

## Оценка эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей и взрослых с аллергическим ринитом

© О.В. СКОРОХОДКИНА<sup>1</sup>, С.А. АРХИПОВА<sup>1</sup>, А.В. ЛУНЦОВ<sup>2</sup>, Г.М. ЗАЙНЕТДИНОВА<sup>3</sup>, Д.А. ВОЛКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия;

<sup>2</sup>Республиканский центр клинической иммунологии ГАУЗ «Республиканской клинической больницы» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия;

<sup>3</sup>ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценка эффективности и безопасности аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей и взрослых с аллергическим ринитом (АР), а также сравнительная оценка эффективности подкожного (ПКИТ) и сублингвального (СЛИТ) вариантов АСИТ.

**Материал и методы.** Представлен анализ медицинской документации пациентов в ходе применения АСИТ в течение 5 лет у 710 пациентов с АР. Эффективность лечения оценивалась с помощью валидированной шкалы оценки эффективности АСИТ у пациентов с АР Combined symptom medication score (CSMS), рекомендованной ЕААС1 и содержащей вопросы о частоте, степени выраженности симптомов аллергического ринита. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0.

**Результаты.** Анализ полученных данных оценки эффективности ПКИТ и СЛИТ через 1 год, 2, 3, а также 4 и 5 лет терапии показал сопоставимые результаты как у детей, так и у взрослых. При этом как ПКИТ, так и СЛИТ показали сопоставимую эффективность и у взрослых, и у детей. Системные побочные эффекты наблюдались у 10% детей на ПКИТ и 7% детей на СЛИТ. Частота системных реакций у взрослых составляла 6% на ПКИТ, на СЛИТ не превышала 2%.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, аллерген-специфическая иммунотерапия, сублингвальная иммунотерапия, подкожная иммунотерапия.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Скороходкина О.В. — e-mail: olesya-27@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>

Архипова С.А. — e-mail: sofia.sun93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0461-8161>

Лунцов А.В. — e-mail: lountsov@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>

Зайнетдинова Г.М. — e-mail: gulnara-z@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3573-244X>

Волкова Д.А. — e-mail: volkdash190296@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>

**Автор, ответственный за переписку:** Архипова С.А. — e-mail: sofia.sun93@gmail.com

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Скороходкина О.В., Архипова С.А., Лунцов А.В., Зайнетдинова Г.М., Волкова Д.А. Оценка эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей и взрослых с аллергическим ринитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):60–65. <https://doi.org/10.17116/otorino20208506160>

## Assessment of efficacy of allergen immunotherapy in children and adults with allergic rhinitis

© O.V. SKOROKHODKINA<sup>1</sup>, S.A. ARKHIPOVA<sup>1</sup>, A.V. LUNTSOV<sup>2</sup>, G.M. ZAYNETDINOVA<sup>3</sup>, D.A. VOLKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

### ABSTRACT

The goal of the work to assess the efficacy and safety of allergen immunotherapy in children and adults with allergic rhinitis, and to conduct a comparative assessment of the effectiveness of subcutaneous (SCIT) and sublingual variant (SLIT) immunotherapy. We have analyzed the medical documentation of patients during the application of allergen immunotherapy for 5 years in 710 patients with allergic rhinitis (AR). According to the results of the validated scale analysis, the clinical efficacy parameters of SCIT and SLIT after a year, 2, 3, and also after 4 and 5 years of therapy were comparable in both children and adults. At the same time, both SCIT and SLIT showed comparable efficacy in both adults and children. Systemic side effects were observed in 10% of children on SCIT and in 7% of children on SLIT. The frequency of systemic reactions in adults was 6% for SCIT, for SLIT it did not exceed 2%.

**Keywords:** allergic rhinitis, allergen immunotherapy, sublingual immunotherapy, subcutaneous immunotherapy.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Skorokhodkina O.V. — e-mail: olesya-27@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5793-5753>

Arkhipova S.A. — e-mail: sofia.sun93@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0461-8161>

Luntssov A.V. — e-mail: lountsov@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2552-2107>

Zaynetdinova G.M. — e-mail: gulnara-z@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3573-244X>

Volkova D.A. — e-mail: volkdash190296@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5262-8420>

**Corresponding author:** Arkhipova S.A. — e-mail: sofia.sun93@gmail.com

## TO CITE THIS ARTICLE:

Skorokhodkina OV, Arkhipova SA, Luntsov AV, Zaynetdinova GM, Volkova DA. Assessment of efficacy of allergen immunotherapy in children and adults with allergic rhinitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(6):60–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20208506160>

## Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре основных хронических заболеваний аллергическим заболеваниям принадлежит 4-е место [1]. При этом по частоте развития аллергический ринит (АР) занимает лидирующие позиции. Известно, что распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России — 10–24%. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. Нередко АР ассоциирован с бронхиальной астмой (БА), которая выявляется у 15–38% больных АР. В то же время 55–85% больных БА отмечают симптомы АР [2, 3]. Однако, несмотря на большое число пациентов с АР среди детей и взрослых, в значительном количестве случаев наблюдается поздняя диагностика заболевания в силу низкого уровня обращаемости на ранних стадиях развития АР, а также недостаточной настороженности врачей в отношении симптомов заболевания [4].

Следует отметить, что АР является мультидисциплинарной проблемой. При этом в реальной клинической практике пациенты с симптомами АР нередко первично обращаются к врачу-оториноларингологу. Характерный симптомокомплекс в сочетании с выявляемыми изменениями слизистой оболочки полости носа при риноскопии позволяет заподозрить наличие АР и определить дальнейшую тактику диагностики и лечения совместно с врачом аллергологом-иммунологом [5]. С другой стороны, известно, что пациенты с хроническим риносинуситом имеют повышенную частоту АР, что требует проведения соответствующего аллергологического обследования у больных этой группы. В свою очередь АР за счет формирования хронического воспаления может сопровождаться осложнениями в виде развития синусита, что еще раз подчеркивает несомненную актуальность проблемы данной патологии в оториноларингологической практике [6–8].

Известно, что терапией первой линии АР является применение медикаментозных средств, относящихся к различным фармакологическим группам. Так, выраженным противовоспалительным действием обладают топические глюкокортикостероиды, которые назначаются в соответствии со степенью тяжести заболевания; практически на все симптомы АР значимо влияют антигистаминные препараты топического или системного действия. Однако, несмотря на положительный эффект, отмена применения указанных лекарственных средств неизменно ведет к возвращению симптомов АР, а у ряда пациентов назначение даже активной медикаментозной терапии не приводит к достижению контроля заболевания. Результаты современных исследований показывают, что от 10 до 20% пациентов с АР плохо контролируют симптомы АР даже на фоне адекватной медикаментозной терапии [9].

Аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенами (АСИТ) является одним из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, свя-

занных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, и заключается во введении в организм пациента возрастающих доз причинно-значимого аллергена [2]. Известно, что АСИТ, применяющаяся уже более 100 лет, в отличие от других терапевтических методов является единственным доступным вариантом модификации болезни, поскольку вызывает реконструкцию иммунного ответа и не только приводит к нивелированию основных симптомов АР, но и индуцирует длительную ремиссию заболевания. Все больше доказательств того, что АСИТ следует использовать как можно раньше в ходе болезни, а не только при тяжелых формах АР [4]. Таким образом, результатом завершения успешных курсов АСИТ является сохранение длительной ремиссии заболевания, предупреждение расширения спектра аллергенов, к которым формируется сенсибилизация, профилактика формирования тяжелых форм заболевания и перехода более легких клинических проявлений аллергии (АР) в более тяжелые (БА). Важно отметить, что в недавних метаанализах и систематических обзорах ЕААСИ убедительно показано, что пациенты с АР, получающие АСИТ, отмечают значимое уменьшение тяжести АР, уменьшение потребности в фармакотерапии, а также в свою очередь значительное улучшение качества жизни [4].

Следует подчеркнуть, что, согласно современным международным и отечественным клиническим рекомендациям, АСИТ может проводиться только врачом аллергологом-иммунологом. По способу введения аллергена при АСИТ выделяют метод подкожного введения (подкожная иммунотерапия — ПКИТ) и сублингвальное использование (сублингвальная иммунотерапия — СЛИТ). Оба метода демонстрируют сходную клиническую эффективность, при этом СЛИТ характеризуется лучшим профилем безопасности, в первую очередь в отношении системных реакций на введение аллергена [2].

Цель исследования — на основе собственного опыта оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии у детей и взрослых с АР, а также провести сравнительную оценку эффективности подкожного и сублингвального варианта иммунотерапии.

## Материал и методы

Нами проанализирована медицинская документация пациентов, находящихся под наблюдением с диагнозом «аллергический ринит» (J30.1, J30.3) в период с 2012 г. по настоящее время. Из них 1121 ребенок в возрасте от 6 до 16 лет, получавший лечение по поводу указанной патологии на базе аллергологического отделения ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», и 1248 взрослых, которым лечение осуществлялось на базе Республиканского центра клинической иммунологии (РЦКИ) ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Диагноз «аллергический ринит» устанавливался на основе принятых стандартов диагностики данного заболевания и предполагал проведение комплекса общеклинических и специфических мето-

дов обследования, включающих оценку данных анамнеза, объективного осмотра, результатов лабораторных (общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, риноцитогамма) и инструментальных (передняя риноскопия) методов исследования. В свою очередь специфическое обследование подразумевало анализ данных аллергологического анамнеза, проведение кожного тестирования с неинфекционными аллергенами, а также исследование уровня общего и специфических IgE.

Согласно данным медицинской документации, АСИТ проводилась у 710 (30%) пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР в течение 5 лет, что соответствует полному курсу лечения. Таким образом, детей с АР, получающих АСИТ, было 259 (36,5%), взрослых — 451 (63,5%). Подкожный вариант АСИТ был назначен 562 (79%) пациентам, при этом у всех пациентов в качестве лечебных форм были использованы водно-солевые экстракты аллергенов, которые разводились *ex tempore*. У 550 (98%) пациентов ПКИТ проводилась по классической схеме и предполагала соблюдение протоколов 1-го и 2-го этапов, включающих достижение максимальной терапевтической дозы и этап поддерживающей терапии. У 12 (2%) пациентов был использован ускоренный метод ПКИТ, предполагающий этап наращивания дозы в стационаре с частотой инъекций 3 раза в день и этап поддерживающей терапии, который проходил амбулаторно. Таким образом, 273 (48,5%) пациента получили ПКИТ аллергенами пыльцы деревьев, 58 (10,4%) и 99 (17,6%) — аллергенами пыльцы луговых и сорных трав соответственно. ПКИТ аллергенами клещей домашней пыли (*D. pteronyssinus* и *D. farinae*) была осуществлена у 132 (23,5%) пациентов.

В свою очередь СЛИТ проводилась у 148 (21%) пациентов с АР, из них 67 (45,2%) детей с 6-летнего возраста и 81 (54,8%) взрослых, и также осуществлялась стандартизованными высокодозными лечебными аллергенами («Stalergenes», Франция). Таким образом, Сталораль «Аллерген пыльцы березы» получали 99 (66,9%) пациентов, Сталораль «Аллерген клещей» и Оралейр «Аллерген пыльцы луговых трав» — соответственно 19 (12,8%) и 30 (20,3%). СЛИТ также проводилась в течение 5 лет.

Эффективность АСИТ оценивалась с помощью валидированной шкалы оценки эффективности АСИТ у пациентов с АР Combined symptom medication score (CSMS), рекомендованной European Academy of Allergy & Clinical Immunology (ЕААСИ), которая содержала вопросы о частоте, степени выраженности основных симптомов АР, а также потребности в медикаментозной терапии [10]. При этом снижение баллов комбинированной шкалы свидетельствовало об уменьшении количества симптомов АР и потребности в лекарственной терапии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Проверку на нормальность распределения признака осуществляли с помощью W-теста Шапиро—Уилка. Выполнялись описательный и сравнительный анализы. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения (M), стандартное отклонение (SD), а также расчет медианы и квартилей (Me [Q1—Q3]) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности различия показателей по Z-критерию Манна—Уитни. Критический уровень значимости (*p*) при проверке статистических гипотез

в исследовании принимался 0,05. Достоверность отличий между связанными выборками проводилась критерием Вилкоксона [11—13].

## Результаты

Анализ полученных результатов показал, что интермиттирующий АР был выявлен у 176 (68%) детей, из них у 18 (10%) наблюдалось легкое течение, у 149 (85%) — средней степени тяжести, у 9 (5%) — тяжелое. Персистирующий АР наблюдался у 83 (32%) детей, при этом легкое течение зафиксировано у 8 (10%), среднетяжелое и тяжелое — соответственно у 67 (81%) и 8 (9%). В свою очередь интермиттирующая форма АР наблюдалась у 374 (83%) взрослых, персистирующая — у 77 (17%). При этом также преобладало течение средней степени тяжести, которое было зафиксировано у 243 (65%) пациентов с интермиттирующим АР и 54 (70%) — с персистирующим. Тяжелое течение нами было отмечено у 37 (10%) пациентов с интермиттирующим АР и у 9 (10%) — с персистирующим.

Проведенное специфическое аллергологическое обследование показало, что значительное число пациентов с АР имели сенсibilизацию к группе пыльцевых аллергенов. В частности, к аллергенам пыльцы деревьев была выявлена сенсibilизация у 85 (33%) детей, к пыльце злаковых трав — у 62 (24%). В меньшем количестве случаев выявлялась сенсibilизация к пыльце сорных трав — 13 (5%) детей. Кроме того, нередко наблюдалась и сенсibilизация к группе эпидермальных и бытовых аллергенов: у 88 (34%) и 67 (26%) детей соответственно. В целом аналогичные результаты аллергологического обследования наблюдались и у взрослых: преобладала сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев — 180 (40%) пациентов, сенсibilизация к пыльце злаковых и сорных трав наблюдалась с равной частотой — у 90 (20%) пациентов в каждой группе. Значительное число пациентов имели сенсibilизацию к бытовым и эпидермальным аллергенам — 167 (37%) и 77 (17%) соответственно. При этом следует отметить, что в высоком проценте случаев у наблюдаемых нами пациентов отмечен феномен полисенсibilизации и полиаллергии. Так, полисенсibilизация наблюдалась у 83% детей и в 78% случаев сопровождалась явлениями полиаллергии, а у взрослых полисенсibilизация и полиаллергия были зафиксированы практически у каждого (96 и 95% соответственно). В связи с этим выбор аллергена для проведения АСИТ осуществлялся с учетом значимости того или иного аллергена в индукции клинической картины у каждого конкретного пациента.

Далее нами был проведен анализ эффективности АСИТ у детей и взрослых по годам. Полученные результаты данных опросника для оценки эффективности АСИТ у детей с АР, получающих ПКИТ, показали достаточно высокий уровень исходного среднего арифметического балла шкалы CSMS — 2,2 [1,9; 2,6], что отражает значительную выраженность симптомов АР, таких как заложенность носа, зуд полости носа, а также интенсивность ринореи. Однако уже после 1-го года применения ПКИТ средний балл уменьшился в 2 раза и составил 1,75 [1,15; 2,3], а после 2-го года — 1,45 [1,0; 2,2]. Еще более значимая динамика состояния пациентов отмечалась после 3-го года АСИТ, когда средний балл по шкале CSMS составил 1,0 [0,0; 2,2], что соответствовало минимальным проявлениям основных симптомов АР. Однако следует отметить,

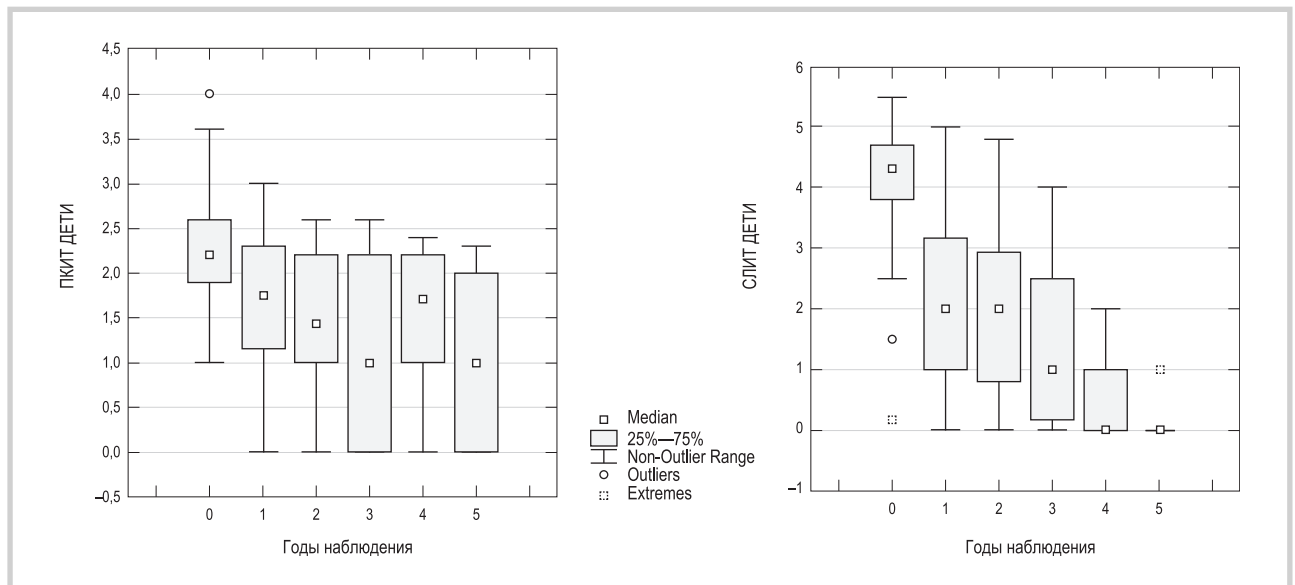


Рис. 1. Оценка среднего арифметического балла CSMS у детей с АР, находящихся на ПКИТ и СЛИТ в течение 5 лет.

Fig.1. Assessment of the arithmetic mean CSMS score in children with AR who have been on SCIT and SLIT for 5 years.

что после 4-го и 5-го годов применения ПКИТ дополнительного прироста положительной динамики в клинической картине АР у наблюдаемых пациентов не наблюдалось. Средний балл CSMS после 4-го и 5-го годов ПКИТ составил 1,7 [1,0; 2,2] и 1,0 [0,0; 2,0] соответственно, при  $p=0,001$  (рис. 1).

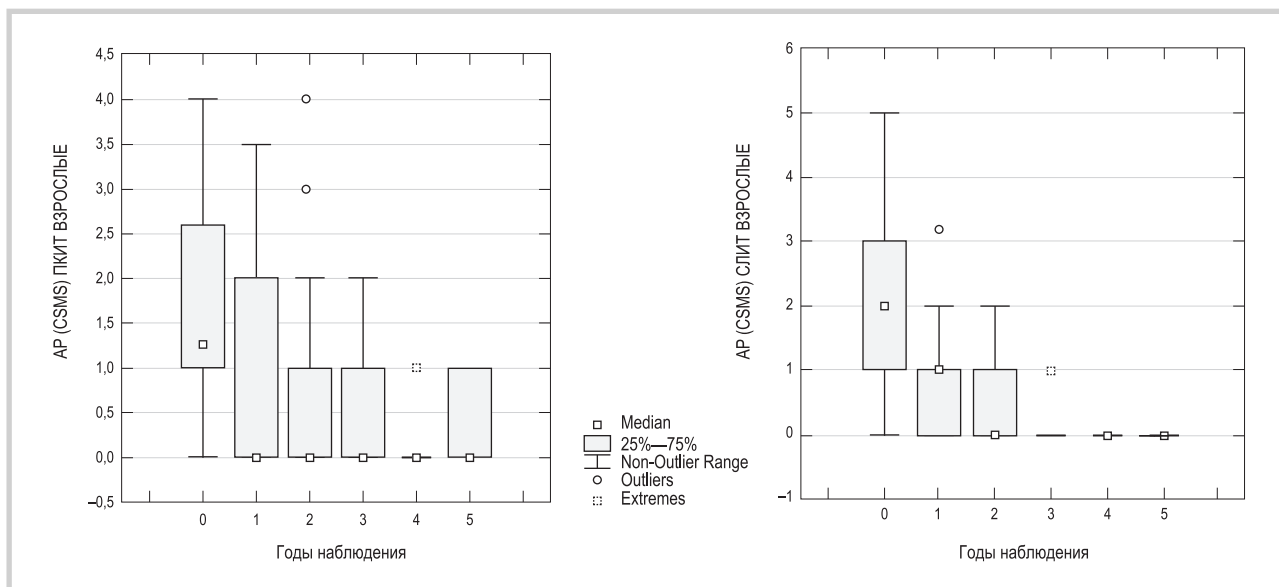
Значимая динамика клинической картины АР отмечалась и на фоне применения сублингвального варианта АСИТ у детей с АР, при этом следует отметить, что проявления основных симптомов АР исходно в этой группе были более выражены по сравнению с детьми, которые в последующем получали ПКИТ. Так, средний балл опросника CSMS исходно у детей составил 4,33 [3,8; 4,7]. Однако уже через 1 год применения СЛИТ данный показатель снизился более чем в 2 раза и составил 2,0 [1,0; 3,17], сохраняясь в тех же значениях и по окончании 2-го года применения СЛИТ (2,0 [0,8; 2,95]). В последующем нами была отмечена дальнейшая положительная динамика в течении АР: к концу 3-го года терапии балл опросника CSMS снизился до 1,0 [0,17; 2,5], по окончании 4-го года наблюдалась дальнейшая регрессия симптомов — балл шкалы CSMS составил 0,0 [0,0; 1,0]. А после 5-го года применения СЛИТ отмечалось полное отсутствие симптомов АР, что закономерно нашло отражение в результатах опросника — 0,0 [0,0; 0,0] ( $p=0,001$ ) (см. рис. 1).

Положительная динамика симптомов АР на фоне проведения АСИТ наблюдалась и в группе взрослых пациентов. Так, исходно результат применения опросника для оценки эффективности АСИТ у взрослых с АР, получающих ПКИТ, показал исходный средний балл шкалы CSMS 1,25 [1,0; 2,6]. Значимая динамика состояния у взрослых отмечалась уже после 1-го года применения ПКИТ, прежде всего, за счет уменьшения интенсивности симптома ринореи — средний балл CSMS составил 0,0 [0,0; 2,0]. Достигнутый результат сохранился и в последующем: средний балл шкалы CSMS после 2-го года применения ПКИТ находился на уровне 0,0 [0,0; 1,0], после 3-го года он составил 0,0 [0,0; 1,0], а после 4-го и 5-го годов — 0,0 [0,0; 0,0] и 0,0 [0,0; 1,0] соответственно, при  $p=0,001$  (рис. 2).

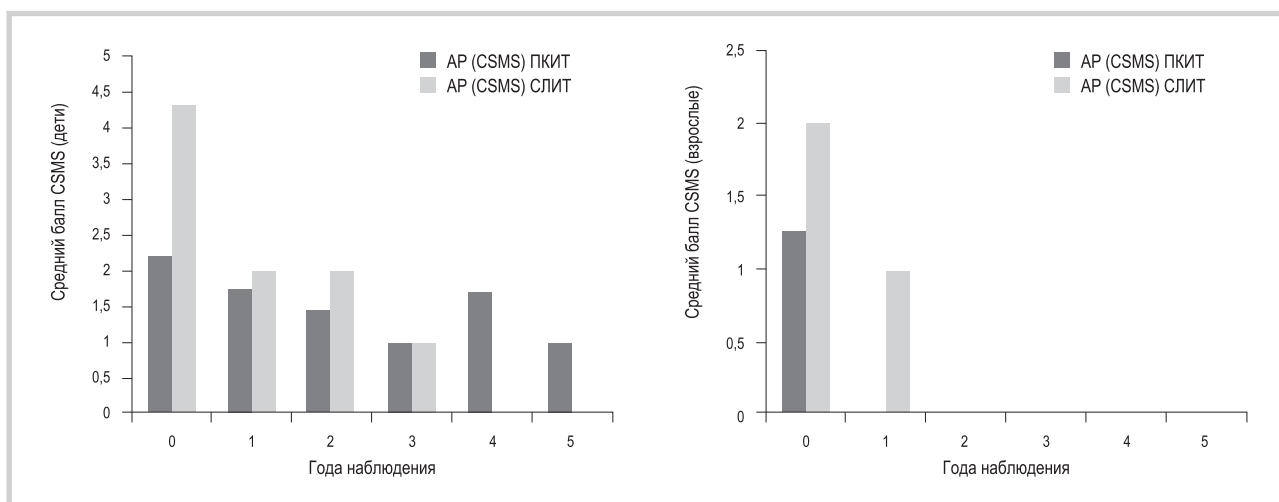
В целом сопоставимые результаты мы наблюдали в группе взрослых пациентов с АР и на фоне применения сублингвального варианта АСИТ. Исходно средний балл опросника CSMS соответствовал 2,0 [1,0; 3,0]. Через 1 год применения СЛИТ данный показатель снизился до 1,0 [0,0; 1,0]. По окончании 2-го и 3-го годов лечения наблюдалась еще более значимая динамика клинических симптомов: балл опросника CSMS соответствовал 0,0 [0,0; 1,0] и 0,0 [0,0; 0,0], и по окончании 4-го и 5-го годов применения СЛИТ симптомы полностью регрессировали (0,0 [0,0; 0,0] и 0,0 [0,0; 0,0] соответственно, при  $p=0,001$ ) (см. рис. 2).

Таким образом, проведенный анализ показал высокую эффективность АСИТ при лечении АР как у детей, так и у взрослых. При этом, несмотря на некоторые различия в конечных баллах шкалы CSMS после 5-летнего курса ПКИТ и СЛИТ, статистическая обработка этих данных не выявила достоверности различий ( $p=0,03$ ), что свидетельствует о сопоставимости результатов обоих вариантов терапии (рис. 3).

Следующий этап работы заключался в оценке безопасности проведения ПКИТ и СЛИТ у пациентов с АР, что наряду с высокой эффективностью данного варианта терапии является принципиально важным. Традиционно все нежелательные явления АСИТ разделяют на локальные и системные побочные эффекты. При этом под локальными реакциями в случае ПКИТ подразумевают появление гиперемии, отека, часто зуда в месте инъекции аллергена, а в случае СЛИТ — зуда, жжения в полости рта, чувства першения, а также отека слизистой оболочки ротовой полости или языка [2]. Следует отметить, что частота локальных реакций в нашем исследовании была сопоставимой у детей и взрослых как при проведении ПКИТ, так и при проведении СЛИТ - в 10% и 9% случаев у детей соответственно, а у взрослых пациентов в 2 раза реже (в 5% случаев). В свою очередь системные реакции при проведении АСИТ описываются как возникающие вне области введения аллергена и классифицируются по сте-



**Рис. 2.** Оценка среднего арифметического балла CSMS у взрослых с АР, находящихся на ПКИТ и СЛИТ в течение 5 лет.  
**Fig.2.** Assessment of the arithmetic mean CSMS score in adults with AR who have been on SCIT and SLIT for 5 years.



**Рис. 3.** Сравнительный анализ эффективности ПКИТ и СЛИТ у детей и взрослых с АР в течение 5 лет.  
**Fig.3.** Comparative analysis of the efficacy of SCIT and SLIT in children and adults with AR for 5 years.

пеням тяжести. При этом под легкими системными реакциями подразумевают заложенность носа, чихание, зуд век и в полости носа, покраснение глаз, слезотечение, а также сухой кашель. Реакции средней степени тяжести выражаются затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу, а тяжелые — в виде выраженного бронхоспазма, генерализованной крапивницы, отека гортани и анафилактического шока [2]. В нашем исследовании системные побочные эффекты наблюдались у 10% детей, находящихся на ПКИТ, и только у 7% детей, получавших СЛИТ. Все они соответствовали реакциям легкой степени тяжести и выражались в виде заложенности носа, появления чиханья и слезотечения. Частота системных реакций у взрослых пациентов, находящихся на ПКИТ, наблюдалась реже, чем у детей, и составляла 6%. Заметно меньшее количество подобных реакций отмеча-

лось в группе взрослых пациентов, получавших СЛИТ, их частота была в 3 раза меньше и не превышала 2%. В обоих случаях у взрослых системные побочные реакции проявлялись заложенностью и зудом в полости носа, что также соответствовало реакциям легкой степени тяжести. Следует отметить, что тяжелые системные реакции нами не были зафиксированы ни в одном случае.

### Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов, нами были сделаны следующие выводы: АСИТ является высокоэффективным методом лечения АР, позволяющим в подавляющем большинстве случаев достичь контроля заболевания при снижении объема медикаментозной терапии. При этом подкожный и сублингвальный вари-

анты АСИТ имели сопоставимую эффективность. Однако СЛИТ имела ряд преимуществ по сравнению с ПКИТ: на фоне СЛИТ отмечалось меньшее количество побочных эффектов, кроме того, неинвазивность процедуры, а также возможность проведения лечения в амбулаторных ус-

ловиях существенно повышали комплаентность пациентов, что напрямую влияло на конечный результат лечения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Akdis CA, Agache I. *Global atlas of allergy*. Published by EAACI. 2014.
2. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. *Клинические рекомендации. Аллергология и клиническая иммунология*. М.: GEETAR-MEDIA; 2019. Haitov RM, Il'ina NI. *Klinicheskie rekomendacii. Allergologiya i klinicheskaya immunologiya*. М.: GEETAR-MEDIA; 2019. (In Russ.).
3. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines — 2016 Revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>;
4. Agache I, Akdis CA, Chivato T, Hellings P, Hoffman-Sommergruber K, Jutel M. *EAACI White paper on Research, Innovation and Quality Care*. Published by EAACI. 2018.
5. Ameli F, Tosca MA, Licari A, Gallo F, Ciprandi G. Can an otorhinolaryngological visit induce the suspect of allergic rhinitis in children? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2019;51(6):273-282. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.105>
6. Hwang CS, Lee HS, Kim SN, Kim JH, Park DJ, Kim KS. Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis in the Elderly Population of Korea. *Am J Rhinol Allergy*. 2019;33(3):240-246. <https://doi.org/10.1177/1945892418813822>;
7. Geibler K, Guntinas-Lichius O. Allergic rhinitis in the context of chronic rhinosinusitis. *Laryngorhinootologie*. 2015;94(4):250-269. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547290>
8. Helings PW, Fokkens WJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. *Allergy*. 2006;61(6):656-664.
9. Rudman Spergel AK, Minnicozzi M, Wheatley LM, Togias A. Is Allergen Immunotherapy in Children Disease Modifying? A Review of the Evidence. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(9):47. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0801-y>;
10. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bonini S, Bousquet J, Canonica GW et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69:854-867. <https://doi.org/10.1111/all.12383>;
11. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. (In Russ.). Glanc S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Per. s angl. М.: Praktika; 1998.
12. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica*. М.: МедиаСфера; 2002. Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz meditsinskih dannih. Primenenie paketa prikladnih programm Statistica*. М.: MediaSfera; 2002. (In Russ.).
13. Хафизьянова Р.Х., Бурькин И.М., Алеева Г.Н. *Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии*. Монография. Казань: Медицина; 2006. Khafiz'yanova RKh, Burikin IM, Aleeva GN. *Matematicheskaya statistika v eksperimentalnoi i klinicheskoi farmakologii*. Kazan': Meditsina; 2006. (In Russ.).

Поступила: 12.02.2020

Received: 12.02.2020

Принята к печати: 30.04.2020

Accepted: 30.04.2020