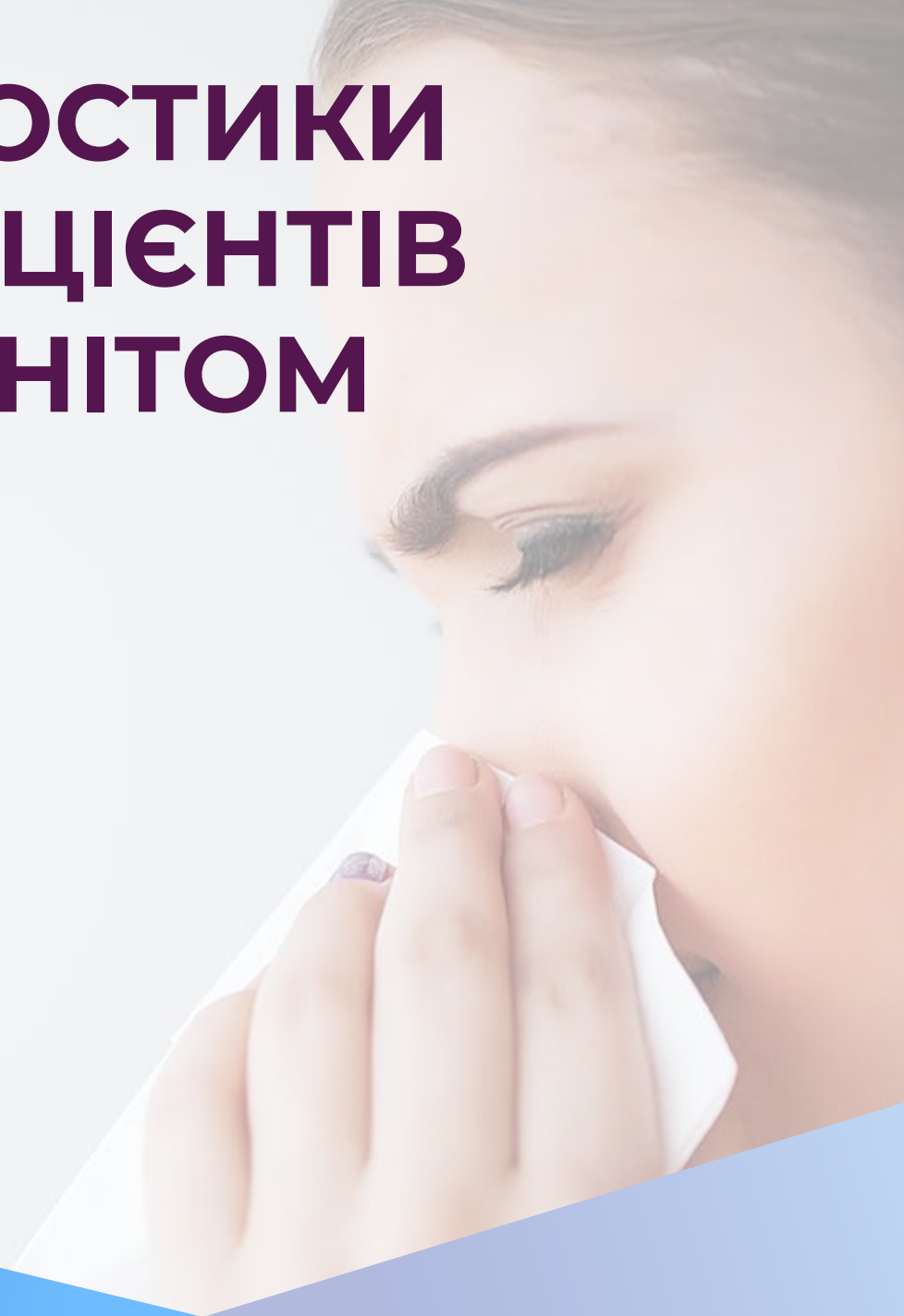
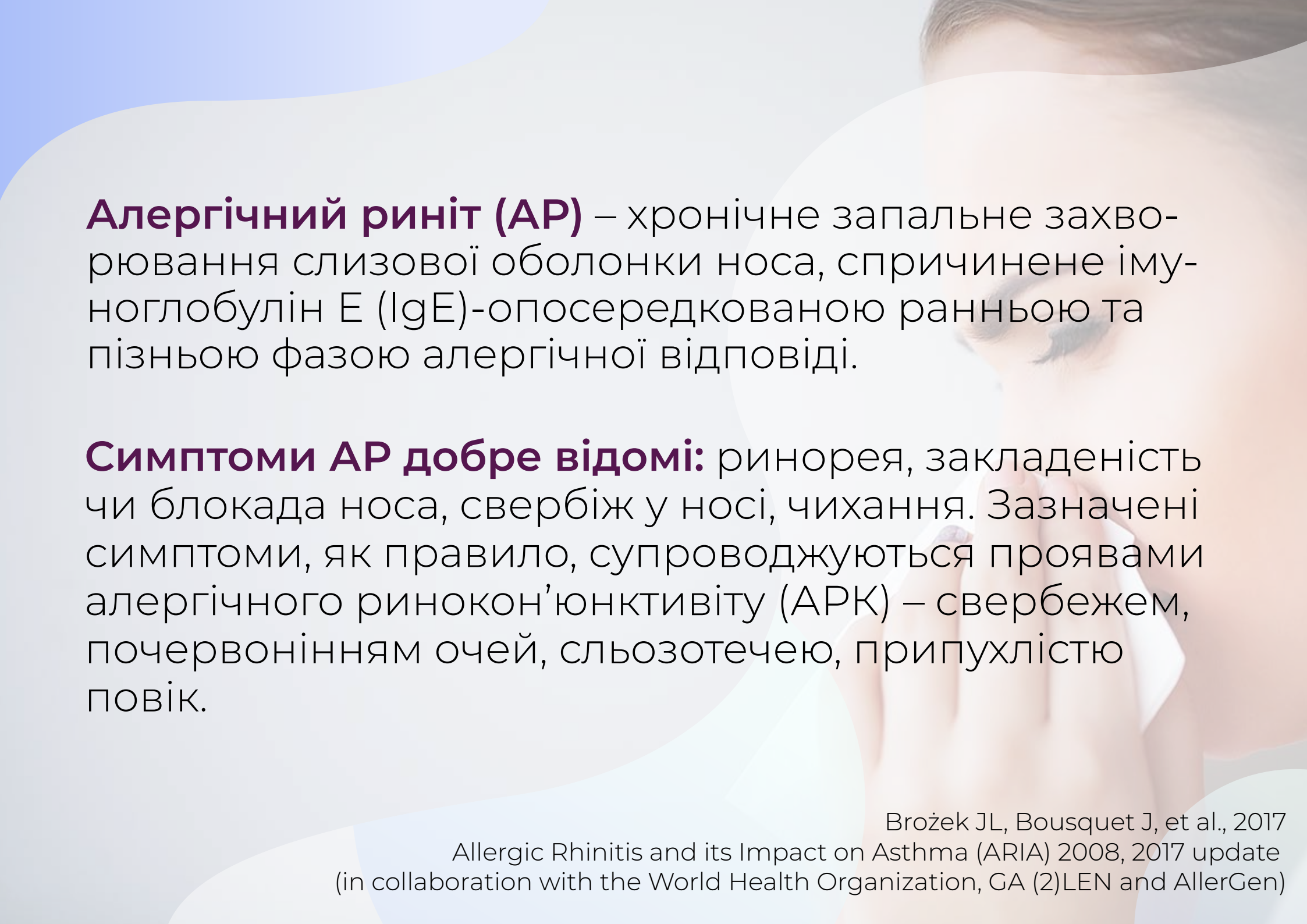


АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ



Зайков С.В.,
професор НМАПО ім. П.Л.Шупика,
президент Асоціації алергологів України



Алергічний риніт (АР) – хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, спричинене імуноглобулін Е (IgE)-опосередкованою ранньою та пізньою фазою алергічної відповіді.

Симптоми АР добре відомі: ринорея, закладеність чи блокада носа, свербіж у носі, чихання. Зазначені симптоми, як правило, супроводжуються проявами алергічного ринокон'юнктивіту (АРК) – свербезем, почервонінням очей, слезотечею, припухлістю повік.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ АР БАГАТОГРАННА

- 1 Висока поширеність
- 2 Негативний вплив на якість життя
- 3 Сприяє розвитку ускладнень
- 4 Фактор ризику розвитку бронхіальної астми

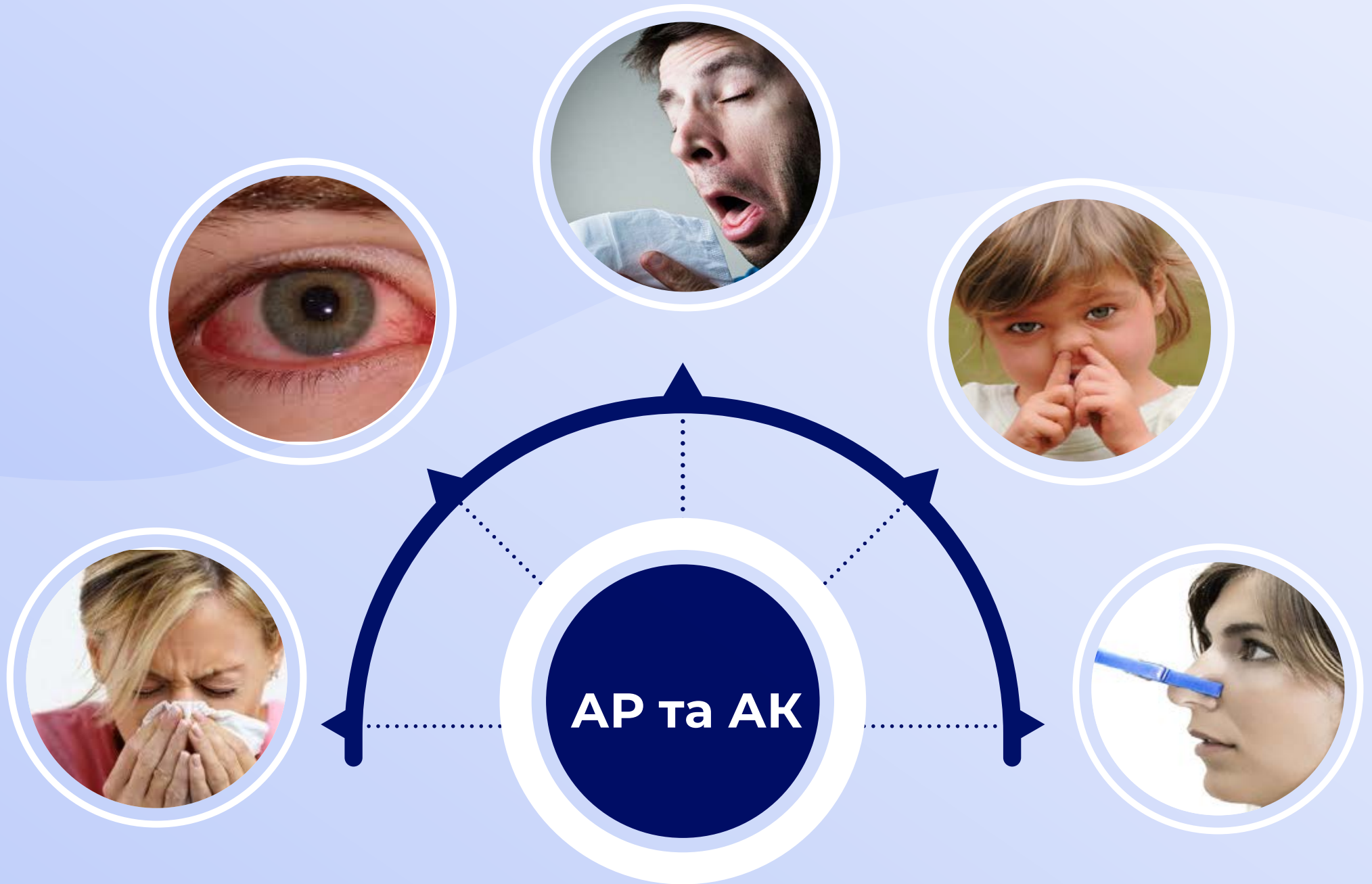
В 2011 году ЕААСІ запропонувала наступну класифікацію ринітів

- **алергічний** (інтермітуючий/персистуючий, легкий/середньотяжкий/тяжкий, професійний)
- **інфекційний** (вірусний, бактеріальний, невірусний, небактеріальний (найпростіші/гриби)
- **неалергічний, неінфекційний**
 - медикаментозно-індукований (бета-блокатори, вазодилататори, контрацептиви, аспірин, НПЗС)
 - неалергічний риніт з еозинофільним синдромом (NARES), можливо з локальною продукцією IgE
 - професійний (низькомолекулярні хімічні сполуки/іританти, атрофічний/риніт людей похилого віку, ідіопатичний)

Таблиця. Класифікація АР за симптоматологією, тривалістю та тяжкістю (Seidman M. et al., 2015)

Інтермітуючий	≤4 дні/тиж або
	≤4 тиж безперервно
Персистуючий	≥4 дні/тиж або
	≥4 тиж безперервно
Легкий	Не має негативного впливу на сон, щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Симптоми присутні, але без таких, що спричиняють неспокій
Помірний – тяжкий	Порушує сон, впливає на щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Наявні симптоми, що спричиняють неспокій. Наявність коморбідних захворювань.

СИМПТОМИ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

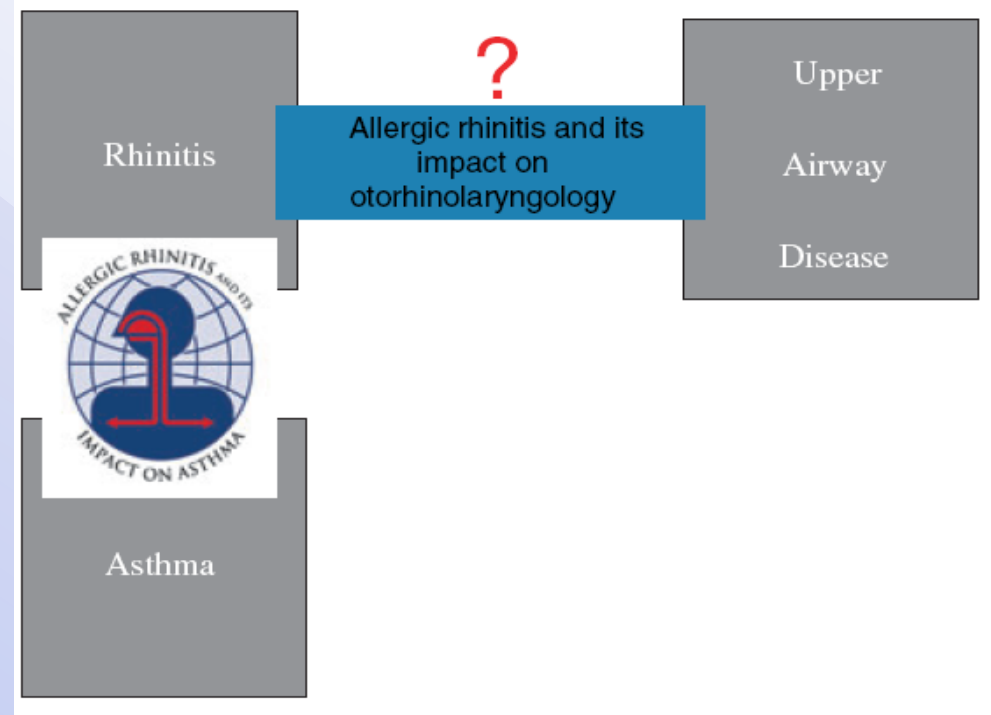
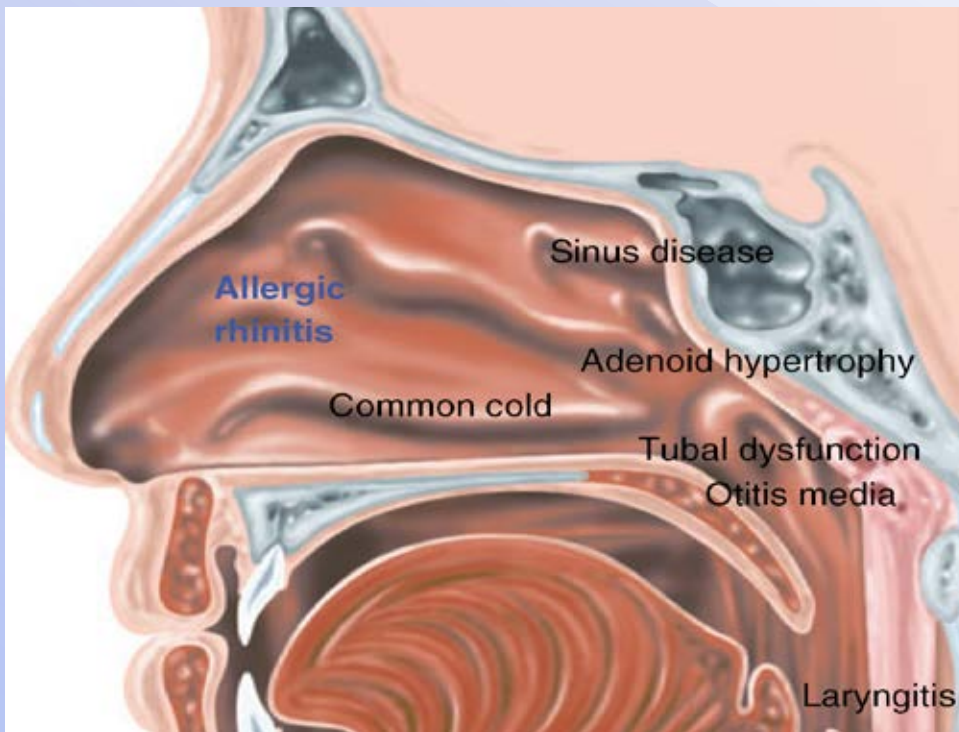


НАЗАЛЬНІ ТА НЕНАЗАЛЬНІ СИМПТОМИ АР

Групи симптомів	Симптоми
Назальні	Свербіж Чихання Водянисті виділення Закладеність носа
Очні	Свербіж очей Почервоніння очей Сльозотеча Набряклість
Інші	Стікання виділень в носоглотку Кашель, покашлювання Дискомфорт в горлі Охриплість голосу Погіршення смакових якостей
Системні	Слабість, втомлюваність Дратівливість Зниження концентрації уваги Погіршення апетиту Порушення сну

АР може впливати на інші, окрім астми, стани верхніх дихальних шляхів (синусит, назальний поліпоз, аденоїдит, отит, ГРВІ), очей, стравоходу тощо

Зв'язки є менш вираженими, ніж зв'язки з астмою, але АР та вказані захворювання слід розглядати як в аспекті дифдіагностики, так і в аспекті їх можливої коморбідності



Основні методи діагностики АР

- збирання скарг, анамнезу, виявлення можливих спадкових факторів – **сімейний лікар**
- оцінка умов довкілля, наявність супутніх захворювань – **сімейний лікар**
- фізикальне обстеження (пошук коморбідних станів – астма, дерматит, апное, отит, риносинусит) – **сімейний лікар**
- визначення рівня алергенспецифічних IgE (шкірні і/або лабораторні тести з алергенами для розмежування АР і неалергічного риніту) – **сімейний лікар + алерголог**
- назальні провокаційні тести з алергенами (при сумнівних результатах визначення алергенспецифічних IgE) з використанням риноманометрії – **алерголог**
- дослідження функції зовнішнього дихання для виключення або підтвердження супутньої бронхіальної астми – **сімейний лікар**

Додаткові методи діагностики АР

- цитологічне дослідження мазків-відбитків і змивів з порожнини носа
- ендоскопічне дослідження порожнини носа
- активна передня риноманометрія та акустична ринометрія, пикова швидкість вдиху через ніс (пиковий назальний інспіраторний потік)
- дослідження порогів нюху і мукоциліарного транспорту
- рентгенографія, комп'ютерна томографія порожнини носа і придаткових пазух (при ускладнених формах риніту)
- бактеріологічне дослідження матеріалу із слизової оболонки носа.

Клінічний діагнрз АР

Алергологічне тестування

Позитивне

Підтверджується
даними
анамнезу

АР

Не підтверджується
даними анамнезу

Позитивний
результат та
підтверджується
даними анамнезу

Позитивний

Локальний АР

Негативне

Сироваткова sIgE

Негативний

Позитивний
результат та не
підтверджується
даними анамнезу

Оцінка органу-мішені
Назальний sIgE NART

Не IgE-опосередкований риніт



Диференційна діагностика АР

- Риніт, індукований наркотичними засобами
- Медикаментозний риніт
- Професійний риніт
- Хімічний риніт
- Риніт, індукований курінням
- Інфекційний риніт
- Риніт вагітних та гормонально-індукований риніт
- Риніт, індукований харчовими продуктами та алкоголем
- Неалергічний риніт з еозинофільним синдромом
- Вазомоторний риніт (неалергічна ринопатія)
- Риніт у пацієнтів похилого віку
- Синдром порожнього носу
- Атрофічний риніт
- Аутоімунний, гранулематозний риніт та риніт при васкуліті
- Риносинусит

СКЕРУВАННЯ ПАЦІЄНТА ДО ІНШИХ ФАХІВЦІВ

- Пацієнти з одnobічними симптомами, кров'янистими виділеннями з носа або болем потребують скерування до оториноларинголога.
- Пацієнти із закладеністю носа, що не відповідають на фармакотерапію, або структурними аномаліями (викривлення носової перегородки), які ускладнюють лікування, повинні бути обстежені хірургом.
- Пацієнти з показами для проведення специфічної алергодіагностики та/або імунотерапії потребують скерування до алерголога.

ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

ОСВІТА ПАЦІЄНТІВ

ЕЛІМІНАЦІЯ АЛЕРГЕНІВ

АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНА ІМУНОТЕРАПІЯ (АСІТ)

ФАРМАКОТЕРАПІЯ АР:

H1-ГІСТАМІНОБЛОКАТОРИ

ТОПІЧНІ НАЗАЛЬНІ КС

КРОМОНИ (В ОСТАННІ РОКИ РІДКО)

ДЕКОНГЕСТАНТИ (ІНТРАНАЗАЛЬНІ ТА ПЕРОРАЛЬНІ)

ІНТРАНАЗАЛЬНІ АНТИХОЛІНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

АНТАГОНІСТИ ЛЕЙКОТРИЄНІВ

СИСТЕМНІ КС

АНТИ-IGE- ТЕРАПІЯ

НОСОВИЙ ДУШ

На сьогодні іригаційна терапія є невід'ємною частиною терапії ринологічної патології в педіатрії, що відображено в таких міжнародних погоджувальних документах, як EPOS 2012 (W.Fokkens, V.Lund, J. Mullol) і ARIA 2010

Застосування іригаційної терапії рекомендовано також при запальних захворюваннях вуха і носоглотки



ХЬЮМЕР 050 ГІПЕРТОНІЧНИЙ

усуває закладеність носа



1

100% морська вода, гіпертонічна (23г/л NaCl), стерильна, багата мікроелементами

2

Ефективно усуває закладеність носа, відновлює носове дихання

3

Безпечний: не містить судинно-звужуючих компонентів і консервантів, балон насадкою для розпилення має кільце безпеки

ЗНИМАЄ НАБРЯК ПРОМИВАЄ НІС

АСІТ при АР

(підшкірна, сублінгвальна: рівень доказів – клас А)

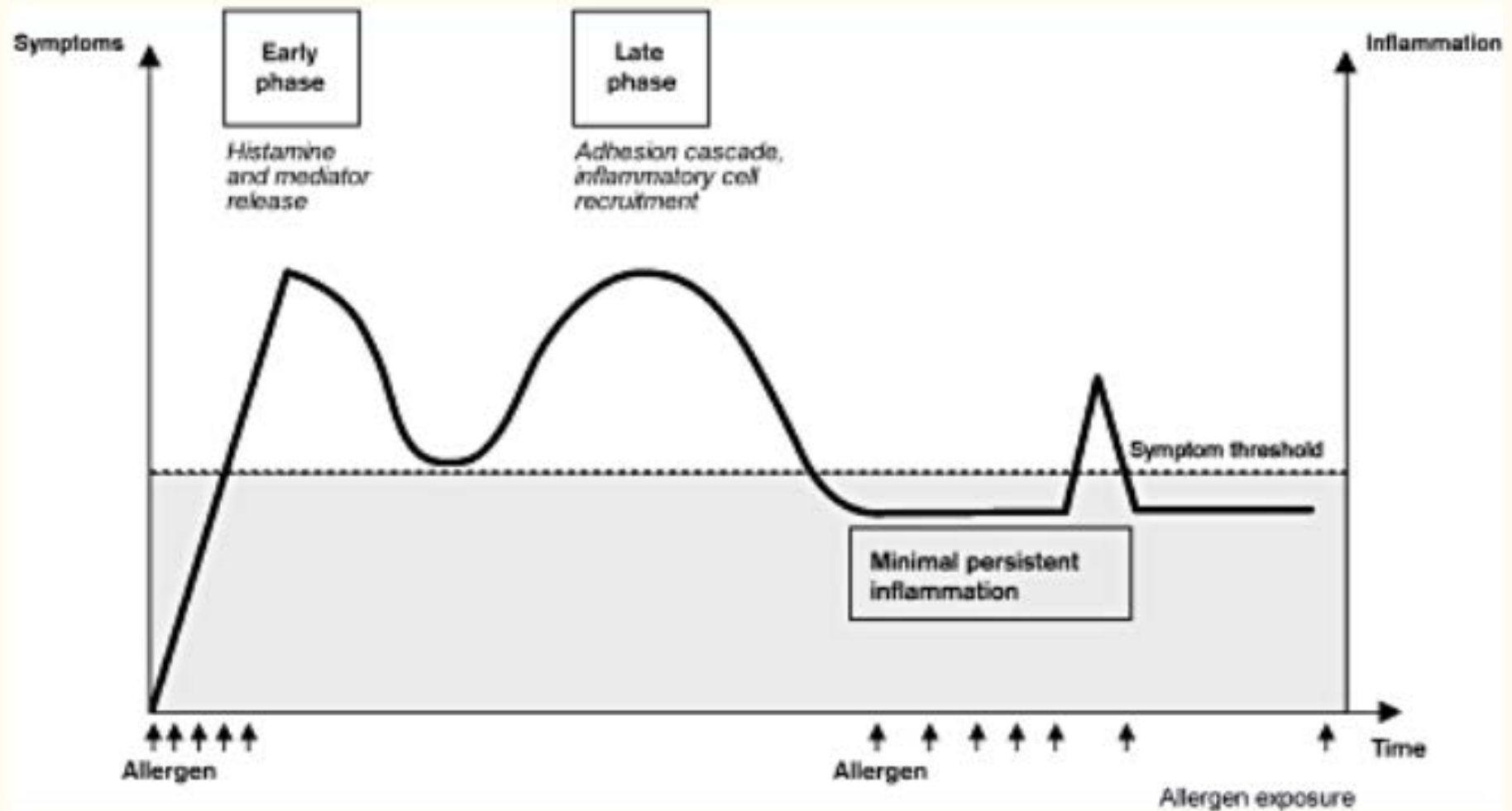
- Значна кількість клінічних досліджень довела ефективність та безпеку **застосування АСІТ** при АР як щодо клінічної ефективності, зменшення обсягу терапії, так і щодо прогресування захворювання та покращання якості життя (Ramasamy A, 2011; Bousquet J, et al., 1998; Canonica GW, et al., 2014; Passalacqua G, et al., 2007).
- Продемонстровано, що для деяких алергенів (кліщові, пилокві) **ефективність АСІТ становить 80-90%**.
- Однак треба розуміти, що помітне покращання не спостерігається одразу, а настає через деякий час (протягом 6-12 міс після початку терапії), а також для більш стійкого та вираженого ефекту терапія має тривати від 3 до 5 років (Scadding GK, et al., 2017).

РЕКОМЕНДАЦІЇ У ВІДНОШЕННІ ПОСЛІДОВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ АР

СТАРТ



ПАРАДІГМА МІНІМАЛЬНОГО ПЕРСИСТУЮЧОГО ЗАПАЛЕННЯ



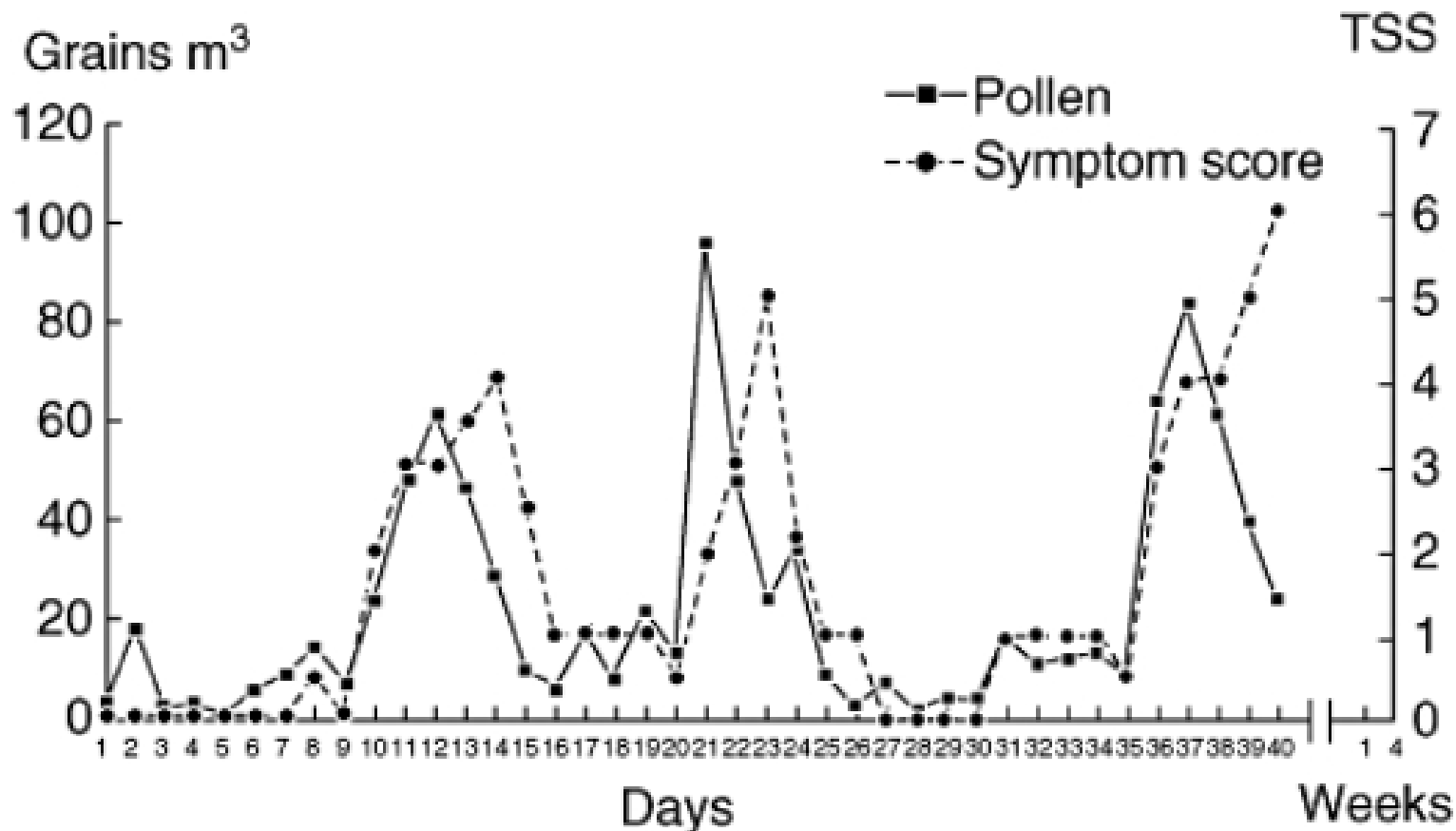
МІНІМАЛЬНЕ ПЕРСИСТУЮЧЕ ЗАПАЛЕННЯ

- Хворі на персистуючий алергічний риніт (ПАР), що сенсibilізовані до цілорічних алергенів (лупа тварин, кліщі домашнього пилу, таргани тощо), піддаються постійному їх впливу, навіть якщо симптоми АР клінічно себе не виявляють.
- Неодноразово виявлялися докази значного запалення носа, включаючи збільшення кількості еозинофілів та нейтрофілів, підвищення маркерів активації запальних клітин (триптаза, еозинофільний білок X та мієлопероксидаза) та посилення експресії ICAM-1 у зразках, отриманих з носа у осіб з безсимптомним перебігом ПАР.

Мінімальне стійке запалення також є у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом (САР)

(J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 54–7)

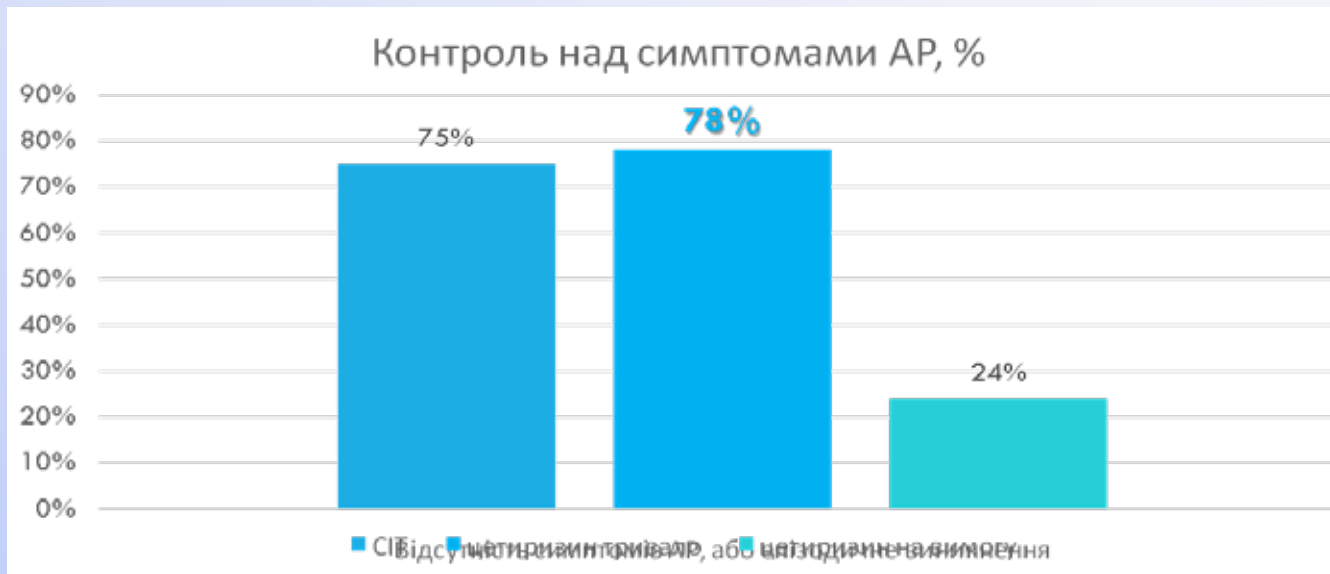
Режим добових загальних показників симптомів та кількість пилку у суб'єктів із сезонним алергічним ринітом. Передруковано з Ricca V, Landi M, Ferrero P et al.



TSS: total symptom score

ТРИВАЛА ТЕРАПІЯ ПЕРСИСТУЮЧОГО АР Є БІЛЬШ ЕФЕКТИВНОЮ НІЖ ТЕРАПІЯ ЗА ПОТРЕБОЮ

2-РІЧНИЙ КУРС БЕЗПЕРЕРВНОГО АНТИГІСТАМІННОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕТИРИЗИНОМ ПЕРСИСТУЮЧОГО АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ З МОНОСЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ДОМАШНЬОГО ПИЛУ.



	Group A	Group B	Group C	p value
M/F	6/6	5/6	4/4	ns
Age (yrs)	14-24	14-23	14-23	ns

- СІТ (12 пацієнтів = група А), регулярне лікування цетиризином (10 мг / добу) з двомісячним перервою (липень та серпень) - 11 пацієнтів = група В, або Група С не отримувала лікування крім цетиризину на вимогу (8 пацієнтів = група С).
- Наприкінці дослідження симптоми алергічного риніту (ринорея, непрохідність носа, чхання, гіпосмія, відчуття очного чужорідного тіла та слезотеча) були відсутні або лише іноді турбують у 75% групи А, 78% групи В і 24% групи С, що часто турбує у 25% групи А та 22% групи В, часто або постійно турбує у 76% групи С.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 Департамент фармацевтичної діяльності
 Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
"Державний реєстр лікарських засобів України"
 Інформаційний фонд



[Початкова](#) | [Статистика](#) | [Пошук лікарських засобів](#) | [Законодавство](#) | [Службовий вхід](#)

[Повідомлення про лікарський засіб \(для медичних працівників та заявників\)](#)
[Повідомлення про лікарський засіб \(для пацієнта\)](#)
[Повідомлення про лікарський засіб \(вакцину\) \(для пацієнта\)](#)

Лікарський засіб (звичайний)

Торгівельне найменування:	ЦЕТРИН®
Виробник:	Д-р Реддіс Лабораторіс Лтд, Виробнича дільниця - II, Індія

- **Не акумулюється в організмі**, 2/3 препарату виводиться у незміненому вигляді нирками та приблизно 10 % з фекаліями.
- **Тривалість лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання.**
- **При курсовій терапії цетиризином толерантність до антигістамінної дії препарату не розвивається.**
- **Вивчення взаємодії цетиризину з псевдоефедрином, циметидином, антипірином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином не підтвердило фармакокінетичної взаємодії цих засобів з цетиризином.**



Плацебо-контрольована оцінка ефекту сонливості на фоні терапії цетиризином: метааналіз

- **13 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень (РКД) безпечності цетиризину**, що були опубліковані до 2015 р., аналізувалися з використанням методу Der Simonian і Laird (D & L) на основі моделей з фіксованим ефектом і випадковим ефектом, відповідно
- **Висновок: мета-аналіз показав, що цетиризин в дозі 10 мг на добу не викликає ефекту сонливості порівняно з плацебо**



Вираженість впливу на симптоми

	чихання	ринорея	закладеність	свербіж	очні симптоми
ІнГКС	+++	+++	++	++	+
Оральні АГП	+++	+++	0/+	+++	++
Деконгестанти	+++	+++	++	++	0
Кромони	+	+	+	+	0
Антихолінергічні	0	+++	0	0	0
Антилейкотрієни	+	++	++	?	++

Інтраназальні глюкокортикоїди впливають на всі симптоми АР, сучасні АГП володіють активністю у відношенні майже всіх симптомів (окрім закладеності) АР

intervention		Seasonal rhinitis		Perennial rhinitis (mostly applies for studies ≤ 4 weeks)*		Persistent rhinitis [‡]
		adult	children	adult	children	
H₁-anti-histamine						
	Oral	A	A	A	A	A
	Intranasal	A	A	A	A	No data
	Intraocular	A	A	B	B	No data
Glucocorticosteroid						
	Intranasal	A	A	A	A	No data
	Oral	A	B	B	B	No data
	IM		B	B	B	No data
Cromones						
	Intranasal	A	A	A	B	No data
	Intraocular			B	B	No data
	Naaga (topical)			C	C	No data
Anti-leukotriene						No data
Decongestant						
	Intranasal			C	C	No data
	Oral					No data
	Oral + H ₁ -antihistamine	A	B	B	B	No data
Anti-cholinergic				A	A	No data
Homeopathy		D	D	D	D	No data
Acupuncture		D	D	D	D	No data
Phytotherapy		B	D	D	D	No data
Other CAM		D	D	D	D	No data
Specific immunotherapy: rhinoconjunctivitis						
	Subcutaneous	A	A	A	A	No data
	Sublingual ^{***}	A	A	A	A	No data
	Intranasal ^{***}	A				No data
Specific immunotherapy: asthma						
	Subcutaneous	A	A	A	A	
	Sublingual ^{***}	A	A	A	A	
Anti-IgE		A	A over 12 yrs	A	A over 12 yrs	No data
Allergen avoidance						
	House dust mites	D	D	D	D	No data
	Other indoor allergens	D	D	D	D	No data
	Total avoidance of occupational agent			A (for asthma)		No data
	Partial avoidance of latex			B		No data

**Рівень доказовості
A**

Міжнародні рекомендації говорять про найвищий рівень ефективності та безпеки застосування інтраназальних глюкокортико-стероїдів і антигістамінних препаратів в терапії алергічного риніту

*ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008-2016. Update. In collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen

Мометазону фууроат починає діяти вже через 7 – 12 годин



ІГКС	Початок дії
Мометазону фууроат	Зменшення симптомів у 25% хворих вже через 7–12 год, у 50% – через 35 год
Флютиказону пропіонат	Деяке покращення через 12 год, максимальна дія через декілька днів
Беклометазону дипропіонат	Через 3 дні
Будесонід	Деяке покращення через 24 год, максимальна дія через 3–7 днів
Тріамцинолону ацетонід	Деяке покращення через 12 год, максимальна дія через декілька днів



Початок дії різних молекул ЕКС

БЕЗПЕЧНІСТЬ ЕКС

- Системна активність залежить від біодоступності препаратів (Szeffler S.J.2001)
- Системна біодоступність зумовлена абсорбцією зі слизової оболонки носа, ступеня всмоктування і метаболізма.
- Сучасні ЕКС (**особливо мометазон**) мають найнижчу біодоступність!

ГКС	Афінність до ГКС-рецепторів	Біодоступність
Мометазону фуруат	1 235	<0,1%
Флютиказону пропіонат	813	<1,8%
Будесонід	258	11%
Тріамцинолону ацетонід	164	23%
Дексаметазон	100	>80%

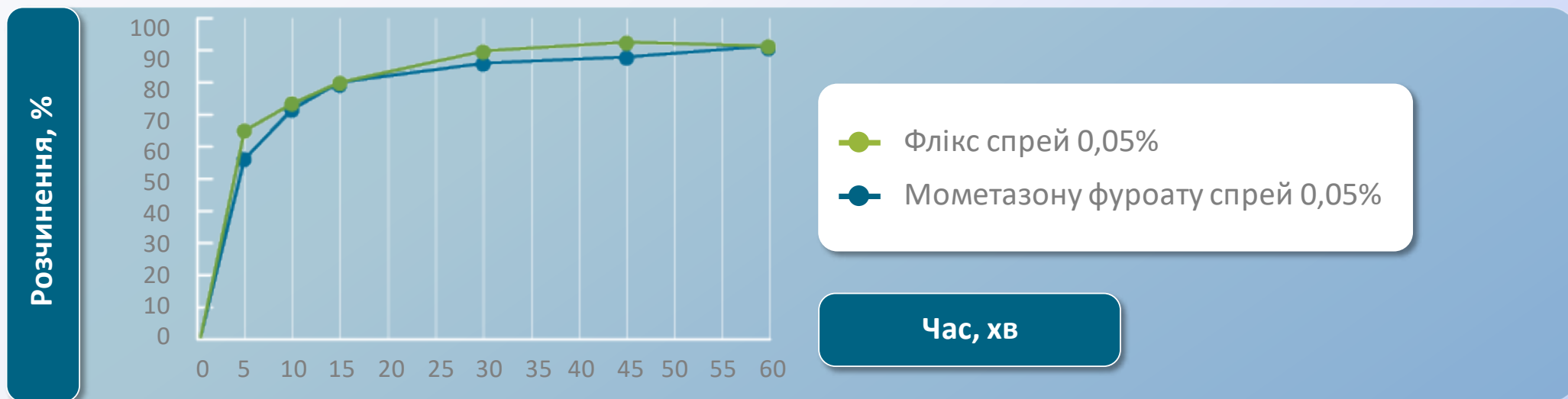


Фармакологические свойства ГКС (J.F. Kapp, 1993; M.D. Drannan et al., 1996; C.L.Smith, W. Kreutner, 1998)

* - Афінність (лат. affinitas — спорідненість)

Флікс ТЕРАПЕВТИЧНО Еквівалентний Оригінальній молекулі

ФЛІКС 0,05% СПРЕЙ ТА ОРИГІНАЛЬНИЙ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ 0,05% СПРЕЙ¹

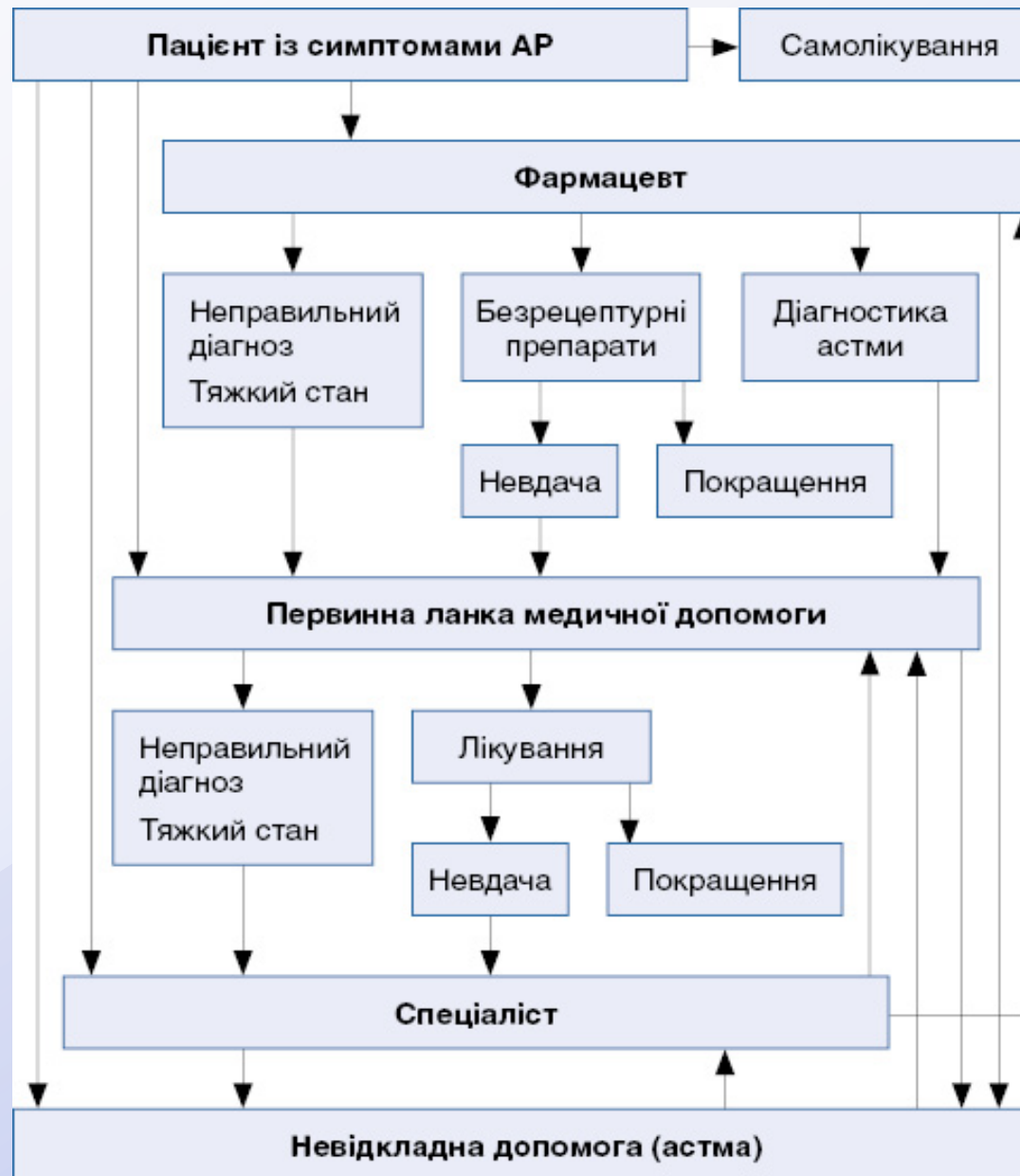


Флікс має дослідження біоєквівалентності з оригінальним мометазону фуроатом, що згідно з директивою Європейського медичного агентства від 20.01.2010 «Guideline on the investigation of bioequivalence» є альтернативним і доказовим дослідженням, що відповідає національній настанові МОЗ України СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014

**ФЛІКС – ТЕРАПЕВТИЧНО ЕКВІВАЛЕНТНИЙ ОРИГІНАЛЬНОМУ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ
ТА МОЖЕ БУТИ ВЗАЄМОЗАМІННИМ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ^{1,2}**

* «Гармонізація регуляторної бази України відповідно до вимог ЄС. Прикладне значення досліджень біодоступності/біоеквівалентності», Жукова Н.О.

«Маршрути» пацієнта з АР



ВИСНОВКИ

- 1 АР відноситься до числа найбільш поширених захворювань.
- 2 Лікарям загальної практики/сімейної медицини часто доводиться проводити диференційну діагностику між алергічним і неалергічним ринітами.
- 3 В лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом важливе місце займають елімінаційні заходи, інтраназальні глюкокортикоїди, антигістамінні препарати та алерген-специфічна імунотерапія.