

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ – ПРОБЛЕМА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ ИЛИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНИЗМА



Ирсалиева Фотима Хусниддиновна¹, Рузикулов Азамат Курбанмуратович²

1 - Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 – Термезский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Термез

АЛЛЕРГИК РИНИТ ЭКОЛОГИК МУАММОМИ ЁКИ ТАНАДАГИ ПАТОФИЗИОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР АСОРАТЛАРИМИ

Ирсалиева Фотима Хусниддиновна¹, Рузикулов Азамат Курбанмуратович²

1 – Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Тошкент тиббиёт Академияси Термез филиали, Ўзбекистон Республикаси, Термез ш.

ALLERGIC RHINITIS IS AN ENVIRONMENTAL PROBLEM CATASTROPHES OR PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES THE BODY

Irsaliev Fatima Husnidinova¹, Ruzikulov Azamat Kurbanmurodovich²

1 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 – Termez branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Termez

e-mail: doktorallergolog@list.ru, Irsaliev73@mail.ru

Резюме. Мақоланинг мақсадларидан бири ўтказилган кўп тармоқли текширувлар, аниқ таъхислаш ва даволаш протоколлари натижасига таянган ҳолда аллергия ринит касаллигининг экологик офатлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, уларнинг организмдаги асосий патофизиологик ўзгаришларга нисбатан таъсир доирасини илмий асосланган маълумотлар асосида изоҳлаш эди. Беморларда, айниқса экологик ноқулай шароитда яшовчи ва ишлайдиган аҳолида аллергия ринит ривожланишининг моҳиятини чуқурроқ ўрганиш умидида танадаги патофизиологик дисфункцияни таҳлил этиш, ўрганиш ва этиопатогенетик ёндашиш йўлида изланишларимизни давом этамиз. Шунини таъкидлаш лозимки, аллергия ринитнинг клиник кўринишлари билан танадаги аллергия ҳолатни узоқ таҳлил қилиш мумкин, аммо алергологнинг вазифаси касалликнинг сабаби, клиник кечишини ўрганиш, аниқлаш ва имкон қадар тезроқ мақсадли, патогенетик асосланган терапияни бошлаш, қўзғалиш даври ва асоратларнинг олдини олиш ёки профилактикасига эътиборни кучайтиришига қаратилиши лозим.

Калим сўзлар: аллергия ринит, этиологияси, эпидемиологияси, таъхислаш мезонлари, аллергия ринитнинг лаборатор белгилари, клиник белгилари, патофизиологияси.

Abstract. The purpose of this review was to study the results of multicenter studies on the problem of allergic rhinitis, to determine the degree of interrelation of the disease with environmental disasters, interpreting the results of their influence on the main pathophysiological changes of the organism based on the conclusions, scientifically based data protocols of various researchers. In the hope of getting deeper into the essence of the development of allergic rhinitis in patients, especially those living and working in environmentally unfavorable conditions, we will persistently conduct research in the direction of the concept of changes in pathophysiological dysfunctions of the body in such a condition. And it should be noted that it is possible to analyze the state of allergization of the body with clinical manifestations of AR for a long time, however, the task of an allergologist is to study, identify the causes and clinical course of the disease, and as soon as possible begin targeted, pathogenetically based therapy, to prevent possible exacerbations and complications of this condition.

Keywords: allergic rhinitis, etiology, epidemiology, diagnostic criteria, laboratory signs, clinical symptoms, pathophysiology of allergic rhinitis.

Актуальность. По мере количественного увеличения больных с аллергическим ринитом (АР) он стал популярным, глобальным и актуальным среди специалистов, таких, как терапевты,

семейные врачи, педиатры, иммунологи, алергологи, и врачи смежных специалистов. Популяризация АР среди врачей и населения связано ещё и с тем, что он развивается не только при наличии

определенного заболевания (ОРВИ, ОРЗ, хронические соматические заболевания), но и, в большинстве, самостоятельно, на фоне изменений погодных условий, периодической смены места жительства, ежедневного использования химикатов в быту и на работе (парикмахеры, моляры, работники промышленных предприятий, связанных с постоянным контактом химическими растворами). По сути определения аллергический ринит – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа на фоне действия аллергенов, и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более, как минимум, двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, обильное выделение из носа (ринорея), затруднение носового дыхания, повторяющееся чихание, нередко anosmia, зуд в полости носа [1]. Доказано, АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, atopический дерматит, бронхиальная астма [2; 3; 4; 5]. Вместе с тем, не секрет, что АР представляет собой глобальную проблему здравоохранения, по причине реального развития тяжелых последствий для жизни пациентов из-за значительных симптомов и увеличение их при отсутствии лечения, что негативно сказывается на качестве жизни пациентов (КЖ) [6]. Распространенность АР в разных странах мира составляет от 4 до 32% [7]. В частности, распространенность его в Швеции, которая считается развитой страной с одним из наилучших погодных условий и инфраструктуры составляет 25% [8]. Основной проблемой общественного здравоохранения является низкий уровень обращаемости населения на ранних стадиях АР, и поздняя диагностика: часто забывается, что в основном заболевание дебютирует в первой половине жизни. По изученной литературе, АР часто ассоциируется с бронхиальной астмой (БА) или последняя является осложнением, конечной развернутой картиной АР у 15-38% пациентов [9; 10] в повседневной жизни и практике врачей смежных специалистов, тем временем, у 55-88% пациентов с БА отмечаются симптомы АР [11]. Аллергическая сенсибилизация организма определяется выработкой иммуноглобулина E (IgE)-опосредованного иммунного ответа на аллергены, и доказано, что АР вызывается аномально высоким уровнем цитокинов Th2, и причины развития его заключается в нарушении целостности носового эпителиального барьера [12; 13; 14; 15; 16; 17; 18].

Целью данного обзора было – изучить результаты многоцентровых исследований, посвященных проблеме аллергического ринита, определить степень взаимосвязи заболевания с экологическими катаклизмами, интерпретируя результаты влияния их на основные патофизиологиче-

ские изменения организма основываясь на заключения, научно обоснованные данные протоколов различных исследователей.

Эпидемиология аллергического ринита.

АР является самым распространенным в мире аллергическим заболеванием – им страдают порядка 615 млн человек, во взрослой популяции, составляя 10-30%, и достигает до 42% среди детей [3]. Примерно 80% симптомов АР развиваются в возрасте до 20 лет [19] и достигают пика в возрасте 20-40 лет, после чего постепенно снижаются [20]. По анализам литературы частота АР у детей в течение первых 5 лет жизни составила 17,2%, при этом максимальный возраст постановки диагноза составлял от 24 до 29 месяцев (2,5%) [21]. В метаанализе исследований было обнаружено, что гендерные различия в распространенности АР преобладали у мужчин в детском возрасте и у женщин в подростковом возрасте [21; 22].

По прогнозам ВОЗ в период XXI века аллергические заболевания, в том числе АР и БА, будут занимать второе место по распространенности, уступая лишь психическим заболеваниям []. Такие аллергические заболевания, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит, аллергический ринит сопутствуют друг другу. Доказано, что в 24% случаях у детей аллергический ринит оказывается предрасполагающим фактором в развитии острого и хронического среднего отита, а в 28% случаях – хронического риносинусита.

АР в своем развитии имеет также, медико-социальную значимость, в виду широкой распространенности, влияния на качество жизни, частого сопутствования бронхиальной астме, способности ухудшать её течение, в 32-49% он предшествует развитию бронхиальной астмы. Не редко развитию аллергического ринита способствуют коморбидные заболевания ЛОР-органов [4, 5]. АР отрицательно влияет на все сферы повседневной жизни, включая успеваемость на работе и в школе [23; 24], на качество сна [25], когнитивную функцию, настроение [26] и даже способность управлять автомобилем [27]. Влияние АР на социально-экономическое развитие часто недооценивается [26; 27]. Шведское исследование показало, что среднегодовые прямые и косвенные расходы, связанные с АР, на одного человека в год составляют 210,30 евро и 750,80 евро соответственно [28]. При этом общие ежегодные затраты для экономики составляли 1,3 миллиардов евро, а презентабельность 70% от общих затрат [28]. Фактически, в других исследованиях показано, что АР оказывает негативное влияние на производительность труда больше всех хронических заболеваний, превышающих показатели сердечно-сосудистых заболеваний и диабета вместе взятых [29].

Отмечается увеличение количества АР среди населения годами, а факторами этого увеличения является глобальная урбанизация (превалирование распространенности АР в городских условиях по сравнению с сельской местностью) [30; 31], которое связано с повышением уровня загрязняющих веществ в воздухе (связанных с дорожным движением), гиперчувствительность к пыльцам (32; 33), изменение климата, курение, в том числе курение матери, которое сопряжено с наибольшим риском развития АР у детей (34). Новые табачные изделия (электронные сигареты и табачные изделия с подогревом) (35).

Несмотря на длительное изучение проблемы АР исследователями, к большому сожалению, он до настоящего времени недостаточно правильно диагностируется и нет критериев терапии, определенных протоколов лечения в зависимости от погодных условий, условий проживания, возраста, питания и образа жизни населения.

Лабораторные корреляты аллергического ринита

Для выбора дифференцированной терапии аллергического ринита и профилактики ухудшения клинического течения, развития его осложнений необходимо определить конкретный аллерген, вызывающий выработку IgE-антител при АР. Имеются несколько тестов, которые могут помочь решению данной проблемы.

- кожные тесты (in vivo): тест на укол (SPT; чрескожный) и внутрикожные тесты (IDST);
- иммуноферментный анализ сыворотки на аллерген-специфический IgE (ssIgE) in vitro.

Иммуноферментный анализ SPT и ssIgE являются наиболее распространенными лабораторными тестами для определения причинного аллергена, однако лабораторного теста “золотого стандарта” в диагностике АР не существует, но SPT представляет подход первой линии при оценке аллергической чувствительности. Новым неин-

вазивным методом локальной диагностики аллергена является тест на основе пятен засохшей крови (DBS) для выявления реактивности IgE, которая позволяет протестировать более 170 молекул аллергена (36; 37). Другой, более совершенный диагностический тест на АР включает внутрикожное кожное тестирование (IDST), при котором небольшое количество аллергена вводится в дерму иглой для подкожных инъекций для диагностики IgE-опосредованных аллергических состояний (38). Другие альтернативные или вспомогательные тесты включают эозинофильные катионные белки (ECP), процентное содержание эозинофилов (39; 40), триптазы (маркер активации тучных клеток) (41), лейкотриена В4 (42) и теста на активацию базофилов (посредством проточной цитометрии) для определения возбудителя аллергена (43; 44).

Диагностические критерии аллергического ринита

При аллергическом рините диагностические критерии широки и отражают различные особенности заболевания (т.е. гетерогенность). Они должны укомплектовать симптомы для выявления как можно большего числа пациентов с этим заболеванием [45]. Так как, золотых стандартов для критерии диагностики АР не существует, практикующим врачам приходится сталкиваться с трудностями своевременного диагностирования. Для внутрикожных проб положительный результат должен свидетельствовать о волдырях (красная и зудящая выпуклость с окружающим воспалением) размером в ≥ 4 мм диаметре (46; 47). Выполнение любых диагностических критериев зависит от распространенности заболевания в исследуемом географическом районе или клиническом учреждении (поликлиника по месту жительства, амбулатории).

Диагностические критерии АР обобщены в таблице 1.

Таблица 1. Диагностические критерии аллергического ринита

Клинические симптомы	Лабораторные характеристики
Наличие двух или более из нижеперечисленных симптомов в течение >1 часа, несколько дней подряд:	По крайней мере, одна из лабораторных характеристик:
Водянистая ринорея	Положительный SPT (диаметр волдыря ≥ 4 мм)
Чихание, особенно приступообразное	Положительный IDST (диаметр волдыря ≥ 5 мм)
Заложенность носа	Общий IgE в сыворотке крови (общий; > 100 кЕ/л, >14 лет; > 333 кЕ/л)
Зуд в носу	Сывороточный аллергенспецифический IgE (>0,35 кЕ/л)
С конъюнктивитом или без него	Количество эозинофилов в крови (>80 клеток/мл/>5-10% от общего количества лейкоцитов)
	Общий уровень триптазы в сыворотке крови (>20 мкг/л)

Клинические симптомы аллергического ринита. АР характеризуется наличием назальных и неназальных симптомов. Назальные симптомы включают переднюю или заднюю ринорею, чихание, заложенность носа и/или зуд в носу (48). Эти симптомы могут сохраняться в течение нескольких часов после аллергической реакции при воздействии аллергенов, вызывающих воспаление слизистой оболочки (49). В результате слизистая оболочка становится более реактивной на вызывающий аллерген, на другие аллергены и на неаллергенные раздражители (сильные запахи и другие раздражители). Не носовые симптомы характеризуются глазными симптомами, такими как как аллергический риноконъюнктивит (зуд, покраснение глаз, слезотечение), который часто возникает у пациентов с АР (50). Другие симптомы включают зуд неба, постназальные выделения и кашель.

Реакции гиперчувствительности могут наблюдаться при АР, бронхиальной астме, аллергическом конъюнктивите, аллергическом дерматите, пищевой аллергии и анафилактическом шоке (28). Более 30% пациентов с АР страдают от изнурительных аллергических симптомов, которые могут привести к тяжелой инвалидизации и опасным для жизни состояниям, таким как анафилаксия (29). В тяжелых случаях – интенсивный бронхоспазм, отек гортани, цианоз, могут развиваться артериальная гипотензия и шок (28).

Основными причинами АР являются экзоаллергены (пыльцевые, бытовые, эпидермальные, грибковые). Пыльцы растений представляют наиболее многочисленную группу аллергенов, и являются причиной развития поллинозов. В патогенезе развития АР основная роль отводится немедленной IgE-обусловленной аллергической реакции, в ранней фазе которой отмечается повышение проницаемости сосудистой стенки, вазодилатация, вызывающая отек слизистой носа, ринорею, гиперемию за счет повышения уровня гистамина. В поздней стадии, через несколько часов после начала заболевания, активируется клеточный ответ, происходит адгезия циркулирующих нейтрофилов и инфильтрация тканей, что приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов активированными воспалительными клетками (цитокины, лейкотриены и простагландины), пролонгируя и укрепляя аллергический каскад.

По этиологии выделяют сезонный (САР), круглогодичный/бытовой (КАР/БАР) или профессиональный (ПАР) аллергический ринит. В настоящее время предпочтение дается классификации АР по международным согласительным документам EAACI/WAO, ARIA 2008/2010 АР, где интерпретация разновидности заболевания ведется по форме, характеру, тяжести течения, стадии заболевания. Так, по характеру течения выделя-

ют: интермиттирующий (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году); персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед. в году). Основными факторами риска развития аллергического ринита являются семейный анамнез (отягощенная наследственность; сенсibilизация); способствующими факторами (курение, качество воздуха в жилище, загрязнение воздуха, климатические факторы) [11].

В диагностике АР важную роль играют методы лабораторной и инструментальной диагностики. Среди них выделяются клинический анализ крови (наличие эозинофилии в момент обострения), цитологическое исследование назальной жидкости (увеличение относительного количества эозинофилов: >10%). При необходимости дифференциальной диагностики проводятся дополнительные инструментальные исследования – рентгенологическое исследование полости носа и околоносовых пазух, компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух, передняя риноманометрия, эндоскопическое исследование полости носа [16–18]. Так как АР имеет аллергический фон, обязательным является алергологическое обследование, для исключения причины, являющейся фактором развития заболевания – кожные пробы, определение специфических IgE, провокационные назальные тесты [16–21]. Выводы на основании полученных результатов алергообследования проводятся с обязательным сопоставлением данных анамнеза. При наличии сенсibilизации – повышенная чувствительность к аллергену, выявляемая при кожном тестировании и/или повышенном уровне IgE, делится на клинически значимую сенсibilизацию (аллергия) – наличие сенсibilизации совместно с клиническими проявлениями; латентную сенсibilизацию – наличие сенсibilизации в отсутствие клинических проявлений [16–25].

Как и при каждом заболевании, при АР первоначальным обследованием является алергоанамнез, где необходимостью является изучить продолжительность алергопроявлений, выявление триггеров, вызывающих аллергическую реакцию, провокаторов, ответную реакцию на фармакотерапию, наличие сопутствующих заболеваний, семейного анамнеза атопии. Часто на тяжесть клинического течения АР влияют экологические условия окружающей среды, профессиональные вредности, которые изменяют качество жизни пациента, по причине чего необходимо правильно собрать анамнез, и выявлять возможные пусковые механизмы в развитии АР и предполагаемые причинно-значимые аллергены [7, 8].

Непосредственно физикальное обследование пациентов включает изучение состояния дыхания, наличие приступообразного чихания, ко-

роткого, сухого кашля, постоянного обильного выделения водянистого секрета из ноздрей. При наличии вторичной инфекции выделяемый носовой секрет может носить слизисто-гнойный характер. Обязательным является постоянное наблюдение и коррекция аллергических изменений у пациентов, живущих в неблагоприятных экологических условиях.

По оценке качества жизни (учеба, работа, нарушение сна и социальной активности) мы можем судить о тяжести течения заболевания. Однако, изменение качества жизни при АР можно проводить с помощью специальных вопросников RQLQ (Rhino conjunctivitis quality of life questionnaire) и WPAI-S (Allergic-specific work productivity and activity impairment questionnaire) [9].

Патофизиология развития аллергического ринита. АР имеет в своем развитии раннюю и позднюю фазы. Гиперчувствительность I типа – это аллергическая реакция, опосредованная IgE-антителами в ответ на аллергены (Wheatley LM, Togias A. *Clinical practice. Allergic rhinitis.* N Engl J Med. (2015) 372:456–63. doi: 10.1056/NEJMcpr1412282). Реакции гиперчувствительности I типа возникают быстро, в течение 20 мин после воздействия аллергена, и характеризуется активацией тучных и воспалительных клеток, которые инфильтрируются в ткани (28). Антигенпредставляющие клетки – дендритные клетки, внедряются в поверхность слизистой оболочки, перерабатываются и превращаются в пептиды, аллергены молекул (антигенный комплекс), главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II. Антигенный комплекс и молекула МНС класса II служат лигандом для Т-клеточных рецепторов на наивных CD4+ Т-клетках, что приводит к дифференцировке наивных CD4+ Т-клеток в аллергенспецифичные Th2-клетки. Цитокины, такие как IL-4 и IL-13, высвобождаемые активированными Th2-клетками, взаимодействуют с В-клетками, продуцируя аллергенспецифический IgE. Этот аллергенспецифичный IgE связывается с высокоаффинным рецептором Fc для IgE (FcεR), присутствующим на тучных клетках, что приводит к активации тучных клеток (29; 30; 31). Связывание FcεR с тучными клетками вызывает высвобождение аллергических медиаторов, состоящих из гистамина, протеаз и липидов, а также медиаторов, таких как лейкотриен (LT) C₄ и простагландин D₂ (PGD₂), которые вызывают протечку сосудов, сужение бронхов, воспаление и повышенную перистальтику кишечника (51; 52). Эти медиаторы вызывают отек слизистой оболочки и водянистую ринорею, характерные для АР, вызывая протечку кровеносных сосудов. Гистамин является основным медиатором при АР, где активирует H₁-рецепторы на чувствительных

нервных окончаниях и вызывает чихание, зуд, рефлекторно-секреторные реакции, и взаимодействует с H₁- и H₂-рецепторами на кровеносных сосудах слизистой оболочки, приводя к закупорке сосудов (заложенности носа) и утечке плазмы (53).

После 4-6 ч воздействия аллергенов начинается поздняя фаза аллергической реакции. На этой фазе воспаления слизистой оболочки носа происходит приток и активация Т-клеток, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов и моноцитов в слизистую оболочку носа (54). Привлечение этих воспалительных клеток происходит посредством провоспалительными цитокинами IL-4 и IL-5, которые усиливают экспрессию адгезии сосудистых клеток (VCAM-1) на эндотелиальные клетки, которые способствуют воспалительному клеточному притоку (54). Активация структурных клеток слизистой оболочки носа (эпителиальные клетки, фибробласты) могут способствовать высвобождению дополнительных хемокинов (эутаксина, RANTES и TARC), которые облегчают приток клеток из периферической крови (55).

Специфичными типами аллергенов являются пищевые аллергены (креветки, соя, крабы, моллюски, пшеница, арахис, яичный желток и коровье молоко), аллергены домашних животных (шерсть кошек и собак) (56; 57). Было доказано и продемонстрировано, что основные комнатные аллергены (HDM, тараканы, кошачья и собачья шерсть) являются сильнейшим фактором риска развития АР (58). Образ жизни сильно влияет на разнообразие и состав микробиоты дыхательных путей и кишечника. Гигиеническая гипотеза предполагает важность симбиотических отношений с соответствующими микроорганизмами для ускорения созревания иммунной системы и перевода иммунной системы в более толерантное состояние, и, таким образом, предполагается, что это является основной причиной возникновения аллергии (59). Одной из наиболее распространенных причин АР – это протеазная активность HDM, которая приводит к избыточной продукции IgE. В нормальном физиологическом состоянии уровень продукции IgE контролируется В-клетками, имеющей обратную связь. Продукция IgE постепенно снижается, однако у пациентов с АР нарушается этот механизм обратной связи IgE посредством избирательного расщепления CD-23, вызывая перепроизводство IgE В-клетками (60). Наконец, при аллергических заболеваниях легочные сурфактанты [т.е. поверхностный белок (SP)-A и SP-D)] играют жизненно важную роль в выведении аллергенов (Reithofer M, Jahn-Schmid B. *Allergens with protease activity from house dust mites.* Int J Mol Sci. (2017) 18:1368. doi: 10.3390/ijms18071368). Они связывают аллергены и уменьшают аллергическую реакцию, сенсоби-

лизацию организма, путем удаления аллергена или связывания IGB (61; 62).

В надежде на то, чтобы глубже проникнуть в суть развития аллергического ринита у пациентов, тем более у живущих и работающих в экологически неблагоприятных условиях будем настойчиво проводить исследования в направлении понятия изменений патофизиологических дисфункций организма при подобном состоянии.

Выводы. Таким образом, можно долго анализировать состояние аллергизации организма с клиническими проявлениями АР, однако задачей врача-аллерголога является изучение, выявление причин и клинического течения заболевания, и как можно скорее начать целенаправленную терапию, проводить профилактику возможных обострений и осложнений данного состояния.

Патофизиологическая суть понимания изменений организма может быть полезным в вопросах профилактики, лечения и реабилитации подобных пациентов, которые страдают всю жизнь аллергическим ринитом привыкая к данному состоянию.

Литература:

1. Терехова Е.П., Терехов Д.В. Аллергический ринит: современные методы терапии // *Бронхопульмонология, ЛОР, Аллергология* 10.21518/2079-701x-2016, №17. – С.74-79.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: Издательство «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА», 2014, глава Аллергический ринит: 20-34.
3. Meltzer EO et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in American survey. *Allergy Asthma Proc*, 2009, 30(3): 244-54.
4. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(2 Suppl. 2).
5. Wallace DV et al. Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(Suppl. 2): 1084.
6. Bjermer et al. *Allergy Asthma Clin Immunol* (2019) 15:24 <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0314-1>
7. Bousquet J et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008, 63(Suppl. 86): 8-160.
8. Eriksson J, Ekerljung L, Ronmark E, Dahlen B, Ahlstedt S, Dahlen SE, et al. Update of prevalence of self-reported allergic rhinitis and chronic nasal symptoms among adults in Sweden. *Clin Respir J*. 2012;6(3):159–68
9. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. (2001) 108(Suppl. 1):S2–8. doi: 10.1067/mai.2001.115569
10. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. (2015) 372:456–63. doi: 10.1056/NEJMcp1412282
11. Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. (2016) 16:133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z
12. Frohlich M, Pinart M, Keller T, Reich A, Cabieses B, Hohmann C, et al. Is there a sex-shift in prevalence of allergic rhinitis and comorbid asthma from childhood to adulthood? A meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. (2017) 7:44. doi: 10.1186/s13601-017-0176-5
13. Pinart M, Keller T, Reich A, Frohlich M, Cabieses B, Hohmann C, et al. Sex-related allergic rhinitis prevalence switch from childhood to adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. (2017) 172:224–35. doi: 10.1159/000464324
14. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(1):1–9.
15. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(2):381–7
16. Benninger MS, Benninger RM. The impact of allergic rhinitis on sexual activity, sleep, and fatigue. *Allergy Asthma Proc*. 2009;30(4):358–65
17. Braidò F, Baiardini I, Scichilone N, Musarra A, Menoni S, Ridolo E, et al. Illness perception, mood and coping strategies in allergic rhinitis: are there differences among ARIA classes of severity? *Rhinology*. 2014;52(1):66–71
18. Vuurman EF, Vuurman LL, Lutgens I, Kremer B. Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy*. 2014;69(7):906–12.
19. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, BosnicAnticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–8.
20. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):466–76
21. Siti Sarah COS, Shukri NM, Ashari NSM, Wong KK. Zonula occludens and nasal epithelial barrier

- integrity in allergic rhinitis. *PeerJ*. (2020) 8:e9834. doi: 10.7717/peerj.9834
22. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. (2008) 63(Suppl. 86):S8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
23. Горячкина Л.А., Дробик О.С., Насунова А.Ю. Поллинозы: современный взгляд на проблему. *Вестник семейной медицины*, 2012, 1: 10-16.
24. Steelant B, Farre R, Wawrzyniak P, Belmans J, Dekimpe E, Vanheel H, et al. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens1 expression. *J Allergy Clin Immunol*. (2016) 137:1043–53.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.050
25. Steelant B, Seys SF, Boeckxstaens G, Akdis CA, Ceuppens JL, Hellings PW. Restoring airway epithelial barrier dysfunction: a new therapeutic challenge in allergic airway disease. *Rhinology*. (2016) 54:195–205. doi: 10.4193/Rhin15. 376
26. Steelant B, Seys SF, Van Gerven L, Van Woensel M, Farre R, Wawrzyniak P, et al. Histamine and T helper cytokine-driven epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. (2018) 141:951–63.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.08.039
27. Nur Husna SM, Tan H-TT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Nasal epithelial barrier integrity and tight junctions disruption in allergic rhinitis: overview and pathogenic insights. *Front Immunol*. (2021) 12:663626. doi: 10.3389/fimmu.2021.663626
28. Nur Husna SM, Siti Sarah CO, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Reduced occludin and claudin-7 expression is associated with urban locations and exposure to second-hand smoke in allergic rhinitis patients. *Sci Rep*. (2021) 11:1245. doi: 10.1038/s41598-020-79208-y
29. Siti Sarah COS, Shukri NM, Ashari NSM, Wong KK. Zonula occludens and nasal epithelial barrier integrity in allergic rhinitis. *PeerJ*. (2020) 8:e9834. doi: 10.7717/peerj.9834
30. Singh S, Sharma BB, Salvi S, Chhatwal J, Jain KC, Kumar L, et al. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema: prevalence and associated factors in children. *Clin Respir J*. (2018) 12:547–56. doi: 10.1111/crj. 12561
31. Chung SJ, Kim BK, Oh JH, Shim JS, Chang YS, Cho SH, et al. Novel tobacco products including electronic cigarette and heated tobacco products increase risk of allergic rhinitis and asthma in adolescents: analysis of Korean youth survey. *Allergy*. (2020) 75:1640–8. doi: 10.1111/all.14212
32. Gangwar RS, Friedman S, Seaf M, Levi-Schaffer F. Mast cells and eosinophils in allergy: close friends or just neighbors. *Eur J Pharmacol*. (2016) 778:77–83. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.10.036
33. Nur Husna SM, Tan H-TT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Nasal epithelial barrier integrity and tight junctions disruption in allergic rhinitis: overview and pathogenic insights. *Front Immunol*. (2021) 12:663626. doi: 10.3389/fimmu.2021.663626
34. Tan H-TT, Sugita K, Akdis CA. Novel biologicals for the treatment of allergic diseases and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. (2016) 16:70. doi: 10.1007/s11882-016-0650-5
35. Sani MM, Ashari NSM, Abdullah B, Wong KK, Musa KI, Mohamud R, et al. Reduced Cd4+ terminally differentiated effector memory T cells in moderate/severe house dust mites sensitized allergic rhinitis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. (2019) 37:138–46. doi: 10.12932/AP-191217-0220
36. Cardell LO, Olsson P, Andersson M, Welin KO, Svensson J, Tennvall GR, et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:15082.
37. Cardell LO, Olsson P, Andersson M, Welin KO, Svensson J, Tennvall GR, et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:15082
38. Lamb CE, Ratner PH, Johnson CE, Ambegaonkar AJ, Joshi AV, Day D, et al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(6):1203–10
39. Elholm G, Linneberg A, Husemoen LL, Omland O, Gronager PM, Sigsgaard T, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. (2016) 46:103–11. doi: 10.1111/cea.12583
40. Li CW, Chen DD, Zhong JT, Lin ZB, Peng H, Lu HG, et al. Epidemiological characterization and risk factors of allergic rhinitis in the general population in Guangzhou city in China. *PLoS One*. (2014) 9:e114950. doi: 10.1371/journal.pone.0114950
41. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. (2016) 219:66–71. doi: 10.1016/j.ijheh.2015.09.001
42. Leung TF, Ko FW, Wong GW. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. *J Allergy Clin Immunol*. (2012) 129:42–7. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.031
21. D'Amato G, Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. (2020) 75:2158–60. doi: 10.1111/all.14527
43. Singh S, Sharma BB, Salvi S, Chhatwal J, Jain KC, Kumar L, et al. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema: prevalence and associated factors in children. *Clin Respir J*. (2018) 12:547–56. doi: 10.1111/crj. 12561

44. Chung SJ, Kim BK, Oh JH, Shim JS, Chang YS, Cho SH, et al. Novel tobacco products including electronic cigarette and heated tobacco products increase risk of allergic rhinitis and asthma in adolescents: analysis of Korean youth survey. *Allergy*. (2020) 75:1640–8. doi: 10.1111/all.14212
45. Castelli S, Arasi S, Tripodi S, Villalta D, Martelli P, Conte M, et al. Ige antibody repertoire in nasal secretions of children and adults with seasonal allergic rhinitis: a molecular analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. (2020) 31:273–80. doi: 10.1111/pai.13148
46. Garib V, Rigler E, Gastager F, Campana R, Dorofeeva Y, Gattinger P, et al. Determination of Ige and Igg reactivity to more than 170 allergen molecules in paper-dried blood spots. *J Allergy Clin Immunol*. (2019) 143:437–40. doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.047
47. Tanno LK, Calderon MA, Li J, Casale T, Demoly P, Joint Allergy A. Updating allergy and/or hypersensitivity diagnostic procedures in the WHO ICD-11 revision. *J Allergy Clin Immunol Pract*. (2016) 4:650–7. doi: 10.1016/j.jaip.2016.01.015
48. Li Y, Wu R, Tian Y, Bao T, Tian Z. The correlation of serum eosinophil cationic protein level with eosinophil count, and total Ige level in Korean adult allergic rhinitis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. (2016) 34:33–7.
49. A G, Rasheed Z, Salama RH, Salem T, Ahmed AA, Zedan K, et al. Filaggrin, major basic protein and leukotriene B4: biomarkers for adult patients of bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. *Intract Rare Dis Res*. (2018) 7:264–70. doi: 10.5582/irdr.2018.01111
50. Kim JH, Yoon MG, Seo DH, Kim BS, Ban GY, Ye YM, et al. Detection of allergen specific antibodies from nasal secretion of allergic rhinitis patients. *Allergy Asthma Immunol Res*. (2016) 8:329–37. doi: 10.4168/aaair.2016.8.4.329
51. A G, Rasheed Z, Salama RH, Salem T, Ahmed AA, Zedan K, et al. Filaggrin, major basic protein and leukotriene B4: biomarkers for adult patients of bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. *Intract Rare Dis Res*. (2018) 7:264–70. doi: 10.5582/irdr.2018.01111
52. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. (2015) 70:1393–405. doi: 10.1111/all.12698
53. Campo P, Eguiluz-Gracia I, Bogas G, Salas M, Plaza Seron C, Perez N, et al. Local allergic rhinitis: implications for management. *Clin Exp Allergy*. (2019) 49:6–16. doi: 10.1111/cea.13192
54. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, Miller A, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. (2015) 67:891–7. doi: 10.1002/acr.22583
55. Nur Husna SM, Shukri N, Tan HTT, Mohd Ashari NS, Wong KK. Higher wheal sizes of dermatophagoides farinae sensitization exhibit severe nasal symptoms in allergic rhinitis patients. *Front Med*. (2022) 9:461. doi: 10.3389/fmed.2022.843432
56. van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Hoorn E, Groenendijk L, Groenendijk IM, de Jong NW. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clin Transl Allergy*. (2015) 6:8. doi: 10.1186/s13601-016-0092-0
57. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. (2008) 63(Suppl. 86):S8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
58. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. (2015) 372:456–63. doi: 10.1056/NEJMcp1412282
59. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. (2017) 140:950–8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
60. Justiz Vaillant AA, Zito PM. *Hypersensitivity Reactions, Immediate*. Treasure Island, FL: Statpearls (2018), He JS, Narayanan S, Subramaniam S, Ho WQ, Lafaille JJ, Curotto de Lafaille MA. Biology of Ige production: Ige cell differentiation and the memory of Ige responses. *Curr Top Microbiol Immunol*. (2015) 388:1–19. doi: 10.1007/978-3-319-13725-4_1
61. Moon TC, Befus AD, Kulka M. Mast cell mediators: their differential release and the secretory pathways involved. *Front Immunol*. (2014) 5:569. doi: 10.3389/fimmu.2014.00569
63. Finkelman FD, Khodoun MV, Strait R. Human Ige-independent systemic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. (2016) 137:1674–80
62. Sin B, Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. (2011) 8:106–14. doi: 10.1513/pats.201008-057RN
63. Sin B, Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. (2011) 8:106–14. doi: 10.1513/pats.201008-057RN
64. Pawankar R, Yamagishi S, Yagi T. Revisiting the roles of mast cells in allergic rhinitis and its relation to local Ige synthesis. *Am J Rhinol*. (2000) 14:309–17. doi: 10.2500/105065800781329582
65. Pawankar R, Yamagishi S, Yagi T. Revisiting the roles of mast cells in allergic rhinitis and its relation to local Ige synthesis. *Am J Rhinol*. (2000) 14:309–17. doi: 10.2500/105065800781329582
66. Plewako H, Holmberg K, Oancea I, Gotlib T, Samolinski B, Rak S. A followup study of immunotherapy-treated birch-allergic patients: effect on the expression of chemokines in the nasal mucosa. *Clin*

- Exp Allergy. (2008) 38:1124–31. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03005.x
- 67.Aalberse RC. Structural biology of allergens. J Allergy Clin Immunol. (2000) 106:228–38. doi: 10.1067/mai.2000.108434
- 68.Hosseini S, Shoormasti RS, Akramian R, Movahedi M, Gharagozlou M, Foroughi N, et al. Skin prick test reactivity to common aero and food allergens among children with allergy. Iran J Med Sci. (2014) 39:29–35
- 69.Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. Eur Clin Respir J. (2015) 2:24642. doi: 10.3402/ecrj.v2.24642
- 70.Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. Nat Immunol. (2017) 18:1076–83. doi: 10.1038/ni.3829
- 71.Ma T, Wang X, Zhuang Y, Shi H, Ning H, Lan T, et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in adults and children living in different grassland regions of Inner Mongolia. Allergy. (2020) 75:234–9. doi: 10.1111/all.13941
- 72.Wang JY, Kishore U, Lim BL, Strong P, Reid KB. Interaction of human lung surfactant proteins A and D with mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergens. Clin Exp Immunol. (1996) 106:367–73. doi: 10.1046/j.1365-2249.1996.d01-838.x
- 73.Madan T, Kishore U, Singh M, Strong P, Clark H, Hussain EM, et al. Surfactant proteins A and D protect mice against pulmonary hypersensitivity induced by *Aspergillus fumigatus* antigens and allergens. J Clin Invest. (2001) 107:467–75. doi: 10.1172/JCI10124
- 74.Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. Аллергический ринит: клинические рекомендации. М.; 2016. 84 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
- 75.Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению. Лекарственный вестник. 2017;(3):3–10. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30095062>
- 76.Гуртовая М.Н., Гребнева Н.Н., Прокопьев Н.Я. Аллергический ринит и бронхиальная астма: частота встречаемости, причины возникновения, клиника и лечение (обзор иностранной литературы). Молодой ученый. 2014;(2):318–326. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/61/9005/>.
- 77.Овчаренко С.И., Опаленова В.А. Аллергический ринит и бронхиальная астма: оценка эффективности Лордестина. Фарматека. 2012;(15):84–88. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8594>.
- 78.Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В., Дербенева М.Л. Фармакотерапия аллергического ринита. Медицинский совет. 2020;(16):122–127. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-122-127.
- 79.Рязанцев С.В., Павлова С.С. Отражение современных концепции терапии при лечении аллергических заболеваний носа и околоносовых пазух. Медицинский совет. 2020;(6):78–84. doi: 10.21518/2079-701X2020-6-78-84.
- 80.Шиленкова В.В., Лопатин А.С. Аллергический ринит и качество жизни. Российская ринология. 2019; 27(4):215–223.
- 81.Bernstein D.I., Schwartz G., Bernstein J.A. Allergic Rhinitis: Mechanisms and Treatment. Immunol Allergy Clin North Am. 2016;36(2):261–278. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.004.
- 82.Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., BosnicAnticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):950–958.
- 83.Rondón C., Campo P., Togias A., Fokkens W.J., Durham S.R., Powe D.G., Mullol J., Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(6):1460–1467.
- 84.Nevis I.F., Binkley K., Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2016;12:20.

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ – ПРОБЛЕМА
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КАТАСТРОФЫ ИЛИ
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ОРГАНИЗМА**

Ирсалиева Ф.Х., Рузикулов А.К.

Резюме. Целью данного обзора было – изучить результаты многоцентровых исследований, посвященных проблеме аллергического ринита, определить степень взаимосвязи заболевания с экологическими катаклизмами, интерпретируя результаты влияния их на основные патофизиологические изменения организма основываясь на заключения, научно обоснованные данные протоколов различных исследователей. В надежде на то, чтобы глубже проникнуть в суть развития аллергического ринита у пациентов, тем более у живущих и работающих в экологически неблагоприятных условиях будем настойчиво проводить исследования в направлении понятия изменений патофизиологических дисфункций организма при подобном состоянии. И нужно отметить, что можно долго анализировать состояние алергизации организма с клиническими проявлениями АР, однако задачей врача-аллерголога является изучение, выявление причин и клинического течения заболевания, и как можно скорее начать целенаправленную, патогенетически обоснованную терапию, проводить профилактику возможных обострений и осложнений данного состояния.

Ключевые слова: аллергический ринит, этиология, эпидемиология, диагностические критерии, лабораторные признаки, клинические симптомы, патофизиология аллергического ринита.