

КОНФЕРЕНЦІЯ EUFOREA З ПИТАНЬ ВИЗНАЧЕНЬ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ: РОБОТА НАД УНІФІКОВАНОЮ МОВОЮ СПІЛКУВАННЯ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Близько 30% населення Європи страждає на алергічний риніт (АР) – запальне захворювання слизової оболонки носа, яке виникає у відповідь на дію різних алергенів.

Вираженість симптомів АР може варіюватися від незначного дискомфорту до стану, що суттєво знижує якість життя, працездатність, а також відвідуваність і успішність у школі. Крім того, АР є фактором ризику низки супутніх захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА).

Європейський форум досліджень і освіти в галузі алергії та хвороб дихальних шляхів (EUFOREA) являє собою міжнародну некомерційну організацію, метою якої є зменшення тягаря хронічних респіраторних захворювань шляхом упровадження оптимального лікування в повсякденну клінічну практику. Робоча група EUFOREA створила цей документ щодо (пере-) визначення основних термінів АР з метою покращення комунікації між лікарями та пацієнтами.

НЕЗАДОВОЛЕНІ ПОТРЕБИ ПАЦІЄНТІВ З АР

Минуло майже чверть століття відтоді, як Всесвітня організація охорони здоров'я вперше затвердила консенсус щодо АР. Проте, незважаючи на це та неабиякі зусилля ініціатив ARIA («АР і його вплив на астму») й EUFOREA, значна частина пацієнтів з АР не досягає належного контролю. Однією з причин цього є субоптимальний вибір терапії, а саме широке застосування системних глюкокортикостероїдів (ГКС) і безрецептурних судинозвужувальних інтраназальних засобів. Окрім того, техніка застосування назальних спреїв і дотримання режиму інтраназального введення ГКС у реальних умовах є незадовільними: лише близько 10% пацієнтів використовують ці ліки правильно. Наприклад, особи з АР нерідко забувають зняти з флакона ковпачок, не струшують флакон перед використанням, не очищають носові ходи перед введенням препарату, спрямовують насадку в бік носової перегородки, сильно вдихають під час або відразу після введення,

закидають голову назад під час введення, одразу після введення висякують ніс.

Додаткове занепокоєння викликає той факт, що пацієнти купують антигістамінні препарати (АГП) першого покоління, котрі мають седативний ефект, а в дітей можуть знижувати здатність до навчання та підвищувати ризик розвитку епілептичних нападів.

Намагання самостійно контролювати перебіг АР можуть видаватися вигідними з огляду на короткострокові витрати. Проте такий підхід нерідко призводить до неправильного вибору терапії, недостатньої ефективності лікування та зростання частоти побічних ефектів. Водночас навіть серед тих пацієнтів, які звертаються до лікаря, деякі залишаються неконтрольованими, незважаючи на оптимальну комбіновану терапію зі включенням інтраназальних ГКС (ІнГКС) та інтраназальних АГП (ІнАГП). Отже, існує потреба в посиленні просвітницької роботи з пацієнтами й розробленні ефективніших методів лікування та профілактики АР.

Для значної частини пацієнтів з АР пріоритетним методом лікування виступають ІнГКС, однак існує тенденція до їх нераціонального використання та передчасного припинення терапії. Причини неприхильності пацієнтів до терапії ІнГКС наведено в таблиці 1.

Настанови EUFOREA з лікування АР, які ґрунтуються на фундаментальних засадах ARIA й рекомендаціях Британського товариства алергології та клінічної імунології (BSACI), пропонують застосовувати оновлений алгоритмічний підхід до оцінювання та лікування АР на всіх рівнях системи охорони здоров'я (рис. 1). Експертна група також пропонує переосмислити поняття «тяжкий алергічний ринокон'юнктивіт» (ТАРК)

ТАБЛИЦЯ 1. Причини неприхильності до ІНГКС

Навмисна неприхильність	Ненавмисна неприхильність
Відмова від застосування за відсутності симптомів	Забування
Застосування лише в разі тяжких симптомів	Закінчення запасу препарату
Страх залежності	Перешкоди, пов'язані з щоденною діяльністю
Низька/відсутня ефективність	Відсутність часу на отримання повторного рецепта
Страх застосування ГКС	Потреба в більшій кількості, ніж було призначено
Переконавання у втраті ефекту при довгостроковому застосуванні	
Завелика кількість побічних ефектів	
Зависока вартість для щоденного застосування	
Інше	

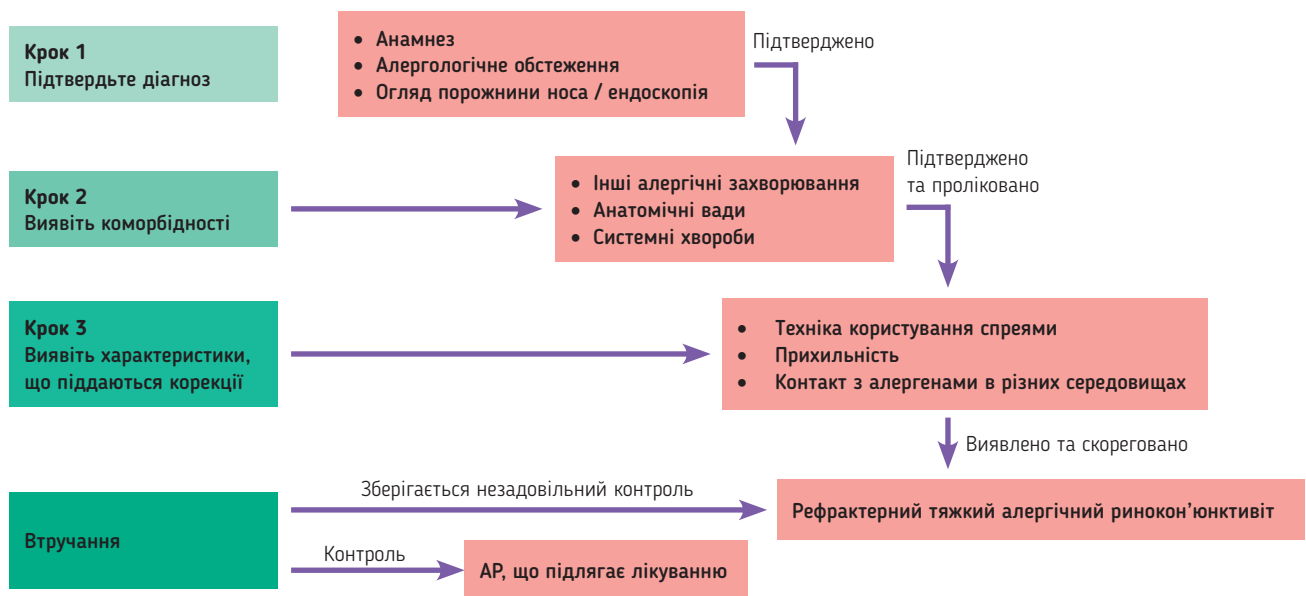


Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнтів з Р-ТАРК

і запровадити новий термін – «рефрактерний ТАРК» (Р-ТАРК). ТАРК характеризує стан, за якого алергічне запалення спричиняє стійкі симптоми (понад 4 дні на тиждень понад 4 тижні поспіль), що суттєво знижують якість життя, порушуючи сон, працездатність, навчання та/або активне дозвілля. Р-ТАРК стосується пацієнтів, у яких симптоми ТАРК зберігаються, незважаючи на оптимальне фармакологічне та нефармакологічне лікування згідно з чинними клінічними рекомендаціями.

На сьогодні єдиним методом лікування, здатним змінювати перебіг АР, є алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ). Перешкодами для її використання виступають висока вартість, обмежена доступність у деяких країнах і відсутність якісних вакцин для окремих алергенів. Унаслідок цього частина пацієнтів з тяжким перебігом АР залишається без ефективного лікування. Крім того, пацієнти з полісенсibiliзацією часто не є кандидатами для АСІТ.

Останнім часом як потенційні засоби лікування АР активно досліджуються біологічні препарати, зокрема моноклональні антитіла проти імунoglobulinів (Ig) E

або цитокінів. Їх застосування особливо доцільне при рефрактерному тяжкому АР із супутніми хворобами. Використання біологічних засобів дає змогу значно знизити потребу в системних ГКС і поліпшує результати терапії в пацієнтів з тяжким перебігом хвороби та недостатнім контролем симптомів. Поява біосимілярів, які мають знизити вартість лікування, підвищила потенціал використання біологічних препаратів у разі Р-ТАРК.

Завдяки комбінації АСІТ й анти-IgE (або іншого біологічного препарату) можна застосовувати АСІТ у пацієнтів з тяжкою чи неконтрольованою БА через зменшення ризиків побічних реакцій. Окрім того, така комбінація може забезпечити швидше зменшення вираженості симптомів.

Найкращі результати АСІТ спостерігаються при застосуванні в дітей молодшого віку. Саме в дітей з тяжким перебігом АР, спричиненим сенсibiliзацією до алергенів домашнього пилу, відзначається найвищий ризик розвитку БА й інших супутніх хвороб, тому раннє комбіноване лікування має потенціал запобігти довічним проблемам зі здоров'ям.

КОНТРОЛЬ, РЕМІСІЯ Й ОДУЖАННЯ (ВИЛІКУВАННЯ)

У ході роботи групи експертів було обговорено й узгоджено ключові визначення в галузі АР, зокрема такі фундаментальні поняття, як контроль, ремісія, одужання тощо. У контексті хронічних захворювань, у тому числі АР, контроль зазвичай є головною метою лікування, адже повне вилікування є рідкісним явищем. Запропоновано таке визначення контролю: ступінь досягнення терапевтичних цілей, визначений пацієнтом і лікарем, що його лікує. Для об'єктивізації контролю рекомендується використання візуальної аналогової шкали (ВАШ) як пацієнтом, так і лікарем. З метою оцінювання загальної тяжкості симптомів АР варто застосовувати такі граничні значення: ≤ 23 мм за ВАШ – хороший контроль; > 23 мм, але ≤ 50 мм – частковий контроль; > 50 мм – неконтрольований АР (рис. 2).

У контексті АР клінічна ремісія визначається як стан або період з низькою чи відсутньою активністю хвороби (на тлі тривалої безпечної терапії або без неї). У стані ремісії пацієнти не мають загострень, а показник за ВАШ становить < 23 мм. На думку членів експертної групи, визначення клінічної ремісії має охоплювати не лише симптоми та контроль за повідомленнями пацієнта, а й оцінку лікаря. Повна ремісія вимагає нормалізації або стабілізації основної патології на додачу до симптоматичної ремісії та має спостерігатися протягом щонайменше 1 року без лікування.

Одужання (або вилікування) можна визначити як стійке повернення до стану нормального здоров'я без лікування та без ознак активного запального процесу слизової оболонки. Автори пропонують вважати, що повна ремісія протягом 5 років є еквівалентом одужання/вилікування. Метою лікування АР має бути досягнення в усіх пацієнтів ремісії, а за можливості одужання.

ПОКРАЩЕННЯ, ЗАГОСТРЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКИ, ЩО ПІДДАЮТЬСЯ КОРЕКЦІЇ (ХПК)

Хоча в контексті інших захворювань дихальних шляхів, як-от хронічний риносинусит (ХРС) з носовими поліпами, найчастіше використовується термін

«регресія», автори вважають, що цей термін недоречний у разі АР. Натомість варто застосовувати термін «покращення». Покращення загальних симптомів на 23 мм за ВАШ під час лікування свідчить про ефективну терапію.

Загострення визначається як раптове та виражене посилення наявних симптомів, що часто спричиняється посиленням впливом алергенів, змінами довкілля або супутніми респіраторними інфекціями. У разі тяжких загострень може бути необхідним фармакотерапевтичне втручання, зокрема підвищення інтенсивності терапії, часто з додаванням препаратів швидкої дії. Перед зміною лікування треба врахувати ХПК – конкретні фенотипові й ендотипові ознаки, які можна цілеспрямовано корегувати з метою оптимізації ведення пацієнтів (табл. 2). До ХПК належать тип і вираженість алергічної реакції, умови довкілля, наявність анатомічних вад, супутні хвороби, психоемоційні розлади, а також індивідуальна відповідь на конкретну терапію. Виявлення ХПК дає змогу персоналізувати підхід до лікування, підвищити його ефективність і знизити ризик розвитку побічних ефектів.

Шляхом визначення, ідентифікації та цілеспрямованого впливу ХПК можна покращити результати лікування, зокрема зменшити потребу в застосуванні пероральних ГКС та/або деконгестантів.

ТЕРАПЕВТИЧНА ВІДПОВІДЬ І СТРАТЕГІЯ «ЛІКУВАННЯ ДО ДОСЯГНЕННЯ МЕТИ»

Лікування АР є багатокомпонентним і охоплює як фармакологічні, так і нефармакологічні втручання, а також зміни способу життя. Препаратами першої лінії зазвичай є ІНАГП та ІНГКС, які застосовуються окремо або у фіксованій комбінації. Доведено їхню ефективність щодо зменшення закладеності носа, ринореї, чхання, а також у разі порушення нюху – одного з маркерів тяжкого перебігу АР.

Імунотерапія – як підшкірна, так і сублінгвальна – є патогенетично спрямованим методом лікування, що забезпечує тривале полегшення симптомів і потенційно може сприяти ремісії завдяки формуванню імунологічної толерантності. Новітні методи лікування, зокрема біологічні препарати, що діють на певні імунні шляхи, демонструють

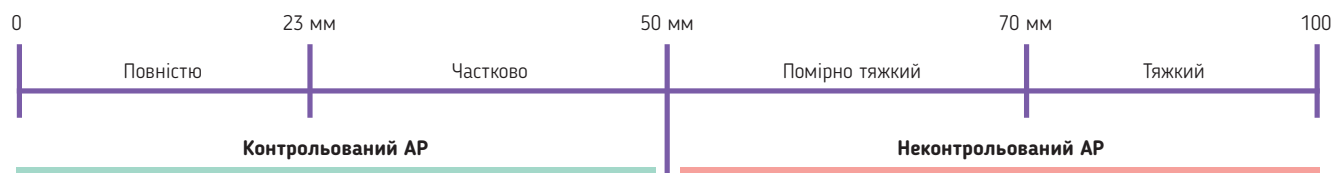


Рис. 2. Оцінка за ВАШ та її інтерпретація

ТАБЛИЦЯ 2. Типові ХПК при АР

Назальні та синусові	Екстраназальні	Поведінкові й асоційовані з факторами ризику
- Гіперчутливість до алергенів з можливістю АСІТ - Вади інтраназальних структур - Неалергічний риніт - Гіперреактивність слизової оболонки носа - ХРС з назальними поліпами або без них - Застуда / гострий риносинусит (включно з COVID-19) - Втрата нюху	- Алергічний кон'юнктивіт - Когнітивні та функціональні розлади, зумовлені ринітом - Розлади сну, в тому числі обструктивне апное сну - Коморбідні стани (БА, ХРС, застуда / гострий риносинусит, середній отит з випотом, алергія на продукти харчування та пилок, ожиріння, муковісцидоз, порушення моторики війок дихального епітелію, психічні розлади)	- Контакт з алергенами та подразниками довкілля - Домашні тварини, хобі, контакт з алергенами в приміщенні та на вулиці - Куріння - Професійний контакт з алергенами - Відповідь на лікування

перспективність у випадках, коли інші методи є неефективними, хоча для повної оцінки їхньої довготривалої ефективності та безпеки при АР потрібні додаткові дослідження.

Оптимізація терапевтичних стратегій із застосуванням принципів персоналізованої медицини, тобто з урахуванням індивідуальних чинників пацієнта, як-от чутливість до алергенів, супутні хвороби та генетична схильність, є ключем до підвищення ефективності лікування.

Протягом останнього десятиліття експертні групи ARIA та EUFOREA здійснили кілька спроб визначити критерії терапевтичної відповіді. У більшості консенсусних документів запропоновано такі критерії оцінювання терапевтичної відповіді:

- покращення клінічного стану / сумарної оцінки за анкетною якістю життя при ринокон'юнктивіті (RQLQ), ВАШ і тестом оцінювання контролю риніту (RCAT); клінічно значуще зниження показника ВАШ на 23 мм відповідає зниженню на 0,5 бала за шкалою RQLQ; зміна на 3 бали за шкалою RCAT також вважається клінічно значущою;
- покращення якості сну / зменшення втомлюваності;
- зниження впливу хвороби на відвідуваність роботи/школи й ефективність діяльності;
- покращення участі в різних видах активного дозвілля;
- профілактика прогресування або покращення перебігу супутніх захворювань;
- зменшення потреби в симптоматичній терапії на вимогу;
- зниження тяжкості щонайменше на один рівень (наприклад, з важкого до помірного або з помірного до легкого ступеня) чи контролю теж на один рівень (наприклад, з неконтрольованого до частково контрольованого або з частково контрольованого до контрольованого стану).

Терапевтичну відповідь також можна зафіксувати за допомогою покращення результатів спеціалізованих обстежень (визначення пікової швидкості носового вдиху, акустичної ринометрії або риноанометрії, риноскопії, оцінювання нюху).

Підхід «лікування до досягнення мети» (treat-to-target) при АР передбачає зміну парадигми в бік персоналізованого й орієнтованого на результат ведення пацієнтів. Ця стратегія зосереджена на досягненні заздалегідь визначених клінічних результатів, як-от клінічна ремісія, та передбачає інтеграцію самооцінок пацієнта й об'єктивних показників для точного індивідуального добору терапевтичних утручань. Загалом термін «лікування до досягнення мети» визначається як будь-який захід у галузі охорони здоров'я, спрямований на досягнення контролю як над симптомами пацієнта, так і над патологічним процесом загалом.

РЕЦИДИВ, ПРОГРЕСУВАННЯ ТА МОДИФІКАЦІЯ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБИ

Рецидив АР являє собою повернення симптомів після періоду ремісії. Його можуть спричинити повторний контакт з алергеном, зміна сезону або недотримання режиму лікування.

Своєю чергою, прогресування АР передбачає розвиток або погіршення симптомів АР та/або пов'язаних супутніх хвороб (БА, гострого риносинуситу, ХРС, кон'юнктивіту). Таке погіршення часто зумовлене тривалим впливом алергенів, хронічним запаленням і генетичною схильністю.

Метою модифікації перебігу АР є зміна природного перебігу хвороби з досягненням тривалого полегшення симптомів і покращення віддалених результатів. Цей підхід ґрунтується насамперед на АСІТ, яка довела свою здатність індукувати тривалу імунологічну толерантність і зменшувати прогресування алергічних симптомів, зокрема знижувати частоту нових сенсibilізацій або ймовірність розвитку БА. Крім того, розроблення нових біологічних препаратів, які блокують окремі цитокіни й імунні шляхи, може стати перспективним напрямом для модифікації перебігу захворювання.

Лікування, що змінює перебіг хвороби, відрізняється від симптоматичного, оскільки впливає на патогенез захворювання, запобігає його

прогресуванню та забезпечує тривале зниження симптомів навіть після припинення терапії.

ПРОФІЛАКТИКА

Профілактика АР охоплює стратегії, спрямовані на зменшення виникнення та прогресування симптомів шляхом поєднання контролю довкілля, фармакологічних утручань і змін способу життя. Виділяють три типи профілактики: первинну, вторинну та третинну. Первинна профілактика має на меті запобігання розвитку хвороби, вторинна – обмеження її прогресування, а третинна – зменшення симптомів й ускладнень, пов'язаних із захворюванням.

Первинна профілактика зосереджується на зниженні захворюваності шляхом впливу на етіологічні

чинники. Вона стосується осіб, які ще не мають проявів АР, але належать до групи ризику його розвитку. Вторинна профілактика спрямована на раннє виявлення захворювання, повернення пацієнта до повного здоров'я та запобігання тяжкому або хронічному перебігу хвороби. Вона стосується пацієнтів з ранніми проявами АР або сенсibilізованих осіб. Серед заходів вторинної профілактики – уникнення чи зменшення впливу алергенів і подразників, а також проведення АСІТ. Третинна профілактика визначається як зменшення впливу вже наявного захворювання та його ускладнень з метою максимального покращення якості життя. У разі АР вона стосується пацієнтів з тяжким перебігом хвороби й передбачає належне лікування згідно з найновішими клінічними настановами.

Література

Scadding G.K., Conti D.M., Scheire S., et al. EUFORIA meeting on defining disease states in allergic rhinitis: towards a unified language in AR. *Front. Allergy*. 2025; 5: 1531788. doi: 10.3389/falgy.2024.1531788.