



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

## ЗВ'ЯЗОК МІЖ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ І АЛЕРГІЧНИМ КОН'ЮНКТИВИТОМ

Алергічний риніт (АР) і алергічний кон'юнктивіт (АК) можна вважати двома боками однієї медалі, адже обидві хвороби мають схожі патофізіологічні механізми, клінічні прояви та часто трапляються в поєднанні. І АР, і АК виникають через IgE-залежні алергічні реакції на екзогенні алергени, як-от пилок, шерсть тварин або пилові кліщі. У разі АР алерген спричиняє запалення слизової оболонки носа, а при АК – запалення кон'юнктиви очей (Bousquet J. et al., 2020; Pawankar R. et al., 2020). В основі цих хвороб лежить спільний патофізіологічний механізм – дегрануляція опасистих клітин і вивільнення гістаміну, що призводить до характерних симптомів, як-от свербіж, набряк, почервоніння ока, сльозотеча, закладеність носа, чхання (Kaur P. et al., 2022). Епідеміологічна взаємозалежність між цими станами спостерігається в 15-40% пацієнтів, що страждають на АР і мають супутній АК (Mohamed F. et al., 2023). У зв'язку з цим лікування зазначених захворювань часто є комплексним і включає як терапію, спрямовану на слизову оболонку носа, так і терапію, спрямовану на кон'юнктиву (Laidlaw T.M. et al., 2019). Найчастіше застосовуються системні та топічні антигістамінні препарати (АГП), а також інтраназальні кортикостероїди (ІнКС) (Kaur P. et al., 2022).

Питанню зв'язку між АР і АК було присвячено масштабний огляд літератури, проведений A. Lordache та співавт. (2022), який ми в скороченому форматі наводимо в цьому матеріалі.

Відповідно до опублікованих джерел у пацієнтів з АР та іншими респіраторними алергіями часто виникають алергічні прояви з боку ока. АР і АК так часто асоціюються, що існує потреба в застосуванні терміна «алергічний ринокон'юнктивіт» (АРК).

АР не можна вважати ізольованою патологією. Якщо в раковинах носа виникає алергічне запалення, воно також уражає слизову оболонку приносних синусів, середнього вуха, а також кон'юнктиву. АР і АК мають значний несприятливий вплив на загальне самопочуття та якість життя пацієнтів. Не слід також нехтувати економічним тягарем цих хвороб: у пацієнтів з АР витрати на медикаменти є вдвічі вищими, ніж у осіб без алергопатологій.

### ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

АР являє собою запальну хворобу слизової оболонки носа, опосередковану імуноглобуліном (Ig) E, яке характеризується закладеністю носа, нежиттю, чханням та/або свербіжем носа. Це запалення виникає при вдиханні алергенів. АР поділяють

на інтермітентний (<4 дні/тиж або <4 тиж/рік) і персистивний (>4 дні/тиж або >4 тиж/рік).

Своєю чергою, АК є алергічним запаленням кон'юнктиви, опосередкованим IgE. Виділяють кілька підтипів АК: сезонний, цілорічний, атопічний кератокон'юнктивіт, гігантський папілярний кон'юнктивіт, лімбальний і тарзальний весняний кон'юнктивіт.

### ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Алергії є п'ятою за поширеністю групою хронічних хвороб, але реальна поширеність алергічних захворювань ока точно не встановлена. Дослідження свідчать, що близько 40% населення відзначали симптоми з боку ока щонайменше 1 раз у житті, а серед пацієнтів з АР близько 90% мають офтальмологічну симптоматику. Цікаво, що за сезонного АР очні симптоми є поширенішими, ніж у разі цілорічного АР.

### ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

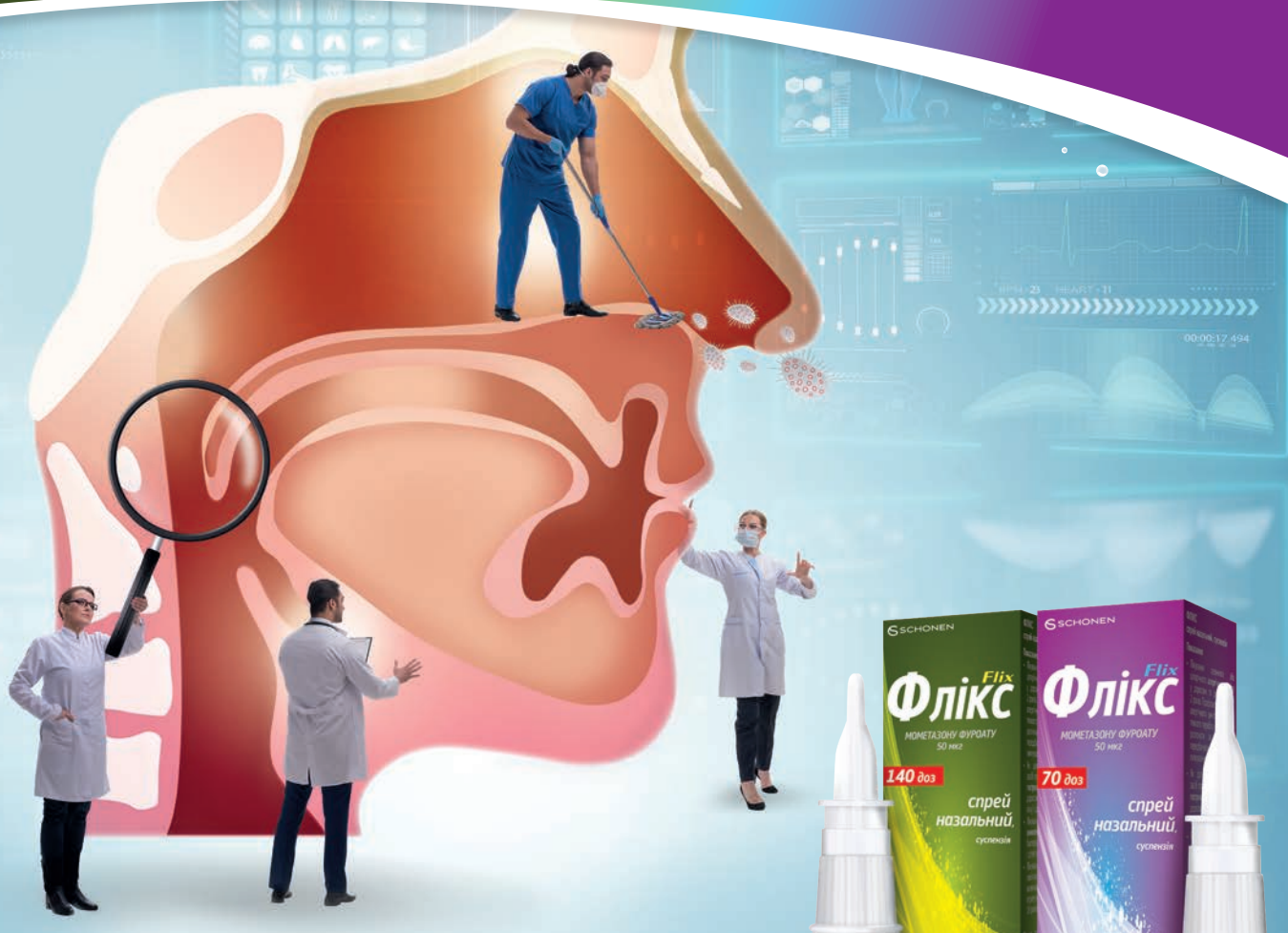
Класифікація Джелла та Кумбса поділяє алергічні реакції на чотири підтипи: тип 1 – негайні, опосередковані IgE; тип 2 – цитотоксичні, опосередковані IgM

**SCHONEN**

- ▶ **АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ – від 2 років**
- ▶ **ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ – від 12 років**
- ▶ **НАЗАЛЬНІ ПОЛІПИ – від 18 років<sup>1</sup>**

**МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ 50 МКГ**  
спрей назальний, суспензія

**Флікс** *Flix*



**ПОТУЖНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ**  
**ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ЕФЕКТ<sup>2</sup>**  
**ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ<sup>3</sup>**

1. Вікові рекомендації для застосування, згідно інструкції для медичного застосування лікарського засобу: від 2 років – при лікуванні алергічного риніту; від 12 років – при лікуванні риносинуситу; від 18 років – при лікуванні назальних поліпів.  
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. 3. Локальна протизапальна дія виявляється при застосуванні доз, що не чинять системних ефектів. Інформація про лікарський засіб, ФЛІКС спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1 (70 доз або 140 доз). Склад: діюча речовина: мометазону фуруат; 1 доза містить 51,8 мкг мометазону фуруату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуруату. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09. Фармакологічні властивості. Мометазону фуруат – синтетичний кортикостероїд для місцевого застосування, який чинить виражену протизапальну дію. Локальна протизапальна дія мометазону фуруату виявляється при застосуванні доз, які не спричиняють системних ефектів. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента лікарського засобу. Побічні реакції. Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі, головний біль, подразнення горла, біль у животі, діарея, нудота, та ін. Докладний перелік побічних реакцій та застережень дивіться в інструкції до застосування. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: «АБДІБРАХІМ Ілач Санай ве Тіджарет А. Ш.», Туреччина. Заявник: «Дельта Медікел Промоушз АГ». Флікс/Флікс, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки «Дельта Медікел Промоушз АГ». Р.П. МОЗ України: №UA/13463/01/01. Представництво «Дельта Медікел Промоушз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585-00-41 • DMUA.Flix.20.09.01.

та IgG; тип 3 – опосередковані імунними комплексами IgG та IgM; тип 4 – сповільнені, опосередковані Т-лімфоцитами.

Реакції гіперчутливості, спочатку описані Джеллом і Кумбсом (1969), в 2023 році були представлені в більш розширеному вигляді в Позиційному документі Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI) «Номенклатура алергічних захворювань і реакцій гіперчутливості: Адаптована до сучасних потреб» (Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper Allergy, Volume: 78, Issue: 11, Pages: 2851-2874, First published: 10 October 2023) до 9-х різних типів, але при цьому класична класифікація алергічної гіперчутливості, запропонована вищевказаними авторами, й досі залишається придатною та корисною в клінічній практиці, хоча, можливо, вона не є такою точною, а окремі механізми гіперчутливості часто співіснують між собою.

Чутливість до алергенів зумовлена генетичною схильністю. При інгаляційному контакті зі стороннім білком у схильних осіб розвивається реакція гіперчутливості, в ході якої виробляються специфічні IgE проти цього білка. Інгальований алерген зв'язується з цими IgE, розташованими на поверхні опасистих клітин, запускаючи вивільнення алергічних медіаторів.

Виділяють дві фази алергічної імунної відповіді: ранню та пізню. Медіаторами ранньої фази є гістамін, триптаза, кіназа, кініни, гепарин, лейкотрієни та простагландини. Ці медіатори спричиняють симптоми АР: нежить, чхання, свербіж і закладеність носа. Рання фаза розвивається в перші кілька хвилин контакту з алергеном, а пізня – через 4-8 годин після контакту та може тривати кілька днів. У пізній фазі до патологічного процесу долучаються запальні клітини (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити та макрофаги). Симптоматика пізньої фази є подібною до ранньої, але закладеність носа та слизоутворення наростають, а свербіж і чхання зменшуються.

Останніми роками алергічні хвороби розглядаються в концепції ураження уніфікованих дихальних шляхів, яка ґрунтується на тому, що верхні та нижні дихальні шляхи являють собою об'єднану морфофункціональну одиницю. Цю концепцію підтверджують наявні клінічні, патофізіологічні й епідеміологічні докази.

Слизові оболонки носа та бронхів подібні між собою та складаються з в'язкого епітелію, базальної мембрани, власної пластинки, залоз і келихоподібних клітин. Відповідно, АР і бронхіальній астмі притаманні ті самі алергічні та неалергічні механізми, тому лікування цих хвороб має передбачати вплив і на верхні, і на нижні дихальні шляхи.

Кон'юнктива теж подібна за будовою до слизової оболонки носа й має аналогічний тип епітелію, тому її реакція на алергічні та неалергічні тригери є схожою. Алергічне запалення, котре уражає слизову оболонку носа, водночас виникатиме в кон'юнктиві, слизовій оболонці приносних пазух, середнього вуха та нижніх дихальних шляхів. Анатомічне з'єднання перелічених органів призводить до поширення хвороби.

Зокрема, око та нижній носовий хід з'єднані носослізним каналом, через який алергени та біохімічні медіатори з кон'юнктиви змиваються слізною рідиною в ділянку нижньої носової раковини. Деякі автори описують і рух рідини у зворотному напрямку – носослізний рефлюкс. Перекриття носослізного каналу збільшує сльозотечу, а лікування назальних проявів алергії за допомогою ІНКС, навпаки, відновлює прохідність цього каналу та зменшує вираженість очних симптомів алергії.

Крім того, взаємозв'язок між патологіями носа й ока пояснюється назально-окулярним рефлексом. Спричинене гістаміном подразнення слизової оболонки носа запускає відповідь, зумовлену парасимпатичною нервовою системою, яка реалізується і на рівні носової порожнини, і на рівні кон'юнктиви.

Назальна алергія запускає запальну реакцію й на системному рівні, що може стати причиною швидкої та потужної інфільтрації кон'юнктиви запальними клітинами.

## ДІАГНОСТИКА

Діагноз ринокон'юнктивіту встановлюється на підставі симптоматики та діагностичних обстежень. Важливе значення має одночасне виникнення риніту й очних проявів.

Симптомами ринокон'юнктивіту є ринорея, закладеність носа, свербіж у носі, сльозотеча, набряк і свербіж в очах. Обличчю пацієнта з АК притаманні специфічні ознаки, наприклад горизонтальна складка на переніссі, яка виникає через часте тертя носа (алергічний салют), і темні кола навколо очей, зумовлені вазодилатацією та застійними явищами. Відрізнити АР від неалергічного риніту за допомогою одної лише риноскопії неможливо. Зазвичай алергії притаманна бліда, набрякла, блакитно-сіра слизова оболонка й рідкі та прозорі виділення.

У разі цілорічного та сезонного АК при огляді очей можуть бути виявлені такі ознаки, як набряк і застійні явища в кон'юнктиві, надмірна сльозотеча. Внаслідок набряку кон'юнктива часто має замутнений, «молочний» вигляд. Може бути присутній набряк повік, інколи – виражені складки під нижньою повікою.

Діагностичні обстеження мають виявити наявність алергеноспецифічного IgE *in vivo* або *in vitro*. Золотим стандартом є шкірний прик-тест, другою

SCHONEN



# АЛЕРГІЯ?

не дозволяйте їй впливати на очі...

## АКІМБА *Akimba* Краплі очні

Олопатадину гідрохлорид 0,1%

**ОБҐРУНТОВАНИЙ КОНТРОЛЬ НАД СИМПТОМАМИ  
АЛЕРГІЧНОГО КОН'ЮНКТИВІТУ\***



- Нейтралізує гістамініндуковані очні симптоми
- Потрапляючи до нососльозного каналу, зменшує назальні ознаки алергічного ринокон'юнктивіту
- Дозволений для дітей від 3 років у дозуванні для дорослих
- Можлива тривалість використання до 4 місяців

## АКІМБА

*...поверни красу очам*

\* A Comparison of the Onset of Action and Duration of Action of Olopatadine Hydrochloride Ophthalmic Solution 0.7% to Loratadine 10 mg in Preventing Ocular Itching in Subjects with Allergic Conjunctivitis. Jason Chin, Kara Quealy, Paul Gome, Jack Greiner, Andover Eye Associates. J. ALLERGY. CLIN. IMMUNOL. – FEBRUARY 2023. Режим доступу [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(22\)01992-3/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(22)01992-3/fulltext).

**Акімба (Akimba).** Інформація про лікарський засіб для фахівців охорони здоров'я. **Діюча речовина:** олопатадин; 1 мл розчину містить олопатадину 1 мг (у вигляді гідрохлориду). Лікарська форма. Краплі очні, розчин. Фармакотерапевтична група. Засоби для застосування в офтальмології. Протинабрякові та антиалергічні засоби. Код АТХ S01G X09. **Показання.** Для лікування сезонних алергічних кон'юнктивітів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до олопатадину або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Тільки для офтальмологічного застосування. У кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) слід закапувати по 1 краплі лікарського засобу 2 рази на добу (з інтервалом у 8 годин). У разі необхідності лікування може тривати до 4 місяців. **Упаковка.** По 5 мл у флаконі-крапельниці, по 1 флакону-крапельниці у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** БАЛКАНФАРМА-РАЗГРАД АД. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Бул. Априлско вастаніє 68, Разград 7200, Болгарія. **Заявник.** Дельта Медікал Промоушнз АГ. Місцезнаходження заявника. Отенбахгассе 26, Цюрих CH-8001, Швейцарія. DMUA.AKIMBA.24.08.02.

лінією виступає виявлення IgE до алергенів. Іноді, при алергії на пилок, можна спостерігати розбіжність у результатах двох обстежень, що пояснюється паналергічною сенсибілізацією.

## ЛІКУВАННЯ

Терапія АРК ґрунтується на освітній роботі з пацієнтом, фармакотерапії й алергеноспецифічній імунотерапії.

В основі фармакотерапії лежить застосування місцевих ІНКС. Дослідження показали, що ІНКС ефективні не лише для контролю симптомів риніту, але й для зменшення очних симптомів. Топічні препарати дають змогу досягнути високої місцевої концентрації активної речовини в слизовій оболонці носа без системних побічних ефектів. ІНКС зазвичай добре переносяться й мають мінімальні побічні ефекти. Значні відмінності в ефективності різних ІНКС відсутні. Нові ІНКС також ефективні для зменшення очних алергічних симптомів завдяки пригніченню назально-окулярного рефлексу, зниженню експресії запальних клітин і відновленню прохідності носослізного каналу.

У лікуванні ринокон'юнктивіту широко застосовуються АГП, механізм дії яких полягає в блокуванні гістамінових  $H_1$ -рецепторів у слизових оболонках носа й очей. Перевагу слід віддавати АГП другого покоління, котрі мають вищу специфічність до  $H_1$ -рецепторів і не проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, відповідно, меншою мірою спричиняючи седативний ефект.

Для контролю очних симптомів використовуються топічні деконгестанти та кортикостероїди, але питання безпеки й оптимального дозування досі викликає суперечки. Першою лінією терапії виступають топічні АГП, стабілізатори опасистих

клітин або препарати подвійної дії. Для підвищення вологості очей можуть застосовуватися офтальмологічні зволожувальні засоби (штучні сльози або мазі).

Алергеноспецифічна імунотерапія наразі визнає ефективною терапією алергічних захворювань. Вона рекомендована при АР і АК незалежно від їх асоціації з бронхіальною астмою, але за наявності доказів сенсибілізації та специфічних IgE до відповідного інгаляційного алергену.

## ВИСНОВКИ

АРК є поширеним патологічним станом, що значно знижує якість життя. Кон'юнктива та слизова оболонка носа мають однаковий тип епітелію, що пояснює подібну реактивність обох до алергенів. Алергічні патофізіологічні механізми, що лежать в основі АР і АК, також мають спільні ознаки. Взаємозв'язок між АР і АК й одночасне їх виникнення пояснюються анатомічним сполученням через носослізний канал, назально-окулярним рефлексом і системним характером запальної відповіді.

Діагноз АРК встановлюється на підставі відповідності симптомів, клінічних ознак і діагностичних тестів, які мають виявити наявність специфічного IgE до алергенів *in vivo* або *in vitro*. Мазок з носа на еозинофіли вважається надійним діагностичним тестом для виявлення АР, натомість наявність еозинофілів у кон'юнктиві не є надійним свідченням алергії. Лікування АРК включає освітню роботу з пацієнтом, фармакотерапію й алергеноспецифічну імунотерапію. Місцеве лікування АР переважно полягає в застосуванні топічних кортикостероїдів, які також контролюють очні симптоми. Першою лінією лікування очних проявів хвороби є топічні АГП, стабілізатори опасистих клітин або препарати подвійної дії.

## Література

lordache A., Boruga M., Muşat O., Jipa D.A., Tătaru C.P., Muşat G.C. Relationship between allergic rhinitis and allergic conjunctivitis (allergic rhinoconjunctivitis) – review. Rom. J. Ophthalmol. 2022 Jan-Mar; 66 (1): 8-12. doi: 10.22336/rjo.2022.3.

**Олопатадин у формі очних крапель (Акімба, «Дельта Медікел Промоушнз АГ», Швейцарія) являє собою АГП другого покоління, що широко використовується для лікування АК й АР. Однією з провідних переваг олопатадину є його подвійний механізм дії: він не тільки блокує  $H_1$ -гістамінові рецептори, але й стабілізує мастоцити, зменшуючи вивільнення прозапальних медіаторів (Bhat S. et al., 2020). Така дія робить олопатадин ефективним для контролю як очних, так і носових симптомів, що виникають під час алергічних реакцій.**

При АК олопатадин швидко полегшує такі симптоми, як свербіж, почервоніння та набряклість очей (Fitzgerald J.M. et al., 2021). Цей АГП добре переноситься й має низький ризик системних побічних ефектів у зв'язку з мінімальним усмоктуванням у кров (Smith T.A. et al., 2022). Тривала дія олопатадину дає змогу застосовувати його 1 раз на день, що підвищує зручність лікування та покращує комплаєнс пацієнтів (Chang S. et al., 2019).

Дослідження також показали, що в разі застосування разом з ІНКС олопатадин ефективно зменшує вираженість симптомів АР, зокрема чхання та закладеності носа (Lee J.H. et al., 2023). Ці переваги роблять олопатадин оптимальним вибором для одночасного лікування очних і носових симптомів при АР і АК.