

G.K. Scadding¹, H.H. Kariyawasam^{1,2}, G. Scadding³, R. Mirakian¹, R.J. Buckley⁴, T. Dixon⁵, S.R. Durham³, S. Farooque⁶, N. Jones⁷, S. Leech⁸, S.M. Nasser⁹, R. Powell¹⁰, G. Roberts¹¹, G. Rotiroti¹, A. Simpson¹², H. Smith¹³, A.T. Clark⁹

Рекомендації BSACI щодо діагностики та лікування алергічного та неалергічного риніту

(перегляд 2017 р.; перше видання – 2007 р.)

Ці оновлені рекомендації щодо діагностики та лікування алергічного риніту (АР) та неалергічного риніту (НАР), які вперше було опубліковано у 2007 р. Їх було розроблено Комітетом стандартів медичної допомоги (Standards of Care Committee; SOCC) Британського товариства алергологів та клінічних імунологів (British Society for Allergy and Clinical Immunology; BSACI) з використанням акредитованих методів.

АР є поширеним захворюванням і вражає 10–15% дітей і 26% дорослих у Великобританії, впливає на якість життя хворих, відвідування школи та роботи, а також є фактором ризику розвитку бронхіальної астми (БА). Діагноз АР встановлюють на основі анамнезу та обстеження пацієнтів і підтверджують за допомогою спеціальних тестів на алергію. Топічні інтраназальні кортикостероїди (ІНКС) є препаратами вибору для лікування захворювання середньотяжкого й тяжкого ступеня. Комбінована терапія ІНКС з інтраназальним антигістамінним препаратом (ІНАГП) є ефективнішою, ніж застосування одного з цих препаратів, і є другою лінією терапії для пацієнтів з недостатньо контрольованим перебігом АР при застосуванні монотерапії. Імунотерапія дуже ефективна за наявності специфічного алергена, що спричиняє розвиток симптомів.

Лікування АР чинить корисний ефект і на перебіг БА. НАР також є фактором ризику розвитку БА, може бути еозинофільним і відповідати на лікування КС або бути нейрогенним і незапального характеру. НАР може бути проявом інших системних захворювань, таких як гранулематозний або еозинофільний поліангіїт і саркоїдоз. Інфекційний риніт може бути спричинений вірусами, рідше – бактеріями, грибами та найпростішими.

Алергічний ринокон'юнктивіт (АРК) залишається найпоширенішим імунним захворюванням у людей, але все ще недооцінюється та недостатньо добре лікується. Це має значення, оскільки АР значно погіршує якість життя (QOL) [1], зумовлює пропуски в школі та на роботі [2, 3], а також зменшує продуктивність, а отже, призводить до істотних соціальних витрат [4]. Окрім того, оскільки ніс є воротами дихальних шляхів, риніт пов'язаний із симптомами з боку очей [5], придаткових пазух носа [6], середнього вуха [7], носоглотки і нижніх дихальних шляхів [8]. Як АР, так і НАР є чинником

¹ The Royal National Throat Nose and Ear Hospital, London, UK. ² UCLH NHS Foundation Trust, London, UK. ³ Department of Upper Respiratory Medicine, Imperial College NHLI, London, UK. ⁴ Vision and Eye Research Unit, Anglia Ruskin University, Cambridge, UK. ⁵ Royal Liverpool and Broad green University Hospital NHS Trust, Liverpool, UK. ⁶ Chest and Allergy Department, St Mary's Hospital, Imperial College NHS Trust, London, UK. ⁷ The Park Hospital, Nottingham, UK. ⁸ Department of Child Health, King's College Hospital, London, UK. ⁹ Cambridge University Hospital NHS Foundation Trust, Cambridge, UK. ¹⁰ Department of Clinical Immunology and Allergy, Nottingham University, Nottingham UK. ¹¹ Department of Child Health, University of Southampton Hospital, Southampton, UK. ¹² Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, University of Manchester, UK. ¹³ Division of Primary Care and Public Health, University of Sussex, Brighton, UK.

ризик розвитку БА [9]. Риніт погіршує контроль БА [10, 11] і збільшує супутні витрати [11]. Усім пацієнтам, у яких наявні назальні симптоми, необхідно встановити точний діагноз і призначити відповідне лікування. Ці рекомендації призначені для полегшення процесу діагностики й лікування.

Докази, використані для створення цих рекомендацій, були отримані за допомогою електронних систем для пошуку відповідної літератури з використанням первинного ключового слова — «риніт». Наступні пошуки проводили шляхом об'єднання цього пошукового терміну з ключовими словами, перерахованими вище, у MEDLINE та EMBASE з 2007 до 2014 р.

Додаткові посилання було знайдено вручну та надано членами комітету, експертами та рецензентами за період з 2014 до 2017 р. Останні оновлення, починаючи з 2007 р., містять докази щодо локального АР, демонструють більшу ефективність комбінації топічних АПП і КС, аніж монотерапії, розглядають концепцію контролю риніту й тяжкого хронічного захворювання верхніх дихальних шляхів (SCUAD) і кращі докази ефективності сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). Кожна стаття була перевірена щодо критеріїв включення. Рекомендації були згруповані відповідно до сили доказів [12, 13]. Під час розробки рекомендацій було використано веб-систему, яка дала змогу проводити консультації з усіма членами BSACI. У проект рекомендацій було внесено поправки SOCC після ретельного розгляду всіх коментарів і пропозицій. У тих випадках, коли не було достатньої кількості доказів, було досягнуто консенсусу між експертами комітету. Усі конфлікти членів SOCC було задокументовано.

Проект було розглянуто сторонньою особою.

Визначення/класифікація

Поняття риніту описує запалення слизової оболонки носової порожнини, що клінічно проявляється симптомами виділень з носа, свербіння, чихання, а також закладеністю носа. У тому випадку, коли кон'юнктиви також залучені у патологічний процес, термін «ринокон'юнктивіт» є більш доцільним. Залучення приносних пазух при більш поширеній формі хвороби називають риносинуситом. Риніт має численні фенотипи, які зазвичай поділяють на алергічні, неалергічні та інфекційні, а також змішані форми.

Класифікація АР

Було затверджено класифікацію АР робочої групи ВООЗ АRIA «Алергічний риніт та його вплив на астму» [14] залежно від частоти й тяжкості симптомів [15]. Додатково у практиці у Великобританії може використовуватися клінічна класифікація сезонного та цілорічного риніту для діагностики та АСІТ.

Інфекційний риніт

Будь-яка причина набряку слизової оболонки носа може призвести до оклюзії отворів приносних пазух, що передує розвитку гострих риносинуситів та/або дисфункції Євстахієвої труби.

НАР

Слід мати на увазі численні нозології, що належать до цієї категорії, для пацієнтів з негативними шкірними прик-тестами (SPT). У таблиці 1 наведено основні причини й ознаки захворювань з групи НАР.

Епідеміологія

У Великобританії поширеність риніту становить 10,1 і 15,3% серед дітей віком 6–7 та 13–14 років відповідно [32], і 26% — серед дорослих [33]. Пік поширеності захворювання спостерігається на 3- і 4-му десятиліттях життя [34, 35], також наявні деякі докази ремісії хвороби під час дорослого життя [36]. Поширеність хвороби у Великобританії та Західній Європі різко зросла за останні 4–5 десятиліть [37, 38].

У деяких дослідженнях продемонстровано можливе досягнення плато [32, 38–40], в той час як у інших повідомляють про продовження зростання захворюваності з 1990-х років [41–43]. Чоловіки переважають до підліткового віку [41, 44–46] зі зворотнім зменшенням поширеності

Таблиця 1. Тригери НАР

Тип	Можливі тригери/причини	Ознаки/симптоми
Еозинофільний або НАРЕС (неалергічний риніт з синдромом еозинофілії)	У 50% пацієнтів згодом розвивається захворювання внаслідок гіперчутливості до аспірину, а також назальний поліпоз	Шкірні тести негативні, але у змивах з носової порожнини виявляється еозинофілія. Симптоми наявні увесь рік з пароксизмальними епізодами. Приблизно у 50% пацієнтів наявна бронхіальна гіперреактивність [16]
Автономний, раніше відомий як вазомоторний	Спричинений фізичними/хімічними агентами	Частіше трапляється в осіб середнього віку з ринореєю чистими виділеннями, особливо вранці. Перебіг менш сприятливий, ніж перебіг АР. Можливо спричинений гіперактивністю парасимпатичної системи [17]
Медикаментозний	α-адреноблокатори, інгібітори АПФ, β-блокатори, хлорпромазин Кокаїн Назальні деконгестанти (за умови тривалого використання) Аспірин/НПЗП	Закладеність носа Ринорея, утворення кірочок, біль та перфорація носової перегородки, порушення нюху [18] Медикаментозний риніт з хронічною закладеністю носа Гострі симптоми риніту +/- БА
Гормональний	Вагітність [20], підлітковий вік, замісна гормональна терапія, гормональні контрацептиви [21, 22] Імовірно гіпотиреозидизм, акромегалія [23, 24]	Усе спричиняє закладеність носа та/або ринореєю
Харчовий	Алкоголь, гостра їжа, перець, сульфіти	Ринорея, почервоніння обличчя після їжі Смакова ринорея
Атрофічний	<i>Klebsiella ozaenae</i> [25] або вторинний внаслідок травми, оперативного втручання, опромінення	Відчуття неприємного запаху, утворення кірочок, гіпосмія, закладеність носа [26]
Первинний дефект слизу	Муковісцидоз	Діти, що мають поліпи, повинні бути обстежені на предмет муковісцидозу [27]
Первинна циліарна дискінезія	Синдром Картагенера та синдром Янга	Риносинусит, бронхоектатична хвороба та знижена фертильність
Системний/запальний	Синдром Шегрена, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, синдром Чарджа–Стросс [28]	Закладеність носа Поліпи, синусит, БА, еозинофілія
Імунодефіцитний	Недостатність антитіл	Хронічний інфекційний синусит
Злоякісні захворювання	Лімфома, меланома, епітеліоїдна карцинома	Кров'яністі, гнійні виділення, біль і закладеність носа – такі симптоми можуть бути унілатеральними
Гранулематозні захворювання	Саркоїдоз Гранулематоз з поліангіїтом	Зовнішній набряк носа або западання ніздрі, синусит, набряк, утворення кірочок, кровотеча, перфорація перегородки носа
Структурні аномалії	Девіація носової перегородки	Малоімовірно виникнення унілатеральної закладеності носа, окрім випадків, коли наявні додаткові причини, наприклад, риніт
Ідіопатичний	Невідома причина – діагноз виключення	Можливе ефективне застосування топічного капсаїцину
Місцевий АР	Алергени, такі самі як у випадку АР (див. табл. 1)	Шкірні тести негативні

Примітка: у пацієнтів з негативними шкірними пробами слід розглядати можливість впливу багатьох факторів. Також виникають змішані форми риніту, АР плюс НАР.

в осіб старше підліткового віку [35, 47, 48]. Схоже, що в усьому світі існує кореляція між економічним і промисловим розвитком та поширеністю АР [32, 49]. У посткомуністичній Східній Європі спостерігається зростання захворюваності [50]. Поширеність локального АР, що підтверджується лише назальними провокаційними пробами, у деяких центрах становить понад 25% [51]. Співвідношення поширеності АР до НАР становить 3:1 [52].

Риніт має сильний зв'язок з БА: 74–81% хворих з БА повідомляють про симптоми риніту [53]. Риніт, як АР, так і НАР, є сильним фактором ризику розвитку БА [54, 55].

Етіологія

Генетична схильність є, мабуть, найважливішим чинником розвитку риніту, але доволі складно ідентифікувати специфічні гени схильності. Повногеномний пошук асоціацій (Genome-Wide Association Studies; GWAS) дав змогу ідентифікувати декілька імовірних локусів і генів, що можуть бути пов'язані з розвитком БА та atopічного дерматиту (АД) [56–59]. На сьогодні було проведено лише одне дослідження GWAS щодо АР [60].

Варто зазначити, що класична генетична зміна (тобто зміни нуклеотидної послідовності ДНК) не може пояснити швидке зростання поширеності АР, яке спостерігається останніми роками, що свідчить про важливість факторів навколишнього середовища (і можливі взаємодії геном–середовище). Епідеміологічні дані свідчать, що менша кількість членів сім'ї, життя у місті та менший контакт з інфекційними чинниками мають особливе значення у ранньому віці [61–64]. Епігенетичні модифікації, такі як метилювання ДНК, можуть бути задіяні в механізмі взаємодії геному та зовнішнього середовища при алергічних захворюваннях [65].

АР

Патофізіологія

АР-асоційовані супутні захворювання можна розділити на:

- інші алергічні захворювання, особливо БА;
- проблеми, анатомічно пов'язані з носом: кон'юнктивіт, риносинусит, гіпосмія, хвороби середнього вуха, горла й гортані;
- розлади сну та вторинний вплив симптомів на концентрацію, настрої і поведінку.

Найважливішим коморбідним захворюванням є БА: риніт є фактором ризику розвитку БА у майбутньому, водночас у 80% хворих на БА, за даними ARIA, є супутній риніт, недостатній контроль риніту є фактором ризику розвитку загострень БА [10, 11, 104–106].

НАР

До цієї групи входять хворі із симптомами риніту, але в яких не було ідентифіковано будь-яких алергічних тригерів. Це діагноз виключення у пацієнтів, у яких не виявлено системних IgE і було виключено багато інших імовірних причин риніту (див. табл. 1). Такий неточний термін, як вазомоторний риніт, більше не повинен використовуватися. Інфекційний риніт не розглядається в цих рекомендаціях.

Патофізіологія

Існує щонайменше дві підгрупи захворювання: до першої групи належать пацієнти із запальними змінами слизової оболонки носа, виявлені при гістологічному дослідженні [107], до іншої – без запальних змін або місцевої продукції IgE [108]. До них належать локальний АР [109] і неалергічний риніт з еозинофілією (НАРЕС). Частина пацієнтів з останньої групи є чутливими до аспірину/нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [110]. Існують докази того, що деякі пацієнти з НАР мають гістологічні зміни слизової оболонки, аналогічні змінам при АР, що характеризуються збільшенням кількості опасистих клітин і еозинофілів і місцевою продукцією IgE [107, 111, 112].

Вважається, що пацієнти з ринітом незапального типу страждають від дисфункції вегетативної іннервації слизової оболонки носової порожнини [67, 113].

Професійний риніт

Професійний риніт, який може бути як алергічного, так і неалергічного генезу, включає аномалії слизової оболонки носа, спричинені речовинами, що знаходяться у повітрі робочого середовища. Його слід відрізнити від загострень риніту, індукованих роботою: загострення риніту виникають у осіб з раніше існуючим ринітом внаслідок контакту з шкідливими речовинами на робочому місці. Понад 300 речовин можуть спричинювати професійний риніт, ті ж речовини можуть спричинити професійну БА [114].

Агенти з високою молекулярною масою – білкові алергени рослинного або тваринного походження, такі як, наприклад, борошно, латекс, лабораторні тварини; докази сенсibiliзації зазвичай виявляють при виконанні шкірних проб або аналізах сироватки на наявність специфічних IgE [115]. Низькомолекулярні агенти спричинюють запалення слизової оболонки або шляхом імунізації через дихальні шляхи (наприклад, такі речовини, як діазоціанати й глутаральдегід), або подразнюючого впливу (наприклад, хлор і аміак). Професійний риніт виникає втричі частіше, аніж професійна БА; обидва стани часто виникають разом [116, 117]. Рання ідентифікація професійного агента, що спричиняє риніт, та уникнення контакту з ним важливі для запобігання прогресуванню професійної астми (клас рекомендацій В) [118–121].

Встановлення діагнозу ґрунтується на детальному анамнезі захворювання, у тому числі щоденнику симптомів, покращенні стану носової порожнини у вихідні та святкові дні, шкірних пробах і визначенні рівня специфічних IgE, якщо таке дослідження доцільне.

Латекс спричиняє як професійний риніт, так і БА. З метою запобігання алергії на латекс слід припинити використання латексних рукавичок або замінити їх на нелатексні. Усі медичні установи повинні вести певну політику щодо латексу [119, 122] (рівень доказів 2+ і 4; клас рекомендації D, C для дорослих і дітей з цілорічним ринітом або дорослих і дітей з алергією на латекс).

Діагностика риніту

Анамнез захворювання

Необхідно детально зібрати анамнез захворювання, в тому числі сезонність (пилок, цвіль), перебування в приміщенні / чи на відкритому просторі (пиловий кліщ, наявність домашніх тварин), місце роботи (професійний анамнез), покращення стану під час свят, а також зв'язок з потенційними тригерними факторами, які можуть вплинути на якість життя пацієнта. Такі симптоми, як чихання, свербіння носа та піднебіння, найбільш ймовірно свідчать про АР.

Ринорея

Ринорея може бути передньою, задньою або передньо-задньою.

- Чисті виділення – навряд чи спричинена інфекційними чинниками, якщо виділення увесь час чисті, хоча вони можуть бути чистими на ранніх етапах розвитку вірусного риніту.
- Одностороння ринорея – спостерігається відносно рідко, слід виключити витікання цереброспінальної рідини (ЦСР) [123].
- Забарвлені виділення:
 - жовті – алергія або інфекція; зелені – зазвичай інфекція; кров'янистий відтінок.
- Односторонні – пухлини, стороннє тіло, колування в носі або неправильне застосування назального спрею.
- Двостороння – неправильне застосування назального спрею, гранулематозне захворювання, кровотеча, діатез, інфекція, колування в носі.

Обструкція носа

- Може бути частковою або повною; тяжкість захворювання часто корелює з системними проявами.

- Двостороння – швидше за все спричинена ринітом або назальними поліпами, але можливе викривлення перегородки носа.
- Одностороння – зазвичай викривлення носової перегородки, але також слід розглянути можливість наявності стороннього тіла, антрохоанального поліпа або пухлини.
- Зміна боку ринореї – через риніт, що має «носовий цикл» [124].

Назальні кірочки

Виражене утворення кірочок, особливо всередині носової порожнини, є рідкісним симптомом риніту, що потребує подальшого обстеження. Слід розглянути імовірність хронічного риносинуситу [125], колупання в носі, гранулематозного поліангіїту, саркоїдозу або інших васкулітів (особливо якщо утворення кірочок пов'язане з кровоточивістю слизової оболонки), зловживання кокаїном, озени (витончення кісткових країв і слизових оболонок носової порожнини), неінвазивної вентиляції. Топічні КС рідко призводять до утворення кірочок.

Очна симптоматика

Охоплює сильний свербіж, почервоніння і набряк склер, сльозоточивість, набряк повік і (у тяжких випадках) періорбітальний набряк, який може погіршуватися через потирання очей.

Симптоми з боку нижніх дихальних шляхів

- Кашель, хрипи, задишка – можуть виникати при риніті, оскільки запалення верхніх дихальних шляхів може спричиняти бронхіальну гіперреактивність [126–128].
- Патології верхніх і нижніх дихальних шляхів часто співіснують: 80% пацієнтів з БА мають риніт – див. розділ про риніт та астму.

Інші симптоми

- Хропіння, розлади сну, повторне шморгання, гугнявий голос.
- Синдром пилко-їжа виникає внаслідок споживання деяких фруктів, овочів і горіхів [129], які містять так звані перехресні антигени.
- Частка пацієнтів, які мають АР (переважно сезонний), також мають асоційовану з ним гіперреактивність слизової оболонки носа, яка, як правило, не діагностується/не лікується.

Сімейний анамнез

Діагноз АР є більш ймовірним у тому випадку, коли риніт є сезонним або в сімейному анамнезі є дані щодо АР. Однак захворювання також може виникнути *de novo*.

Соціальний анамнез

Слід дізнатися про наявність домашніх улюбленців або інший контакт з тваринами, контакт з алергенами на роботі чи у школі.

Медикаменти

Низка препаратів може спричиняти або посилювати симптоми риніту, а отже, анамнез життя повинен включати подробиці щодо використання α - , β -блокаторів та інших антигіпертензивних препаратів, аспірину й інших НПЗП, оральних контрацептивів, а також топічних симпатоміметиків. Також важливо дізнатися про ефективність попереднього лікування риніту та деталі щодо того, яким чином і як довго використовувались препарати проти риніту.

Обстеження

Візуальна оцінка

- Алергічний салют, і/або горизонтальна носова складка, що проходить через спинку носа, і/або наявність симптомів з боку очей свідчить на користь діагнозу АР.
- Хронічне дихання через рот.
- Алергічні синці під очима.
- Оцінка потоку повітря у носовій порожнині (наприклад, запотівання металевого шпателя у маленьких дітей).

- Западання перенісся – після хірургічних втручань, внаслідок гранулематозного поліангіїту або зловживання кокаїном.
- Розширене перенісся; поліпи (див. також рекомендації BSACI щодо риносинуситу та поліпозу носа [130]).
- Фіолетовий кінчик носа внаслідок саркоїдозу.

Передня риноскопія

- Гіпертрофічні, бліді та м'які нижні або середні раковини свідчать про запалення, але зовнішній вигляд носової порожнини може бути нормальним у випадку АР.
- Наявність або відсутність чистих, забарвлених або гнійних виділень з носа.
- Викривлена носова перегородка зазвичай не спричиняє риніт.
- Наявність або відсутність поліпів носа, однак іноді неможливо побачити дрібні поліпи або якщо вони обмежені пазухами. Більші поліпи можуть виявлятися в присінку носа, іноді вони простягаються на рівні ніздрів, їх можна відрізнити від нижньої раковини за відсутністю чутливості, жовтим/сірим забарвленням і можливістю проникнути між ними і бічною стінкою носової порожнини.
- Жовті підслизові вузлики у вигляді бруківки свідчать про саркоїдоз [131].
- Утворення кірочок і грануляції збільшують імовірність васкуліту.
- Перфорація перегородки носа може виникнути після оперативного втручання на перегородці носа або внаслідок хронічної вазоконстрикції (кокаїн, α -агоністи), гранулематозного поліангіїту, антифосфоліпідного синдрому та колупання в носі.
- Обстеження горла – лімфоїдна гіперплазія у вигляді бруківки, затікання слизу з носоглотки.

Ендоскопія носової порожнини

Використовується в спеціалізованих центрах для обстеження як передньої, так і задньої частини носової порожнини, це обстеження більш специфічне, аніж риноскопія, і дає змогу змінити діагноз у однієї п'ятої пацієнтів із захворюваннями носа [132].

Обстеження

Алерген-специфічні IgE можуть бути виявлені при проведенні шкірних прик-тестів (SPTs) або за допомогою серологічного аналізу.

Шкірні прик-тести (SPT)

- Необхідно рутинно проводити з метою визначення, чи риніт має алергічну або неалергічну природу. Результати шкірних проб повинні тлумачитися з урахуванням анамнезу хвороби.
- Приблизно в 15% осіб з позитивними шкірними пробами не виникають симптоми під впливом відповідного алергену [133].
- Для діагностики орального алергічного синдрому можуть використовуватися шкірні прик-тести зі свіжими продуктами.

Кількість загальних і специфічних IgE у сироватці

Визначення кількості специфічних сироваткових IgE може проводитись, коли виконання шкірних проб є неможливим або коли результати шкірних проб та аналіз анамнезу захворювання є сумнівними. Визначення загального рівня IgE може вводити в оману, однак також допомогти інтерпретувати результати визначення рівня специфічних IgE. Доступні на даний час шкірні прик-тести та алерген-специфічні IgE мають однакову чутливість щодо домашнього пилового кліща, однак шкірні алергопроби більш чутливі до інших респіраторних алергенів, таких як котячий епітелій, цвіль і пилок [134].

Лабораторні дослідження

Зазвичай непотрібні, їх виконання зумовлено анамнезом, результатами фізикального обстеження і шкірних алергопроб. Наприклад:

- розгорнутий загальний аналіз крові (ЗАК) з формулою, С-реактивний протеїн (СРП), аналіз на імуноглобуліни, мікробіологічне дослідження мокротиння та мазків з приносних пазух, коли підозрюється наявність хронічної інфекції;

- визначення функції шитоподібної залози для осіб з незрозумілою обструкцією носа;
- назальний секрет – визначення азіалотрансферину для ідентифікації ЦСР;
- токсикологічний аналіз сечі необхідний у випадку підозри на зловживання кокаїном.

Тести для визначення ніюху

Тест ідентифікації запаху Університету Пенсильванії (UPSIT) було затверджено для застосування, цей тест може бути корисним у випадках, коли є підозра на симуляцію [135], результати цього тесту приймаються для судових справ.

Цитологічне дослідження

Не було стандартизовано ані методи отримання клітин для цитологічного дослідження з виділень, змивів, зішкрібів, ватних паличок або щіточок, ані критерії для оцінки кількості клітин [136]. Тим не менше, наявність еозинофілів вказує на запалення і може допомогти спрогнозувати відповідь на лікування КС [137, 138].

Оксид азоту у видихуваному повітрі (eNO)

Вимірювання оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO = фракція оксиду азоту у видихуваному повітрі) може бути корисним для діагностики та моніторингу БА. Нормальний рівень NO становить менше 20 ppb, підвищення рівня оксиду азоту спостерігається при еозинофільному запаленні нижніх дихальних шляхів [139].

Назальний рівень NO

Рівень назального NO є комплексним, оскільки існує два джерела оксиду азоту: синуси і носовий епітелій. Однак дуже низькі рівні (<100 ppb) вказують на ймовірність первинної цилиарної дискінезії, хоча також можуть спостерігатись при муковісцидозі й обструкції синусів, спричиненій великими поліпами. Вимірювання рівня NO можливе лише в спеціалізованих центрах.

Радіологічні дослідження

Рентгенологічні дослідження не рекомендують для пацієнтів зі звичайним ринітом. Однак, коли підозрюється риносинусит або поліпоз носа, особливо у тих випадках, коли захворювання не відповідає на медикаментозну терапію, буде корисним виконання комп'ютерної томографії (КТ).

Назальні провокаційні проби

Виконання провокаційних проб зазвичай неможливе за межами спеціалізованих центрів; не існує стандартизованої методики виконання цих проб, під час їх виконання можуть виникати астматичні реакції. Такі обстеження можуть використовуватись для підтвердження гіперчутливості до аспірину або професійного алергічного риніту, у тих випадках, коли наявні розбіжності в історії захворювання та коли наявні потенційно важливі професійні наслідки.

Об'єктивні методи вимірювання носових дихальних шляхів

Об'єктивні вимірювання носових дихальних шляхів не виконуються рутинно у клінічній практиці, але можуть бути корисними, коли проводяться провокаційні проби з алергенами або аспірином, а також у випадку, коли планується проведення операції на перегородці носа або зменшення раковин носа.

Тести на БА

Визначення функції легень слід враховувати у всіх пацієнтів з персистоючим ринітом.

Скерування до ЛОР-спеціаліста

Пацієнти з односторонніми симптомами, кров'янистими виділеннями з носа або боєм потребують скерування до оториноларинголога. Пацієнти із закладеністю носа, що не відповідає на фармакотерапію, або структурними аномаліями, такими як викривлення носової перегородки, які ускладнюють лікування, повинні бути обстежені хірургом.

Лікування

Уникнення контакту з алергенами

Уникнення контакту з алергенами особливо ефективне у випадку сезонного АРК: у осіб, які хворіють на сінну лихоманку, симптоми відсутні у ті сезони, коли немає пилку. Дещо складніша

ситуація у пацієнтів з ринітом, спричиненим алергією на домашніх пилових кліщів, оскільки складно зменшити контакт з кліщами вдома. Систематичний огляд досліджень щодо уникнення контакту з кліщами при АР показав, що проведені дослідження, як правило, невеликі та недостатньо якісні методологічно, а тому метааналіз не міг бути виконаний [140]. Масштабні дослідження поєднання різних методів зменшення контакту з пиловими кліщами не проводились, але, імовірно, повинні включати заходи щодо зменшення кількості кліщів у автомобілях, школі та на роботі (рис. 1).

Докази з рандомізованих досліджень наведені у табл. 2. Для професійного АР рекомендовано повне уникнення контактів із алергенами [115]. Такі подразники, як дим,

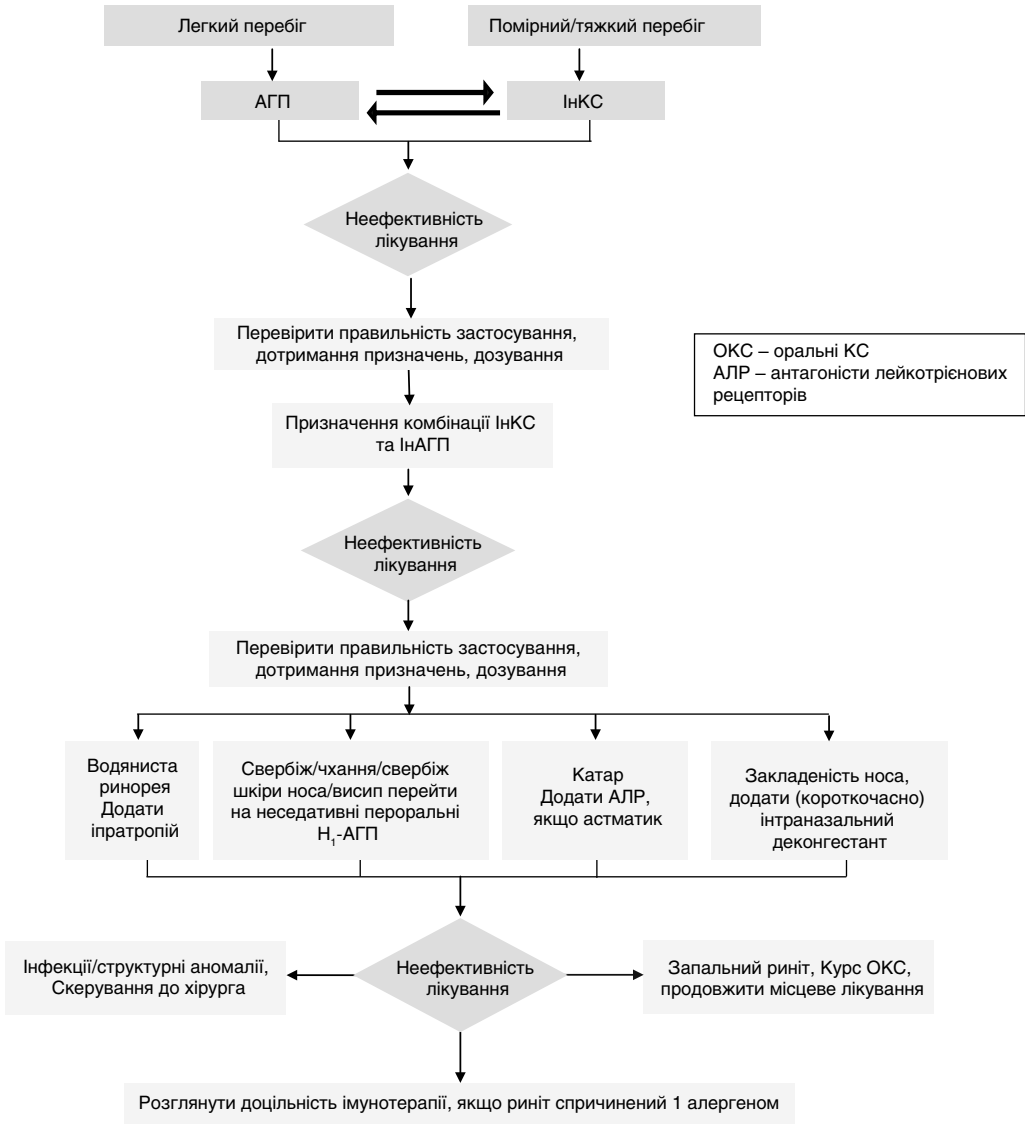


Рис. 1. Алгоритм лікування риніту. Можливе застосування додаткових методів терапії шляхом використання двох різних препаратів або комбінованих медикаментів. Хоча усе ще немає порівняльних доказів, на які можна було б поклатися у виборі; однак дотримання лікування більш імовірно у випадках, коли режим лікування є простим

транспортні забруднення, можуть посилювати симптоми риніту, і за можливості їх слід уникати.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні застосування порошку целюлози тричі на день призводило до суттєвого зниження оцінки тяжкості чихання, нежитю, закладеності носа і очних симптомів, а також симптомів з боку нижніх дихальних шляхів, при цьому не виникало жодних клінічно значущих побічних ефектів (клас доказів В) [141].

Методи, які можуть допомогти зменшити симптоми у сезон цвітіння, охоплюють використання сонцезахисних окулярів (клас С) [142], носових фільтрів [121], нанесення бальзамів і мазей на ніс [143]. Інші практичні/поширені методи, які можуть зменшити вплив пилку, підсумовані у таблиці 2, але не були випробувані в дослідженнях.

Алергени домашніх улюбленців

Пацієнтам з АР, що сенсibilізовані до шерсті тварин і в яких виникають симптоми при контакті з домашніми тваринами, такими як кішки, собаки та коні, слід порадити уникати контакту з тваринами. Недостатньо інформації з рандомізованих досліджень, на основі яких можна було б дати рекомендації тим, хто хоче зберегти домашніх тварин, до алергенів яких вони є сенсibilізованими [144]. НЕРА-фільтри не забезпечують достатній захист пацієнтам з алергією на котів, які мають їх удома [145]. Контакт з алергенами kota можна зменшити за допомогою лікування температурно-регульованим ламінарним потоком повітря [145], хоча таке лікування продемонструвало покращення якості життя пацієнтів з БА, воно не було перевірене для пацієнтів з ринітом [147].

Назальна іригація

Промивання носової порожнини ізотонічним розчином добре переноситься як дорослими, так і дітьми з АР [148], цей метод недорогий, простий у виконанні, не було виявлено жодних побічних ефектів у випадку регулярного використання [149, 150]. Такий метод незначно знижує вираженість симптомів і може зменшити необхідну кількість препаратів для лікування риніту (клас рекомендацій В).

Промивання за допомогою вуглекислого газу

Вприскування діоксиду вуглецю протягом 10 с під тиском з контейнера в носові дихальні шляхи, з відкритим ротом, зменшує всі симптоми риніту протягом декількох хвилин. У всьому світі цей рятувальний засіб Serenz відпускається без рецепта [151, 152].

Таблиця 2. Методи уникнення контакту з алергенами та їх ефективність

Домашній пиловий кліщ – рекомендації з клінічних випробувань	Клас рекомендацій
Огортати матраси, подушки та ковдри тканиною, що непроникна для алергенів	А (не може застосовуватися як єдиний метод лікування)
Застосування акарицидів на килимах і м'яких меблях	В
Пилки – інші практичні рекомендації, які не були випробувані в дослідженнях	
Мінімізувати перебування на вулиці, коли найбільше пилку в повітрі (рано вранці, рано ввечері, під час сіножаті)	D
Уникати виходів на вулицю під час/після грози	D
Планувати відпочинок так, щоб уникнути сезону цвітіння	D
Не відчиняти вікна (вдома або в авто)	D
Приймати душ/мити голову після контакту з алергенами	D
Уникати сушіння білизни на вулиці тоді, коли у повітрі наявна велика кількість пилку	D

Фармакотерапія

Доволі складно уникати алергенів та подразнюючих речовин, і багато людей, що страждають на риніт, мають стійкі симптоми захворювання, характер яких повинен допомогти обрати медикамент для лікування. Доступні методи лікування та їх вплив на індивідуальні симптоми докладно описані у таблиці 3. Усі рекомендації належать до класу А. Після діагностики захворювання та визначення його тяжкості слід проводити терапію, застосовуючи поступовий фармакотерапевтичний підхід. У випадку тяжкого перебігу захворювання слід застосовувати комбіновану терапію, а також розглянути можливість імунотерапії.

АГП

АГП доступні у вигляді препаратів для орального, інтраназального застосування та крапель для очей.

Усі засоби демонструють клінічну ефективність. Важливо використовувати препарат з найменшою кількістю побічних ефектів і який вважається безпечним у даній ситуації (наприклад, у випадку вагітності, годування груддю).

АГП II покоління діють тривало і в переважній більшості не чинять седативного ефекту, а також не проявляють клінічно значимої антихолінергічної активності при застосуванні в терапевтичних дозах, хоча індивідуальна сприйнятливості до побічних ефектів може варіювати [154].

H₁-АГП для перорального застосування

Зменшують середні щоденні оцінки симптомів риніту (у абсолютних величинах) приблизно на 7% у порівнянні з плацебо [155] і можуть істотно поліпшити якість життя [156, 157].

Таблиця 3. Фармакотерапевтичні ефекти щодо окремих симптомів риніту (адаптовано з [153])

	Чихання	Ринорея	Закладеність носа	Свербіння носа	Очні симптоми
H₁-АГП					
Пероральні	++	++	+	+++	++
Інтраназальні	++	++	+	++	0
Очні краплі	0	0	0	0	+++
КС					
Інтраназальні	+++	+++	++	++	++
Кромони					
Інтраназальні	+	+	+	+	0
Очні краплі	0	0	0	0	++
Деконгестанти					
Інтраназальні	0	0	++++	0	0
Пероральні	0	0	+	0	0
Антихолінергічні	0	++	0	0	0
Інгібітори лейкотрієнових рецепторів	0	+	++	0	++
ІНКС та ІАГП	+++	+++	+++	+++	+++

Вони впливають переважно на нервово-опосередковані симптоми, такі як свербіння, чихання і ринорея, і чинять лише посередній вплив на закладеність носа [158–164]. Окрім того, ці препарати зменшують симптоми, спричинені виділенням гістаміну, такі як свербіж [165] інших ділянок, окрім носа, наприклад, кон'юнктив, піднебіння та шкіри [166–168]. У випадку персистуючого риніту їх слід використовувати регулярно, а не «за потребою» [169, 170]. Акривастин починає діяти найшвидше, але його потрібно вживати кожні 8 год; фексофенадин з-поміж усіх пероральних АГП спричиняє найменший седативний ефект, а також має широкий терапевтичний індекс.

Побічні ефекти

АГП I покоління менше використовуються через седативний ефект і когнітивні порушення, які можуть погіршити здатність водити автомобіль, а також спостережливість, які уже порушені через риніт [171, 172]. Тому використання цих медикаментів не рекомендовано. АГП з антихолінергічним ефектом пов'язують з розвитком деменції [173].

АГП II покоління

Терфенадин і астемізол пов'язують з випадком смерті через фібриляції шлуночків, яка виникла внаслідок пролонгації інтервалу QT [174]. Ебастин і мізоластин також слід застосовувати з обережністю тим, у кого наявні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань [175], але навіть цетиризин, дезлоратадин, дифенгідрамін, фексофенадин, лоратадин імовірно були пов'язані з виникненням аритмій в одному масштабному європейському дослідженні безпеки медикаментів (з фармаконагляду) [176].

Взаємодія з іншими препаратами зустрічається рідко, окрім мізоластину, який взаємодіє з певними антиаритмічними препаратами, антибіотиками та β -блокаторами, що, відповідно, призводить до підвищеного ризику розвитку аритмії. Рупатадин не повинен призначатися одночасно з інгібіторами СУР3А4 [177].

Місце в терапії

- Препарати першої лінії для лікування інтермітуючого риніту легкого/помірного ступеня тяжкості та легкого персистуючого риніту.
- Додаток до ІнКС для лікування персистуючого риніту середнього/тяжкого ступеня, контролю якого неможливо досягнути, застосовуючи лише ІнКС, особливо коли наявна очна симптоматика [178–180]. Докази, що ця комбінація менш ефективна, ніж додавання ІнАГП до ІнКС, було отримано при дослідженні на моделях морських свинок [181].

Топічні H_1 -АГП

Інтраназальні

Вони ефективніше усувають симптоми риніту [182] і зменшують закладеність носа [183, 184], ніж пероральні АГП [182], хоча вони і не впливають на інші симптоми, спричинені гістаміном, на інших ділянках, таких як шкіра. Початок дії швидкий (15 хв), швидший, ніж у пероральних АГП [185], таким чином, препарат може використовуватися «на вимогу» як рятувальна терапія при появі симптомів. Однак постійне лікування є ефективнішим, ніж використання за потребою [186]. Ці препарати можуть бути ефективними для лікування пацієнтів, яким раніше не допомогли пероральні АГП [187]. Лікування одночасно інтраназальним і пероральним АГП не має додаткових переваг щодо назальних симптомів [187]. Інтраназальні H_1 -АГП менш ефективно полегшують симптоми АР, ніж ІнКС [188].

Побічними ефектами препаратів цієї групи є локальне подразнення носа та порушення смаку при застосуванні азеластину (дисгевзія). Назальний спрей азеластин – єдиний ІнАГП, доступний у Великобританії.

Місце в терапії

Ці препарати належать до першої лінії у лікуванні інтермітуючого риніту легкого та помірного ступеня тяжкості і легкого персистуючого риніту.

ІнАГП використовують для персистуючого риніту середнього/тяжкого ступеня, які не контролюються лише місцевими ІнКС.

КС-терапія

ІнКС

Топічні КС є основою протизапальної терапії АР. Слід звернути увагу на системну біодоступність препарату, його безпеку і вартість [189]. Зручність застосування приладу може впливати на дотримання лікування. ІнКС зменшують вираженість усіх симптомів риніту приблизно на 17% більше, ніж плацебо, з варіабельним ефектом щодо алергічного кон'юнктивіту [190, 191]. Метааналіз продемонстрував, що ІнКС ефективніші, ніж пероральні АГП або АЛР, у випадку монотерапії щодо всіх аспектів АР (клас доказів Ia) [155, 192].

На відміну від інших методів лікування, ІКС зменшують закладеність носа [192]. Препарат починає діяти через 6–8 год після першої дози, клінічно покращення стану може не бути очевидним протягом декількох днів, а максимальний ефект може залишатися непомітним аж до 2 тиж [192]. Таким чином, ефективність лікування можна підвищити, розпочавши лікування за 2 тиж до алергічного сезону [193]. Усі ІнКС мають схожу клінічну ефективність, однак біодоступність значно варіює.

Системна абсорбція мометазону фуорату, флютиказону фуорату та флютиказону пропіонату (ФП) незначна, тому цим препаратами надають перевагу у лікуванні дітей. Системне поглинання інших медикаментів цієї групи є помірним, окрім бетаметазону, який слід використовувати лише короткостроково [194, 195].

Побічні реакції

Приблизно в 10% пацієнтів, що застосовують ІнКС, розвивається локальне подразнення носа, біль у горлі та епістаксис. Бензалконію хлорид використовують як консервант у деяких препаратах топічних КС і може спричиняти подразнення слизової оболонки носової порожнини, однак не чинить негативного впливу на мукоциліарний кліренс [196]. У хворих із симптомами подразнення носа, такими як, наприклад, відчуття печіння, пропонують проводити пробу з препаратом, що не містить бензалконію, наприклад, ринокортом, назальними краплями фліксоназе. У багатьох випадках правильне використання пристрою для інтраназального введення препаратів зменшує такі місцеві побічні реакції, як утворення кірочок, кровотеча та біль (рис. 2а; клас рекомендації D). Назальні краплі застосовують у випадку тяжкої обструкції носа, їх слід вводити в положенні «головою вниз», для того щоб забезпечити досягнення препарату остеомаєтального комплексу (ОМК; рис. 2б).

Супресія гіпоталамо-гіпофізарної вісі може виникнути тоді, коли пацієнт застосовує топічні КС на кількох ділянках тіла (наприклад, шкіра, ніс і грудна клітка) [197]. У таких випадках надають перевагу препаратам з низькою біодоступністю.



Рис. 2 (А та Б). Як правильно застосовувати назальний спрей і назальні краплі (рекомендації класу D)

Було описано випадки підвищення внутрішньоочного тиску при застосуванні ІнКС [198], таким чином важливо обмежувати застосування цих препаратів у пацієнтів зі схильністю до високого очного тиску/глаукоми.

Місце в терапії

Препарати першої лінії для лікування риніту з персистуючими симптомами середнього та тяжкого ступеня [14]. Терапія першої лінії за наявності тяжкої закладеності носа [192], можливе короткочасне поєднання з назальним деконгестантом. При тяжкій закладеності носа слід одразу призначити стероїдні краплі або пероральні КС на 1 тиж. Щодо призначення оральних або топічних АГП при неконтрольованому риніті див. нижче.

Комбінована терапія

ІнКС і пероральні препарати

ІнКС демонструють подібну або більшу ефективність, ніж комбінація пероральних АГП з АЛР [199, 200].

Комбінація ІнКС і топічних H_1 -АГП

На даний час доступна комбінація азеластину й ФП у вигляді спрею диміста, яка значно більше покращує стан пацієнта, ніж застосування одного з цих медикаментів для лікування сезонного АР (САР; клас рекомендацій А) [201]. Вираженість усіх симптомів АР значно зменшувалась протягом 30 хв, коли починав діяти препарат [202]. Комбінований підхід забезпечує клінічне поліпшення стану на кілька днів раніше, ніж монотерапія азеластином або ФП [201]. Очна симптоматика алергії краще відповідала на лікування комбінованим спреєм, ніж лише ФП чи азеластином [202]. При цілорічному АР (ЦАР) комбінований засіб продемонстрував значно більшу ефективність у порівнянні з ФП [203].

Побічні ефекти

Головним побічним ефектом є гіркий присмак азеластину, який відчуває лише невелика частка пацієнтів.

Місце в терапії

Комбінація місцевих АГП з ІнКС повинна застосовуватися у тих пацієнтів, що не відповідають на монотерапію АГП або ІКС або комбінацію перорального АГП з ІнКС.

Системні КС

Не існує досліджень застосування пероральних КС та їх ефективності у лікуванні АР, хоча існує рекомендація класу А при хронічному риносинуситі з поліпозом носа, при якому запалення більш виражене. Використання системних КС доволі рідко показане при лікуванні АР, окрім випадків, наведених нижче.

Тяжка закладеність носа

Для того щоб зменшити закладеність носа під час тяжкого загострення, застосовують рятівні препарати короткої дії, незважаючи на дотримання звичайної фармакотерапії. Важливо забезпечити, щоб ІнКС були призначені разом з пероральними КС, а також з чи без додаткового призначення деконгестантного спрею короткої дії, який забезпечує проникнення препарату, введеного інтраназально (див. нижче). Не існує певного консенсусу щодо дози й тривалості системної КС-терапії. Запропонований спосіб застосування для дорослих – у дозі 0,5 мг/кг протягом 5–10 днів. Рекомендовано застосування пероральних КС у вигляді короткого курсу на противагу ін'єкційним депо-препаратам, оскільки у випадку розвитку побічних реакцій неможливо припинити дію останніх (неможливо їх видалити). Часте застосування пероральних КС-препаратів як терапії порятунку спонукає розглянути імунотерапію як варіант лікування.

Ін'єкційні КС

Не рекомендовано застосування ін'єкційних препаратів, оскільки в порівнянні з іншими доступними методами лікування співвідношення ризик–користь для КС для внутрішньом'язового введення є несприятливим [204, 205].

Інтраназальні деконгестанти

Топічні препарати дають змогу протягом кількох хвилин зменшити закладеність носа шляхом вазоконстрикції, швидше і значно ефективніше, аніж інтраназальні КС [206, 207]. Застосування деконгестантів у вигляді спрею забезпечує потрапляння препаратів поза межі нижніх раковин. Наприклад, одночасне застосування оксиметазоліну та флутиказону фууроату ефективніше зменшує закладеність носа, аніж використання лише одного препарату [207]. На даний момент у Великобританії немає жодного ліцензованого комбінованого препарату ІнКС і деконгестанта.

Побічні реакції

Рекомендовано лише короточасне використання (зазвичай менш аніж 10 днів) деконгестантів у зв'язку з розвитком парадоксального посилення закладеності носа внаслідок вторинної рикошетної вазодилатації (медикаментозний риніт) [208]. Ризик виникнення такого побічного ефекту збільшується протягом максимально 3–5 днів [209, 210]. Інтраназальні деконгестанти рідше призводять до розвитку медикаментозного риніту у випадку короточасного застосування або при їх одночасному застосуванні з ІнКС [210]. Ці препарати також можуть спричинити подразнення носа і збільшувати вираженість риніту.

Місце в терапії

- Дисфункція евстахієвих труб під час польоту (рівень доказів D).
- Збільшення прохідності носової порожнини перед промиванням (клас доказів D) або інтраназальним введенням КС [211].

Пероральні деконгестанти (псевдоєфедрин)

- Виявляє незначну ефективність щодо зменшення обструкції носа, водночас спричиняє велику кількість побічних ефектів, тому його застосування не рекомендовано [213].

АЛР

Терапевтичний профіль АЛР аналогічний АГП, їх ефективність можна порівняти до лоратадину в лікуванні САР [214], однак вони менш ефективні, аніж топічні ІнКС [214–217]. Відповідь на лікування менш послідовна, аніж реакція на застосування АГП [218–220]. АЛР зменшують середні оцінки симптомів риніту протягом дня на 5% більше, ніж плацебо [155]. Комбінація АЛР з АГП не має переваг порівняно з будь-якими іншими препаратами, що застосовують у вигляді монотерапії [221–224], і не є ефективнішою, аніж монотерапія топічними КС [198, 224]. АЛР можуть застосовуватися для лікування пацієнтів з БА, що мають САР [226].

Побічні ефекти

Вони зазвичай добре переносяться; в деяких випадках можуть виникати головний біль, шлунково-кишкові розлади або висип. Повідомлялося про нейропсихічні прояви у дітей, особливо підлітків. Імовірно існує причинно-наслідковий зв'язок між використанням АЛР і еозинофільним поліангіїтом [227, 228].

Місце в терапії

Монтелукаст у Великобританії отримав ліцензію для лікування САР у пацієнтів із супутньою БА (у Великобританії ліцензовано для застосування у пацієнтів > 6 міс; зафірлукаст, ліцензія > 12 років).

Топічні антихолінергічні препарати

Іпратропію бромід

При використанні тричі на день зменшує ринорею (особливо нейрогенного характеру, а не запального), але не впливає на інші симптоми з боку носа [19, 229–231]. Регулярне використання може бути ефективним як додаткова терапія для лікування АР, коли продовжується водяниста ринорея, незважаючи на лікування топічними КС і АГП [229, 232].

Побічні реакції

Сухість носової порожнини і носові кровотечі [145], системні антихолінергічні ефекти спостерігають рідко [233, 234]. У осіб похилого віку слід застосовувати з обережністю, рекомендується періодично переглядати потребу застосування антихолінергічних препаратів.

Місце в терапії

Хворі з водянистою ринореєю, незважаючи на дотримання лікування ІнКС або комбінацією ІнКС і АГП.

Кромони (натрію кромоглікат (= кромолін) і недокроміл натрію)

Натрію кромоглікат і недокроміл натрію інгібують дегрануляцію сенсibiliзованих опасистих клітин, пригнічуючи вивільнення медіаторів [235]. Ефективність кромоглікату натрію незначна при риніті з певним впливом на закладеність носа [236, 237]. Спрей потрібно вводити кілька разів (3–4 до 6) на день.

Побічні ефекти

Загалом препарат дуже добре переноситься (у тому числі під час вагітності), однак може викликати локальне подразнення, порушення смаку та головний біль.

Місце в терапії

- Діти й дорослі з незначно вираженими симптомами та спорадичними проблемами в сезон цвітіння або у випадку обмеженого впливу алергенів [238]. Особливо корисно для осіб, які не можуть приймати інші ліки, наприклад, вагітних жінок.
- Очні краплі кромоглікату й недокромілу застосовують як місцеву терапію при кон'юнктивіті [236, 239].

Терапія симптомів з боку очей

Сонцезахисні окуляри зменшують очну симптоматику [142], але оскільки вони можуть виникнути рефлекторно внаслідок запалення слизової оболонки носа, то застосування сонцезахисних окулярів не може забезпечити повного зникнення симптомів з боку очей. Очні прояви сезонного ринокон'юнктивіту часто можна усунути за допомогою пероральних АГП, як правило, антагоністів H_1 -рецепторів, а також засобів, що вводяться інтраназально, у тому числі КС, АГП і комбіновані засоби. Тим не менше, зазвичай топічні препарати у вигляді очних крапель ефективніші щодо очної симптоматики. Стабілізатори опасистих клітин, такі як натрію кромоглікат, недокроміл натрію та лодоксамід, як правило, ефективні та безпечні [239]. У деяких випадках можуть віддавати перевагу таким АГП, як азеластин, емедастин і епінастин [240].

Олопатадин, препарат, який має стабілізуючу активність щодо опасистих клітин, антигістамінні властивості, часто ефективно застосовується у лікуванні ринокон'юнктивіту і добре переноситься, а також має перевагу, оскільки його достатньо застосовувати двічі на добу, що особливо зручно для тих, хто носить контактні лінзи. Деякі пацієнти зазначають, що так звані штучні сльози можуть забезпечити полегшення симптомів. Топічні КС ефективно пригнічують запалення, але їх застосування може мати потенційно небезпечні для зору наслідки, у тому числі розвиток внутрішньоочної гіпертензії/глаукоми, катаракти та інфекцій.

Коли показано застосування КС, як наприклад, у випадку весняного (вернального) кон'юнктивіту, їх слід використовувати під наглядом офтальмолога. АСІТ, за наявності показань, ефективно зменшує очні симптоми.

Вернальний кератокон'юнктивіт — це рідкісне алергічне захворювання у дітей, особливо хлопчиків, схильних до атопій. Його складна імунопатологія полягає у підвищенні рівня IgE, збільшенні кількості опасистих клітин, еозинофілів та інших клітин запалення в епітелії кон'юнктиви. Частими є сезонні загострення (звідси й походить назва захворювання), але у випадку тяжкого перебігу захворювання може бути в активній фазі цілий рік. Такий стан загрозливий для зору, оскільки епітелій рогики страждає внаслідок впливу продуктів імунних реакцій у кон'юнктиві. Як правило, необхідне топічне застосування КС, що також становить загрозу для зору.

АСІТ

АСІТ може ефективно зменшити вираженість симптомів, потребу в ліках, а також покращити якість життя [241–243].

Підшкірна АСИТ (ПАСІТ)

ПАСІТ ефективна як у випадку полінозу (докази рівня 1++ з Кохранівського метааналізу [244]), так і у випадку ЦАР, обумовленого домашніми пиловими кліщами (докази рівня 1+) [245]. Існує декілька рандомізованих контрольованих досліджень ефективності АСИТ при алергії на котів (рівень доказів 1) [246, 247]. ПАСІТ передбачає режим дозування з щотижневим підвищенням дози, після чого слід проводити підтримувальну терапію 4–6 тиж упродовж 3–5 років. ПАСІТ до початку сезону алергії ефективна у випадку алергії на пилок. Зважаючи на ризик розвитку системних побічних ефектів, ПАСІТ має проводитися тільки в спеціалізованих клініках кваліфікованим персоналом за наявності адреналіну та засобів для реанімації, які можна негайно застосувати за потреби [248].

Сублінгвальна АСИТ (СЛІТ)

СЛІТ виникла як ефективна та безпечна альтернатива для лікування АР з/без сезонної БА [242], спричиненого пилком [249–255], амброзією (докази рівня 1++) [256, 257] і домашнім пиловим кліщем (рівень доказів 1) [249, 258].

СЛІТ добре переноситься, у більшості випадків побічні ефекти обмежуються локальним свербінням і набряком у ротовій порожнині та горлі. Введення першої дози повинно проводитися під наглядом лікаря, що призначив лікування, з наступним спостереженням упродовж 1 год, далі СЛІТ проводиться самостійно вдома.

СЛІТ має чудовий профіль безпеки, хоча й існують клінічні випадки розвитку системних реакцій і еозинофільного езофагіту, однак жодного разу не повідомлялося про смерть пацієнта. Застосування пероральних АГП до початку СЛІТ, а також протягом перших 2 тиж курсу може зменшити локальне подразнення ротової порожнини (рівень доказів D).

Довгострокові ефекти

АСІТ – це єдине лікування, яке може змінити перебіг АР і забезпечити тривалу ремісію після припинення терапії [259–261]. ПАСІТ у дітей з САР запобігає прогресуванню захворювання до БА, цей ефект зберігається протягом 10 років [262]. АСИТ може запобігти розвитку нових сенсибілізацій [263, 264].

Місце в терапії

У Великобританії АСИТ рекомендована пацієнтам із симптомами захворювання, що розвиваються внаслідок контакту з алергеном, в анамнезі, а також за наявності об'єктивного підтвердження IgE-опосередкованої гіперчутливості (позитивні алергопроби та/або підвищений рівень алерген-специфічного IgE) у таких випадках [265]:

1. Сезонний АРК, спричинений пилком, якщо симптоми зберігаються, незважаючи на терапію максимальними дозами препаратів (регулярне застосування комбінації ІнКС і АГП; рівень доказів 1++, категорія А). Вибір ПАСІТ або СЛІТ ґрунтується в основному на побажаннях пацієнта, оскільки немає жодних потужних порівняльних клінічних досліджень.

2. Цілорічний АРК у пацієнтів з алергією на домашні пилові кліщі, який не відповідає адекватно на лікування протиалергічними препаратами, а також тоді, коли неможливо уникнути контакту з алергеном (наприклад, ветеринарні хірурги й працівники державного сектора).

Додаткова терапія

Рівні доказів, які існують для всіх додаткових методів лікування, у тому числі акупунктури, фітотерапії, фототерапії та гомеопатії, на даний момент є недостатніми для того, щоб рекомендувати їх для клінічного застосування.

Лікування НАР

Якість доказів, отриманих під час клінічних випробувань, зменшується через неадекватний відбір пацієнтів, який часто ґрунтується виключно на негативних SPTs, без

з'ясування фенотипів НАР. Робоча група Американської академії астми, алергії та клінічної імунології намагається визначити прогалини в знаннях, а також потреби досліджень, очікується їх повний звіт. На основі висновків, що базуються на огляді літератури з 1960 по 2010 р. і аналізі 40% статей з 2000 (дані отримані при персональному спілкуванні), запропоновано наступне:

Інтраназальний іпратропій

Таке лікування ефективне у випадку водянистої ринореї (рівень доказів 1b; Bronsky et al. [234]) [266–278].

Топічне застосування капсаїцину

Десенсибілізація знижує симптоми протягом декількох місяців при НАР, неінфекційному риніті [279–281].

Топічні КС

Топічні КС ефективні у лікуванні пацієнтів з негативними алергопробами (рівень доказів 1b), імовірно, в тих випадках, коли захворювання спричинене запаленням, оскільки дослідження дають варіабельні результати [282–286], а під час нещодавнього дослідження ефект препаратів був обмеженим у пацієнтів з низьким рівнем назальних еозинофілів [287].

Топічні АГП для інтраназального застосування

Азеластин і олопатадин (рівень доказів 1b) [288–291], а також комбінація азеластину з флутиказоном (рівень доказів 3) зменшує симптоми в пацієнтів з негативними SPTs більше року [203].

Деконгестати та пероральні АГП неефективні.

Монтелукаст

Не було офіційно проведено клінічного випробування застосування монтелукасту для лікування НАР, однак дослідження низької якості [224] дають змогу припустити імовірний ефект у пацієнтів з негативними SPTs.

TRPV1-рецептори вважали головною цілью для терапії нейрогенного риніту, але в нещодавньому дослідженні результат був негативним, коли було використано проби з холодним сухим повітрям [292], однак антагонізм усе ж знижував відповідь на капсаїцин [293].

Десенсибілізація аспірином

Може бути ефективною для пацієнтів з аспірин-чутливим НАР, однак десенсибілізації повинна передувати інтраназальна або пероральна аспіринова проба з метою встановлення діагнозу [294–297]. Пропоноване лікування НАР наведено на рисунку 3.

Хірургічне лікування

Хірургічне лікування пропонується лише в невеликій кількості випадків. Показаннями для хірургічного втручання є:

1. Анатомічні варіації перегородки носа, що є функціонально релевантними [298].



Рис. 3. Лікування НАР. Терапія НАР залежить від фенотипу. Захворювання класифікують на таке, що розвивається з або без запалення носа, що можна встановити на основі назальних мазків. За наявності запалення захворювання може відповісти на протизапальну терапію, хоча й менш виражено, ніж при АР, можуть знадобитися вищі дози ІНКС і комбінована терапія. У випадку неефективності терапії можна провести назальну пробу з аспірином, а потім – десенсибілізацію у випадку позитивної проби [295, 296]. Незапальний НАР може відповісти на терапію антихолінергічними препаратами або капсаїцином. Деякі пацієнти потребують як протизапальною, так і антинейрогенного лікування (рекомендації класу D)

2. Гіпертрофія нижньої раковини, резистентна до медикаментозного лікування (недостатньої якості об'єктивні докази, які б підтверджували це показання, окрім короткострокових).

Не існує якісно проведених (проспективних і рандомізованих) досліджень, які б підтверджували необхідність виконання контрольованої аляції, лазерної або хірургічної резекції нижньої раковини в пацієнтів з ринітом, а також продемонстрували доведені об'єктивними вимірюваннями переваги такого лікування, окрім короткострокових. Дослідження ж такого характеру показують, що оперативне втручання на нижній раковині не дає жодної довготривалої користі [299]. Якщо для проведення майбутніх клінічних випробувань буде необхідне виконання хірургічних втручань, імовірно, їх слід насамперед виконувати лише пацієнтам, які не відреагували на консервативне лікування, враховуючи наявність доказів, що відповідне медикаментозне лікування в більшості пацієнтів є ефективним.

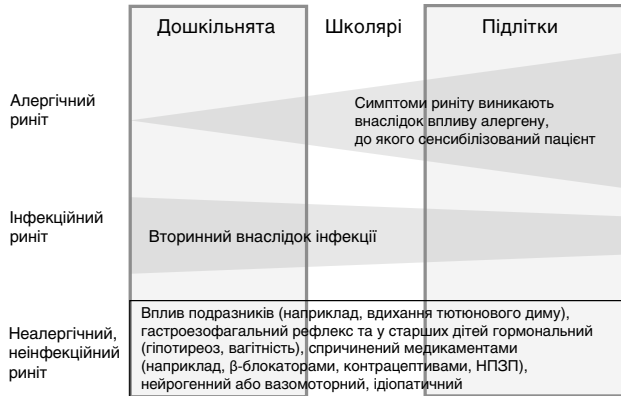


Рис. 4. Риніт у дітей, з дозволу ЕААСІ

Оцінка контролю риніту

Починаючи з 2001 р. система класифікації пацієнтів з AP ARIA використовується як у клініці, так і в умовах дослідження. Вона ґрунтується на симптомах пацієнтів, часових закономірностях (інтермітуючі або персистуючі симптоми) та їх тяжкості («легкі» проти «помірних/тяжких») і є простим і швидким засобом допомоги пацієнтам (рис. 4–6).

У відповідності до тенденції ВООЗ вважається, що саме контроль захворювання, а не його тяжкість є орієнтиром для оцінки та спостереження за хворобою. Було розроблено і затверджено шкали для оцінювання захворювання: Контроль алергічного риніту та тест астми (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test – CARAT) [300], Тест оцінки контролю риніту (Rhinitis Control Assessment Test – RCAT) [301, 302] і Тест контролю алергічного риніту (Allergic Rhinitis Control Test – ARCT) [303]. Зовсім нещодавно було запропоновано



Рис. 5. Діагностика риніту в дітей різного віку, з дозволу ЕААСІ



Рис. 6. Підхід до терапії AP у педіатричній практиці

просту й швидко візуальну аналогову шкалу MACVIA [304]. На сьогодні не було ніякого порівняння цих шкал, а тому неможливо оцінити їх корить і обґрунтованість.

Тяжке хронічне захворювання верхніх дихальних шляхів (ТХЗВДШ)

ТХЗВДШ – нещодавно впроваджений термін, який описує стан пацієнтів, чий симптоми недостатньо контрольовані, незважаючи на (наприклад, відповідне до рекомендацій, безпечне та прийнятне) фармакологічне лікування на основі рекомендацій [305]. Тяжкий неконтрольований АР будь-якої етіології може бути класифікований як ТХЗВДШ, який вражає 18,5% пацієнтів з АР. Важливо відрізнити цю ситуацію від тих випадків, коли симптоми зберігаються у зв'язку з неправильним лікуванням або недотриманням терапії. На даний момент патофізіологія, генотип-фенотипові зв'язки та історія ТХЗВДШ недостатньо зрозумілі.

Покращення прихильності до терапії пацієнтів з ринітом

Недотримання лікування є значною проблемою у випадку АР і НАР, так само як і при інших хронічних захворюваннях, коли загалом від 30 до 60% пацієнтів не дотримуються лікування і від 50 до 80% – профілактичних заходів [306]. Є невелика кількість «реальних» досліджень дотримання лікування риніту АГП і ІнКС, немає даних щодо дотримання лікування інтраназальними антихолінергічними препаратами і кромоліном [307]. Дотримання АСІТ було детально задокументовано з оцінками дотримання ПАСІТ у діапазоні від 33 до 89%, а також причинами та часом припинення лікування. Частота дотримання СЛІТ спочатку становить від 44 до 97%, однак досить високою є частота припинення лікування, менш ніж 20% пацієнтів продовжують лікування на 3-й рік. Такому високому рівню відмови від терапії сприяють частота наступних візитів до лікаря, розуміння поганої ефективності терапії та витратності [307].

На відміну від деяких хронічних розладів у випадку риніту було докладено мало зусиль для того, щоб зрозуміти та вдосконалити прихильність до терапії; однак існують докази, що підтверджують важливість:

Частих візитів з метою моніторингу СЛІТ

Педіатричні пацієнти, огляд яких проводився кожні 3 міс, були значно більш прихильними до терапії, аніж ті, огляд яких відбувався двічі або один раз рік [308].

Підвищення освіченості пацієнта

3-годинна навчальна програма разом із письмовою інформацією забезпечила краще дотримання лікування, аніж стандартна усна інструкція [309].

Риніт під час вагітності й годування груддю

Риніт виникає щонайменше у 20% вагітних [310, 311] і може розпочатися на будь-якому терміні гестації [310, 312]. Хоча захворювання має мультифакторний генез, імовірно, мають значення застій крові в судинах носової порожнини і плацентарний гормон росту [312, 313]. Пацієнти з ринітом мають вищий рівень естрогену та IGF-1 протягом третього триместру. Риніт під час вагітності може не підлягати адекватному лікуванню під час рутинного антенатального догляду, і застосовується міждисциплінарний підхід [310]. Риніт у вагітних негативно впливає на якість життя, особливо на третьому триместрі, жінки з АР в анамнезі мають тяжчий перебіг риніту під час вагітності [314]. Часто пацієнток заспокоює інформування про те, що риніт, індукований вагітністю, є самообмежувальним станом. Жінки, що мають риніт під час вагітності, частіше народжують дівчаток [315], і в дітей, матері яких мали риніт на ранніх термінах вагітності, частіше розвивається риніт [316].

Під час вагітності більшість ліків проникають через плаценту, а тому їх слід призначати лише тоді, коли очевидна користь лікування більша, аніж ризик для плоду [317]. Промивання носа є безпечним і ефективним методом лікування у вагітних жінок, що зменшує потребу призначення АГП [318]. Кромони не продемонстрували тератогенних ефектів у тварин і є найбільш

безпечними препаратами, які рекомендовані для застосування у перші 3 міс вагітності, хоча вони потребують багаторазового використання протягом дня.

Безпеку ІнКС у період вагітності не було визначено клінічними випробуваннями. Тільки мінімальна кількість КС потрапляє в кровотік після використання назального спрею, лікування «випробуваними і протестованими» препаратами — хороша практика [317]. Беклометазон, флютиказону пропіонат та будесонід мають хороший профіль безпеки й широко застосовуються у вагітних жінок з БА. Флютиказон має найменшу системну біодоступність при інтраназальному застосуванні [319–321].

Існує значний клінічний досвід застосування хлорфенаміну, лоратадину і цетиризину протягом вагітності, які можуть використовуватися додатково, однак слід уникати призначення деконгестантів [322, 323]. АСІТ можна продовжувати, якщо було досягнуто стадії підтримувальної терапії, але кожен випадок повинен розглядатися індивідуально. Ініціація імунотерапії та підвищення дози протипоказані [311]. Подібні рекомендації стосуються і лікування АР під час лактації. Промивання носа є безпечним для використання під час годування груддю. Невідомо про будь-який шкідливий вплив інтраназального застосування натрію кромоглікату матерями, що годують.

АГП та ІнКС слід застосовувати лише тоді, коли їх клінічна користь переважає потенційну шкоду дитині. АГП екскретуються з грудним молоком, і, хоча не відомо, чи вони шкідливі для дитини, виробники більшості АГП усе ж радять уникати їх застосування у період грудного вигодовування. Хлорфенамін може спричинити сонливість у дитини і зниження апетиту. Як лоратадин [324], так і цетиризин є безпечнішими, їх вміст у грудному молоці значно нижчий [325]. Слід використовувати найменшу дозу препарату протягом найкоротшого терміну.

Риніт у дітей

Гострий вірусний риніт — поширене захворювання, що зазвичай легко діагностується. Найчастіше трапляється взимку. Частота епізодів риніту коливається залежно від віку, порядку народження та ступеня догляду за дітьми. Від 1 до 10 епізодів на рік є звичайними, з піком захворюваності у період від 6 міс до 6 років. Згодом спостерігаються 1–2 епізоди на рік, що переважно виникають взимку [326]. Наявність стороннього тіла, викривлення носової перегородки, одностороння хоанальна атрезія, лікворея та поліпоз носа можуть проявлятися у вигляді риніту. Хронічний інфекційний риніт (риносинусит; тривалістю > 3 міс), особливо тяжкий перебіг, може бути проявом інших патологій, таких як первинна цилиарна дискінезія, муковісцидоз або дефіцит антитіл. АР уражає 3% дітей віком 4 роки, його поширеність зростає до 27% у 18-річних (див. рис. 4) [327].

АР у ранньому дитинстві є фактором ризику розвитку БА у старшому дитячому і дорослому віці [328, 329]. Він значно впливає на якість життя дітей і може мати шкідливі наслідки на сон, поведінку, продуктивність у школі та стосунки в сім'ї [171]. АР часто співіснує з іншими atopічними станами, БА, екземою і харчовою алергією. На прояви риніту можуть впливати інші коморбідні захворювання, такі як кон'юнктивіт, погіршення слуху, риносинусит, розлади сну і синдром пилко-їжа (див. рис. 5) [330].

Ентопія (локальний АР), яка може бути діагностована за допомогою проби з алергеном, зустрічається у дітей (рівень доказовості D) [331, 332].

- Підхід до діагностики в дітей аналогічний підходу, що застосовується у дорослих: анамнез захворювання, шкірні алергопроби та передня риноскопія.
- Ентопія (локальний АР), яка може бути діагностована за допомогою проби з алергеном, зустрічається у цій віковій групі (рівень доказовості D) [331, 333].
- Терапія риніту в дітей ґрунтується на тих самих принципах, що і в дорослих; однак слід враховувати особливі потреби педіатричних пацієнтів, такі як прийнятність, практичність як для дітей, так і для їх батьків, також потрібно брати до уваги потенційні побічні ефекти (див. рис. 6).

- Промивання носової порожнини фізіологічним розчином – ефективний метод лікування АР у дітей [149, 334].
- Короткочасне паралельне застосування (протягом 3 днів) топічних деконгестантів може бути помічним для лікування дітей зі значною закладеністю носа, щоб покращити місцеву терапію ІнКС.
- Рекомендація безперервно використовувати ІнКС дуже часто тривожить батьків; ІнКС з низькою біодоступністю мають хороший профіль безпеки при застосуванні у рекомендованих дозах, і їм слід віддавати перевагу (див. рис. 2) [335, 336].
- Доцільно стежити за ростом дітей, особливо якщо вони отримують КС кількома шляхами (див. також табл. 2) [335].
- У тяжких випадках може бути необхідним короткий курс (від 3 до 7 днів) пероральних КС. КС для внутрішньом'язового застосування не використовують у лікуванні АР.
- АСИТ рекомендована особам, які не відповіли на фармакотерапію максимальними дозами препаратів; під час лікування дітей слід враховувати потенційну користь профілактики захворювання [337, 338].
- Важливий вплив на результати лікування має навчання пацієнтів. Як дітям, так і опікунам слід надавати важливу інформацію та проводити відповідне навчання [339].
- Середній отит та/або гіпертрофія аденоїдів можуть співіснувати з АР; механізм такого зв'язку невідомий. Деякі дослідження показують, що ці стани також покращуються при лікуванні риніту [340].

Опитувальники щодо якості життя пацієнтів з ринітом

Можна оцінити вплив риніту на життя кожного пацієнта, використовуючи опитувальники для оцінки пацієнтом наслідків захворювання (Patient-Reported Outcome Measures – PROM). PROM, такі як EQ-5D, дають змогу порівнювати різні захворювання і особливо корисні для визначення додаткової вартості нового лікування. Тим не менш, специфічні щодо захворювання опитувальники з якості життя (QoL) є більш чутливими при оцінюванні тяжкості хвороби та відповіді на лікування. У рутинній клінічній практиці використання таких інструментів дає змогу більше зосередити увагу на симптомах, важливих для пацієнта.

Зазвичай використовують такі затверджені специфічні для захворювання шкали оцінювання якості життя, як RQLQ для АР та АРК, SNOT-22 або RSOM-31 – для хронічного риносинуситу, а також модифікований SNOT-16 для гострого риносинуситу.

Майбутні дослідження АР

- Профілактика АР: наприклад, зміни навколишнього середовища, використання синбіотиків.
- Затвердження єдиної схеми оцінки контролюваності риніту.
- Запобігання прогресуванню АР до розвитку БА: підтвердження ефекту АСИТ, дослідження випадків АР, що добре контролюються фармакотерапією.
- Зменшення частки хворих на ТХЗВДШ за допомогою комбінованої терапії.

НАР

Необхідні точні показники поширеності.

Ендотипи

Випробування терапії у добре відібраних ендотипах.

Список літератури – у редакції.

Реферативний огляд статті за матеріалами

«BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007)», G.K. Scadding, H.H. Kariyawasam, G. Scadding et al.

Clin Exp Allergy. 2017;47:856–889, DOI: 10.1111/cea.12953,

підготувала Христина Ключківська.

Повна версія: <http://wileyonlinelibrary.com/journal/>