



Сергій Вікторович ЗАЙКОВ, доктор медичних наук, професор кафедри фізіотерпії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), президент ВГО «Асоціація алергологів України»

# ПОТОЧНІ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ: ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ МІЖНАРОДНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ARIA, ICAR ТА ЯПОНСЬКОЇ НАСТАНОВИ

Зростання поширеності та захворюваності на алергічний риніт (АР) у всьому світі стало приводом для ретельного вивчення особливостей виникнення цієї патології та розроблення підходів до її лікування.

Протягом останніх 3 років опубліковано декілька міжнародних настанов, які регламентують різні діагностичні нюанси та терапевтичні стратегії лікування АР: оновлені рекомендації ARIA (2020) [1], настанова Японського товариства алергології (2020) [3] та міжнародний консенсус із лікування АР (ICAR-Allergic Rhinitis 2023) [5]. У цьому огляді наведено основні положення зазначених консенсусних документів.

## Визначення

Згідно з визначенням, яке формулює японська настанова, АР являє собою алергічне захворювання слизової оболонки носа 1 типу, що характеризується пароксизмальним і повторюваним чханням, водянистою ринореєю й утрудненням носового дихання через закладений ніс [3]. У положеннях ICAR-Allergic Rhinitis 2023 також наголошується, що виникнення АР ґрунтується на IgE-опосередкованій реакції гіперчутливості 1 типу внаслідок впливу алергена (АГ) [5].

варіює в межах 5-50% залежно від географічного регіону [5]. Результати епідеміологічних досліджень констатують вірогідне збільшення поширеності АР; в Японії в 1998 р. вона становила 29,8%, у 2008 р. зросла до 39,4% та досягла 49,2% у 2019 р. [2]. Згідно з даними національного британського когортного дослідження, поширеність сенсibiliзації до такої повсюдно поширеної рослини, як тимофіївка лугова, зростає зі збільшенням віку: високу чутливість до цієї рослини мають 9,7% дітей віком 4 роки, 28,4% популяції 8-річних дітей та 37,1% підлітків віком 16 років [4].

## Епідеміологія

Автори всіх зазначених настанов одноставно підкреслюють зменшення захворюваності на інфекційний риносинусит і зростання кількості хворих на АР [1, 3, 5]; нині поширеність АР у світі

## Чинники ризику

Зазвичай виникнення АР пов'язують зі впливом інгаляційних АГ, як-от кліщі *Dermatophagoides* (основний АГ домашнього пилу), пилок (дерев, трав і бур'янів), гриби, комахи та шерсть домашніх

тварин [3, 5]. Спричиняють розвиток АР генетична схильність і поліморфізм генів, до яких призводять виникнення atopічного дерматиту (CD14, IL-33 та TYRO3), забруднення довкілля, куріння, високий соціально-економічний статус, тоді як грудне вигодовування, ранній контакт із домашніми тваринами, особливо собаками, мікробне різноманіття вважають чинниками, що захищають від виникнення АР [5].

### Патофізіологія

Розрізняють дві патофізіологічні фази розвитку АР: ранню та пізню. У сенсibilізованих осіб інгаляційні АГ проходять через епітеліальні клітини слизової оболонки носа та зв'язуються з IgE тучних клітин, які локалізуються в поверхневому шарі слизової оболонки. Взаємодія АГ – антитіло зумовлює вивільнення біологічно активних речовин із тучних клітин, у тому числі гістаміну та пептиду LT [3]. У ранній фазі захворювання ці субстанції подразнюють сенсорні нервові закінчення та кровоносні судини слизової оболонки носа, що призводить до виникнення чхання, водянистої ринореї, набряку слизової оболонки, закладеного носа. На пізній стадії, яка розвивається через 6-10 годин після контакту

з АГ, різні запальні клітини, в тому числі активовані еозинофіли, інфільтрують слизову оболонку носа у відповідь на дію прозапальних цитокинів (рис. 1). Отже, рання фаза АР спричинена IgE-опосередкованою реакцією АГ – антитіло 1 типу; пізня фаза характеризується інфільтрацією запальними клітинами, а повторний вплив АГ спричиняє неспецифічну гіперчутливість і незворотний набряк слизової.

### Класифікація

Відповідно до класичних уявлень, АР класифікують на сезонний і цілорічний [3]. Сезонний АР асоційований із дією АГ на відкритому повітрі, тоді як цілорічний АР зумовлений впливом АГ у приміщенні. Проте кліматичні зміни та полісенсibilізація вносять певні труднощі у використання цієї класифікації. Додатково розрізняють інтермітувальний АР, який визначають як виникнення симптомів рідше ніж 4 дні протягом тижня або менше ніж 4 тижні поспіль. Персистентний, або стійкий, АР характеризують як наявність симптомів понад 4 доби на тиждень протягом принаймні 1 місяця [5]. Японські спеціалісти наполягають на класифікації АР залежно від тяжкості захворювання та розрізняють легкий, помірний, тяжкий і дуже тяжкий перебіг (табл. 1) [3].

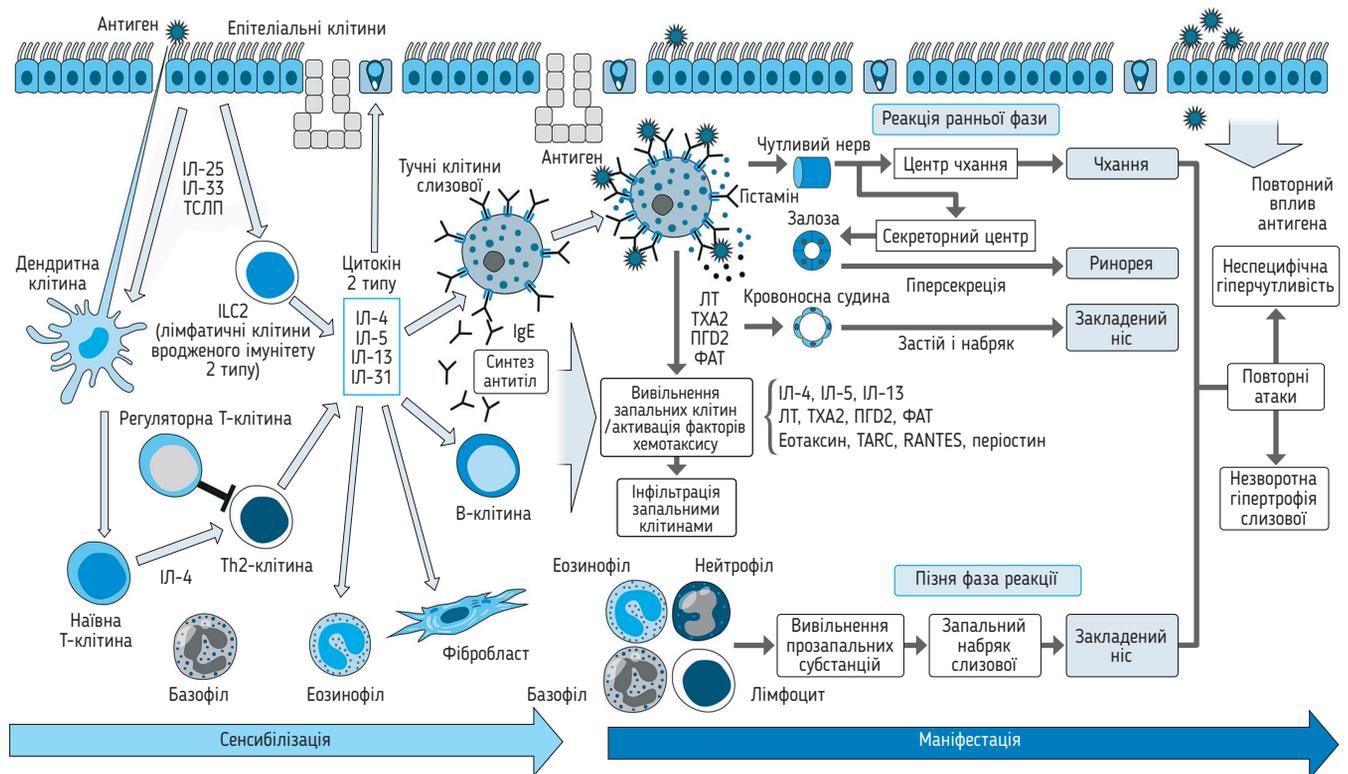


Рис. 1. Патогенетичні механізми розвитку АР (за Okano M. et al., 2020 [3])

Примітка: ІЛ – інтерлейкін; ЛТ – лейкотрієни; ПГD2 – простагландин D2; ТСЛП – тимус-стромальний лімфопоетин; ТХA2 – тромбосан А2; ФАТ – фактор активації тромбоцитів; RANTES – хемокін, що експресується та секретується Т-клітинами при активації; TARC – хемокін, що регулюється тимусом і активацією.



# Алерзин

левоцетиризин

## ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

### ПОКАЗАННЯ\*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ\*

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Діти 2–6 років:                    | 5 крапель (1,25 мг)<br>2 рази на добу             |
| Дорослі та діти<br>старші 6 років: | 20 крапель (5 мг) або<br>1 таблетка 1 раз на добу |



\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.  
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



ТАБЛИЦЯ 1. Класифікація тяжкості АР згідно з японською настановою (2020) [3]

Тяжкість		Пароксизмальне чхання або ринорея				
		++++	+++	++	+	-
		≥21 раз	20-11 разів	10-6 разів	5-1 раз	Близько +
Закладений ніс	++++	Дуже тяжка				
	+++	Тяжка				
	++	Помірна				
	+			Легка		
	-				Немає симптомів	

### Клінічні прояви

Основні клінічні прояви АР добре відомі – це чхання, ринорея та закладений ніс. Виникнення чхання пояснюють зв'язуванням гістаміну з  $H_1$ -рецепторами, які розташовані на закінченнях трійчастого нерва в слизовій оболонці носа. Аферентні нервові волокна передають сигнал до центру чхання в довгастому мозку, що призводить до пароксизмального та сильного звуження діафрагми, міжреберних м'язів. Подразнювальний вплив гістаміну на трійчастий нерв зумовлює розвиток гіперчутливості слизової, мінімального, але стійкого запального процесу [3].

Крім чхання, подразнення сенсорного нерва провокує виникнення парасимпатичного рефлексу, який ґрунтується на вивільненні ацетилхоліну з парасимпатичних нервових закінчень і його зв'язуванні з мускариновими рецепторами. Гістамін безпосередньо впливає на судини слизової оболонки носа, спричиняючи витікання плазми та виникнення ринореї [3].

Набряк слизової оболонки носа пояснюють інтерстиціальним її набряком унаслідок витікання плазми та розширення назальних судин. Відзначається прямий вплив гістаміну, ФАТ, ПГД2, кінінів і особливо пептиду LT; останній вивільняється з еозинофілів і відіграє важливу роль у набряку слизової під час пізньої фази реакції [3].

### Діагностика

Ретельний збір анамнезу має вирішальне значення в діагностиці АР і обов'язково має супроводжуватися належним фізикальним оглядом [3, 5]. Згідно з положеннями японської настанови, остаточний діагноз АР ґрунтується на пароксизмальному виникненні відповідних клінічних симптомів (чхання, свербіж у носі, водяниста ринорея,

закладений ніс) та інтраназальних ознак (набряк слизової оболонки, водяниста ринорея), позитивних назальних тестах на еозинофіли, ідентифікації етіологічних АГ за результатами шкірних проб або визначенні вмісту сироваткового алергеноспецифічного IgE [3].

На відміну від японської настанови, положення ICAR-Allergic Rhinitis 2023 поділяють діагностичні дослідження на окремі групи: рекомендовані, опціональні та нерекomenдовані [5]. Рекомендуються обов'язкове проведення клінічного огляду (збір анамнезу, фізикальний огляд), використання валідованих опитувальників, виконання шкірних тестів з АГ і визначення алергеноспецифічного IgE. До опціональних тестів, які проводять виключно за рішенням лікаря, віднесені назальна ендоскопія, шкірні внутрішньодермальні проби, змішані шкірні проби, загальний рівень сироваткового IgE, назальний секреторний IgE, назальні провокаційні тести, назальна цитологія, риноманометрія, акустична ринометрія, пікова швидкість інспіраторного назального потоку. ICAR-Allergic Rhinitis 2023 не рекомендує проведення рентгенологічного дослідження та назальної гістології, а також не вважає за доцільне визначати вміст оксиду азоту в повітрі, що видихається, та концентрацію назального оксиду азоту [5].

### Лікування

#### ■ ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Практичні настанови, що розглядаються, мають схоже ставлення до базисного нефармакологічного лікування АР. У кожній із них передбачаються уникнення контакту з АГ, прибирання приміщення, зниження вологості в кімнатах, що вважається запорукою ефективної боротьби з домашніми кліщами [1, 3, 5]. Рекомендуються носіння масок, окулярів для запобігання контакту з пилом, а також

уникання контакту з тваринами, які здатні провокувати АР, проведення своєчасної гігієнічної обробки домашніх улюбленців [3]. Положення ICAR-Allergic Rhinitis 2023 передбачають проведення санітарних заходів проти тарганів, гризунів та обмеження впливу професійних АГ [5].

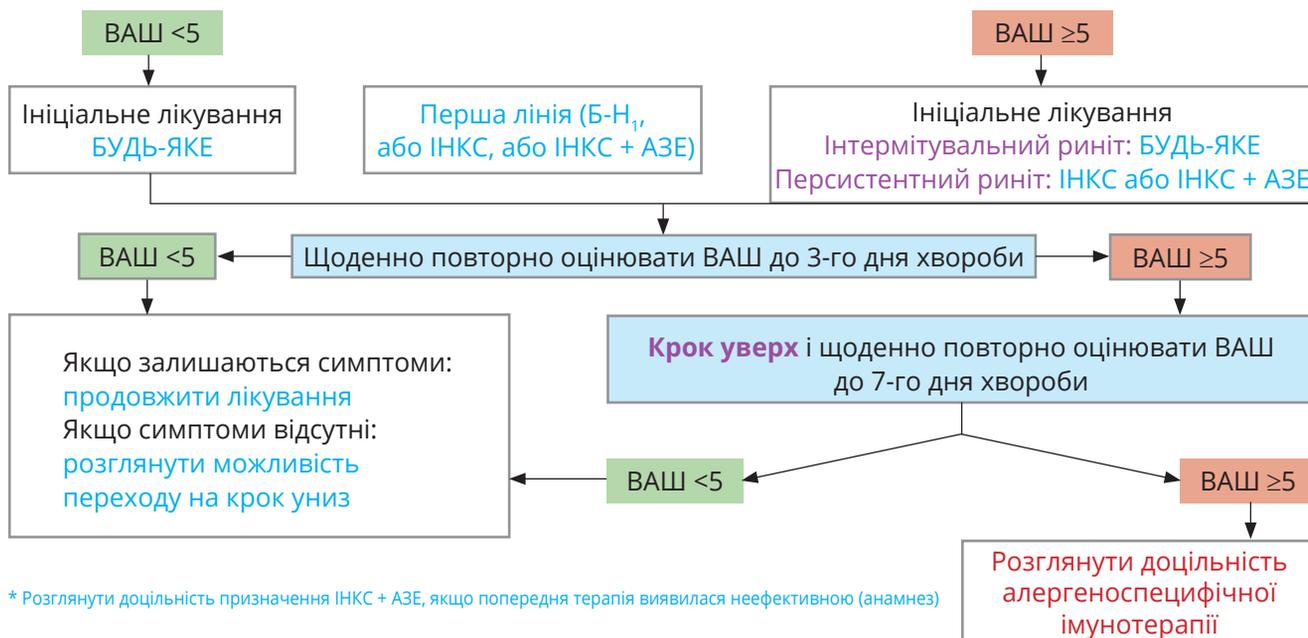
### ■ ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Поточні стратегії лікування АР ґрунтуються на фармакологічній блокаді основних патогенетичних

механізмів ранньої та пізньої фаз алергічного каскаду. Рекомендації ARIA, ICAR-Allergic Rhinitis 2023 та японська настанова мають певні особливості у виборі та призначенні фармакологічної терапії хворим на АР.

**ARIA.** Алгоритм заснований на використанні візуальної аналогової шкали (ВАШ) та віддає перевагу призначенню антигістамінних препаратів (АГП) із групи блокаторів  $H_1$ -рецепторів (Б- $H_1$ ) та інгаляційних кортикостероїдів – ІНКС (рис. 2).

#### А ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ ІЗ КЛІНІЧНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ, ЯКІ НЕ ОТРИМУВАЛИ ЛІКУВАННЯ



#### Б ОЦІНКА СТАНУ ХВОРИХ ІЗ КЛІНІЧНОЮ СИМПТОМАТИКОЮ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІКУВАННЯ

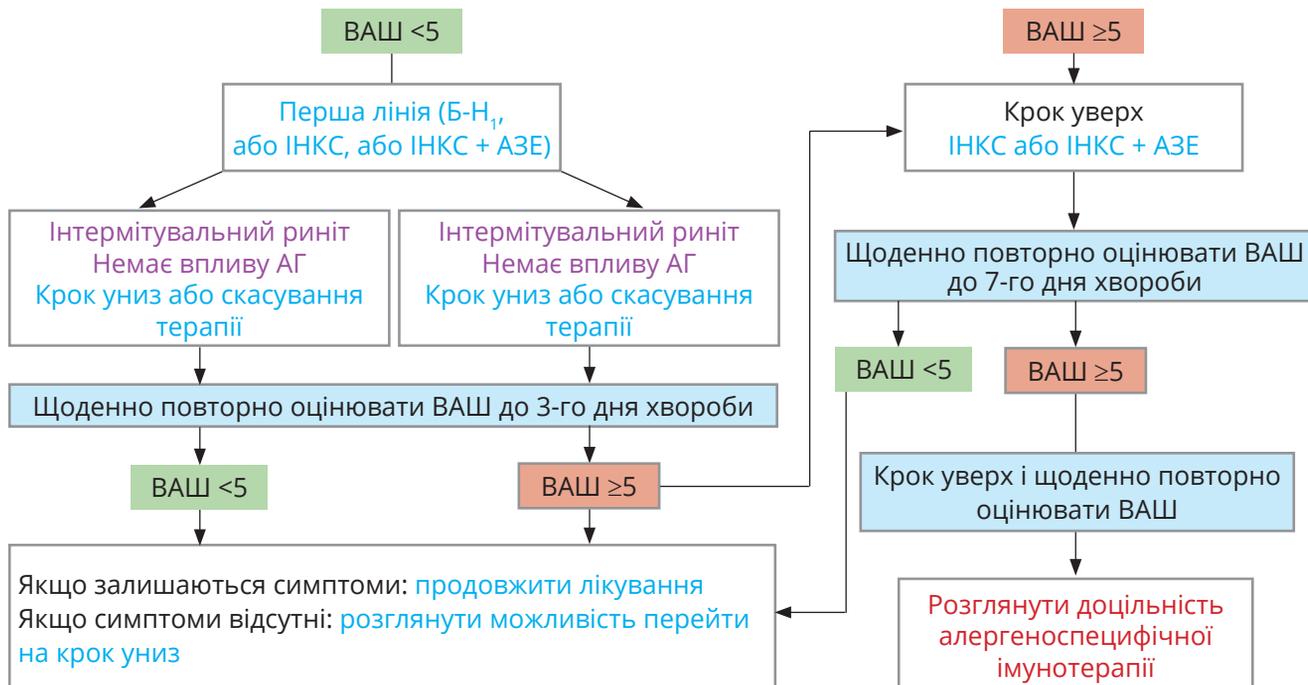


Рис. 2. Покроковий алгоритм ARIA для лікування АР (за Bousquet J. et al., 2020 [1])

Слід зазначити, що за потреби застосування комбінованої терапії експерти ARIA наполягають на комбінації ІНКС саме з азеластином (АЗЕ).

**Японська настанова.** Передбачає застосування ширшого спектра фармацевтичних засобів із різноманітних груп з урахуванням патогенетичних особливостей виникнення АР (табл. 2).

Фахівці Японського товариства алергології пропонують інший алгоритм фармакотерапії хворих на АР, який передбачає призначення одного засобу або комбінації декількох ліків залежно від тяжкості захворювання (табл. 3).

**ICAR-Allergic Rhinitis 2023.** Оновлені рекомендації дещо подібні до положень японської настанови, передбачаючи застосування різноманітних фармацевтичних засобів. На відміну від ARIA та японських

**ТАБЛИЦЯ 2. Спектр лікування АР згідно з японськими рекомендаціями (за Okano M. et al., 2023 [3])**

1. Спілкування з пацієнтом
2. Елімінація й уникнення контакту з АГ
  - Кліщі: прибирання, боротьба з надлишковою вологістю, спеціальні протикліщові чохла та ін.
  - Пилок: маски, окуляри та ін.
3. Фармакотерапія
  - Антагоністи рецепторів хімічних медіаторів (АГП, АРЛТ), ПГD2, ТХA2 (назальні, пероральні або патчі)
  - Інгібітори Th2-цитокінів
  - Стероїди (назальні, системні)
  - Біологічні (антитіла проти IgE)
  - Вазоконстриктори – α-симпатичні стимулятори (назальні, пероральні)
  - Інші
4. Алергеноспецифічна імунотерапія (підшкірна, сублінгвальна)
5. Хірургічні втручання

*Примітка: АРЛТ – антагоністи рецепторів лейкотрієнів.*

**ТАБЛИЦЯ 3. Алгоритм лікування АР згідно з японськими рекомендаціями (за Okano M. et al., 2023 [3])**

Перебіг	Легкий	Помірний		Тяжкий		
Тип хвороби		Переважають чхан-ня та ринорея	Домінує скарга на закладений ніс або комбінований тип ураження з домінуючою скаргою на закладений ніс	Переважають чхан-ня та ринорея	Домінує скарга на закладений ніс або комбінований тип ураження з домінуючою скаргою на закладений ніс	
Лікування	1. АГП 2-го покоління 2. Інгібітори вивільнення хімічних медіаторів вивільнення хімічних медіаторів 3. Інгібітори Th2-цитокінів 4. Назальні стероїди	1. АГП 2-го покоління 2. Інгібітори вивільнення хімічних медіаторів вивільнення хімічних медіаторів 3. Назальні стероїди	1. АРЛТ 2. Антагоністи ПГD2/ТХA2 3. Інгібітори Th2-цитокінів 4. АГП 2-го покоління в комбінації з вазоконстриктором 5. Назальні стероїди	Назальні стероїди + АГП 2-го покоління	Назальні стероїди + АРЛТ чи антагоністи ПГD2/ТХA2 або АГП 2-го покоління в комбінації з вазоконстриктором	
		Комбінація 1 або 2 з 3 за потреби	Комбінація 1, 2 або 3 з 5 за потреби		Використання вазоконстриктора у вигляді назального спрею протягом 1-2 тижнів на початку лікування за потреби	
					Проведення хірургічного втручання в разі закладеного носа внаслідок анормальної морфології носової порожнини або пацієнтам, резистентним до консервативної терапії	
		Алергеноспецифічна імунотерапія				
		Елімінація й уникнення контакту з АГ				

ТАБЛИЦЯ 4. Алгоритм лікування АР згідно з ICAR-Allergic Rhinitis 2023 (за Wise S. et al., 2023 [5])

	Строго рекомендовано	Рекомендовано	Опціонально	Не рекомендовано	Недостатньо доказів
Оцінка та діагностика		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анамнез і фізикальний огляд – низький рівень доказів</li> <li>• Шкірні скарифікаційні тести – стандартизовані екстракти АГ покращують узгодженість доказів</li> <li>• Сироватковий алергеноспецифічний IgE</li> <li>• Назальні провокаційні тести – для професійного риніту</li> <li>• Валідовані опитувальники</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Назальна ендоскопія</li> <li>• Внутрішньошкірне тестування – ізольоване або контрольне після шкірних прик-тестів</li> <li>• Сироватковий загальний IgE – з метою оцінки загального atopічного статусу</li> <li>• Назальний алергеноспецифічний IgE – може бути використаний для підтвердження локального АР</li> <li>• Тест активації базофілів</li> <li>• Назальні провокаційні тести</li> <li>• Назальна цитологія</li> <li>• Риноманометрія</li> <li>• Акустична ринометрія</li> <li>• Пікова швидкість інспіраторного назального потоку – за допомогою опитувальників, у яких пацієнти оцінюють ефективність</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рентгенологічні дослідження</li> <li>• Назальна гістологія</li> <li>• Вміст оксиду азоту в повітрі, що видихається</li> <li>• Назальний оксид азоту</li> </ul>	
Уникати		Професійній риніт – уникання або зниження впливу	Кліщі домашнього пилу, таргани, домашні улюбленці, щури, пилок – уникнення АГ або контроль навколишнього середовища		
Фармако-терапія	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пероральний Б-Н<sub>1</sub> – останнє покоління</li> <li>• Інтраназальний АГП</li> <li>• ІНКС</li> <li>• Назальний сольовий розчин</li> <li>• ІНКС + інтраназальний АГП – терапія другої лінії</li> </ul>	Інтраназальний кромолін (дісодіум кромоглікат) – друга лінія терапії, превентивно	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пероральні кортикостероїди – короткий курс у разі загострення</li> <li>• Інтраназальні деконгестанти – короткий курс</li> <li>• АРЛТ – якщо інші засоби протипоказані</li> <li>• Інтраназальні антихолінергічні засоби (іпратропіум бромід) – за ринореї</li> <li>• Біологічні препарати – відповідно до доказових даних</li> <li>• Пробіотики – як додаткова терапія</li> <li>• Пероральний АГП Б-Н<sub>1</sub> (2-го покоління) + псевдоефедрин – короткий курс</li> <li>• Пероральний АГП Б-Н<sub>1</sub> (2-го покоління) + ІНКС</li> <li>• Пероральний АГП Б-Н<sub>1</sub> (2-го покоління) + АРЛТ – якщо інші засоби протипоказані</li> <li>• ІНКС + АРЛТ – за наявності коморбідної бронхіальної астми</li> <li>• ІНКС + інтраназальний деконгестант – короткий курс</li> <li>• ІНКС + інтраназальний антихолінергічний засіб – за ринореї</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пероральні кортикостероїди – рутинне використання</li> <li>• ІНКС, нетрадиційне застосування</li> <li>• Ін'єкційні кортикостероїди</li> <li>• Пероральні деконгестанти – рутинне використання</li> <li>• Інтраназальні деконгестанти – рутинне використання</li> <li>• АРЛТ – як монотерапія першої лінії</li> <li>• Пероральний АГП (2-го покоління) + АРЛТ – як терапія першої лінії</li> <li>• ІНКС + АРЛТ – за ізольованого АР</li> </ul>	Пероральні АГП Б-Н <sub>2</sub> – доказові дані не підтвердили ефективність у лікуванні АР

Нетрадиційна терапія			Акупунктура		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Інші додаткові засоби</li> <li>• Мед</li> <li>• Лікарські трави</li> </ul>
Хірургічне лікування		Нижнє турбінатне хірургічне втручання – за умови рефрактерної назальної обструкції	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Септопластика/септоринопластика – пацієнтам з обструкцією викривленої перегородки</li> <li>• Ектомія відієвого нерва – пацієнтам із ринореєю, що турбує</li> <li>• Кріоабляція – пацієнтам із ринореєю, що турбує</li> </ul>		
Алергено-специфічна імунотерапія	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПШІТ</li> <li>• СЛІТ загальна</li> <li>• СЛІТ таблетки – пилки трав, домашні кліщі</li> <li>• Водні СЛІТ для пилку дерев</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Високі дози водного СЛІТ</li> <li>• Водні СЛІТ для альтернативі</li> <li>• Таблетована подвійна СЛІТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ПШІТ після СЛІТ</li> <li>• Аероалерген висип ПШІТ</li> <li>• Аероалерген кластер ПШІТ</li> <li>• Водний СЛІТ при алергії на тварин</li> <li>• Інтралімфатична імунотерапія</li> <li>• Пероральна мукозна імунотерапія</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Епікутанна імунотерапія</li> <li>• Пероральна імунотерапія</li> <li>• Інгаляційна імунотерапія</li> </ul>	Локальна назальна імунотерапія

Примітка: ПШІТ – підшкірна імунотерапія; СЛІТ – сублінгвальна імунотерапія.

рекомендацій, алгоритм ICAR-Allergic Rhinitis 2023 побудований з урахуванням ступеня доказовості рекомендованих втручань (табл. 4).

### Висновки

АР є поширеною патологією, його лікування регламентується різними міжнародними документами. Поточні стратегії лікування АР представлено в рекомендаціях ARIA, ICAR-Allergic Rhinitis 2023 та японській настанові. Два останні погоджувальні

документи містять усебічний аналіз умов виникнення, особливостей перебігу АР і пропонують різні підходи до його лікування з огляду на ступінь тяжкості захворювання, передбачаючи застосування різноманітних сучасних ліків. Усі рекомендації підтримують призначення монотерапії Б-Н<sub>1</sub> 2-го покоління, ІНКС або застосування їх комбінації, японська настанова та ICAR-Allergic Rhinitis 2023 підтримують використання АРЛТ / антагоністів ПГД2/ТХА2 у комбінації з іншими засобами за тяжкого перебігу АР, неефективності попередньої терапії.

### Література

1. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (1): 70-80.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.
2. Matsubara A., Sakashita M., Gotoh M., Kawashima K., Matsuoka T., Kondo S., et al. Epidemiological survey of allergic rhinitis in Japan 2019. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho (Tokyo). J. Otolaryngol. Jpn.* 2020; 123: 485e90 (in Japanese).
3. Okano M., Fujieda S., Gotoh M., et al. Executive summary: Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergol. Int.* 2023 Jan; 72 (1): 41-53. doi: 10.1016/j.alit.2022.11.003.
4. Westman M., Åberg K., Apostolovic D., et al. Mechanisms for the Development of Allergies (MeDALL) consortium. Sensitization to grass pollen allergen molecules in a birth cohort-natural Phl p 4 as an early indicator of grass pollen allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 145 (4): 1174-81.
5. Wise S.K., Damask C., Roland L.T., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023 Apr; 13 (4): 293-859. doi: 10.1002/alr.23090.