

Д.С. Тюфилин, И.А. Деев, О.С. Кобякова,
Е.К. Тагина, Е.С. Куликов



Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

Качество жизни пациентов с аллергическим ринитом при применении различных терапевтических подходов: аналитический обзор

Повышенное внимание к проблеме аллергического ринита определяется его высокой распространенностью, связью с развитием бронхиальной астмы, а также высоким экономическим бременем и отрицательным влиянием на качество жизни пациентов. Сегодня на международном уровне основополагающим принципом ведения пациентов с аллергическим ринитом является контрольный подход, подразумевающий оценку уровня контроля заболевания и выбора схемы терапии на его основе. С учетом отсутствия стандартизированного инструмента оценки контроля, фокус многих исследований направлен на разработку опросников и тест-систем по его определению, в том числе рассматривается возможность применения индикатора качества жизни. В обзоре приведен опыт использования данного параметра для определения эффективности фармакотерапии разных групп пациентов с аллергическим ринитом. Обзор включает в себя рандомизированные клинические исследования (за период 2010–2019 гг.) с такими ключевыми словами, как «Rhinitis Quality of life», «allergic rhinitis quality of life», «allergic rhinitis questionnaire», «RQLQ». Всего найдено 4407 публикаций, из которых после вторичного отсева в сравнительный анализ вошло 60. По результатам обзора можно сделать вывод о том, что параметр качества жизни позволяет выявить преимущества фармакотерапевтических режимов, действующих в долгосрочной перспективе (например, аллергенспецифическая иммунотерапия, альтернативные методы лечения). Кроме того, он демонстрирует корреляцию с объективизированными показателями в рандомизированных клинических исследованиях стандартных вариантов терапии. Тем не менее остается нерешенным вопрос о том, можно ли использовать оценку качества жизни в реальной практике при ведении пациентов с аллергическим ринитом для выбора группы препаратов, их дозировок, коррекции режимов в динамике. Для использования параметра качества жизни для ведения пациентов с аллергическим ринитом в России требуется серьезная работа в части кросс-культурной адаптации опросников и проведение крупных фармакоэпидемиологических исследований на популяционном уровне.

Ключевые слова: качество жизни, аллергический ринит, аллергенспецифическая иммунотерапия, фармакоэпидемиология.

(Для цитирования: Тюфилин Д.С., Деев И.А., Кобякова О.С., Тагина Е.К., Куликов Е.С. Качество жизни пациентов с аллергическим ринитом при применении различных терапевтических подходов: аналитический обзор. Вестник РАМН. 2020;75(2):106–114. doi: 10.15690/vramn1264)

D.S. Tyufilin, I.A. Deev, O.S. Kobyakova, E.K. Tagina, E.S. Kulikov

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

A Review: Quality of Life of Patients with Allergic Rhinitis Receiving Various Treatment

The high prevalence of allergic rhinitis in a population, the link between this disease and asthma, and a significantly higher economic burden of the disease, causing a negative impact on the patients' quality of life, have resulted in increased attention to the problem of allergic rhinitis at the global level. Nowadays optimal allergic rhinitis treatment and management include disease control, consisting of assessing the level of disease control and selecting a treatment scheme based on this assessment. Current studies are focused on the development of questionnaires and testing systems for assessing the level of disease control, especially given the absence of a standardized control assessment procedure tool. Studies also address the possibility of using the indicators of quality of life to measure the level of disease control. The present review deals with the issue of understanding of using this parameter to measure the effectiveness of pharmacotherapy of different groups of patients with allergic rhinitis. The review includes randomized clinical trials covering the period 2010–2019 including the following keywords: “Rhinitis Quality of Life”, “Allergic Rhinitis Quality of Life”, “Allergic Rhinitis Questionnaire”, “RQLQ”. In total, 4,407 publications were identified and analyzed, only 60 publications were selected for comparative analysis after a second review. According to the results, in general, it can be concluded that the indicator of the quality of life allows us to identify the advantages of pharmacotherapeutic regimens in the long term (for example, allergen-specific immunotherapy, alternative therapy). Moreover, it demonstrates a correlation with objectivistic indicators in randomized clinical trials of standard treatment. It is still necessary, however, to address the question of whether it would be possible to use the assessment of the quality of life as a part of allergic rhinitis treatment in everyday clinical practice to select a group of drugs, their dosages, and correct regimes in dynamics. Using the indicator of the quality of life for managing patients with allergic rhinitis in Russia requires tremendous work in terms of cross-cultural adaptation of questionnaires and large-scale population-based pharmacoepidemiological studies.

Keywords: quality of life, rhinitis, asthma, allergic rhinitis, immunologic desensitization.

(For citation: Tyufilin DS, Deev IA, Kobyakova OS, Tagina EK, Kulikov ES. A Review: Quality of Life of Patients with Allergic Rhinitis Receiving Various Treatment. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2020;75(2):106–114. doi: 10.15690/vramn1264)

Введение

Аллергический ринит является одной из глобальных проблем здравоохранения в мире. Частота встречаемости аллергического ринита варьирует от 10 до 30% среди взрослых и до 40% у детей, при этом доказано, что данная патология ассоциирована со снижением социальной активности, трудоспособности и качеством жизни пациентов [1–3].

В настоящее время, несмотря на наличие современных способов диагностики и лечения данной патологии, уровень ее контроля в клинической практике, по данным различных авторов, остается низким [4, 5]. Наряду с этим большинством современных отечественных и международных руководств по аллергическому риниту [6, 7] в качестве конечной цели терапии признается достижение полного контроля над симптомами заболевания. Согласно принятой концепции Всемирной организации здравоохранения, терапия всех аллергических состояний должна основываться на уровне контроля, от которого зависит как выбор группы препаратов и их дозировок, так и коррекция режимов в динамике [8, 9]. Стоит отметить, что контроль симптомов аллергического ринита определяется по-разному, в том числе в рамках рандомизированных клинических исследований и реальной практики: некоторые авторы указывают на необходимость внедрения специальных шкал выраженности симптомов, другие предпочитают использовать объективные параклинические данные, например риноманометрии или цитологии; иные разрабатывают и внедряют опросники по оценке контроля аллергического ринита [10]. В настоящее время не существует единого стандартизированного подхода к определению контроля аллергического ринита, особенно в рамках клинической практики, в связи с чем возникают сложности в оценке эффективности фармакотерапии данного заболевания на популяционном уровне и разработке ее оптимальных режимов. Нерешенными остаются вопросы, как соотносятся между собой результаты оценки контроля при помощи разных инструментов, какой из них является наиболее перспективным для внедрения в практику и как результаты оценки должны влиять на выбор схемы лечения.

Одним из возможных индикаторов контроля симптомов аллергического ринита является комплексный показатель качества жизни, оценка которого осуществляется при помощи международных валидированных инструментов. С учетом того, что аллергический ринит напрямую ассоциирован с изменением уровня качества жизни у пациентов, данный показатель может отчасти являться конечной точкой определения эффективности назначаемой фармакотерапии в клинической практике [11].

В обзоре приведен опыт применения параметра качества жизни для определения эффективности фармакотерапевтических режимов у разных групп пациентов с аллергическим ринитом. Кроме того, в данной работе выполнен поиск взаимосвязи между показателем качества жизни и результатами оценки контроля аллергического ринита при помощи других инструментов.

Данный обзор включает в себя рандомизированные клинические исследования, опубликованные в период с 2010 по 2019 г. Для поиска были использованы базы данных Web of Science, Scopus и Российского индекса научного цитирования, библиотеки PubMed и Cochrain. В качестве маркеров поиска были использованы такие

ключевые слова, как «Rhinitis Quality of life», «allergic rhinitis quality of life», «allergic rhinitis questionnaire», «RQLQ». Всего было найдено 4407 публикаций, после первичного отсева в анализ было включено 314, из которых 20 вошли в сравнительный анализ.

Кроме того, в обзор были включены более ранние исследования, позволяющие оценить историческую перспективу применения показателя качества жизни для оценки эффективности фармакотерапии аллергического ринита.

Методы оценки качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом

Качество жизни — это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая из его субъективного восприятия [12]. Поскольку наличие определенных симптомов болезней может существенно изменять данное восприятие, оценку параметра у пациентов с хроническими заболеваниями проводят с помощью опросников по качеству жизни, связанных со здоровьем (англ. health related quality of life, HRQoL), которые учитывают специфику симптоматики при той или иной нозологии [13].

Первый опросник для оценки качества жизни у пациентов с назальными симптомами RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire — *Вопросник для оценки качества жизни при риноконъюнктивите*) был разработан E. Juniper и G. Guyatt в 1991 г. Последняя версия опросника включает 28 вопросов, связанных с влиянием симптомов аллергического ринита и аллергического риноконъюнктивита на повседневную жизнь пациента [14, 15].

В течение последующих нескольких лет было создано еще несколько опросников на основе оценки качества жизни пациентов. В табл. 1 описаны все примеры таких инструментов, доступные в литературе на сегодняшний день. Стоит отметить, что значительная часть опросников по качеству жизни для пациентов с аллергическим ринитом является той или иной модификацией RQLQ, при этом оригинальный опросник был использован в большинстве исследований по валидации, что доказывает тот факт, что его применение в клинической практике имеет наибольшие основания с точки зрения уровня доказательности и валидности.

В обзоре M. Calderón и соавт. (2019) [34] был произведен анализ инструментов по оценке качества жизни пациентов с аллергическим ринитом по следующим критериям: конструктивная, контентная, а также критериальная валидность, достоверность, восприимчивость и наличие исследований по минимальному клинически значимому различию. По результатам работы показано, что наилучшим качеством обладают RQLQ и Mini-RQLQ, что также подтверждается наибольшей распространенностью использования данных инструментов в клинических исследованиях [34].

В ряде руководств, в частности в рекомендациях по стандартизации клинических результатов, используемых в исследованиях по эффективности терапии аллергического ринита Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), указана необходимость использования опросников по оценке качества жизни при изучении фармакотерапевтических режимов для данной патологии [35].

Таблица 1. Методы оценки качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом

№	Название инструментов оценки течения аллергического ринита	Авторы	Год	Кол-во вопросов
1	RQLQ Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (Опросник для оценки качества жизни при риноконъюнктивите) [14]	Juniper E. и Guyatt G.	1991	28
2	Rhinitis QOLQ Rhinitis Quality of Life Questionnaire (Опросник для оценки качества жизни при рините) [14]	Juniper E. и соавт.	1993	24
3	RQLQ (S) Standardized version of RQLQ (стандартизированная версия RQLQ) [16]	Juniper E. и соавт.	1999	28
4	MiniRQLQ Mini version of RQLQ (Мини-версия RQLQ) [15]	Juniper E. и соавт.	2000	14
5	RAPP Rhin Asthma patient perspective (Оценка ринита и астмы) [17]	Braido F. и соавт.	2012	10
6	RSOM-31 Rhinosinusitis Outcome Measure (Опросник исхода риносинусита) [18]	Piccirillo J.	1995	31
7	SNOT-16 Sinonasal outcome test (Тест по исходу риносинусита) [19]	Anderson E. и соавт.	1999	16
8	SNOT-20 [20]	Piccirillo J. и соавт.	2003	20
9	RSDI Rhinosinusitis Disability Index (Индекс нетрудоспособности при риносинусите) [21]	Benninger M. и Senior B.	1997	30
10	RhinoQOL (Опросник для оценки качества жизни при риносинусите) [22]	Atlas S. и соавт.	2005	17
11	AAQQ (Арабский опросник по качеству жизни при аллергическом рините) [23]	Abu Ruz S. и соавт.	2009	20
12	PADQLQ (Опросник качества жизни для пациентов с аллергическими заболеваниями в педиатрии) [24, 25]	Roberts G. и соавт., Kiotseridis H. и соавт.	2003	26
13	ESPRINT (Испанский опросник по качеству жизни при аллергическом рините) [26]	ESPRINT Study Investigators	2007	28
14	RHINASTHMA [27]	Baiardini I. и соавт.	2003	30
15	JRQLQ [28, 29]	Higaki T. и соавт., Okuda M. и соавт.	2005	28
16	NRQLQ Nocturnal RQLQ (Версия RQLQ для ночных симптомов) [30]	Juniper E. и соавт.	2003	16
17	PRQLQ (Опросник качества жизни для пациентов с аллергическими заболеваниями в педиатрии) [31]	Juniper E. и соавт.	1998	23
18	Ped-AR-QOL [32]	Mavroudi A. и соавт.	2016	20
19	ROQ Rhinitis Outcomes Questionnaire (Опросник исхода ринита) [33]	Santini J. и соавт.	2001	26

Ценность и валидность данного инструмента показана в нескольких проведенных исследованиях, в которых оценивалась корреляция между объективными показателями, характеризующими тяжесть течения аллергического ринита, и баллами по вышеуказанным опросникам.

Например, в работе G. Ciprandi и соавт. (2007) [36] показана значимая связь между качеством жизни (RQLQ) с функциональными и иммунологическими параметрами пациентов с аллергическим ринитом ($n = 123$). В частности, многомерный анализ показал, что качество жизни было достоверно связано с ко-

личеством эозинофилов в мазке-отпечатке слизистой носа, а также с исходным носовым потоком (мл/с) ($p < 0,0025$).

В исследовании M. Prus-Ostaszewska и соавт. (2017) [37] с участием 233 пациентов выявлены статистически значимые прямые корреляции между объективным параметром, которым являлось сопротивление потоку воздуха через полость носа, оцениваемое при помощи риноманометрии, и субъективными ощущениями респондентов, выраженными в баллах опросника SNOT-20. При этом наибольшая статистическая значимость была достигнута в отношении первого вопроса анкеты (степень обструк-

ции носа) для всех компонентов сопротивления потоку ($p < 0,05$).

В работе D. Poletti и соавт. (2016) [38] у пациентов с неаллергическим ринитом также наблюдалось снижение качества жизни согласно вопроснику mini-RQLQ наряду с ростом числа воспалительных клеток слизистой носа (нейтрофилы, эозинофилы) и количества бокаловидных клеток.

Несмотря на указанные преимущества и достоверность получаемых данных, опросники качества жизни при аллергическом рините не нашли широкого применения в реальной практике в связи с наличием ряда недостатков, например отсутствием учета частоты и тяжести симптомов, а также приема препаратов симптоматической терапии. В этой связи в большинстве описанных далее исследований для оценки эффективности фармакотерапевтических режимов использовалось одновременно несколько инструментов оценки контроля с целью объективизации данных.

Качество жизни пациентов с аллергическим ринитом при применении различных фармакотерапевтических режимов

В соответствии с рекомендациями международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA), при всех типах и степенях тяжести аллергического ринита должны применяться интраназальные глюкокортикостероиды [39]. В настоящее время безопасность и эффективность интраназальных глюкокортикостероидов в отношении симптомов аллергического ринита, а также их позитивное влияние на качество жизни пациентов с данной патологией не подлежит сомнению, поэтому современные исследования направлены по большей части на оценку эффективности комбинации интраназальных глюкокортикостероидов с другими лекарственными средствами по сравнению с применением их в монотерапии. Во многих подобных исследованиях критерием оценки эффективности является показатель качества жизни.

Так, например, в рандомизированном многоцентровом открытом исследовании ($n = 258$) С. Kim и соавт. (2015) [40] была проведена оценка эффективности циклесонида (200 мкг) по сравнению с монотерапией левоцетиризином (5 мг). В результате наряду с повышением показателей объективных шкал гTNSS (Total Nasal Symptom Scores — общая шкала назальных симптомов), гTOSS (Total Ocular Symptom Scores — общая шкала глазных симптомов), PANS (Physician-Assessed Overall Nasal Signs and Symptoms Severity — оцениваемые врачом общие назальные симптомы и их тяжесть) были выявлены значительные улучшения RQLQ в группе монотерапии циклесонидом по сравнению с группой монотерапии левоцетиризином ($p = 0,0101$). Кроме того, исследовательской группой Q. Yang и соавт. (2018) [41] в рамках систематического обзора и метаанализа 8 исследований ($n = 4039$) по эффективности и безопасности циклесонида (интраназальный глюкокортикостероид) для лечения аллергического ринита показано, что, например, по сравнению с плацебо, циклесонид значительно увеличивает показатель RQLQ (MD $-0,27$; 95% ДИ $-0,39...-0,15$, $p < 0,00001$), то есть приводит к улучшению качества жизни пациентов с аллергическим ринитом.

В открытом многоцентровом рандомизированном исследовании N. Пуина и соавт. (2019) [42] было выявлено статистически значимое улучшение показателей гTNSS и гTOSS, а также качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом при применении комбинации интраназального азеластина и флутиказона пропионата по сравнению с монотерапией азеластином: $2,91 \pm 1,08$ против $2,05 \pm 1,15$, $p < 0,05$ для RQLQ; $87,4 \pm 10,3$ против $83,0 \pm 12,8$, $p < 0,05$ для EQ-5D (Euro-Quality of Life Questionnaire score — Европейский вопросник для оценки качества жизни). Аналогичные данные были получены ранее исследовательским коллективом W. Berger и соавт. (2016) [43], но с применением PRQLQ, а также W. Carr и соавт. (2012) [44] с применением RQLQ.

В похожем проспективном рандомизированном исследовании E. Tatar и соавт. (2013) [45] ($n = 56$) было доказано, что применение комбинации препаратов мометазона фууроата с левоцетиризином и мометазона фууроата с монтелукастом по сравнению с монотерапией мометазона фууроата вызывает более значимое улучшение качества жизни в соответствии с опросником mini-RQLQ ($p < 0,05$).

Метаобзор Y. Lu и соавт. [46], проведенный в 2014 г. и включивший 14 809 наблюдений, продемонстрировал, что монтелукаст обладает значительным положительным влиянием на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом.

Стоит отметить, что в последние годы активно изучается влияние антигистаминных препаратов III поколения на течение аллергических заболеваний и их сравнение с другими лекарственными препаратами, в том числе в комбинации с другими противоаллергическими средствами. Практически во всех работах было показано значимое улучшение качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом при применении антигистаминных препаратов в различных схемах.

Так, например, в исследовании С. Vachert и соавт. (2004) [47] с участием 421 пациента было доказано, что прием левоцетиризина (5 мг) в течение 2 нед ассоциирован с улучшением качества жизни по опроснику RQLQ ($p < 0,001$). Такие же результаты воспроизведены в работе G. Canonica и соавт. (2006) [48] ($n = 551$) и N. Segall и соавт. (2010) [49] ($n = 577$). В исследовании D. Skopel и соавт. (2014) [50] с применением RQLQ ($n = 321$) было доказано, что другой антигистаминный препарат — цетиризин в дозе 10 мг/сут — через 4 нед также значительно улучшал качество жизни, оцениваемое при помощи того же RQLQ ($p < 0,05$).

В работе M. Ciebiada и соавт. (2008) [51] с участием 40 пациентов была изучена эффективность монотерапии монтелукаста (10 мг/сут) в сравнении с его комбинацией с левоцетиризином (5 мг/сут) и/или дезлоратадином (5 мг/сут) в отношении качества жизни (опросник RQLQ) у пациентов с персистирующим аллергическим ринитом. Было доказано, что комбинация препаратов значительно улучшает качество жизни (средний показатель RQLQ = $1,26 \pm 0,39$). Аналогичные результаты получены B. Erdoğan и соавт. в 2014 г. [52].

Указанные исследования (табл. 2) подтверждают то, что критерий качества жизни при аллергическом рините может быть использован в качестве количественного индикатора эффективности схемы лечения и оценки уровня контролируемости заболевания. Кроме того, с помощью опросников по качеству жизни показано преимущество комбинаций противоаллергических препаратов по сравнению с монотерапией.

Таблица 2. Исследования эффективности фармакотерапевтических режимов аллергического ринита в отношении качества жизни

Авторы	Год	Препарат	RQLQ до интервенции	RQLQ после интервенции	<i>p</i>
Kim C. и соавт.	2015	Циклесонид	4,1 ± 0,9	2,7 ± 1,0	0,0101
		Левоецетиризин	3,8 ± 0,9	2,7 ± 1,0	
		Комбинация	4,1 ± 1,1	2,5 ± 1,2	
Puina N. и соавт.	2019	Азеластин	3,1 ± 1,1	2,9 ± 1,1	< 0,0001
		Азеластин + флутиказон	3,5 ± 1,1	2,0 ± 1,2	
Carr W. и соавт.	2012	Азеластин	3,8 ± 1,0	2,6	0,0848
		Флутиказон	3,8 ± 1,0	2,4	
		Плацебо	3,9 ± 1,2	2,9	
Bachert C. и соавт.	2004	Плацебо	3,1 ± 1,0	2,1 ± 0,1	< 0,0001
		Левоецетиризин 5 мг	3,0 ± 1,0	1,5 ± 0,1	
Segall N. и соавт.	2010	Плацебо	3,4 ± 1,1	2,4 ± 1,4	< 0,0001
		Левоецетиризин 5 мг	3,4 ± 1,2	2,1 ± 1,2	
Sconer D. И соавт.	2014	Цетиризин	3,0 ± 0,1	2,1	< 0,001
		Плацебо	3,0 ± 0,1	2,4	
Ciebiada M. и соавт.	2008	Дезлоратадин + монтелукаст	3,1 ± 0,4	1,6 ± 0,4	< 0,01
		Плацебо		2,2 ± 0,4	
		Монтелукаст		1,5 ± 0,4	
		Дезлоратадин		1,8 ± 0,4	
Ciebiada M. и соавт.	2008	Левоецетиризин + монтелукаст	2,6 ± 0,5	1,3 ± 0,4	< 0,01
		Плацебо		1,8 ± 0,5	
		Монтелукаст		1,4 ± 0,4	
		Левоецетиризин		1,4 ± 0,4	
Erdogan B. и соавт.	2014	Дезлоратадин + монтелукаст	2,9	1,7	< 0,0001
		Дезлоратадин	3,2	2,4	

Влияние аллергенспецифической иммунотерапии на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом

Аллергенспецифическая иммунотерапия является одним из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, рекомендуемых в современных руководствах по аллергическому риниту. Данный вид терапии имеет ряд сложностей для оценки эффективности, в первую очередь в связи со сложным фармакодинамическим механизмом действия, продолжительностью лечения, стертостью клинического улучшения. Однако для оценки отдаленных эффектов терапии в отношении течения аллергического ринита в данном случае можно использовать показатель качества жизни.

В ряде исследований продемонстрировано позитивное изменение качества жизни при применении данного метода у пациентов с различными вариантами аллергического ринита в долгосрочной перспективе.

Так, например, в исследовании S. Novakova и соавт. (2017) [53] с применением RQLQ (*n* = 191) было доказа-

но, что трехлетний курс сублингвальной иммунотерапии с использованием клеща домашней пыли улучшает следующие параметры качества жизни: ежедневная активность — с 3,52 до 0,68 балла; сон — с 2,48 до 0,31; общие проблемы — с 1,79 до 0,49; практические задачи — с 3,57 до 0,68; назальные симптомы — с 3,91 до 0,74; глазные симптомы — с 2,92 до 0,39; эмоции — с 3,03 до 0,39. В группе, которая получала экстракт пыльцы травы, улучшились следующие показатели качества жизни: ежедневная деятельность — с 3,68 до 1,69 балла; сон — с 1,85 до 0,84; общие проблемы — с 1,74 до 0,97; практические задачи — с 3,52 до 1,37; носовые симптомы — с 3,72 до 1,57; глазные симптомы — с 3,58 до 1,3; эмоции — с 2,48 до 1,19. Все улучшения были статистически значимыми (*p* < 0,001) [53]. Подобные результаты также получены D. Antolin-Amerigo и соавт. (2017) в Испании [54].

Исследовательская группа под руководством G. Yang и соавт. (2018) [55] в аналогичном исследовании с участием 50 детей с помощью RQLQ показала, что использование сублингвальной иммунотерапии ассоциировано

не только с улучшением качества жизни, но и поведения и эмоциональной реакции ($p < 0,001$).

В исследовании Y. Huang и соавт. (2019) [56] показано, что применение другой формы аллергенспецифической иммунотерапии — подкожной иммунотерапии — имеет позитивное влияние на качество жизни. В данной работе сравнивалась долгосрочная эффективность подкожной иммунотерапии при аллергическом рините у детей и взрослых. После пятилетнего применения подкожной иммунотерапии значительно улучшились симптомы и показатели качества жизни в обеих группах. Наибольшие улучшения наблюдались на третьем и пятом годах у детей по сравнению со взрослыми (6,66 против 5,41, $p = 0,011$). Интересно, что более короткий стаж заболевания (< 10 против ≥ 10 лет) являлся фактором наибольшего улучшения в конце третьего и пятого года терапии (4,12 против 3,13, $p = 0,036$ и 3,90 против 3,09, $p = 0,033$ соответственно).

Метаанализ R. Mösges и соавт. (2019) [57], включивший 6 двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований, подтвердил, что подкожная иммунотерапия статистически значимо улучшает показатели качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом независимо от формы и тяжести заболевания (средняя стандартизированная разница, SMD, 0,3; 95% ДИ 0,1–0,5).

В работе T. Schwanke и соавт. (2017) [58] с участием 105 пациентов проводилось сравнение изменений качества жизни, вызванных сублингвальной и подкожной иммунотерапией. Участники обеих групп продемонстрировали улучшение качества жизни, однако изменение показателя RQLQ как от исходного уровня до 6 мес, так и от исходного уровня до 1 года было статистически значимым только в группе подкожной иммунотерапии ($p = 0,002$, 6 мес и 1 год). Стоит отметить, что возраст менее 35 лет в группе подкожной иммунотерапии оказал значительное положительное влияние на улучшение качества жизни ($p = 0,038$). В похожем исследовании C. Duan и соавт. (2016) [59] проводилось сравнение изменений качества жизни пациентов с аллергическим ринитом ($n = 186$), вызванных сублингвальной и подкожной иммунотерапией. Участники обеих групп после двухлетнего лечения продемонстрировали улучшение качества жизни ($p < 0,05$) без статистически значимой разницы между группами.

Влияние альтернативных и нефармакотерапевтических подходов в лечении аллергического ринита на качество жизни

У препаратов, описанных в предыдущих разделах, имеется доказанная первичная фармакодинамика, что позволяет прогнозировать их влияние на течение аллергического ринита. Однако на сегодняшний день широко обсуждается возможность применения методов альтернативной медицины для контроля указанной патологии, эффективность и безопасность которых не была доказана научным методом; в том числе в настоящее время активно проводятся исследования, направленные на оценку эффективности альтернативных методов лечения аллергического ринита в отношении качества жизни пациентов.

Например, в работе J. Li и соавт. (2019) [60] при помощи опросника RQLQ ($n = 120$) была доказана эффективность иглоукалывания совместно с аллергенспецифической иммунотерапией в отношении качества жизни по

сравнению с применением только аллергенспецифической иммунотерапии ($p = 0,04$).

В рандомизированном контролируемом исследовании J. Mi и соавт. (2018) [61] отмечалось улучшение качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом при использовании иглоукалывания ($n = 31$) по сравнению с контрольной группой ($n = 30$): баллы RQLQ $35,47 \pm 8,20$ против $45,48 \pm 8,84$ соответственно ($p < 0,001$).

Исследовательская группа L. Dai и соавт. (2019) [62] в своем исследовании продемонстрировала статистически значимое улучшение показателей RQLQ у пациентов, получавших Tian-Jiu-терапию (комплементарная и альтернативная медицина, включающая иглоукалывание), по сравнению с группой плацебо и группой ожидания. После 4-недельного лечения общий балл RQLQ в группе Tian-Jiu-терапии снизился с $2,32 \pm 1,35$ до $1,82 \pm 1,19$, в то время как в группе плацебо и группе ожидания только наблюдалась тенденция флуктуации — с $1,91 \pm 1,48$ до $1,95 \pm 1,49$ в группе плацебо и с $1,49 \pm 1,13$ до $1,49 \pm 1,13$ в группе ожидания. Разница по сравнению с любой группой имела статистическую значимость ($p = 0,006$ и $p = 0,008$ соответственно).

Одним из наиболее распространенных в восточной медицине методов лечения является моксибустин (Moxibustion), в ходе которого мякоть подсолнуха или листья растения *Artemisia тоха* приклеивают к коже и поджигают [63]. В ряде научных исследований показано, что применение метода ассоциировано с увеличением качества жизни при аллергическом рините. Например, исследовательский коллектив под руководством H. Shiu и соавт. (2016) [64] показал, что терапия травяными пластырями, применяемыми с помощью техники моксибустин, ассоциирована с небольшим, но статистически значимым улучшением баллов качества жизни по RQLQ ($p = 0,04$).

Существует ряд клинических исследований, в которых оценивалась эффективность других методов лечения аллергического ринита. S. Ye и соавт. (2017) [65] с участием 1374 пациентов продемонстрировано, что применение пробиотиков приводит к уменьшению выраженности симптомов аллергического ринита по сравнению с плацебо (по общему количеству RQLQ, $p < 0,05$).

В исследовании H. Li и соавт. (2016) [66] изучался эффект активной и фиктивной имплантации кетгута¹ в точках для лечения аллергического ринита (между бровными дугами, крыльями носа; в нижнюю часть коленной чашечки; в области первого пальца кисти с тыльной стороны; в лучевую сторону кубитальной ямки). Было выявлено, что показатели RQLQ значительно различались между двумя группами через 4 нед после завершения лечения ($t = -2,045$, $p = 0,05$), и эта разница сохранялась до конца 8-недельного наблюдения ($t = -2,246$, $p = 0,033$) [66]. Положительный эффект ринофототерапии на качество жизни (RQLQ) у пациентов с аллергическим ринитом показан в работе E. Tatar и соавт. (2013) [67], результативность высокоинтенсивной сфокусированной и плазменной радиочастотной абляции — в исследовании B. Zhong и соавт. (2019) [68], септопластики с резекцией нижних носовых раковин — в работе G. Gillman и соавт. (2019) [69].

¹ Кетгут (от англ. catgut — *кишечник крупного рогатого скота*) — хирургический шовный материал из очищенной соединительной ткани серозного слоя кишечника крупного рогатого скота или подслизистой оболочки кишечника овец, способный рассасываться в тканях живых организмов.

Обсуждение

Применение параметра качества жизни для определения эффективности фармакотерапевтических режимов у разных групп пациентов с аллергическим ринитом в клинических исследованиях является распространенной практикой, что соответствует рекомендациям ЕААСИ по стандартизации клинических результатов, используемых в исследованиях по эффективности терапии данного заболевания. Этот параметр позволяет выявить преимущества того или иного вида терапии (моно- или комбинированной), а также группы препаратов или режима их применения в рамках клинических исследований. Что касается альтернативных методов и нефармакотерапевтических подходов в лечении аллергического ринита, то использование оценки качества жизни в клинических исследованиях и его позитивное изменение при применении данных методов повышает уровень их доказательности и открывает новые возможности для контроля заболевания.

Однако остается нерешенным вопрос, можно ли использовать оценку качества жизни в реальной практике при ведении пациентов с аллергическим ринитом для выбора группы препаратов, их дозировок, коррекции режимов в динамике и целостной оценки эффективности проводимых мероприятий и отождествлять уровень качества жизни с понятием «контроль».

Данный обзор демонстрирует, что оценка качества жизни полезна при реализации аллергенспецифической иммунотерапии, поскольку позволяет оценить интервенцию в долгосрочной перспективе. То же самое, вероятно, справедливо и в отношении интраназальных глюкокортикоидов, антилейкотриеновых и антигистаминовых препаратов, рекомендованных современными руководствами, в частности ARIA.

Тем не менее для использования таких опросников в России требуется серьезная работа в части кросс-

культурной адаптации, а для ответа на вопрос, как врачу использовать параметр качества жизни при принятии решения по ведению пациентов с аллергическим ринитом, необходимо проведение крупных фармакоэпидемиологических исследований на популяционном уровне.

Заключение

Проведенный аналитический обзор позволил оценить валидность применения параметра качества жизни для определения эффективности фармакотерапевтических режимов у разных групп пациентов с аллергическим ринитом. Наиболее актуально применение данного параметра при использовании аллергенспецифической иммунотерапии, а также в оценке долгосрочных эффектов других вариантов лечения.

Для использования инструментов оценки качества жизни у пациентов с аллергическим ринитом в России требуется проведение крупных фармакоэпидемиологических исследований на популяционном уровне.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Gupta R, Springston EE, Warriar MR, et al. The prevalence, severity and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1):e9–17. doi: 10.1542/ped.2011-0204.
- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. WAO, white book on allergy. Research Gate; 2012.
- Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1 Suppl):45–53. doi: 10.1067/mai.2001.115566.
- Wang Y, Zhu R, Liu G, et al. Prevalence of uncontrolled allergic rhinitis in Wuhan, China: a prospective cohort study. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(5):397–403. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4079.
- Lourenço O, Calado S, Sá-Sousa A, Fonseca J. Evaluation of allergic rhinitis and asthma control in a Portuguese community pharmacy setting. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20(5):513–522. doi: 10.18553/jmcp.2014.20.5.513.
- Аллергический ринит у детей*. Клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2016. [*Allergicheskii rinit u detei*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Soiuz pediatrov Rossii, Rossiiskaia assotsiatsiia allergologov i klinicheskikh immunologov; 2016. (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/72196496/>. Ссылка активна на 27.01.2020.
- Аллергический ринит*. Клинические рекомендации. — М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2018. [*Allergicheskii rinit*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Rossiiskaia assotsiatsiia allergologov i klinicheskikh immunologov; 2018. (In Russ).] Доступно по: http://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf. Ссылка активна на 27.01.2020.
- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Zar Eur Respir J*. 2008;31:143–178. doi: 10.1183/13993003.51387-2007.
- Koshak EA. Classification of asthma according to revised 2006 GINA: Evolution from severity to control. *Ann Thorac Med*. 2007;2(2):45–46. doi: 10.4103/1817-1737.32228.
- Uzzaman A, Metcalfe DD, Komarow HD. Acoustic rhinometry in the practice of allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(6):745–751; quiz 751–752, 799. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60964-7.
- Muliol J, Maurer M, Bousquet J. Sleep and allergic rhinitis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):415–419.
- Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. 2-е изд. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: Олма Медиа Групп, 2007. — 320 с. [Novik AA, Ionova TI. *Rukovodstvo po issledovaniiu kachestva zhizni v meditsine*. 2nd ed. Ed by Yu.L. Shevchenko. Moscow: Olma Media Grupp; 2007. 320 p. (In Russ).]
- Ушаков И.Б. *Качество жизни и здоровье человека*. — М.: Истоки, 2005. — 130 с. [Ushakov IB. *Kachestvo zhizni i zdorov'e cheloveka*. Moscow: Istoki; 2005. 130 p. (In Russ).]
- Juniper EF, Guyatt GH, Andersson B, Ferrie PJ. Comparison of powder and aerosolized budesonide in perennial rhinitis: validation of rhinitis quality of life questionnaire. *Ann Allergy*. 1993;70(3):225–230.

15. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Development and validation of the mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(1):132–140. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00668.x.
16. Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1999;1:364–369. doi: 10.1016/S0091-6749(99)70380-5.
17. Braido F, Baiardini I, Stagi E, et al. Rhin Asthma Patient Perspective: a short daily asthma and rhinitis QoL assessment. *Allergy*. 2012;67(11):1443–1450. doi: 10.1111/all.12014.
18. Piccirillo JF, Edwards D, Haiduk A, et al. Psychometric and clinimetric validity of the 31-Item rhinosinusitis outcome measure (RSOM-31). *Am J Rhinology*. 1995;9(6):297–308. doi: 10.2500/105065895781808711.
19. Anderson ER, Murphy MP, Weymuller EA. Clinimetric evaluation of the sinonasal outcome Test-16. student research award 1998. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121:702–707. doi: 10.1053/hn.1999.v121.a100114.
20. Piccirillo JF, Merritt MG, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):41–47. doi: 10.1067/mhn.2002.121022.
21. Benninger MS, Senior BA. The development of the rhinosinusitis disability index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(11):1175–1179. doi: 10.1001/archotol.1997.01900110025004.
22. Atlas SJ, Metson RB, Singer DE, et al. Validity of a new health-related quality of life instrument for patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope*. 2005;115(5):846–854. doi: 10.1097/01.MLG.0000157693.92975.02.
23. Abu Ruz SM, Bulatova NR, Tawalbeh MI. Development and validation of the Arabic allergic rhinitis quality of life questionnaire. *Saudi Med J*. 2009;30(12):1577–1583.
24. Roberts G, Hurlley C, Lack G. Development of a quality-of-life assessment for the allergic child or teenager with multisystem allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(3):491–497. doi: 10.1067/mai.2003.138.
25. Kiotseridis H, Cilio CM, Bjermer L, et al. Swedish translation and validation of the Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire (PADQLQ). *Acta Paediatr*. 2011;100(2):242–247. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02028.x.
26. Valero A. Development and Validation of a New Spanish Instrument to Measure Health-Related Quality of Life in Patients with Allergic Rhinitis: The ESPRINT Questionnaire. *Value Health*. 2007;10(6):466–477. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00202.x.
27. Baiardini I, Pasquali M, Giardini A, et al. Rhinasthma: a new specific QoL questionnaire for patients with rhinitis and asthma. *Allergy*. 2003;58(4):289–294. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00079.x.
28. Higaki T, Okano M, Kariya S, et al. Determining minimal clinically important differences in Japanese cedar/cypress pollinosis patients. *Allergol Int*. 2013;62(4):487–493. doi: 10.2332/allergolint.13-0A-0570.
29. Okuda M, Ohkubo K, Goto M, et al. Comparative study of two Japanese rhinoconjunctivitis quality-of-life questionnaires. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(7):736–744. doi: 10.1080/00016480510026944.
30. Juniper EF, Rohrbach T, Meltzer EO. A questionnaire to measure quality of life in adults with nocturnal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(3):484–490. doi: 10.1067/mai.2003.137.
31. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, et al. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(2 Pt 1):163–170. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70380-x.
32. Mavroudi A, Chrysochoou EA, Boyle RJ, et al. Validation study of the pediatric allergic rhinitis quality of life questionnaire. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016;34(2):159–165. doi: 10.12932/AP0651.34.2.2016.
33. Santilli J, Nathan R, Glassheim J, et al. Validation of the rhinitis outcomes questionnaire (ROQ). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86(2):222–225. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62695-6.
34. Calderón MA, Casale TB, Demoly P. Validation of patient-reported outcomes for clinical trials in allergic rhinitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1450–1461.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2019.01.015.
35. Pfaar O, Demoly P, van Wijk RG, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69(7):854–867. doi: 10.1111/all.12383.
36. Ciprandi G, Klersy C, Cirillo I, Marseglia GL. Quality of life in allergic rhinitis: relationship with clinical, immunological, and functional aspects. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(10):1528–1535. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02809.x
37. Prus-Ostaszewska M, Wysocki J, Niemczyk K, Balcerzak J. The correlation of the results of the survey SNOT-20 of objective studies of nasal obstruction and the geometry of the nasal cavities. *Otolaryngol Pol*. 2017;71(2):1–7. doi: 10.5604/01.3001.0009.8408.
38. Poletti D, Iannini V, Casolari P, et al. Nasal inflammation and its response to local glucocorticoid regular treatment in patients with persistent non-allergic rhinitis: a pilot study. *J Inflammation*. 2016;13(1). doi: 10.1186/s12950-016-0134-3.
39. 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.
40. Kim CH, Kim JK, Kim HJ, et al. Comparison of intranasal ciclesonide, oral levocetirizine, and combination treatment for allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2015;7(2):158–166. doi: 10.4168/aaair.2015.7.2.158.
41. Yang Q, Wang F, Li B, et al. The efficacy and safety of ciclesonide for the treatment of perennial allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85(3):371–378. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.10.008.
42. Ilyina NI, Edin AS, Astafieva NG, et al. Efficacy of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, delivered in a single spray, for the treatment of seasonal allergic rhinitis: results from Russia. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(3):255–263. doi: 10.1159/000494507.
43. Berger W, Meltzer EO, Amar N, et al. Efficacy of MP-AzeFlu in children with seasonal allergic rhinitis: Importance of paediatric symptom assessment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(2):126–133. doi: 10.1111/pai.12540.
44. Carr WW, Ratner P, Munzel U, et al. Comparison of intranasal azelastine to intranasal fluticasone propionate for symptom control in moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33(6):450–458. doi: 10.2500/aap.2012.33.3626.
45. Tatar EÇ, Sürenoğlu UA, Ozdek A, et al. The effect of combined medical treatment on quality of life in persistent allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl 2):333–337. doi: 10.1007/s12070-012-0486-9.
46. Lu Y, Yin M, Cheng L. [Meta-analysis of leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of allergic rhinitis. (In Chinese)]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2014;49(8):659–667.
47. Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):838–844. doi: 10.1016/j.jaci.2004.05.070.
48. Canonica GW, Bousquet J, van Hammée G, et al; XPERT Study Group. Levocetirizine improves health-related quality of life and health status in persistent allergic rhinitis. *Respir Med*. 2006;100(10):1706–1715.
49. Segall N, Gawchik S, Georges G, Haeusler JM. Efficacy and safety of levocetirizine in improving symptoms and health-related quality of life in US adults with seasonal allergic rhinitis: a ran-

- domized, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(3):259–267. doi: 10.1016/j.anai.2009.12.003.
50. Skoner DP, LaForce CF, Nathan RA, et al. Effect of cetirizine on symptom severity and quality of life in perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(4):338–345. doi: 10.2500/aap.2014.35.3760.
 51. Ciebada M, Ciebada MG, Kmiecik T, et al. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with montelukast alone or in combination with levocetirizine or desloratadine. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008;18(5):343–349.
 52. Erdoğan BA, Şanlı A, Paksoy M, et al. Quality of life in patients with persistent allergic rhinitis treated with desloratadine monotherapy or desloratadine plus montelukast combination. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2014;24(4):217–224. doi: 10.5606/kbbihtisas.2014.48108.
 53. Novakova SM, Staevska MT, Novakova PI, et al. Quality of life improvement after a three-year course of sublingual immunotherapy in patients with house dust mite and grass pollen induced allergic rhinitis: results from real-life. *Health Quality Life Outcomes.* 2017;15(1). doi: 10.1186/s12955-017-0764-z.
 54. Antolin-Amerigo D, Tabar IA, del Mar Fernández-Nieto M, et al. Satisfaction and quality of life of allergic patients following sublingual five-grass pollen tablet immunotherapy in Spain. *Drugs Context.* 2017;6:212309. doi: 10.7573/dic.212309.
 55. Yang G, Qiu SQ, Wang P, et al. [The influence of sublingual immunotherapy on quality of life in children with allergic rhinitis. (In Chinese)]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2018;32(2):95–98. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.02.004.
 56. Huang Y, Wang C, Cao F, et al. Comparison of long-term efficacy of subcutaneous immunotherapy in pediatric and adult patients with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(1):68–78. doi: 10.4168/aaair.2019.11.1.68.
 57. Mösges R, Valero Santiago A, Allekotte S, et al. Subcutaneous immunotherapy with depigmented-polymerized allergen extracts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:29. doi: 10.1186/s13601-019-0268-5.
 58. Schwanke T, Carragee E, Bremberg M, Reisacher WR. Quality-of-life outcomes in patients who underwent subcutaneous immunotherapy and sublingual immunotherapy in a real-world clinical setting. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(5):310–316. doi: 10.2500/ajra.2017.31.4465.
 59. Duan CX, Tian Y, Zhang F, Tao ZZ. [Efficacy of sublingual immunotherapy and subcutaneous immunotherapy in children with allergic rhinitis. (In Chinese)]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2016;30(17):1354–1358. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.17.004.
 60. Li JH, Yang LH, Chen Y, Fan ZX. Acupuncture as an add-on therapy to sublingual allergen-specific immunotherapy for patients with allergic rhinitis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(1):e13945. doi: 10.1097/MD.0000000000013945.
 61. Mi J, Chen X, Lin X, et al. Treatment of persistent allergic rhinitis via acupuncture at the sphenopalatine acupoint: a randomized controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):28. doi: 10.1186/s13063-017-2339-z.
 62. Dai L, Zhong LL, Kun W, et al. An external cam therapy (tian jiu) versus placebo in treatment of allergic rhinitis: a pilot single-blind, three-arm, randomized controlled study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019;2019:6369754. doi: 10.1155/2019/6369754.
 63. Zhaoguo I. English translation of traditional chinese medicine: theory and practice. 2013. P. 11.
 64. Shiue H, Lee Y, Tsai C, et al. Treatment of allergic rhinitis with acupoint herbal plaster: an oligonucleotide chip analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16(1):436. doi: 10.1186/s12906-016-1418-0.
 65. Ye SF, Liu Z, Wang YF, et al. [The therapeutic effect of probiotics on allergic rhinitis a meta-analysis. (In Chinese)]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017;31(6):467–474. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.06.014.
 66. Li X, Liu Y, Zhang Q, et al. Effect of catgut implantation at acupoints for the treatment of allergic rhinitis: a randomized, sham-controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16(1):454. doi: 10.1186/s12906-016-1400-x.
 67. Tatar EÇ, Korkmaz H, Sürenöglü UA, et al. Effects of rhinophytotherapy on quality of life in persistent allergic rhinitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2013;6(2):73–77. doi: 10.3342/ceo.2013.6.2.73.
 68. Zhong B, Li LK, Deng D, et al. Effect of high-intensity focused ultrasound versus plasma radiofrequency ablation on recurrent allergic rhinitis. *Med Sci Monit.* 2019;25:6775–6781. doi: 10.12659/MSM.916228.
 69. Gillman GS, Staltari GV, Chang YF, Mattos JL. A prospective study of outcomes of septoplasty with turbinate reductions in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(6):1118–1123. doi: 10.1177/0194599819838761.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Тюфиллин Денис Сергеевич [Denis S. Tyufilin]; адрес: 634050, Россия, Томск, ул. Московский тракт, д. 2
[address: 2 Moskovsky tract, 634050 Tomsk, Russia]; e-mail: dtufilin@gmail.com, SPIN-код: 7995-1025,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9174-6419>

Деев Иван Анатольевич, д.м.н., профессор [Ivan A. Deev, MD, PhD, Professor]; e-mail: ivandeyev@yandex.ru,
SPIN-код: 2730-0004, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4449-4810>

Кобякова Ольга Сергеевна, д.м.н., профессор [Olga S. Kobyakova, MD, PhD, Professor];
e-mail: olga.s.kobyakova@gmail.com, SPIN-код: 1373-0903, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0098-1403>

Тагина Екатерина Константиновна [Ekaterina K. Tagina]; e-mail: taginaekaterina@gmail.com, SPIN-код: 6604-6298,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9075-429X>

Куликов Евгений Сергеевич, д.м.н., профессор [Evgeny S. Kulikov, MD, PhD, Professor];
e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com, SPIN-код: 9934-1476, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0088-9204>