



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»

СЕЗОННІ ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ В ОСІННЬО-ЗИМОВИЙ ПЕРІОД

Алергічний риніт (АР) є поширеною хворобою, спричиненою запаленням слизової оболонки носової порожнини внаслідок сенсibilізації до аероалергенів. Симптомами АР є чхання, нежить, закладеність носа та свербіж у носі й горлі, а також такі загальні прояви, як утомлюваність, нездужання, розлади сну та порушення щоденної активності, зокрема зниження продуктивності праці [13].

СЕЗОННІСТЬ АР І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК ІЗ КЛІМАТИЧНО-ПОГОДНИМИ УМОВАМИ

Не викликає сумнівів зв'язок поширеності АР із кліматичними та погодними умовами. Наприклад, у Нідерландах за період 1951-2013 рр. середньорічна температура зросла на 1,4 °C, й очікується подальше зростання. Підвищення температури збільшує час цвітіння й обсяг пилювання, до того ж пилок, який утворюється при вищих температурах, має вищу алергенність. Слід також зауважити, що потепління дає змогу певним видам рослин, які раніше росли виключно в теплих зонах, поширюватися в прохолодніші регіони. Тож особливо проблематичний для пацієнтів з АР весняно-літній сезон може поширюватися й на осінь. Проведений аналіз звернень пацієнтів з АР до лікарів загальної практики за 25 років виявив, що за цей період сезон АР розпочинався чимраз раніше (приблизно на 1,7 дня на рік) і тривав чимраз довше (на 1,3 дня на рік), що супроводжувалося збільшенням звернень пацієнтів до своїх сімейних лікарів. Також було зафіксовано достовірний зв'язок між температурою в період з лютого по липень і тривалістю пікового періоду АР [16]. Схожу тенденцію фіксують і в Німеччині, де з 1881 р. середня температура збільшилася на 1,6 °C, а до 2100 р. прогнозують зростання цього показника ще на 1-4 °C, передусім в Альпах й альпійських передгір'ях. Кліматичний вплив на природні процеси рослин є настільки потужним, що з 1951 р. початок цвітіння змістився приблизно на місяць! Найвираженішим цей вплив є для дерев, а саме ліщини, вільхи, берези, бука та дуба. Протягом останніх декад пилювання цих дерев розпочинається на 2-3 тижні раніше й також раніше закінчується [2].

За даними корейського дослідження, різним алергічним захворюванням притаманна різна сезонна варіабельність. Зокрема, найчіткішу залежність від пори року демонструє алергічний кон'юнктивіт, друге місце посідає АР, третє – бронхіальна астма, а четверте – алергічний дерматит. Авторський колектив виявив, що АР є найпоширенішим у вересні, а найменш поширеним – у липні. Піки бронхіальної астми спостерігалися взимку та навесні, алергічного кон'юнктивіту – в травні та вересні, алергічного дерматиту – з травня по серпень [9]. Кувейтські науковці також стверджують, що пік звернень пацієнтів з АР припадає на вересень – жовтень, відзначаючи водночас менший пік у квітні – травні. За їхніми даними, кількість звернень до лікаря з приводу АР у грудні є найменшою та становить 87 ± 32 , а у вересні – 367 ± 104 . Таку сезонність автори пов'язують з пилюванням родини лободових (Chenopodiaceae) [1], поширених також на всій території України, зокрема в степових і лісостепових зонах. Наукові звіти європейських країн (Велика Британія, Іспанія, Португалія) теж відзначають продовження сезону пилювання полину, амброзії та кропиви аж до кінця жовтня – початку листопада. Раннє настання пилювання дерев у поєднанні з продовженням сезону пилювання трав значно збільшує сумарну тривалість алергонебезпечного періоду для полісенсibilізованих пацієнтів, які мають високий ризик тяжкого перебігу АР і розвитку бронхіальної астми [2].

Міністерство охорони здоров'я України подбало про пацієнтів з АР і опублікувало у своїх соціальних мережах приблизний календар цвітіння рослин-алергенів, у якому можна побачити, що кропива, лобода, полин і амброзія становлять небезпеку для пацієнтів з АР з липня до жовтня (рис. 1).

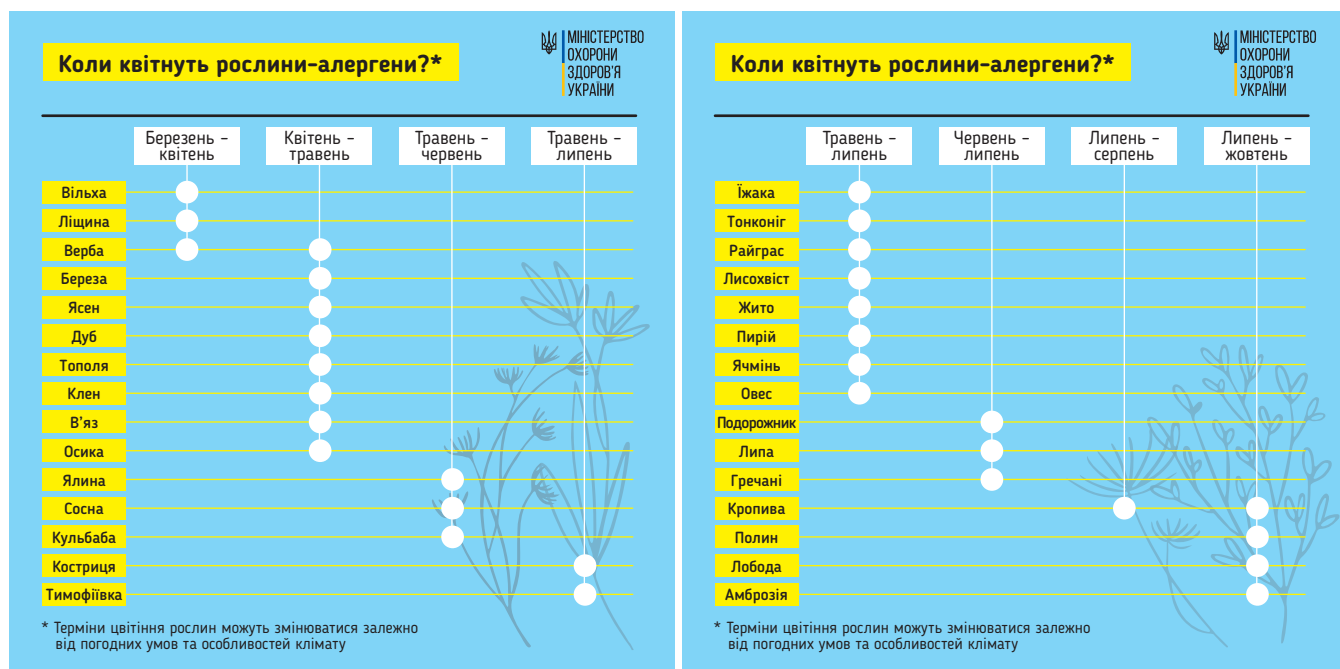


Рис. 1. Сезони пилкування рослин-алергенів в Україні

Оскільки аероалергенами є не лише часточки пилку, а й грибки, пліснява, кліщі домашнього пилу (КДП), лупа й інші алергени домашніх тварин, комахи, не варто вважати, що АР є виключно весняно-літньою хворобою. Зокрема, КДП й інші алергени пилу частіше провокують АР під час зимового сезону, а гриби – в дощову погоду, тобто восени [7].

Британське товариство Allergy UK навіть створило для пацієнтів буклет Four seasons («Чотири пори року»), де описує особливості життя людини з алергічним захворюванням у різні сезони. Згідно з цим буклетом восени провідним тригером АР є цвіль, тому слід щільно закривати вікна та двері, користуватися вентиляторами у ванній кімнаті й витяжками на кухні, уникати надмірної вологості в будинку/квартирі та вчасно прибирати опале листя в саду. Що стосується зими, то слід бути готовим до загострення симптомів алергії внаслідок різкого впливу холодного повітря при виході на вулицю та, ймовірно, прийняти протиалергічний препарат профілактично. У зимовий період основними аероалергенами є КДП та цвіль, але в лютому можливий також несприятливий вплив пилку вільхи, верби та ліщини. Важлива зимова порада від авторів посібника: якщо ви маєте штучну різдвяну ялинку, обов'язково протирайте її та прикраси вологою ганчіркою, щоби прибрати накопичений за рік пил. Протягом року весь різдвяний декор варто зберігати в щільно закритих коробках. Зважаючи на небезпеки КДП, постіль рекомендовано прати раз на тиждень у воді високих температур ($\geq 55-60^{\circ}\text{C}$). Напад бронхіальної астми здатна спровокувати й кіптява свічок, тому краще не запалювати їх, а використовувати виключно як прикрасу, а якщо вже запалили, то гасити за допомогою вологої ганчірки.

Крім особливостей алергенів та їх поширеності, на загальну картину алергічних захворювань у осінньо-зимовий період впливає й безпосередньо холодна погода. Низька температура довілля й асоційована з нею низька вологість мають негативний вплив на респіраторний епітелій та індують гіперактивність і звуження дихальних шляхів. Це посилює симптоматику в пацієнтів з фоновими респіраторними хворобами, оскільки охолодження та висушування респіраторного епітелію спричиняють хронічне запалення останнього. У фінському дослідженні було з'ясовано, що 18% чоловіків і 23% жінок повідомляють про функціональні порушення, асоційовані з холодною погодою, а 6 і 7% відповідно – про пов'язані з холодом загострення хронічних хвороб. У пацієнтів з АР вплив холодної погоди на самопочуття був вираженішим, ніж у групі контролю [6].

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА АР В ОСІННЬО-ЗИМОВИЙ СЕЗОН

Значний виклик для лікаря загальної практики становить диференційна діагностика між АР, гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), коронавірусною хворобою (COVID-19) і грипом. Особливого значення це питання набуває саме восени та взимку, коли наростає кількість випадків інфекційних захворювань. Для клінічної диференційної діагностики застосовуються оцінювання та зіставлення основних симптомів цих патологічних станів (табл.).

Важливою ознакою, яка дає змогу відрізнити АР від ГРВІ, є тривалість симптомів. Застуда є самообмежувальним захворюванням, інтенсивність симптоматики якого сягає піку на 2-3-й день, а потім

Алерзин

ДІТЯМ ВІКОМ
ВІД 2-Х РОКІВ

левоцетиризин

Попереджає розвиток та полегшує
перебіг алергічних реакцій*

ПОКАЗАННЯ

✓ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ✓ КРОПИВ'ЯНКА

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ

20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу

ДІТИ 2-6 РОКІВ

5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу

Алерзин
Alerzin®

левоцетиризин
Краплі оральні, розчин,
5 мг/мл (mg/ml)



20 мл (ml)



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту. UA_ALER_25/26_3

ТАБЛИЦЯ. Диференційна діагностика COVID-19, ГРВІ, грипу й АР [10]

Ознака	COVID-19	ГРВІ	Грип	АР
Тривалість симптомів	7-25 днів	До 14 днів	7-14 днів	Кілька тижнів
Кашель	Часто (зазвичай сухий)	Часто (незначний)	Часто (зазвичай сухий)	Рідко (зазвичай сухий) або часто за наявності астми
Задишка	Іноді	Ні*	Ні*	Ні*
Чхання	Ні	Часто	Ні	Часто
Виділення з носа	Рідко	Часто	Іноді	Часто
Закладеність носа	Іноді	Часто	Іноді	Часто
Втрата нюху	Іноді	Іноді	Іноді	Іноді
Сльозотеча	Ні	Ні	Ні	Часто
Біль у горлі	Іноді	Часто	Іноді	Іноді (зазвичай незначний)
Гарячка	Часто	Короткотривала	Часто	Ні
Утомлюваність	Іноді	Іноді	Часто	Іноді
Головний біль	Іноді	Рідко	Часто	Іноді (в ділянці приносових пазух)
М'язовий біль	Іноді	Часто	Часто	Ні
Діарея	Іноді	Ні	Іноді (в дітей)	Ні

*Примітка. * Може виникати/посилюватися в разі коморбідної бронхіальної астми або хронічного обструктивного захворювання легень. У разі COVID-19 може виникати й без коморбідностей.*

знижується з повним зникненням клінічних ознак протягом 7-14 днів. Натомість інтермітентний АР триває впродовж 4 тижнів, а персистивний – довше 4 тижнів. Слід також відстежити перебіг хвороби протягом років: хоча ГРВІ й АР можуть виникати в аналогічний часовий період (і навіть одночасно!), лише АР виникає щороку приблизно в той самий час. Що стосується клінічної картини, то АР зазвичай не супроводжується м'язовими болями, підвищенням температури, болем у горлі, однак часто асоціюється з кон'юнктивітом. Варто звертати увагу й на характер виділень з носа: для АР і ранньої фази ГРВІ характерні водяні виділення, котрі в другу (післявірусну) фазу ГРВІ змінюються на густі та мають тенденцію до накопичення в параназальних синусах. Гнійні виділення не завжди свідчать про бактерійну причину [13].

СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ АР

Лікування АР передбачає обмеження контакту з алергенами (якщо змога), навчання пацієнта, алергенспецифічну імунотерапію (під контролем вузького спеціаліста) та фармакотерапію. Остання має бути ефективною, безпечною та простою в застосуванні. Вибір фармакопрепарату залежить від тяжкості хвороби й домінуючих симптомів. Найчастіше використовуваними в лікуванні АР засобами є антигістамінні препарати (АГП) другого покоління й інтраназальні глюкокортикостероїди (рис. 2).

Зокрема, згідно з настановою ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) як стартову терапію за не-тяжкого перебігу АР застосовують АГП другого покоління, а вже потім, якщо контроль над симптомами

АР не досягнутий, до лікування додають інтраназальні глюкокортикостероїди, в тому числі в комбінації з АГП. Аналогічні рекомендації щодо ведення пацієнтів з АР можна знайти в настанові Європейського форуму з досліджень і освіти в галузі алергії та хвороб дихальних шляхів EUFOREA (European Forum for Research & Education in Allergy & Airway Diseases) [10, 11] і міжнародному консенсусі ICAR (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis – 2023) [12]. При цьому лікування варто розпочинати за кілька днів до очікуваної появи симптомів АР, орієнтуючись на прогнози пілкування для регіону проживання пацієнта [13].

ЛЕВОЦЕТИРИЗИН – КЛЮЧОВА МОЛЕКУЛА В ЛІКУВАННІ АР У БУДЬ-ЯКИЙ СЕЗОН

Одним із представників АГП другого покоління є левоцетиризин – R-енантіомер і активна форма цетиризину, активного метаболіту гідроксизину (АГП першого покоління). Малий об'єм розподілу левоцетиризину, менший за показник цетиризину, забезпечує цій речовині кращі порівняно з цетиризином показники безпеки у зв'язку з низькою ймовірністю проходження крізь гематоенцефалічний бар'єр і зв'язування з H_1 -рецепторами головного мозку. Виключення з препарату S-енантіомеру сприяло не лише посиленому зв'язуванню з периферичними гістаміновими рецепторами порівняно з цетиризином, а й покращенню загальної селективності до H_1 -рецепторів [3].

За даними метааналізу п'яти клінічних досліджень (n=2194), левоцетиризин уже через 2-4 тижні



Рис. 2. Лікування АР відповідно до Польських стандартів лікування риніту [13]

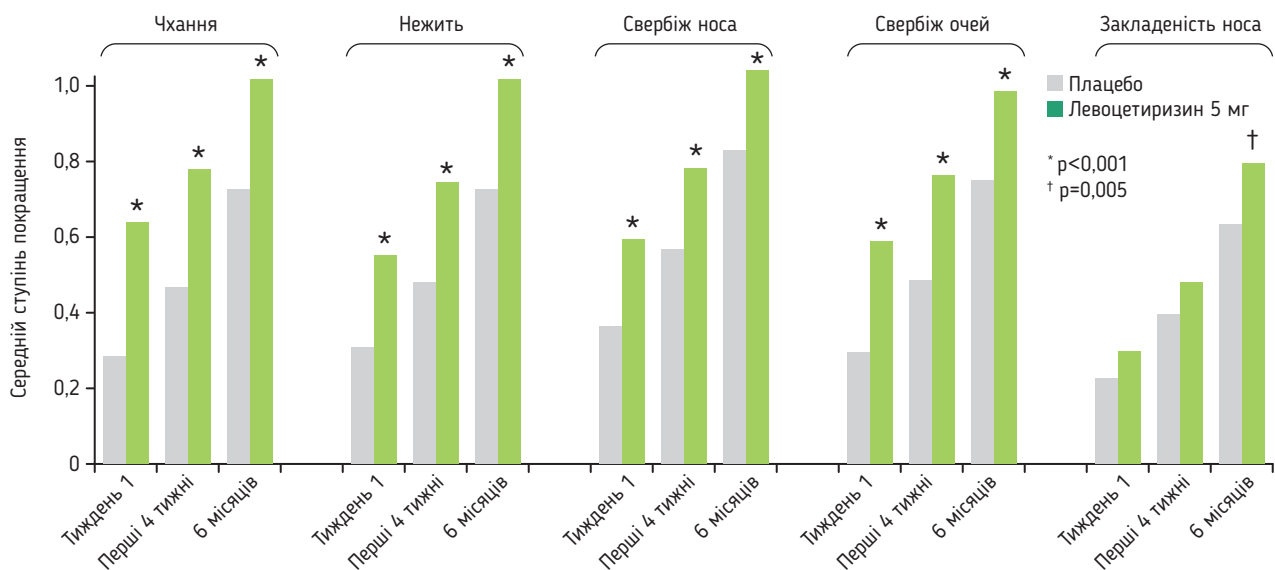


Рис. 3. Зменшення вираженості окремих симптомів персистивного АР на тлі левоцетиризину в дозі 5 мг і плацебо [15]

лікування достовірно зменшував загальну оцінку симптомів АР порівняно з плацебо та покращував асоційовану з ринокон'юнктивітом якість життя. У жодному зі включених досліджень не було зафіксовано збільшення частоти розвитку побічних ефектів порівняно з плацебо [8]. Левоцетиризин також відмінно зарекомендував себе порівняно з іншим АГП – лоратадином. Порівняно з плацебо ефект левоцетиризину в зменшенні загальної оцінки симптомів риніту становив -0,59 (95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,89 до -0,29), а ефект лоратадину – лише -0,21 (95% ДІ від -0,31 до -0,1) [14]. Левоцетиризин достовірно зменшує вираженість усіх компонентів клінічної картини АР (рис. 3) [15].

Серед провідних переваг левоцетиризину – його швидкий початок дії, висока біодоступність, висока афінність і здатність захоплювати H_1 -рецептори, обмежений розподіл в організмі, мінімальний печінковий метаболізм і низька ймовірність несприятливих побічних ефектів. Дослідження XPERT виявило також економічні переваги лікування левоцетиризином і здатність останнього покращувати якість життя (рис. 4) [15, 17].

Клінічні дослідження й узагальнювальні метааналізи продемонстрували ефективність левоцетиризину в лікуванні й АР, і хронічної ідіопатичної кропив'янки в дорослих і дітей. На додачу до швидкого лікування короткострокових проявів алергічних хвороб

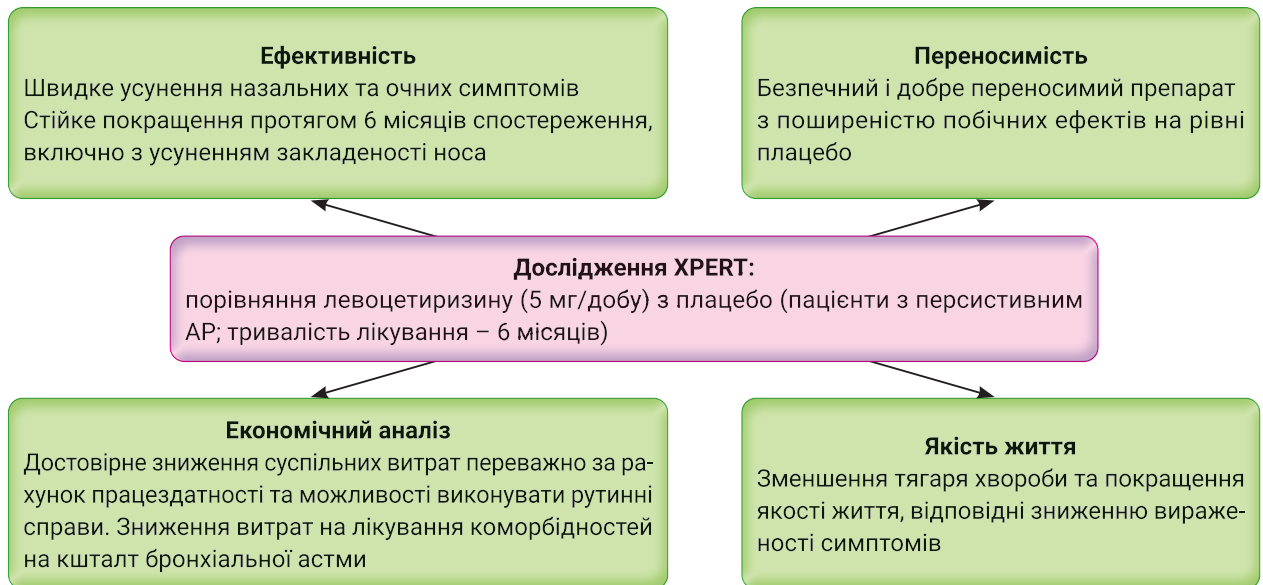


Рис. 4. Переваги левоцетиризину в пацієнтів з персистивним АР [15]

останніми роками активно поширюється тенденція застосування левоцетиризину як довгострокової терапії. Крім потужної антигістамінної дії, левоцетиризину притаманні протизапальні властивості, здатні збільшити клінічні переваги від застосування цього препарату [17].

Європейський левоцетиризин Алерзин (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина) містить 5 мг активної речовини в одній таблетці й показаний для симптоматичного лікування АР (у тому числі цілорічного) та кропив'янки. Алерзин зручний у застосуванні, оскільки вживається по 1 таблетці 1 раз на добу незалежно від їди. Тривалість лікування Алерзином залежить від особливостей

хвороби й анамнезу в конкретного пацієнта. Фармакотерапію можна припинити, коли симптоми зникнуть, і відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого АР (тривалість симптомів перевищує 4 доби на тиждень і 4 тижні на рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. Існує клінічний досвід застосування Алерзину протягом щонайменше 6-місячного періоду лікування. Висока ефективність, сприятливий профіль безпеки, здатність покращувати якість життя та фармако-економічна доцільність застосування роблять цей препарат одним з найкращих варіантів лікування АР у будь-яку пору року.

Література

- Behbehani N., Arifhodzic N., Al-Mousawi M., Marafie S., Ashkanani L., et al. The seasonal variation in allergic rhinitis and its correlation with outdoor allergens in Kuwait. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2004 Feb; 133 (2): 164-167. DOI: 10.1159/000076622.
- Bergmann K., et al. Impact of climate change on allergic diseases in Germany. *Journal of Health Monitoring.* 2023; 8 (S4).
- Deruaz C., et al. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004; 113 (4): 669-676.
- Four Seasons [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.allergyuk.org/wp-content/uploads/2021/08/Four-Seasons-Booklet.pdf>.
- Міністерство охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.facebook.com/moz.ukr/posts/%EF%B8%8F%D1%8F%D0%BA-%D0%BF%D0%BE%D0%B-%D0%B5%D0%B3%D1%88%D0%B8%D1%82%D0%B8-%D1%81%D0%B2%D1%96%D0%B9-%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD-%D0%B7%D0%B0-%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D1%96%D1%97-%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B8-%D0%BD%D0%B5%D0%BC%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%97-%D0%B4%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%81%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BD%D0%BD/376910121129877>.
- Hykäs-Palmu H., Ikäheimo T.M., Laatikainen T., et al. Cold weather increases respiratory symptoms and functional disability especially among patients with asthma and allergic rhinitis. *Sci. Rep.* 2018; 8: 10131. doi: 10.1038/s41598-018-28466-y.
- Jyothirmay K., Kumar P. Analysis of distribution of allergens and its seasonal variation in allergic rhinitis. *J. Med. Sci.* 2019; 5 (3): 59-62.
- Khanev R., Weinstein M. Efficacy and tolerability of levocetirizine in improving symptoms and health-related quality of life in patients with allergic rhinitis: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011; 127 (2): AB43.
- Lee Y.C., Ju H.J., Kwon J.W., Bae J.M. Seasonality of allergic diseases: real-world evidence from a nationwide population-based study. *Immun. Inflamm. Dis.* 2020 Sep; 8 (3): 360-362. doi: 10.1002/iid3.316.
- Helling P.W., Scadding G.K., Bachert C. et al. EUFOREA treatment algorithm for allergic rhinitis. *Rhinology Journal.* 2020; 58(6). DOI: HYPERLINK "http://dx.doi.org/10.4193/Rhin20.376"10.4193/Rhin20.376.
- Scadding G.K., Smith P.K., Blaiss M. et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. *Front Allergy.* 2021 Jul 14;2:706589. doi: 10.3389/falgy.2021.706589. eCollection 2021.
- 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.
- Lipiec A., Rapięko P. Allergy or the common cold – a topic still relevant. *Allergoprofil.* 2021; 17 (3): 27-33.
- Mösges R., König V., Köberlein J. The effectiveness of levocetirizine in comparison with loratadine in treatment of allergic rhinitis – a meta-analysis. *Allergol. Int.* 2011 Dec; 60 (4): 541-546. doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0300. Epub 2011 Sep 25. PMID: 21918368.
- Mullol J., Bachert C., Bousquet J. Management of persistent allergic rhinitis: evidence-based treatment with levocetirizine. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2005; 1 (4): 265-271. doi: 10.2174/tcrm.s12160392.
- Schreurs W., Schermer T.R.J., Akkermans R.P., et al. 25-year retrospective longitudinal study on seasonal allergic rhinitis associations with air temperature in general practice. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2022; 32: 54. doi: 10.1038/s41533-022-00319-2.
- Walsh G.M. The anti-inflammatory effects of levocetirizine – are they clinically relevant or just an interesting additional effect? *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2009 Dec 17; 5 (1): 14. doi: 10.1186/1710-1492-5-14.