63,3%); бронхиальная астма верифицирована у 18 (60%) больных. До активных симптомов актуального сезона цветения омализумаб был инициирован 6 (20%) больным, и основным ориентиром служил ретроспективный анализ активности заболевания в предыдущий сезон цветения у 24 (80%) пациентов непосредственно при развитии ярких клинических проявлений, рефрактерных к предыдущим ступеням терапии. Доза омализумаба — от 150 мг до 300 мг. Через 4 нед контроль проявлений аллергического ринита был достигнут в 23 (77%) случаях, а к 8-й нед 100% пациентов с аллергическим ринитом полностью ответили на терапию. Тяжесть симптомов аллергического ринита по шкалам ВАШ/TNSS снижалась у пациентов к 4-й нед наблюдения в 2,7 и 4,7 раз соответственно. Доля пациентов с медленным ответом к 4-й нед терапии составила 23%. С достижением этого исхода ассоциировали индекс массы тела (меньше в группе пациентов с медленным ответом) и длительность анамнеза

бронхиальной астмы (больше в 2,6 раза в группе с медленным ответом). Нежелательных явлений не зарегистрировано.

**Заключение.** Применение омализумаба у больных сезонным аллергическим ринитом при недостаточной эффективности традиционной терапии заболевания позволяет добиться контроля заболевания уже через 4 нед терапии с его сохранением в последующем. Выявлены предикторы быстрого ответа на терапию омализумабом, что наиболее актуально при курсовом лечении сезонных проявлений. Клиническое значение выявленных закономерностей требует дополнительного изучения на более многочисленных когортах, а также расширения списка изучаемых факторов.

**Ключевые слова:** аллергический ринит; омализумаб; анти-IgE-терапия; бронхиальная астма.

### Как цитировать

Фомина Д.С., Мухина О.А., Бобрикова Е.Н., Лебедкина М.С., Чернов А.А., Лысенко М.А. Эффективность и предикторы быстрого ответа на терапию омализумабом у пациентов с сезонным аллергическим ринитом: когортное наблюдение // *Российский аллергологический журнал*. 2022. Т. 19, № 4. С. 000–000. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1564>

Рукопись получена: 12.07.2022 Рукопись одобрена: 21.011.2022 Опубликована: 09.12.2022

## Efficacy and predictors of rapid response to omalizumab therapy in patients with seasonal allergic rhinitis: a cohort study

Daria S. Fomina<sup>1</sup>, Olga A. Mukhina<sup>2</sup>, Elena N. Bobrikova<sup>2</sup>, Marina S. Lebedkina<sup>2</sup>, Anton A. Chernov<sup>2</sup>, Mariana A. Lysenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** The availability of anti-IgE therapy for allergic rhinitis has actualized the need to develop variants of this treatment according to predictors of rapid response and the tactics of treatment initiation.

**AIM:** to study efficacy and predictors of response to omalizumab in patients with seasonal allergic rhinitis.

**MATERIALS AND METHODS:** Patients with moderate or severe seasonal allergic rhinitis with insufficient effectiveness of traditional treatment for at least 3 months in previous pollen season or with no effect of therapy in current season were included. The decision to prescribe omalizumab was made based on the visual analog scale (VAS) in the previous or current season. Dosage and frequency of administration (every 2 or 4 weeks) were determined according to the table values due to the instructions. The patients were observed for 2 months. At follow-up visits (1 and 2 months later), allergic rhinitis symptom control was assessed using VAS and TNSS (total nasal symptoms score). Therapy was considered effective when the VAS remained <30 or decreased  $\geq 30$  after 4 and 8 weeks from the start of therapy, depending on the initiation period.

**RESULTS:** The study enrolled 30 patients with allergic rhinitis history of 14 years, sensitization

to 2 or more groups of allergens in 19 (63.3%) cases, bronchial asthma in 18 (60%). In 6 patients (20%) omalizumab was initiated before the pollen season, in 24 patients (80%) during the season. After 4 weeks, control of allergic rhinitis manifestations was achieved in 23 (77%) patients, and by week 8, 100% of patients with allergic rhinitis had fully responded to therapy. In patients, the severity of allergic rhinitis symptoms on the VAS/TNSS scales decreased by 2.7 and 4.7 times, respectively, by 4 weeks of follow-up. The proportion of patients with a slow response by week 4 of therapy was 23%. BMI (lower in the "slow" response group) and history of bronchial asthma (2.6 times longer in the "slow" responders) were associated with the achievement of this outcome. No adverse events were recorded.

**CONCLUSIONS:** Omalizumab in patients with seasonal allergic rhinitis allows to achieve control of manifestations of the disease already after 4 weeks of therapy with its maintenance in follow-up. Predictors of rapid response have been revealed, but their clinical significance requires further study.

**Keywords:** seasonal allergic rhinitis; omalizumab; anti-ige antibodies; bronchial asthma.

### To cite this article

Fomina DS, Mukhina OA, Bobrikova EN, Lebedkina MS, Chernov AA, Lysenko MA. Efficacy and predictors of rapid response to omalizumab therapy in patients with seasonal allergic rhinitis: a cohort study. *Russian Journal of Allergy*. 2022;19(4):000–000. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1564>

**Received:** 12.07.2022 **Accepted:** 21.11.2022 **Published:** 09.12.2022

## ОБОСНОВАНИЕ

Аллергический ринит (АР) — IgE-опосредованное воспалительное заболевание верхних дыхательных путей. Встречаемость АР, как наиболее распространённого аллергического заболевания, варьирует от 10 до 25% во всём мире и от 17 до 28,5% среди взрослого населения в европейских популяциях [1]. В Российской Федерации АР регистрируется в среднем у 10–24% пациентов, при этом данный показатель имеет тенденцию к росту [2]. По данным обращаемости, АР имеется у 0,1–0,4% населения; по данным эпидемиологических исследований, показатель достигает 7–12% [3]. Негативное влияние АР на такие аспекты жизни, как работоспособность, успеваемость, а также на развитие психологических проблем в настоящее время недооценивается, в том числе достоверно неизвестно влияние АР на экономические затраты в сфере здравоохранения. Как пример, можно рассмотреть ситуацию в Соединённых Штатах Америки в 1994 г., когда расходы на лечение АР составили 1,2 млрд долларов США [4]; в Корею за 2007 г. общие прямые затраты составили 223,68 млн долларов, а потеря производительности труда оценивалась в 49,25 млн долларов США [5].

Гуманизированное анти-IgE антитело омализумаб в реальной клинической практике продемонстрировало высокий профиль безопасности и эффективности при лечении T<sub>2</sub>-зависимых заболеваний: бронхиальной астмы [6], хронической спонтанной крапивницы [7] и хронического полипозного риносинусита [8]. Показано также, что омализумаб снижает кратность и интенсивность локальных [9], а также риск анафилактических реакций при аллергенспецифической иммунотерапии [10]. Изучение иммунных механизмов АР показало, что иммуноглобулин E (IgE) является ключевой молекулой в патогенезе заболевания, что привело к возможности назначения омализумаба в рутинной клинической практике у данной группы пациентов. Согласно последним клиническим рекомендациям по АР Минздрава России (2020 г.) [2], омализумаб показан пациентам 12 лет и старше, как четвёртая ступень терапии АР при недостаточной

эффективности предшествующего лечения с первоначальной длительностью применения не менее 3 мес [2, 9].

Имеющиеся публикации демонстрируют позитивный опыт применения омализумаба для лечения как сезонного, так и круглогодичного АР. Так, в работе К. Hirano и соавт. [11] назначение омализумаба во время пикового периода пыления японского кедра позволило достичь положительного эффекта у большинства пациентов в течение нескольких дней. В метаанализе S. Tsaouri и соавт. [6] показано статистически значимое снижение ежедневной оценки тяжести назальных симптомов (95% доверительный интервал, ДИ, от -1,3 до -0,31;  $p < 0,0001$ ) и статистически значимое снижение в объёме фармакотерапии (95% ДИ от -0,39 до -0,05;  $p = 0,01$ ) на фоне лечения омализумабом неконтролируемого АР. По результатам метаанализа С. Yu и соавт. [9] показано, что между группой пациентов, получавших омализумаб, и контрольной группой не было статистически значимой разницы при регистрации нежелательных явлений (95% ДИ 0,916–1,150,  $p = 0,655$ ).

Доступность анти-IgE-терапии АР в реальной клинической практике актуализировала необходимость разработки рациональных вариантов применения этого дорогостоящего лечения с учётом предикторов быстрого ответа на биологическую терапию и тактики начала лечения (до появления симптомов, основываясь на ретроспективной оценке предыдущих сезонов, или на пике выраженности симптомов).

В данной работе приведён опыт применения омализумаба в реальной клинической практике у когорты пациентов с тяжёлым неконтролируемым персистирующим АР с сезонными проявлениями.

**Цель исследования** — изучить эффективность и предикторы быстрого ответа на терапию омализумабом у пациентов с сезонными проявлениями АР в условиях реальной клинической практики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое когортное исследование.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** возраст старше 18 лет; наличие среднетяжёлого или тяжёлого сезонного АР согласно заключению аллерголога участвующего центра (критерии диагноза и тяжести болезни регламентированы клиническими рекомендациями [2]); масса тела и концентрация общего IgE в сыворотке крови соответствуют табличным значениям, необходимым для подбора режима дозирования согласно инструкции по медицинскому применению омализумаба [12]; сенсibilизация к пыльце деревьев (ольха, берёза, лещина, дуб), подтверждённая обнаружением специфических IgE в сыворотке крови; недостаточная эффективность лечения (антигистаминные препараты II поколения, топические глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты) в предыдущий сезон цветения деревьев.

**Критерии не включения:** острые и хронические инфекции верхних дыхательных путей в течение 30 сут до скрининга; беременность; лактация; аутоиммунные заболевания.

## Условия проведения

Исследование проводилось на базе специализированного референс-центра г. Москвы.

## Продолжительность исследования

Исследование выполнено в период с 1 ноября 2020 г. по 1 июня 2021 г.

## Описание медицинского вмешательства

В период скрининга с 1 ноября 2020 г. по 31 марта 2021 г. в исследование отбирали пациентов, которым был выставлен диагноз аллергического ринита среднетяжёлого и тяжёлого течения согласно критериям, регламентированным в клинических рекомендациях [2]. На данном этапе ретроспективно проводилась оценка степени контроля симптомов АР согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в сезон цветения деревьев в 2020 г. [13]. На основании соответствия критериям включения информация о пациентах вносилась в локальную информационную базу медицинского учреждения, и в дальнейшем пациентов вызывали для инициации терапии.

Период инициации терапии омализумабом длился с 1 февраля по 31 марта 2021 г. На этапе первой инъекции препарата проводилась оценка степени выраженности симптомов АР в текущий момент с использованием ВАШ и шкалы TNSS (Total Nasal Symptom Score) [14]. Среди включённых в исследование пациентов были те, кому приём омализумаба был иницирован до клинически активной симптоматики сезона цветения 2021 г. ( $n=6$ ), и те, кто обратился за медицинской помощью в референсный центр в период начала сезона активной палинации ( $n=24$ ).

На момент инициации терапии у данной когорты пациентов присутствовали активные симптомы сезонного АР, что объясняет более высокие инициальные показатели по шкале ВАШ и TNSS.

Пациенты динамически отслеживались в течение 2 мес после первой инъекции. На двух контрольных визитах (через 1 и 2 мес после инициации терапии) проводилась оценка контроля над симптомами АР с помощью ВАШ и TNSS. Завершающий визит последнего включённого в исследование пациента был совершён 1 июня 2021 г.

Решение о назначении анти-IgE-терапии омализумабом (NOVARTIS PHARMA, AG, Швейцария) принималось врачебной комиссией, действующей на базе кабинета биологической терапии референс-центра. Дозу и кратность введения омализумаба (1 раз в 2 или 4 нед) определяли по табличным значениям согласно инструкции по применению препарата [12]. Препарат вводился на базе дневного стационара отделения аллергологии и иммунологии средним медицинским персоналом подкожно в область наружной части плеча. Хранение и разведение препарата осуществлялось согласно инструкции к препарату [12]. После инъекции пациенты динамически наблюдались в течение 2 ч после введения препарата.

## Основной исход исследования

Оценку эффективности терапии омализумабом проводили по 100 мм ВАШ, где 0 — это отсутствие, а 100 — максимально выраженные проявления болезни.

Критерием эффективности проводимой терапии для пациентов, включённых в исследование до сезона цветения (исходно ВАШ <30 баллов), являлось сохранение оценки по шкале ВАШ <30 баллов; для пациентов, включённых в исследование на момент активной палинации (исходная оценка выраженности АР по ВАШ  $\geq 30$  баллов) —



снижение на фоне проводимого лечения оценки по шкале ВАШ на  $\geq 30$  баллов на визитах 2 или 3 (через 4 или 8 нед соответственно).

Начало сезона цветения для Москвы и Московской области определяли по данным пыльцевого мониторинга (<https://allergotop.com>). Количество зёрен пыльцы берёзы 10–50 пз/м<sup>3</sup> определялось как клинически значимое [15]. Данные пыльцевого мониторинга за 2021 г. соответствовали инициальным характеристикам по ВАШ и TNSS на момент обращения в центр в зависимости от даты обращения пациента и начала активного сезона палинации.

### Дополнительные исходы исследования

Скорость ответа на терапию оценивалась следующим образом:

- медленными ответчиками считались те, кто достигал критерия эффективности на 8-й нед (визит 3);
- быстрыми ответчиками считались те, кто достигал критерия эффективности на 4-й нед (визит 2).

Эффективность терапии по опроснику TNSS [14]: диапазон возможных значений — 0–12 баллов, где 0 — отсутствие симптомов, 12 — максимальная выраженность симптомов болезни.

Врач-исследователь оценивал безопасность проводимой терапии. При возникновении нежелательных явлений информация о них должна была фиксироваться в амбулаторной карте пациента и локальной информационной базе медицинского учреждения.

### Этическая экспертиза

Все участники исследования были проинформированы об исследовании, принимали в нём участие добровольно и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

### Статистический анализ

Предварительный расчёт необходимого размера выборки не проводился.

При ненормальном распределении выборки использовали непараметрические методы описательной статистики: медиана, интерквартильный размах (interquartile range, IQR). Анализ данных выполнен с использованием пакета статистической программы IBM SPSS STATISTICS V-22. При сравнении количественных характеристик использован U-тест Манна–Уитни, а также односторонний дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса, при сравнении качественных характеристик — критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 30 пациентов, соответствующих критериям включения. Большинство пациентов, включённых в исследование, были мужского пола; у половины пациентов длительность АР составляла от 7 до 20 лет (табл. 1). У 63,3% пациентов с АР присутствовала полисенсibilизация: у 43,4% выявлена сенсibilизация к 3 и более видам аллергенов. На рис. 1 представлены варианты сочетания разных типов

сенсibilизации. У 2/3 больных диагностирован тяжёлый АР, у 60% — бронхиальная астма (лёгкой тяжести в половине случаев). Аллергенспецифическая иммунотерапия с недостаточным положительным эффектом или преждевременно завершённая в прошлом была проведена каждому третьему пациенту. У половины пациентов (47%) ранее проводимая терапия АР включала  $\geq 3$  лекарственных препаратов (см. табл. 1).

## Основные результаты исследования

Через 4 нед от начала терапии все пациенты ( $n=30$ ) являлись ответчиками на терапию омализумабом.

Тяжесть симптомов АР по шкале ВАШ достоверно ( $p < 0,001$ ) снизилась в 2,7 раза к 4-й нед наблюдения [60 (40–80) против 22,5 (10–32,5) баллов] и в 4 раза к 8-й нед наблюдения [60 (40–80) против 15 (10–25,3) баллов]; табл. 1.

## Дополнительные результаты исследования

Доля пациентов с медленным ответом на терапию омализумабом к 4-й нед терапии составляла 23%, а к 8-й нед 100% пациентов с АР ответили на терапию омализумабом (см. табл. 2). Тяжесть симптомов АР по шкале TNSS достоверно ( $p > 0,001$ ) снизилась в 4,7 раза к 4-й нед наблюдения [8 (5,75–12) против 1,7 (0,75–5,25) баллов] и в 8 раз к 8-й нед наблюдения [8 (5,75–12) против 1 (0–2,1) баллов]; см. табл. 2.

С достижением ответа на терапию омализумабом ассоциированы такие признаки, как индекс массы тела (меньшее значение медианы в группе пациентов с медленным ответом, чем в группе быстрых ответчиков: 20,6 против 23,4 соответственно,  $p=0,05$ ), и длительность анамнеза бронхиальной астмы (больше значение медианы в 2,6 раза в группе медленных ответчиков: 13 против 5 в группе быстрых ответчиков,  $p=0,046$ ); табл. 3.

## Нежелательные явления

В течение 8 нед наблюдения нежелательные явления, связанные с терапией АР, включая введение омализумаба, не зарегистрированы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Все пациенты за 8-недельный период наблюдения стали ответчиками на терапию омализумабом, однако 77% ответили на терапию к 4-й нед (быстрые ответчики), а 23% — только к 8-й нед (медленные ответчики).

### Обсуждение основного результата исследования

Представленные результаты, безусловно, ограничены немногочисленной выборкой наблюдений, но имеют важное значение в практической работе специалиста аллерголога-иммунолога. Наивно было бы предполагать, что в группе тяжёлого АР при корректной постановке диагноза и инициации инновационной биологической анти-IgE-терапии определялось полное отсутствие ответа на лечение. Высокая эффективность и безопасность омализумаба были широко изучены в лечении АР в качестве основной и дополнительной терапии. В своём недавнем обзоре W. Eschenbacher с соавт. [16]

утверждали, что ещё ни один из T<sub>2</sub>-таргетных биологических препаратов не был специально изучен для АР, кроме омализумаба.

Большинство аллергических заболеваний течёт волнообразно, периоды полного контроля симптомов сменяются тяжёлыми неконтролируемыми проявлениями, и АР является ярким тому примером. Сезон цветения причинно-значимых аллергенов может служить триггером, способствующим тяжёлому неконтролируемому течению АР, несмотря на максимальный объём используемой фармакотерапии. Применение омализумаба у пациентов с АР рассматривалось как при сезонном [17–20], так и круглогодичном его течении [21–23]. В исследовании К. Nigano и соавт. [11] при оценке эффективности терапии омализумабом пациенты с АР были включены в исследование на пике сезона цветения, который оценивался по данным пылевых мониторингов, что привело к более высоким значениям ВАШ (64,4±20,8) в фазе инициации терапии. Подобную картину мы наблюдали и в нашем исследовании.

Рутинная клиническая практика диктует свои условия, во многих случаях важен не сам факт ответа, а сроки ответа на терапию. Особенно стоит рассмотреть целесообразность применения омализумаба при использовании в краткосрочных сезонных схемах терапии.

Основным критерием для включения пациента в исследование стал ретроспективный показатель ВАШ на момент высокой концентрации аэроаллергенов в предыдущий сезон цветения. В исследование также были включены пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в текущий сезон цветения причинно-значимых аллергенов на фоне максимально возможного объёма фармакотерапии. Для оценки ответа на анти-IgE-терапию в реальной клинической практике в динамике применялись рутинные методы (шкала ВАШ и опросник TNSS), что позволяет с лёгкостью воспроизвести результаты в дальнейших исследованиях, а также сопоставить полученные результаты с результатами других исследований [1, 11]. В условиях реальной клинической практики необходимо оценивать субъективные симптомы пациента, используя объективные инструменты, в том числе опросники и шкалы. При этом шкала ВАШ, оценивающая выраженность симптомов в определённый момент времени, является менее трудоёмкой, демонстрирует информативность при ретроспективном подсчёте, а также коррелирует с TNSS, что делает её более доступной для использования в реальной клинической практике.

В настоящем исследовании все пациенты являлись ответчиками на терапию омализумабом, что коррелирует с данными, опубликованными в зарубежной литературе. Так, в исследовании К. Nigano и соавт. [11] отмечена положительная динамика клинических симптомов у всех пациентов. Наличие полисенсibilизации у 63,3% пациентов не оказало влияния на скорость ответа на терапию.

Недостаточное количество исследований, посвящённых срокам назначения терапии омализумабом у пациентов с сезонным АР, а также отсутствие алгоритмов фенотипирования пациентов диктует необходимость продолжать клинические исследования в этой области. Так, в нашем исследовании пациенты были разделены на «медленных» и «быстрых» ответчиков (характеристика пациентов на анти-IgE-терапию описана в разделе «Результаты»). Основным предиктором замедленного ответа на омализумаб при АР, по данным настоящего исследования, была большая длительность анамнеза бронхиальной астмы. Ранее связь наличия бронхиальной астмы с ответом на омализумаб не была подтверждена у больных с АР [1]. АР и бронхиальная астма часто протекают параллельно (примерно в 20–40% случаев) [7]. Поскольку АР и аллергическая бронхиальная астма имеют схожий патогенез [13], можно ожидать, что омализумаб при этих заболеваниях будет одинаково эффективен. Однако ранее было показано, что наличие T<sub>2</sub>-коморбидности, в частности АР и бронхиальной астмы, оказывает синергичный негативный эффект в виде утяжеления клинических симптомов вплоть до потери контроля над течением заболеваний [13]. В предыдущей статье нашей авторской группой



был продемонстрирован портрет неответчика на терапию омализумабом в когорте пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой. В частности, было показано, что в группе пациентов с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой в 100% присутствовал АР [24]. Однако в данном исследовании достоверно доказано, что критерием «медленного» ответа на омализумаб является не столько наличие бронхиальной астмы, сколько её длительность, что может указывать на хроническое персистирующее воспаление в дыхательных путях, в связи с чем с целью влияния на иммунологические механизмы, участвующие в развитии Т<sub>2</sub>-воспаления, рекомендовано инициировать терапию омализумабом у пациентов с бронхиальной астмой до начала сезона цветения причинно-значимых аллергенов. Однако данная гипотеза нуждается в дальнейших исследованиях.

### Ограничения исследования

Интерпретация полученных результатов ограничена немногочисленной выборкой и отсутствием независимой контрольной группы. Малый размер выборки снижает мощность статистического анализа при поиске предикторов ответа на терапию. Остаётся неясным, была ли разница в эффективности между инициацией терапии до сезона цветения и после появления симптомов АР, что открывает перспективы для дальнейших исследований.

Поскольку размер выборки предварительно не рассчитывался, полученная в ходе исследования выборка участников не может считаться в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение омализумаба у больных со среднетяжёлым или тяжёлым сезонным АР при недостаточной эффективности традиционной терапии заболевания позволяет добиться контроля заболевания уже через 4 нед терапии с сохранением достигнутого эффекта в последующем. Предикторами медленного достижения ответа на терапию является большая длительность бронхиальной астмы в анамнезе. Клиническое значение предикторов ответа на терапию омализумабом требует дополнительного изучения.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

### ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work,

final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ma T., Wang H., Wang X. Effectiveness and response predictors of omalizumab in treating patients with seasonal allergic rhinitis: a real-world study // *J Asthma Allergy*. 2021. Vol. 14. P. 59–66. doi: 10.2147/JAA.S288952
2. Клинические рекомендации "Аллергический ринит" (утв. Минздравом России). 2020. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-allergicheskii-rinit-utv-minzdravom-rossii/>. Дата обращения: 19.05.2022.
3. Дынева М.Е., Курбачева О.М. Аллергический ринит — актуальная проблема XXI века // *Consilium medicum*. 2019. Т. 21, № 3. С. 65–68.
4. Malone D.C., Lawson K.A., Smith D.H., et al. A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States // *J Allergy Clin Immunol*. 1997. Vol. 99, N 1, Pt 1. P. 22–27. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70296-3
5. Kim S.Y., Yoon S.J., Jo M.W., et al. Economic burden of allergic rhinitis in Korea // *Am J Rhinol Allergy*. 2010. Vol. 24, N 5. P. e110–3. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3513
6. Tsabouri S., Tseretopoulou X., Priftis K., Ntzani E.E. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014. Vol. 2, N 3. P. 332–340.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2014.02.001
7. Metz M., Vadasz Z., Kocaturk E., Giménez-Arnau A.M. Omalizumab uposing in chronic spontaneous urticaria: an overview of real-world evidence // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020. Vol. 59, N 1. P. 38–45. doi: 10.1007/s12016-020-08794-6
8. Gevaert P., Omachi T.A., Corren J., et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials // *J Allergy Clin Immunol*. 2020. Vol. 146, N 3. P. 595–605. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.032
9. Yu C., Wang K., Cui X., et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Am J Rhinol Allergy*. 2020. Vol. 34, N 2. P. 196–208. doi: 10.1177/1945892419884774
10. Casale T.B., Busse W.W., Kline J.N., et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis // *J Allergy Clin Immunol* 2006. Vol. 117, N 2. P. 134–140. doi: 10.1016/j.jaci.2005.09.036
11. Hirano K., Suzaki I., Uruma S., et al. Impact of omalizumab on pollen-induced seasonal allergic rhinitis: An observational study in clinical practice // *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021. Vol. 11, N 11. P. 1588–1591. doi: 10.1002/alr.22827
12. Инструкция по применению лекарственного средства Омализумаба. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/omalizumab-2822>. Дата обращения: 19.05.2022.
13. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines—2016 revision // *J Allergy Clin Immunol*. 2017. Vol. 140, N 4. P. 950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
14. Tamasauskienė L., Gasiuniene E., Sitkauskienė B. Translation, adaption and validation of the total nasal symptom score (TNSS) for Lithuanian population // *Health Qual Life Outcomes*. 2021. Vol. 19, N 1. P. 54. doi: 10.1186/s12955-020-01659-8
15. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Храмцова Е.В. Поллинозы. Учебное пособие для врачей. Москва, 2004. 24 с.
16. Eschenbacher W., Straesser M., Knoedler A., et al. Biologics for the treatment of allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, and nasal polyposis // *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020. Vol. 40, N 4. P. 539–547. doi: 10.1016/j.iac.2020.06.001

17. Zhang Y., Xi L., Gao Y., et al. Omalizumab is effective in the preseasonal treatment of seasonal allergic rhinitis // *Clin Transl Allergy*. 2022. Vol. 12, N 1. P. e12094. doi: 10.1002/ctlt.12094
18. Adelroth E., Rak S., Haahtela T., et al. Recombinant humanized mAb-E25, an anti-IgE mAb, in birch pollen-induced seasonal allergic rhinitis // *J Allergy Clin Immunol*. 2000. Vol. 106, N 2. P. 253–259. doi: 10.1067/mai.2000.108310
19. Nagakura T., Ogino S., Okubo K., et al. Omalizumab is more effective than suplatast tosilate in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis // *Clin Exp Allergy*. 2008. Vol. 38, N 2. P. 329–337. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02894.x
20. Okubo K., Ogino S., Nagakura T., et al. Omalizumab is effective and safe in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis // *Allergol Int*. 2006. Vol. 55, N 4. P. 379–386. doi: 10.2332/allergolint.55.379
21. Adachi M., Kozawa M., Yoshisue H., et al. Real-world safety and efficacy of omalizumab in patients with severe allergic asthma: a long-term post-marketing study in Japan // *Resp Med*. 2018. N 141. P. 56–63. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.021
22. Chervinsky P., Casale T., Townley R., et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis // *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003. Vol. 91, N 2. P. 160–167. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62171-0
23. Vignola A.M., Humbert M., Bousquet J., et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR // *Allergy*. 2004. Vol. 59, N 7. P. 709–717. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00550.x
24. Фомина Д.С., Мухина О.А., Лебежкина М.С., и др. Анализ предикторов ответа на анти-IgE-терапию пациентов с тяжёлой атопической бронхиальной астмой в реальной клинической практике // *Терапевтический архив*. 2022. Т. 94, № 3. С. 413–419. doi: 10.26442/00403660.2022.03.201437

## REFERENCES

1. Ma T, Wang H, Wang X. Effectiveness and response predictors of omalizumab in treating patients with seasonal allergic rhinitis: A real-world study. *J Asthma Allergy*. 2021;14:59–66. doi: 10.2147/JAA.S288952
2. Clinical recommendations "Allergic rhinitis" (approved by the Ministry of Health of Russia). 2020. (In Russ). Available from: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-allergicheskii-rinit-utv-minzdravom-rossii/>. Accessed: 19.05.2022.
3. Dyneva ME, Kurbacheva OM. Allergic rhinitis-an actual problem of the XXI century. *Consilium medicum*. 2019;21(3):65–68. (In Russ).
4. Malone DC, Lawson KA, Smith DH, et al. A cost of illness study of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(1 Pt 1):22–27. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70296-3
5. Kim SY, Yoon SJ, Jo MW, et al. Economic burden of allergic rhinitis in Korea. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(5):e110–113. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3513
6. Tsabouri S, Tseretopoulou X, Priftis K, Ntzani EE. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(3):332–340.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2014.02.001
7. Metz M, Vadasz Z, Kocatürk E, Giménez-Arnau AM. Omalizumab up dosing in chronic spontaneous urticaria: An overview of real-world evidence. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;59(1):38–45. doi: 10.1007/s12016-020-08794-6

8. Gevaert P, Omachi TA, Corren J, et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(3):595–605. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.032
9. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Rhinol Allergy.* 2020;34(2):196–208. doi: 10.1177/1945892419884774
10. Casale TB, Busse WW, Kline JN, et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):134–140. doi: 10.1016/j.jaci.2005.09.036
11. Hirano K, Suzaki I, Uruma S, et al. Impact of omalizumab on pollen-induced seasonal allergic rhinitis: An observational study in clinical practice. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11(11):1588–1591. doi: 10.1002/alr.22827
12. Instructions for the use of the drug Omalizumab. (In Russ). Available from: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/omalizumab-2822>. Accessed: 19.05.2022.
13. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines--2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
14. Tamasauskiene L, Gasiuniene E, Sitkauskiene B. Translation, adaption and validation of the total nasal symptom score (TNSS) for Lithuanian population. *Health Qual Life Outcomes.* 2021;19(1):54. doi: 10.1186/s12955-020-01659-8
15. Goryachkina LA, Peredkova EV, Khrantsova EV. Pollinoses. A textbook for doctors. Moscow; 2004. 24 p. (In Russ).
16. Eschenbacher W, Straesser M, Knoedler A, et al. Biologics for the treatment of allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, and nasal polyposis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2020;40(4):539–547. doi: 10.1016/j.iac.2020.06.001
17. Zhang Y, Xi L, Gao Y, et al. Omalizumab is effective in the preseasonal treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy.* 2022;12(1):e12094. doi: 10.1002/ctt2.12094
18. Adelroth E, Rak S, Haahela T, et al. Recombinant humanized mAb-E25, an anti-IgE mAb, in birch pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(2):253–259. doi: 10.1067/mai.2000.108310
19. Nagakura T, Ogino S, Okubo K, et al. Omalizumab is more effective than suplatast tosilate in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(2):329–337. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02894.x
20. Okubo K, Ogino S, Nagakura T, et al. Omalizumab is effective and safe in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2006;55(4):379–386. doi: 10.2332/allergolint.55.379
21. Adachi M, Kozawa M, Yoshisue H, et al. Real-world safety and efficacy of omalizumab in patients with severe allergic asthma: a long-term post-marketing study in Japan. *Resp Med.* 2018;141:56–63. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.021
22. Chervinsky P, Casale T, Townley R, et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(2):160–167. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62171-0
23. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy.* 2004;59(7):709–717. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00550.x
24. Fomina DS, Mukhina OA, Lebedkina MS, et al. Analysis of predictors of response to anti-IgE therapy in patients with severe atopic bronchial asthma in real clinical practice. *Therapeutic Archive.* 2022;94(3):413–419. (In Russ). doi: 10.26442/00403660.2022.03.201437

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
* Фомина Дарья Сергеевна, К.М.Н.,	* Daria S. Fomina, MD, Cand. Sci. (Med.),

доцент; адрес: Россия, 119992, Москва, ул. Трубевская, д. 8, стр. 2; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-5083-6637">https://orcid.org/0000-0002-5083-6637</a> ; e-mail: <a href="mailto:daria_fomina@mail.ru">daria_fomina@mail.ru</a>	associate professor; address: 8-2 Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia; ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-5083-6637">https://orcid.org/0000-0002-5083-6637</a> ; e-mail: <a href="mailto:daria_fomina@mail.ru">daria_fomina@mail.ru</a>
<b>Мухина Ольга Алексеевна;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-3794-4991">https://orcid.org/0000-0002-3794-4991</a> ; e-mail: <a href="mailto:mukhina.a.o@gmail.com">mukhina.a.o@gmail.com</a>	<b>Olga A. Mukhina, MD;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-3794-4991">https://orcid.org/0000-0002-3794-4991</a> ; e-mail: <a href="mailto:mukhina.a.o@gmail.com">mukhina.a.o@gmail.com</a>
<b>Бобрикова Елена Николаевна;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-6534-5902">https://orcid.org/0000-0002-6534-5902</a> ; e-mail: <a href="mailto:elena.bobrikova.69@mail.ru">elena.bobrikova.69@mail.ru</a>	<b>Elena N. Bobrikova, MD;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-6534-5902">https://orcid.org/0000-0002-6534-5902</a> ; e-mail: <a href="mailto:elena.bobrikova.69@mail.ru">elena.bobrikova.69@mail.ru</a>
<b>Лебедкина Марина Сергеевна;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-9545-4720">https://orcid.org/0000-0002-9545-4720</a> ; e-mail: <a href="mailto:mari-na.ivanova0808@yandex.ru">mari-na.ivanova0808@yandex.ru</a>	<b>Marina S. Lebedkina, MD;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-9545-4720">https://orcid.org/0000-0002-9545-4720</a> ; e-mail: <a href="mailto:mari-na.ivanova0808@yandex.ru">mari-na.ivanova0808@yandex.ru</a>
<b>Чернов Антон Александрович, м.н.с.;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-6209-387X">https://orcid.org/0000-0001-6209-387X</a> ; e-mail: <a href="mailto:sbornaylmed@yandex.ru">sbornaylmed@yandex.ru</a>	<b>Anton A. Chernov, junior research associate;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-6209-387X">https://orcid.org/0000-0001-6209-387X</a> ; e-mail: <a href="mailto:sbornaylmed@yandex.ru">sbornaylmed@yandex.ru</a>
<b>Лысенко Марьяна Анатольевна, д.м.н., профессор;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-6010-7975">https://orcid.org/0000-0001-6010-7975</a> ; e-mail: <a href="mailto:gkb52@zdrav.mos.ru">gkb52@zdrav.mos.ru</a>	<b>Mariana A. Lysenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;</b> ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0001-6010-7975">https://orcid.org/0000-0001-6010-7975</a> ; e-mail: <a href="mailto:gkb52@zdrav.mos.ru">gkb52@zdrav.mos.ru</a>
* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author	

ARTICLE IN PRESS



**Таблица 1.** Характеристика пациентов с сезонным аллергическим ринитом ( $n=30$ ), включённых в исследование

**Table 1.** Characteristics of patients with seasonal allergic rhinitis ( $n=30$ ) included in the study

Показатели	Значение
Возраст, лет; медиана (Q1–Q3)	30 (21–38)
Пол, муж.; абс. (%)	21 (70)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ; медиана (Q1–Q3)	23 (21–28)
Длительность АР, лет; медиана (Q1–Q3)	14 (7–20)
Сенсибилизация, абс. (%):	
• бытовая	14 (47)
• эпидермальная	16 (53)
• грибковая	6 (20)
• пыльцевая	30 (100)
Сенсибилизация к $\geq 2$ аллергенам разных групп, абс. (%)	19 (63,3%)
Тяжесть АР; абс. (%):	
• среднетяжёлый	10 (33)
• тяжёлый	20 (67)
Тяжесть симптомов АР в прошлом (2020 г.) сезоне цветения деревьев (оценка по ВАШ), балл; медиана (Q1–Q3)	90 (70–90)
• ВАШ <30 баллов; абс. (%)	6 (20)
Бронхиальная астма; абс. (%)	18 (60)
• длительность анамнеза, лет	10 (3,5–17)
Тяжесть бронхиальной астмы ( $n=18$ ); абс. (%):	
• 1 (лёгкая)	10 (56)
• 2 (среднетяжёлая)	3 (16)
• 3 (тяжёлая)	5 (28)
Наследственность*; абс. (%)	17 (57)
Терапия на момент скрининга, абс. (%):	
• антигистаминные препараты	25 (83)
• топические глюкокортикоиды	24 (80)
• антилейкотриеновые препараты	15 (50)
• аллергенспецифическая иммунотерапия	11 (37)
Инициация терапии омализумабом, абс. (%):	
• в начале активной фазы цветения	24 (80)
• до начала сезона цветения	6 (20)
Периодичность введения омализумаба, абс. (%):	
• 1 раз в 2 нед	20 (67)
• 1 раз в 4 нед	10 (33)

**Примечание.** \* Атопическое заболевание у родственников первой степени родства. АР — аллергический ринит; ВАШ — визуальная аналоговая шкала (оценка тяжести симптомов АР для 2020 г.).

**Note:** \* Atopic disease in first-degree relatives. АР- allergic rhinitis; ВАШ - a visual analogue scale (assessment of the severity of AR symptoms for 2020).

**Таблица 2.** Динамика оценки выраженности проявлений сезонного аллергического ринита на фоне терапии, включавшей омализумаб ( $n=30$ )

**Table 2.** Dynamics of assessment of the severity of manifestations of seasonal allergic rhinitis during therapy, which included omalizumab ( $n=30$ )

Показатель	Исходно	Через 4 нед	Через 8 нед	<i>p</i>
Оценка по 100 мм ВАШ, балл	60 (40–80)	22,5 (10–32,5)	15 (10–25,3)	<0,001
TNSS, балл	8 (5,75–12)	1,7 (0,75–5,25)	1 (0–2,1)	<0,001

**Примечание.** ВАШ — 100-миллиметровая визуальная аналоговая шкала, TNSS (Total Nasal Symptom Score) — шкала общей оценки симптомов; медиана (Q1–Q3).

**Note.** ВАШ - a visual analogue scale; TNSS -Total Nasal Symptom Score; median (Q1–Q3).

**Таблица 3.** Предикторы ответа на терапию омализумабом у пациентов с сезонным аллергическим ринитом

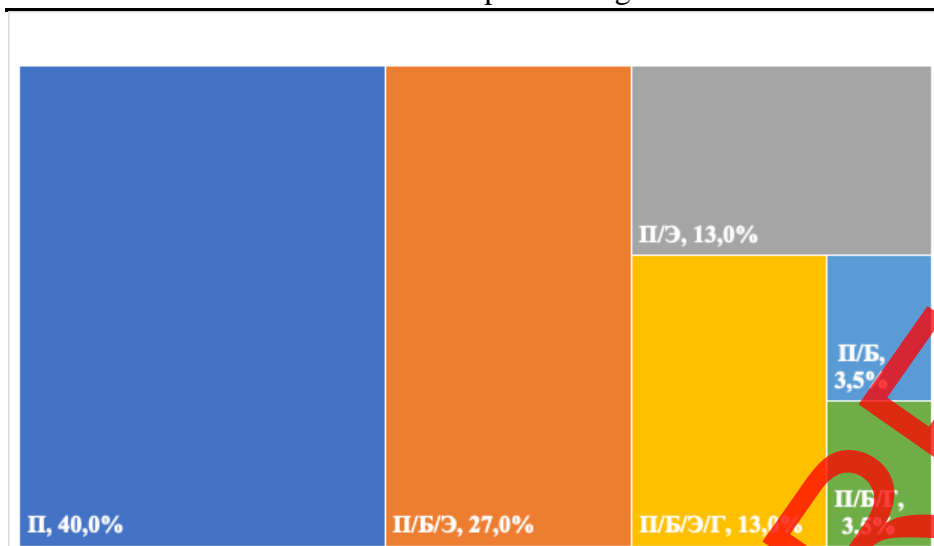
**Table 3.** Predictors of response to omalizumab therapy in patients with seasonal allergic rhinitis

Показатель	Ответ на терапию омализумабом		p
	быстрый (n=23)	медленный (n=7)	
Возраст, лет; медиана (Q1–Q3)	34 (21–38)	22 (21–37)	0,563
Пол, муж.; абс. (%)	17 (74)	4 (57)	0,397
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ; медиана (Q1–Q3)	23,4 (22–28,4)	20,6 (19,6–24,7)	0,050
Наследственность*, абс. (%)	14 (23)	3 (7)	0,400
Аллергенспецифическая иммунотерапия, абс. (%)	10 (43)	2 (29)	0,481
Длительность АР, медиана (Q1–Q3)	15 (7–20)	13 (5–23)	0,92
Тяжесть АР, абс. (%):			
• среднетяжёлый	9 (39)	1 (14)	0,222
• тяжёлый	14 (61)	6 (86)	
Общий IgE, МЕ/мл; медиана (Q1–Q3)	250 (161–300)	350 (52–856)	0,5
Бронхиальная астма, абс. (%):	13 (57)	5 (71)	0,481
длительность, лет; медиана (Q1–Q3)	5 (2–15)	13 (11–26)	0,046
Тяжесть бронхиальной астмы, абс. (%):			
• 1 (лёгкая)	7 (54)	3 (60)	0,524
• 2 (среднетяжёлая)	3 (23)	0	
• 3 (тяжёлая)	3 (23)	2 (40)	
Сенсибилизация, абс. (%):			
• бытовая	11 (48)	3 (43)	0,818
• эпидермальная	12 (52)	4 (57)	0,818
• грибковая	5 (22)	1 (14)	0,666
• пыльцевая	23 (100)	7 (100)	-
Сенсибилизация к ≥2 аллергенам разных групп, абс. (%)	14 (61)	5 (71)	0,6

**Примечание.** \* Атопическое заболевание у родственников первой степени родства. АР — аллергический ринит.

**Note.** \* Atopic disease in first-degree relatives. AP- allergic rhinitis.

ARTICLE



**Рис. 1.** Варианты сочетания типов сенсибилизации у пациентов с сезонным аллергическим ринитом, получавших анти-IgE-терапию омализумабом.

Б — бытовая сенсибилизация; Э — эпидермальная сенсибилизация; Г — грибковая сенсибилизация; П — пыльцевая сенсибилизация.

**Fig. 1.** Variants of the combination of types of sensitization in patients with seasonal allergic rhinitis who received anti-IgE therapy with omalizumab.

Б — household sensitization; Э — epidermal sensitization; Г — fungal sensitization; П — pollen sensitization.