

ВЕДЕННЯ ХВОРОГО НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ В УКРАЇНІ: МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД

В. А. Клименко^{A, E, F}, Ю. В. Карпушенко^{B, C, D}, Т. В. Кулік^{B, C, D}, О. М. Ащеулов^{C, E}

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті;
F — остаточне затвердження статті

Цитування: Астма та алергія. 2022. № 3. С. 33–40

Cited: Asthma and allergy. 2022; 3, P. 33–40

Резюме. В статті надано огляд сучасних Міжнародних рекомендацій з алергічного риніту (АР) — ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*) та EPOS (*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*). Розглядаються питання термінології, класифікації, етіології, патогенезу, лікування. Зроблено акцент на новітніх положеннях: фенотипу локального АР (ентопія), алергічній хворобі центрального синопназального комплексу, діагностиці АР при нормальному рівні IgE та негативних прик-тестах з інгаляційними алергенами, визначення тяжкості за візуальною 10-бальною аналоговою шкалою. Надано диференційну діагностику АР та COVID-19 (F. Ferrel, 2020; G. Malpiero, 2020). З урахуванням впровадження положень Міжнародних рекомендацій в практику та власного досвіду, дискутується питання стосовно місця алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) в алгоритмах лікування АР: в ARIA АСІТ рекомендовано на 5 ступені після неефективності оральних стероїдів та біологічної терапії. Власні спостереження хворих на АР доводять безпеку та ефективність застосування АСІТ на ранніх етапах сенсibiliзації, як перший ступінь терапії, що підтримується іншими міжнародними консенсусами. Друге дискусійне питання в алгоритмах ARIA — відсутність інформації щодо елімінаційної стратегії (в усіх попередніх схемах ARIA елімінаційна терапія позначалася як основа, перша опція лікування, що є патогенетично виправданим). Доводиться необхідність елімінаційної терапії на прикладі респіраторного цитопротектору ектоїну. Розглянуто його механізм дії, ефективність, безпека, за даними літератури, включаючи системний огляд та мета-аналіз досліджень Bilstein A. (2021). Наводяться дані власних спостережень хворих на АР щодо розповсюдженості в Харківському регіоні (12,2 % та 11,3 % у дітей віком 6–7 років та 13–14 років відповідно); спектру сенсibiliзації (пилкова — 64,1 %, побутова — 42,2 % хворих). Висвітлюється проблема коморбідності АР. Надано характеристику стану шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з алергією. Пропонується впровадження Міжнародних рекомендацій з урахуванням власного досвіду та індивідуалізацією підходу.

Ключові слова: алергічний риніт, термінологія, етіологія, патогенез, діагностика, лікування.

Актуальність проблеми

Алергічний риніт (АР) залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Актуальність обумовлена насамперед розповсюдженістю хвороби в популяції. Згідно огляду останніх епідеміологічних досліджень, розповсюдженість АР становить до 25 % серед дітей та до 40 % у дорослих [22]. Останніми роками відзначається подальше збільшення розповсюдженості всіх алергічних захворювань та АР, зокрема. Серед причин мають значення глобальна урбанізація, забруднення повітря зі збільшенням рівня політантів, зміна клімату з подовженням періоду полінації рослин, поширення «нових» засобів паління (електронних сигарет та інших «*heated tobacco products*») [7, 8, 13-15, 27].

В Харківському регіоні у 2015–2017 роках було проведено епідеміологічне дослідження згідно міжнародних протоколів «*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*». Шляхом активного анкетування 5 735 дітей міста Харкова, серед яких було 3 238 дітей

віком 6–7 років та 2 197 підлітків 13–14 років, АР діагностовано у 12,2 % та 11,3 % респондентів, а часте утруднення носового дихання без ознак гострої респіраторної інфекції спостерігалось у 14,7 % та 16,1 % опитуваних відповідно [19].

Вираженість клінічних симптомів АР різниться протягом року, і в Україні, як і в Європі, загострення АР частіше відмічається в серпні, вересні, липні та травні [26]. АР часто є коморбідним станом, який нерідко поєднується з бронхіальною астмою (БА). Так, наприклад в Німеччині у 37,6 % пацієнтів з БА діагностовано АР [16]. Раніше Кулік Т. В. було встановлено, що 64 % дітей міста Харкова з БА віком 6–17 років мали ще й АР.

АР суттєво знижує якість життя хворого та його родини, впливаючи на фізичну, соціальну, емоційну та інші складові [10, 25]. Так, економічні витрати на пацієнта з АР різні: від 195,6 Євро /рік в Китаї до 961,1 Євро /рік у Швеції, але, враховуючи розповсюдженість хвороби, це є суттєвим тягарем для економіки країни [9, 20].

Таким чином, проблема АР є надзвичайно актуальною для лікарів усіх спеціальностей, тому **мета даної публікації** — надати огляд як останніх міжнародних

рекомендацій, так і даних власних досліджень стосовно проблеми.

Сучасні міжнародні рекомендації з проблеми алергічного риніту

Серед сучасних міжнародних рекомендацій найважливішими є ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*), EPOS (*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*) та Протокол Американської академії отоларингології, хірургії голови та шиї (*American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery*). ARIA ініціативу було створено у 1999 році на засіданні робочої групи BOOЗ. У 2010 р. вперше було запроваджено GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) підхід до створення рекомендацій з лікування АР. У 2020 році експерти ARIA окрім GRADE підходу провели аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, провокаційних тестів у камерах та даних реальної клінічної практики, які були отримані через мобільні пристрої. У 2020 році опубліковані останні оновлення рекомендацій ARIA. EPOS було створено товариствами отоларингологів. В цьому документі проблема АР розглядається поряд з іншими риносинуситами. Перші рекомендації були оприлюднені у 2005 році, перегляди зроблені у 2007 та 2012 роках, а останній перегляд — у 2020 році. Американський протокол з лікування АР (*Clinical Practice Guideline — Allergic Rhinitis — American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery*) було впроваджено у 2014 році, а перегляд 2020 року лише підтвердив актуальність визначених підходів без суттєвих змін та додатків.

В подальшому в даній публікації будуть надані нові та дискусійні питання стосовно термінології, етіопатогенезу, класифікації, лікування АР, що обговорюються експертами ARIA та EPOS.

Термінологія

Загальновизнано, що АР — це запальне, IgE-залежне захворювання, що характеризується назальним набряком, ринорреєю, чханням та /або назальним свербіжем (ARIA, 2016). Але EPOS розширює наші уявлення щодо алергічного запалення носової порожнини та виділяє ще наступні фенотипи АР:

- локальний АР (ентопія) — локальне алергічне запалення носової порожнини у пацієнтів з негативними прик-тестами до інгаляційних алергенів, нормальними рівнями загального та специфічних IgE. Діагноз базується на позитивній назальній провокаційній пробі з алергеном [17, 23, 24].
- при еозинофільному (алергічному) фунгальному риносинуситі діагноз також можливий при негативних прик-тестах та низьких рівнях специфічного IgE до грибкових алергенів.

Уточняється поняття «еозинофільного» риносинуситу. Так, рекомендовано за діагностичний критерій

вважати наявність більше 10 еозинофілів в полі зору мікроскопу (400×) — в попередніх публікаціях рекомендації різнилися — від 8 до 12 еозинофілів у полі зору [18, 21]. В EPOS також обговорюється достатньо нова нозологічна форма алергічного ураження верхніх дихальних шляхів — *Central compartment allergic disease* (алергічна хвороба центрального синопозального комплексу) — ізольоване поліпозне запалення середнього носового проходу, що асоційоване з інгаляційною алергією. При більш тяжкій маніфестації можливі поліпозні зміни всього центрального синопозального комплексу — середнього та верхнього носових ходів, задньо-верхньої частини назальної перетинки, при чому латеральні оболонки синусів залишаються не ураженими. Діагностика даного стану стала можливою лише з розвитком сучасних ендоскопічних та радіологічних методів діагностики [4]. Вивчення особливостей, прогнозу даної форми алергії визнається як перспективний напрямок майбутніх досліджень.

Етіологія, патогенез алергічного риніту

Серед етіологічних факторів АР вирішальне значення мають інгаляційні алергени. Але при визначенні елімінаційних та лікувальних стратегій важливо враховувати регіональні відмінності, оскільки у пацієнтів різняться не лише спектр алергенів, але і період їх експозиції. В дослідженні Кулік Т. В. серед 64 пацієнтів з коморбідним станом (астма та риніт) пилоквою сенсibiliзацією мали 64,1 %, а побутову — 42,2 % осіб. Крім того, в Харківському регіоні було проведено аеропалінологічне дослідження та виявлено приблизну тривалість експозиції основних пилових алергенів, яка складала: для пилокві дерев вільхи, волоського горіху, ясену 30 днів; дерев в'язу, ялиці, сосни — 40 днів; дерев липи, тополі, клену — 50 днів; дерев берези, верби, дубу — 60 днів; трав родини злакових та кропиви — 70 днів; трав родини лободових — 50 днів; бур'янів — 80 днів [1, 2]. Саме тому в своїй практичній роботі ми враховуємо дані терміни для визначення тривалості терапії та призначення контрольних візитів пацієнтів. Також у місті Вінниці постійно проводиться аеропалінологічний моніторинг, інформація про результати якого доступна на сайті «Все про алергію», що дає змогу науково-обґрунтовано визначати як тривалість, обсяг терапії хворим з пилоквою сенсibiliзацією [3].

Проблема, яка сьогодні недостатньо досліджена, враховуючи складнощі її діагностики, це наявність ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей з АР. Також предметом дискусій серед фахівців в сучасному світі є асоціація гастроентерологічної патології та алергії. Факт взаємного впливу на виникнення та перебіг один одного, не викликає сумнівів, але залишається й багато суперечливих питань. Зважаючи на ембріональну єдність закладки дихальної, зокрема, верхніх дихальних шляхів та травної систем (порожнина носа формується при розділенні

первинної ротової порожнини), їх локалізацію та особливості оточуючих імунних органів, виникнення коморбідності або синтропії цих систем зрозуміло. Крім того, алергопатологія здатна безпосередньо ушкоджувати слизову оболонку ШКТ, збільшуючи проникність його стінок і сприяючи розвитку істинної алергії та псевдоалергії. З іншого боку, дисфункція епітеліоцитів ШКТ призводить до безпосереднього порушення процесів травлення та всмоктування, призводячи до трансформації, в тому числі кишкової мікрофлори, яка суттєво впливає на формування, розвиток та функціонування імунної системи з можливістю розвитку метаболічних розладів та, навіть, аутоімунних реакцій.

В дитячому віці ушкодження ШКТ часто супроводжується розвитком моторних порушень, в результаті яких виникає гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба та/або езофагіт. Або, навпаки, тривало наявні первинно функціональні порушення можуть призвести до структурних патологічних наслідків. І в цьому ракурсі представляється цікавим вивчення впливу алергії саме на стан стравоходу у дітей.

На базі гастроентерологічного відділення КНП МДКА №19 ХМР обстежено 138 дітей шкільного віку (60 пацієнтів 6–12 років та 78 — 13–17 років), які мали алергічні захворювання (АР, БА, atopічний дерматит, кропив'янку) та гастроінтестинальні скарги, зокрема, симптоми дисфагії, що є показами до проведення фіброєзофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС). За результатами дослідження 31 % обстежених дітей з АР мали ураження стравоходу. Вірогідно частіше ($p = 0,05$) у 24 % пацієнтів був ендоскопічно встановлений езофагіт. Виявлені зміни слизової оболонки стравоходу (СОС) частіше носили характер катаральних, рідше виявлялись деструктивні зміни у вигляді ерозій (7,1 % випадків). Також у 23,8 % обстежених відзначено наявність лімфоїдної гіперплазії. Такий характер СОС зустрічався як при ізольованому АР, так і при його сполученні з БА. За гендерною ознакою 70 % таких пацієнтів були хлопчиками. Моторні порушення у вигляді гастроєзофагального рефлюксу виявлені у 18,4 % обстежених. Слід зауважити, що в групах дітей з переважаючими моторними порушеннями суттєву частку складають діти молодшого шкільного віку, які, як відомо, частіше мають функціональні та моторні порушення через анатомо-фізіологічні особливості.

Отже, часта наявність уражень ШКТ, зокрема, стравоходу, у дітей з АР не викликає сумнівів. Існує багато факторів, які впливають на формування та є тригерами для розвитку таких уражень, зокрема, вікові анатомо-фізіологічні особливості, наявність моторних порушень, контамінація хелікобактер пілорі, супутні захворювання та, вірогідно, властивості та тривалість експозиції алергенів. Безумовно, наявність подібної коморбідності ускладнює життя пацієнтів, особливо, враховуючи сучасну урбанізацію, інтенсивність розвитку соціуму, та може

призводити до виникнення ускладнених форм і, навіть, інвалідизації. Все це потребує уваги фахівців та подальшого дослідження.

Діагностика, диференційна діагностика

В класичних випадках діагностика АР не викликає труднощів. Більш актуальна проблема диференційної діагностики. Серед нозологічних форм, з якими потрібно проводити диференційну діагностику, залишаються найбільш актуальними COVID-інфекція та хронічний риносинусит.

COVID-інфекція при легкому перебігу має схожу з АР клінічну симптоматику. При цьому заслуговують на увагу результати клінічного дослідження Fabio Ferrelì [9] щодо вираженості респіраторних симптомів з боку верхніх дихальних шляхів при різних нозологіях, які наведені на рис. 1. Але остаточне виключення/підтвердження інфекції можливо лише лабораторними методами. Крім того, наглядно диференційну діагностику АР та COVID-19 представлено в статті Giacomo Malipiero [15] та на рис. 2.

При проведенні диференційної діагностики АР з хронічним риносинуситом рекомендуємо використовувати узагальнену таблицю EPOS 2020.

Класифікація

В класифікації АР зберігається розподіл на інтермітуючу та персистуючу форми, але є зміни стосовно оцінки тяжкості захворювання. Так, ARIA рекомендує використання візуальної аналогової шкали, де тяжкість суб'єктивно визначається від 0 до 10 балів. Даний підхід представляється раціональним. По-перше, стало легше оцінювати тяжкість АР, оскільки не потрібно оцінювати кожний окремих симптом, щоб зробити сумарний висновок. По-друге, один і той самий за тяжкістю симптом може абсолютно по різному сприйматися різними пацієнтами та мати різний вплив на їх якість життя. При призначенні лікування ми також повинні враховувати вплив симптому на життєдіяльність індивідуума. По-третє, тяжкість АР розподіляється на 2 ступені — до 5 балів та більше 5 балів (а не на 3 градації — легка, середня та тяжка) — що спрощує алгоритм прийняття рішення.

Класифікація ринітів, що запропонована EPOS 2020, більш складна, оскільки вона передбачає визначення ендотипу (тип 2 — залежний та незалежний імунологічні варіанти) та фенотипу (алергічний фунгальний риносинусит, алергічна хвороба центрального синоназального комплексу, хронічний риносинусит з назальними поліпами, езинофільний риносинусит та ін.). Ці рекомендації більш спрямовані до вузьких спеціалістів та складні для впровадження на первинному етапі медичної допомоги.

Лікування

В рекомендаціях по лікуванню АР принципів змін (в порівнянні з попередніми версіями ARIA) немає: збе-

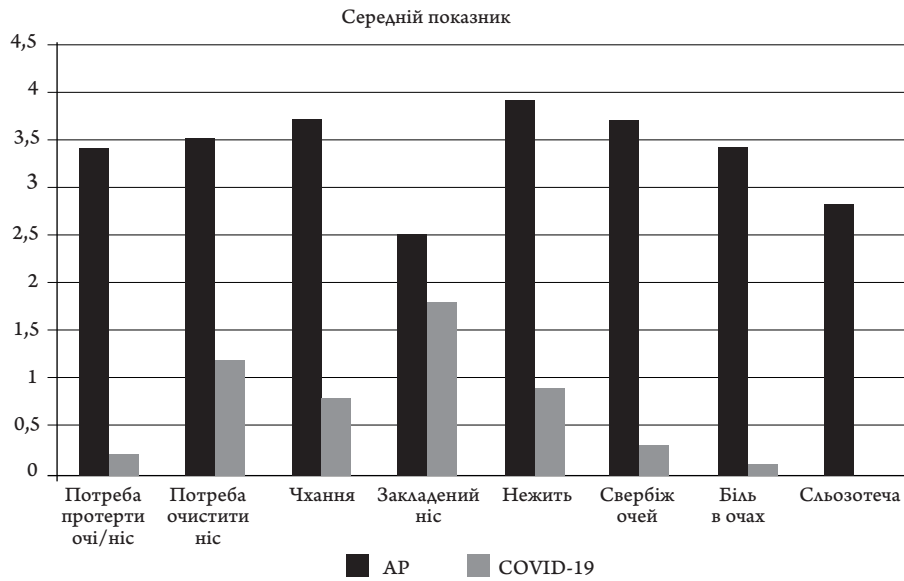


Рис. 1. Вираженість респіраторних симптомів при алергічному риніті та COVID-інфекції [9].

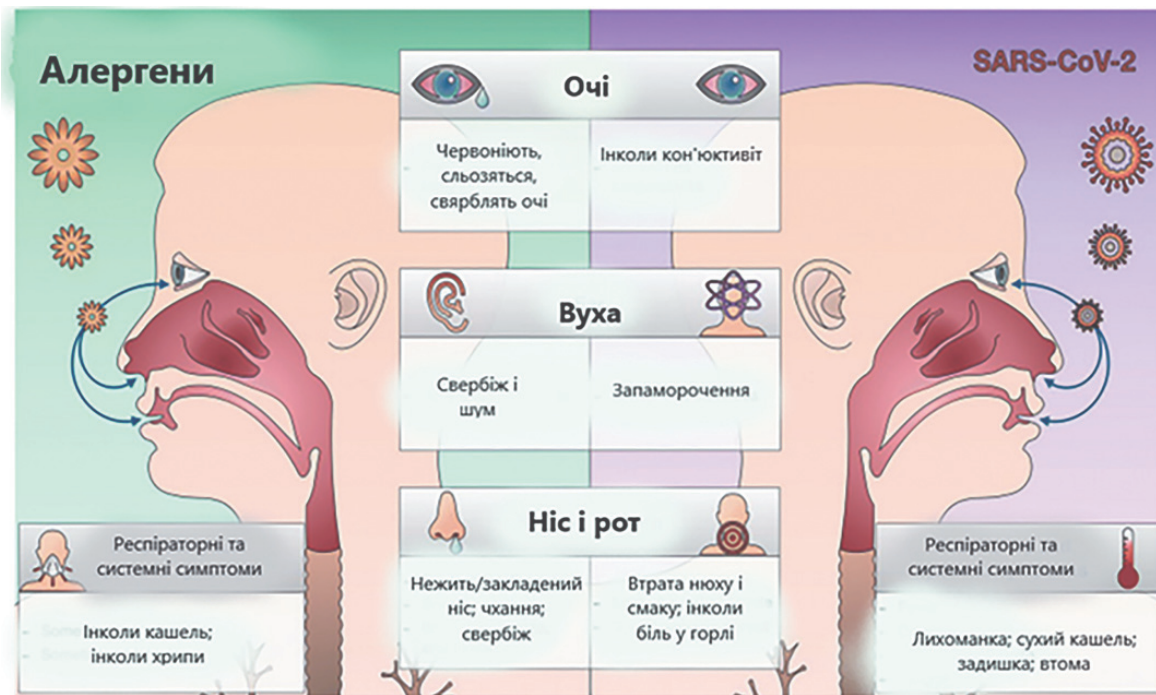


Рис. 2. Диференційна діагностика алергічного риніту та COVID-19 [15].

Таблиця 1. Диференційна діагностика алергічного риніту та хронічного риносинуситу згідно EPOS 2020

Симптом	Хронічний риносинусит		Алергічний риніт	
	Поширеність (%)	Тяжкість	Поширеність (%)	Тяжкість
Закладеність носу	92	6,8	92	2,7
Ринорея	80	5,8	86	3,6
Набряк слизової оболонки носу	80	6,0	65	5,3
Втрата нюху	84	6,8	30	0
Біль в ділянці обличчя/ підвищений тиск/головний біль	67	5		0,5
Свербіж у носі			81	6,8
Свербіж очей	45	3,2	63	2,4
Чхання	56	3,6	80	4,2

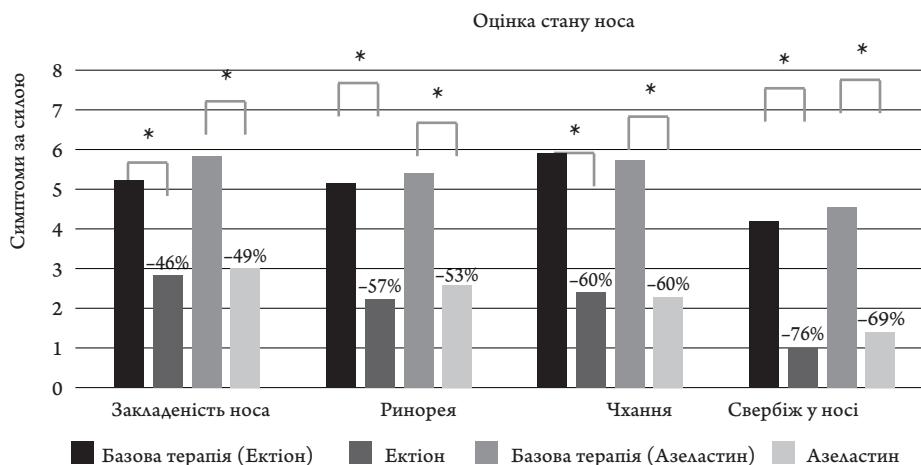


Рис. 3. Ефективність Ектоїну в лікуванні алергічного риніт [28].

рігається ступеневий підхід, залишаються усі ті ж самі медикаменти, уточнюються лише рівні доказовості та аргументація щодо вибору того чи іншого препарату. Схеми лікування багаторазово вже опубліковані у вітчизняній літературі, тому ми не будемо їх повторювати, а зупинимося лише на дискусійних питаннях.

Передбачено 5 ступенів призначення препаратів в залежності від тяжкості АР:

1. Неседативні Н₁ антигістамінні (оральні, інтраназальні, кон'юнктивальні), антилейкотрієнові препарати або кромони (інтраназально, кон'юнктивально).
2. Інтраназальні кортикостероїди (ІНКС).
3. ІНКС + азеластин інтраназально.
4. Оральні кортикостероїди або додаткове лікування.
5. Направлення до спеціалісту та АСІТ.

Розглядаючи запропонований алгоритм, перше запитання виникає стосовно місця та ролі АСІТ. Дані літератури, власний досвід свідчить, що цей метод лікування є найбільш ефективним на ранніх стадіях захворювання (коли ще має місце моновалентна сенсibilізація до алергенів) та в молодому віці. Тобто АСІТ — це не остання ступень лікування (в АRIA 2020 АСІТ рекомендовано лише на 5-й ступені після неефективності оральних стероїдів та біологічної терапії), а перша! При перших ознаках АР потрібно розглядати це питання, оскільки це єдиний метод терапії, що може змінювати атопічний марш дитини та попереджувати не лише більшу тяжкість АР, але і розвиток БА [3, 5]. Цікаво, що і експерти АRIA визнають даний метод лікування необхідним (в певних умовах) та ефективним. Ще у 2019 році опубліковано окремий гайдлайн стосовно АСІТ при АР — «2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy» [7].

Дані власних спостережень дітей, хворих на АР, свідчать про те, що в Харківському регіоні в жодному разі не призначалися оральні стероїди для лікування загострення АР у дітей. «Додаткове» лікування, тобто біологічні препарати для лікування АР в Україні або не доступні або

дорогоартісні (омалізумаб). АСІТ отримує лише до 17 % пацієнтів.

Друге дискусійне питання щодо останніх рекомендацій АRIA — відношення до елімінаційної стратегії. В усіх попередніх схемах АRIA елімінаційна терапія позначалася як база, основа, перша опція лікування, що є патогенетично виправданим, бо алергічне запалення виникає тільки у відповідь на проникнення алергену. І якщо раніше елімінаційна терапія була представлена лише ірігацією/ носовим лаважом фізіологічними розчинами, то сьогодні активно розробляються /вивчаються більш активні засоби респіраторної цитопротекції. Так, в EPOS 2020 наводяться дані щодо ефективності 3 % розчину гіалуронидата натрію інтраназально при гострому риносинуситі [11].

Серед респіраторних цитопротекторів в Україні сьогодні доступна оригінальна німецька розробка — **натуральна молекула ектоїну**. Завдяки властивості створювати Ectoin® Hydro Complex на поверхні слизових оболонок дихальних шляхів, ектоїн здатний захищати епітелій людини від алергенів та інших шкідливих речовин: вірусів, бактерій хімічних агентів. Ефективність ектоїну доведена не лише в експерименті, але і в клінічних дослідженнях. Так, Werkhäuser N. (2014) показав, що використання ектоїну приводить до покращення загальних симптомів АР за шкалою TNSS (Total Nasal Symptom Score) на 59 %, зокрема, зменшення закладеності носу на 46 %; ринореї — на 57 %; чхання — на 60 %; свербіж у носі — на 76% [28]. Відповідна інформація наведена на рис. 3.

Ектоїн виробляється німецькою компанією Bitop AG Germany з 1993 року, використовується більш ніж в 25 країнах світу. Накопичений досвід дозволив у 2021 році провести системний огляд та мета-аналіз досліджень щодо ефективності ектоїну при АР. В провідних базах даних (PubMed, Google Scholar, Ovid; the National Library of Ukraine та ін.) за період 2010–2020 рр. було знайдено 8 105 публікацій, серед яких для подальшого мета-аналізу

було відібрано 14 досліджень, проведених в Німеччині, Канаді, Україні, Казахстані та ін. країнах. Зроблено висновки про високий профіль безпеки та ефективності препарату в лікуванні АР [6].

Висновки

Таким чином, впровадження сучасних Міжнародних рекомендацій ARIA 2020, EPOS 2020 з урахуванням результатів власних досліджень, національних особливостей, індивідуалізації підходу дозволить підвищити якість медичної допомоги хворим на АР в Україні.

OBSERVATION OF A PATIENT WITH ALLERGIC RHINITIS IN UKRAINE: INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS AND OWN EXPERIENCE

V. A. Klymenko, Yu. V. Karpushenko, T. V. Kulik, O. M. Ashcheulov
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract. The article provides an overview of the current International Recommendations on Allergic Rhinitis (AR) — ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) and EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). The issues of terminology, classification, etiology, pathogenesis, and treatment are considered. Emphasis is placed on new points: the phenotype of local AR (entopy), central compartment atopic disease, diagnosis of AR in patients with normal level of IgE and negative prick tests with inhaled allergens, determining the severity of rhinitis by visual 10-point analog scale. The differential diagnosis of AR and COVID-19 is presented (F. Ferreli, 2020; G. Malipiero, 2020). Considering the implementation of international recommendations in practice and own experience, the question of the place of allergen-specific immunotherapy (ASIT) in the algorithms for the treatment of AR is discussed. ARIA recommends ASIT for the fifth stage of treatment, after the ineffectiveness of oral steroids and biological therapy. Own observations of patients with AR prove the safety and efficacy of ASIT in the early stages of sensitization, as the first stage of therapy, which is consistent with the recommendations of other international consensuses. The need for elimination therapy has been proven on the example of the respiratory cytoprotector ectoin. Its mechanisms of action, efficacy and safety are described, according to the literature data, including a systematic review and meta-analysis of studies by Bilstein A. (2021). The own study of patients with AR indicated the prevalence of AR in the Kharkiv region — 12.2 % and 11.3 % in children aged 6-7 years and 13-14 years, respectively. The spectrum in sensitization (pollen — 64.1 %, household — 42.2 % of patients) is given. The problem of comorbidity of pathology is highlighted. The characteristic of the gastrointestinal tract in patients with allergies is given. A conclusion is made about the need to implement the international recommendations, considering the individualization of the approach.

Key words: allergic rhinitis, terminology, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В УКРАИНЕ: МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

V. A. Клименко, Ю. В. Карпушенко, Т. В. Кулик, О. М. Ашеулов
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Резюме. В статье представлен обзор текущих Международных рекомендаций по аллергическому риниту (АР) — ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) та EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). Рассмотрены вопросы терминологии, классификации, этиологии, патогенеза, лечения. Акцент сделан на новых положениях: фенотипе локального АР (энтопии), аллергическом заболевании центрального синоназального комплекса, диагностике АР при нормальном уровне IgE и отрицательных прик-тестах с ингаляционными алергенами, определении тяжести ринита по визуальной 10-балльной аналоговой шкале. Представлена дифференциальная диагностика АР и COVID-19 (F. Ferreli, 2020; G. Malipiero, 2020). С учетом внедрения Международных рекомендаций в практику и собственного опыта, обсуждается вопрос о месте аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в алгоритмах лечения АР: ARIA рекомендует АСИТ на пятой ступени лечения после неэффективности пероральных стероидов и биологической терапии. Собственные наблюдения пациентов с АР доказывают безопасность и эффективность АСИТ на ранних стадиях сенсibilизации, как первого этапа терапии, что согласуется с рекомендациями других международных консенсусов. Вторым дискуссионным вопросом в алгоритмах ARIA является отсутствие информации об элиминационных мероприятиях (во всех предыдущих схемах ARIA элиминационная терапия рассматривалась как база, основа, что является патогенетически обоснованным). Доказана необходимость элиминационной терапии на примере респираторного цитопротектора эктоина. Описаны его механизм действия, эффективность, безопасность, согласно данных литературы, включая системный обзор и мета-анализ исследований Bilstein A. (2021). Приведены данные собственных наблюдений по распространенности АР в Харьковской области (12,2 % и 11,3 % у детей в возрасте 6–7 лет и 13–14 лет соответственно), спектру сенсibilизации (пыльцевая — 64,1 %, бытовая — 42,2 % больных). Выделена проблема коморбидности патологии, дана характеристика состояния желудочно-кишечного тракта у больных аллергией. Делается вывод о необходимости внедрения Международных рекомендаций с учетом собственного опыта и индивидуализации подхода.

Ключевые слова: аллергический ринит, терминология, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клименко ВА, Серветник АВ, Землянський КВ. Удосконалення лікування алергічного риніту з пилковою сенсibiliзацією у дітей: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Фотоофсетна лабораторія Укрмедпатентінформ МОЗ України. 2020. 85 с.
2. Клименко ВА, Серветник АВ. Этиологический спектр поллинозов весеннего сезона в Харьковском регионе. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2016;4:120–125.
3. Все про алергію. Режим доступу: <https://allergy.org.ua/alerGOPrognoz/> (дата звернення 17.08.2022).
4. Abdullah B, Vengathajalam S, Daud MK, et al. The Clinical and Radiological Characterizations of the Allergic Phenotype of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Journal Asthma Allergy*. 2020;13:523–531. DOI: 10.2147/JAA.S275536.
5. Agache I, Lau S, Akdis C, Smolinska S, et al. House dust mite-driven allergic asthma. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy. 2019;74:855–887. DOI: 10.1111/all.13749.
6. Bilstein A, Werkhäuser N, Rybachuk A, Mösger R. The Effectiveness of the Bacteria Derived Extremolyte Ectoine for the Treatment of Allergic Rhinitis. *BioMed Research International*. 2021;16. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/556262>.
7. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schünemann H, et al. Care pathways for allergen immunotherapy. *ARIA*. 2019;74:2087–2102. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13805>.
8. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ*. 2014;7:1–52. DOI: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6>.
9. Cardell LO, Olsson P, Andersson M, et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study. *Prim Care Resp Med*. 2016;26. DOI: 10.1038/npjpcrm.2015.82.
10. Cingi CC, Muluk NB, Hanc D, Jahin E. Impacts of Allergic Rhinitis in Social Communication, Quality of Life and Behaviours of the Patients. *J Allergy Disord Ther*. 2015;2:002. DOI: 10.24966/ADT-749X/100002.
11. Ciofalo A, de Vincentiis M, Zambetti G, et al. Olfactory dysfunction in acute rhinosinusitis: intranasal sodium hyaluronate as adjuvant treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:803–8. doi: 10.1007/s00405-016-4277-x.
12. D'Amato G, Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. 2020;75(2158):60. DOI: 10.1111/all.14527.
13. Elholm G, Linneberg A, Husemoen LL, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(103):11. DOI: 10.1111/cea.12583.
14. Ferreli F. *Allergy*. *Clin Immunol Pract*. 2020. DOI: doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.009.
15. Giacomo Malipiero. *Allergy*. *Clin Transl*. 2020;10:23. DOI: 10.1186/s13601-020-00333.
16. Heck S, Al-Shobash S, Rapp D, et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):28. DOI: 10.1038/s41533-017-0026-x.
17. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657–65. doi: 10.1111/all.13200.
18. Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, et al. Systemic Predictors of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32:252–7. doi: 10.1177/1945892418779451.
19. Klymenko VA, Karpushenko JV, Drobova NM, Kozhyna OS. Allergic rhinitis symptoms prevalence in children of Kharkiv. *INTER COLLEGAS*. 2021;8(3):163–167. DOI: 10.35339.
20. Li X, Xu X, Li J, et al. Direct and indirect costs of allergic and non-allergic rhinitis to adults in Beijing, China. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(4):12148. DOI: 10.1002/ct2.12148.
21. Nakayama T, Sugimoto N, Okada N, et al. JESREC score and mucosal eosinophilia can predict endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46:374–83. doi: 10.1016/j.anl.2018.09.004.
22. Husna SM, Tan HT, Shukri N, et al. Allergic Rhinitis. A Clinical and Pathophysiological Overview. 2022;9:874114. DOI: 10.3389/2022-874114.
23. Powe DG, Jagger C, Kleinjan A, et al. Entopy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1374–1379. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01737.x.
24. Rondon C, Campo P, Togias A, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1460–1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
25. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis - children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:64. DOI: 10.1186/s12955-020-01315-1.
26. Sultész M, Horváth A, Molnár D, et al. Prevalence of allergic rhinitis, related comorbidities and risk factors in schoolchildren. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:98. DOI: 10.1186/s13223-020-00495-1.
27. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219:66–71. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.09.001.
28. Werkhäuser N, Bilstein A, Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic Acid containing nasal spray. *J Allergy Cairo*. 2014;2014:176597. DOI: 10.1155/2014/176597.

REFERENCES

1. Klymenko VA, Servetnyk AV, Zemlianskiy KV. Udoskonalennia likuvannia alerhiinoho rynitu z pylkovoju sensybilizatsieju u ditei: informatsiinyi lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorov'ia (Improving the treatment of allergic rhinitis with pollen sensitization in children: an information letter about innovations in the field of health care). *Fotoofofsetna laboratoriiia Ukrmedpatentinform MOZ Ukrainy*. 2020. 85 s.
2. Klymenko VA, Servetnyk AV. Etyolohycheskyi spektr pollynozov vesenneho sezona v Kharkovskom rehyone. (Etiological spectrum of pollinosis of the spring season in the Kharkiv region). *Actual Problems of Modern Medicine*. 2016;4:120–125.
3. Vse pro alerhiuu. (All about allergy). Available from: <https://allergy.org.ua/alerGOPrognoz/> (last accessed 17.08.2022).
4. Abdullah B, Vengathajalam S, Daud MK, et al. The Clinical and Radiological Characterizations of the Allergic Phenotype of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Journal Asthma Allergy*. 2020;13:523–531. DOI: 10.2147/JAA.S275536.
5. Agache I, Lau S, Akdis C, Smolinska S, et al. House dust mite-driven allergic asthma. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy. 2019;74:855–887. DOI: 10.1111/all.13749.
6. Bilstein A, Werkhäuser N, Rybachuk A, Mösger R. The Effectiveness of the Bacteria Derived Extremolyte Ectoine for the Treatment of Allergic Rhinitis. *BioMed Research International*. 2021;16. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/556262>.
7. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schünemann H, et al. Care pathways for allergen immunotherapy. *ARIA*. 2019;74:2087–2102. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13805>.
8. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ*. 2014;7:1–52. DOI: <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-6>.
9. Cardell LO, Olsson P, Andersson M, et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study. *Prim Care Resp Med*. 2016;26. DOI: 10.1038/npjpcrm.2015.82.
10. Cingi CC, Muluk NB, Hanc D, Jahin E. Impacts of Allergic Rhinitis in Social Communication, Quality of Life and Behaviours of the Patients. *J Allergy Disord Ther*. 2015;2:002. DOI: 10.24966/ADT-749X/100002.
11. Ciofalo A, de Vincentiis M, Zambetti G, et al. Olfactory dysfunction in acute rhinosinusitis: intranasal sodium hyaluronate as adjuvant treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:803–8. doi: 10.1007/s00405-016-4277-x.
12. D'Amato G, Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. 2020;75(2158):60. DOI: 10.1111/all.14527.
13. Elholm G, Linneberg A, Husemoen LL, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(103):11. DOI: 10.1111/cea.12583.
14. Ferreli F. *Allergy*. *Clin Immunol Pract*. 2020. DOI: doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.009.
15. Giacomo Malipiero. *Allergy*. *Clin Transl*. 2020;10:23. DOI: 10.1186/s13601-020-00333.
16. Heck S, Al-Shobash S, Rapp D, et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):28. DOI: 10.1038/s41533-017-0026-x.
17. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657–65. doi: 10.1111/all.13200.
18. Ho J, Hamizan AW, Alvarado R, et al. Systemic Predictors of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32:252–7. doi: 10.1177/1945892418779451.
19. Klymenko VA, Karpushenko JV, Drobova NM, Kozhyna OS. Allergic rhinitis symptoms prevalence in children of Kharkiv. *INTER COLLEGAS*. 2021;8(3):163–167. DOI: 10.35339.
20. Li X, Xu X, Li J, et al. Direct and indirect costs of allergic and non-allergic rhinitis to adults in Beijing, China. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(4):12148. DOI: 10.1002/ct2.12148.
21. Nakayama T, Sugimoto N, Okada N, et al. JESREC score and mucosal eosinophilia can predict endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46:374–83. doi: 10.1016/j.anl.2018.09.004.
22. Husna SM, Tan HT, Shukri N, et al. Allergic Rhinitis. A Clinical and Pathophysiological Overview. 2022;9:874114. DOI: 10.3389/2022-874114.
23. Powe DG, Jagger C, Kleinjan A, et al. Entopy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1374–1379. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01737.x.
24. Rondon C, Campo P, Togias A, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1460–1467. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.032.
25. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis - children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:64. DOI: 10.1186/s12955-020-01315-1.
26. Sultész M, Horváth A, Molnár D, et al. Prevalence of allergic rhinitis, related comorbidities and risk factors in schoolchildren. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:98. DOI: 10.1186/s13223-020-00495-1.
27. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219:66–71. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.09.001.
28. Werkhäuser N, Bilstein A, Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic Acid containing nasal spray. *J Allergy Cairo*. 2014;2014:176597. DOI: 10.1155/2014/176597.

Відомості про авторів

В. А. Клименко*

докторка мед. наук, професор, завідувачка кафедри пропедевтики педіатрії № 2
4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна
Харківський національний медичний університет
klymenkoviktoria@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6762-9650>.

Ю. В. Карпушенко

канд. мед. наук, доцент кафедри пропедевтики педіатрії № 2
4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна
Харківський національний медичний університет
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2196-8817>

Т. В. Кулік

аспірант кафедри пропедевтики педіатрії № 2
4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна
Харківський національний медичний університет
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8842-892X>

О. М. Ащеулов

канд. мед. наук, доцент кафедри пропедевтики педіатрії № 2
4, пр. Науки, м. Харків, 61022, Україна
Харківський національний медичний університет
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-7454-288X>

Information about authors

V. A. Klymenko

Head of the Department of Propaedeutic of Pediatrics # 2,
Kharkiv National Medical University
MD, Dr. Med. Sci., Professor
4, Nauka ave., Kharkiv, 61022, Ukraine
klymenkoviktoria@gmail.com

Yu. V. Karpushenko

Docent, Department of Propaedeutic of Pediatrics # 2,
Kharkiv National Medical University
MD, PhD
4, Nauka ave., Kharkiv, 61022, Ukraine

T. V. Kulik

Aspirant, Department of Propaedeutic of Pediatrics # 2,
Kharkiv National Medical University
MD
4, Nauka ave., Kharkiv, 61022, Ukraine

O. M. Ashcheulov

Docent, Department of Propaedeutic of Pediatrics # 2,
Kharkiv National Medical University
MD, PhD
4, Nauka ave., Kharkiv, 61022, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 28.08.2022 р.
Прийнято до друку / Accepted: 09.09.2022 р.

OBSERVATION OF A PATIENT WITH ALLERGIC RHINITIS IN UKRAINE: INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS AND OWN EXPERIENCE

V. A. Klymenko, Yu. V. Karpushenko, T. V. Kulik, O. M. Ashcheulov

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract. The article provides an overview of the current International Recommendations on Allergic Rhinitis (AR) — ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) and EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). The issues of terminology, classification, etiology, pathogenesis, and treatment are considered. Emphasis is placed on new points: the phenotype of local AR (entopy), central compartment atopic disease, diagnosis of AR in patients with normal level of IgE and negative prick tests with inhaled allergens, determining the severity of rhinitis by visual 10-point analog scale. The differential diagnosis of AR and COVID-19 is presented (F. Ferreli, 2020; G. Malipiero, 2020). Considering the implementation of international recommendations in practice and own experience, the question of the place of allergen-specific immunotherapy (ASIT) in the algorithms for the treatment of AR is discussed. ARIA recommends ASIT for the fifth stage of treatment, after the ineffectiveness of oral steroids and biological therapy. Own observations of patients with AR prove the safety and efficacy of ASIT in the early stages of sensitization, as the first stage of therapy, which is consistent with the recommendations of other international consensuses. The need for elimination therapy has been proven on the example of the respiratory cytoprotector ectoin. Its mechanisms of action, efficacy and safety are described, according to the literature data, including a systematic review and meta-analysis of studies by Bilstein A. (2021). The own study of patients with AR indicated the prevalence of AR in the Kharkiv region — 12.2 % and 11.3 % in children aged 6-7 years and 13-14 years, respectively. The spectrum in sensitization (pollen — 64.1 %, household — 42.2 % of patients) is given. The problem of comorbidity of pathology is highlighted. The characteristic of the gastrointestinal tract in patients with allergies is given. A conclusion is made about the need to implement the international recommendations, considering the individualization of the approach.

Key words: allergic rhinitis, terminology, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment.