

УДК: 616.21-002-056.3-07-08

КОМБІНАЦІЯ ОЛОПАТАДИНУ ТА МОМЕТАЗОНУ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

А. Є. Богомолов

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

Резюме. Багаточисельними науковими дослідженнями доведено, що алергічні захворювання різко знижують якість життя не тільки пацієнтів, а й членів їх родин. Особи з даною патологією знаходяться у вкрай несприятливих умовах: захворювання впливає на особистісний розвиток, кар'єру та спосіб життя. Лікування алергічного риніту (АР) має бути комплексним і направленим на підвищення якості життя пацієнта. Одним із найбільш вагомих керівництв ведення пацієнтів з АР в усьому світі є керівництво ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* — алергічний риніт та його вплив на астму), яке формується групою міжнародних експертів та постійно оновлюється протягом останніх 15 років. При значеннях візуальної аналогової шкали (ВАШ) ≥ 5 рекомендованим лікуванням є застосування інтраназального H_1 -гістаміноблокатора в поєднанні з інтраназальним глюкокортикостероїдом. Однією з нових комбінацій, які якісно відповідають такому складу, є комбінація олопатадину гідрохлориду та мометазону фуорату у вигляді назального спрею, що володіє швидким початком дії, прийнятним профілем безпеки, доведеною клінічною ефективністю у пацієнтів з середньотяжким та тяжким сезонним АР.

Ключові слова: алергічний риніт, якість життя, лікування, комбінація олопатадину та мометазону.

А. Є. Богомолов,

канд. мед наук, доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56

e-mail: art.bogomolov@gmail.com

Астма та Алергія, 2021, № 1, С. 32–39.

Розповсюдженість алергічних захворювань (АЗ) в світі продовжує зростати і поступово набуває характер епідемії. За прогнозом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) протягом ХХІ століття АЗ займуть друге місце, поступаючись за поширеністю в світі лише психічним захворюванням [10, 11, 15, 17]. До того ж відзначається обтяження перебігу алергії, розвиток полісенсibiлізації, приєднання різних інфекційних ускладнень на тлі імунологічних розладів.

Одними із найбільш розповсюджених є респіраторні АЗ, серед яких чільне місце належить бронхіальній астмі (БА) та алергічному риніту (АР).

АР являє собою IgE-залежне запалення слизової оболонки порожнини носа, яке розвивається після контакту з алергеном. АР — це одне з найбільш поширених в усьому світі захворювань, що, як правило, залишається протягом усього життя. Він створює собою значне навантаження як на окремих пацієнтів, так і на суспільство. Дані розповсюдженості АР значно варіюють в різних дослідженнях, складаючи від 1,4 % до 39,7 % у дітей та від 9,5 % до 40,9 % у дорослих [7]. Так, дослідження Eli O. Meltzer [16] показало, що тільки в одних США на АР хворіє до 60 млн осіб щорічно, при цьому опитування виявило, що 10-30 % дорослого населення та

до 40 % дитячого населення мають симптоми риніту. Об'ємне популяційне дослідження розповсюдженості АР серед населення Китаю показало його зростання з 11,5 % до 17,6 % з 2005 до 2011 року [25]. У масштабному дослідженні ISAAC було визначено поширеність алергічного ринокон'юнктивіту на основі відповідей на опитувальник (чхання, нежить або закладений ніс без явищ застуди або грипу, що супроводжуються свербіжем, сльозотечею). Відсоток поширеності такої симптоматики серед дітей у віці 13–14 років мав розбіжність у 30 разів між різними регіонами 56 країн (з 1,4 % до 39,7 %) [24]. Дані свідчать про середню поширеність АР серед дорослих приблизно у 21 %, в діапазоні від 9,5 % (95 % ДІ 8,5–10,6 %) в Алжирі до 40,9 % (95 % ДІ 39,2–42,7 %) в Австралії. Країни з високим рівнем поширеності АР включають Нідерланди, Бельгію, Францію, Швейцарію, Великобританію, Нову Зеландію, Австралію та США [8].

В Україні АЗ взагалі та АР, зокрема, продовжують залишатись значною соціально-економічною проблемою через високу захворюваність, яка продовжує зростати, невідповідність офіційних статистичних даних реальній картині розповсюдженості, а також часто несвоєчасну діагностику даних захворювань і неадекватне лікування відповідних категорій хворих. Дані офіційної статистики, які розраховуються на підставі звернення населення за медичною допомогою, не відображають істинну картину

поширеності АЗ. Так, поширеність цілорічного та сезонного АР серед населення м. Дніпро за результатами алергологічного скринінгу в 6,6 рази вища (9,37 % проти 1,42 %), ніж за даними офіційної статистики [2]. Результатом проведених епідеміологічних досліджень (за даними анкетування) у Вінницькій області виявили розповсюдженість АР серед дітей та молоді у 19,3 % та серед дорослих у 14,2 % випадків [3].

Багаточисельними дослідженнями доведено, що АЗ різко знижують якість життя не тільки пацієнтів, а й членів їх родин. Особи з даною патологією знаходяться у вкрай несприятливих умовах: захворювання впливає на особистісний розвиток, кар'єру та спосіб життя. Втім, найбільший вплив АЗ на якість життя все ж відзначається у таких категорій осіб, як діти та молоді дорослі люди. Так, у нещодавно опублікованому Silva G. M. та співавторами [23] мета-аналізі даних 15 кількісних досліджень якості життя дітей з БА, що були проведені у 1994–2013 роках, вказано, що такі діти мають не тільки достовірно нижчу загальну якість життя, а й знижені показники фізичної, психічної та соціальної активності порівняно зі здоровими однолітками. Крім того, БА у дітей також викликає і знижену фізичну спроможність у батьків таких дітей.

АР також знижує якість життя пацієнтів. Так, Settipane R. A. [21] у своєму дослідженні вказує, що симптоми АР, який погано контролюється, можуть сприяти зниженню якості життя, в тому числі за рахунок втрати сну, вторинної денної втоми, порушень навчання, зниження когнітивних функцій та довгострокової продуктивності. При цьому сонливість та перепади настрою у дітей часто призводять до усамітнення, поганої успішності у навчанні та, подекуди, агресії з боку однолітків.

Дорослі пацієнти також стикаються з проблемами на роботі у зв'язку з великою кількістю днів втрати працездатності та зниженням продуктивності праці. Велика кількість пацієнтів, що страждають на АЗ, повідомляють про проблеми у особистих стосунках. Ряд досліджень також продемонстрували більш високий ризик розвитку депресії у пацієнтів з АЗ.

Симптоми АЗ щодня забирають все більшу частину часу пацієнта. Пов'язане з цим зниження продуктивності праці та збільшення кількості днів непрацездатності являють собою одну з головних національних проблем економіки, а також економіки охорони здоров'я в світі.

В таблиці 1 наведений аналіз прямих (витрати на лікування та реабілітацію пацієнтів) та непрямих (втрати внаслідок пропущених робочих днів, зниження заробітної плати, зниження працездатності та ін.) витрат внаслідок АЗ у різних країнах світу, проведений Pawankar R. та співавторами [19].

Поширеність алергії і зростання частоти АЗ згубно впливають на європейську економіку як за рахунок безпосередніх витрат (наприклад, фармацевтичні витрати тільки на лікування астми складають 3,6 млрд. євро на рік, вартість медичних послуг — 4,3 млрд. євро на рік), так і, можливо, навіть більшою мірою, за рахунок непрямих витрат. Загалом, 15 % населення Європи, які отримують тривале лікування, страждають на алергію та астму, що робить ці захворювання найбільш поширеними серед осіб молодого віку. Безпосередні медичні витрати — це, в першу чергу, діагностичні тести, консультації та медикаменти, в той час як найбільш витратною є госпіталізація, яка, як правило, пов'язана із загостреннями БА або розвитком тяжких анафілактичних реакцій.

Більше того, погіршення показників продуктивності праці і збільшення кількості днів непрацездатності тісно пов'язані з алергією і значно впливають на макроекономіку. Згідно з останніми оцінками, астма та риніт в Європі щорічно призводять до більше 100 млн. пропущених робочих та навчальних днів (враховуючи той факт, що батьки таких дітей також відсутні на роботі).

Останнім часом стало очевидним, що на додаток до днів непрацездатності сотні мільйонів євро губляться внаслідок неповноцінного виконання працівниками, страждаючими на АЗ, своїх обов'язків. Сумарні витрати складають більше 25 млрд. євро на рік. Витрати, пов'язані з лікуванням риніту, ймовірно, вище, однак, на жаль, їх точний підрахунок неможливий у зв'язку з відсутністю в Європі масштабних соціально-економічних досліджень.

Наведені дані корелюють з даними американських дослідників. Так, наприклад, цільова група Американської академії алергії, астми та імунології з оцінки АЗ опублікувала результати, згідно з якими АР спричиняє 3 500 000 втрачених робочих днів і 2 000 000 пропущених шкільних днів щорічно. Остання цифра означає, що 10 000 дітей в США відсутні на заняттях у школі в будь-який день з причини АР. У залежності від віку дитини, відсутність її у

Таблиця 1. Економічні втрати різних країн, пов'язані з АЗ

Країна	Рік підрахунку	Населення (2010)	Захворювання	Прямі витрати*	Непрямі витрати**	Приблизні загальні витрати
Австралія	2007	23 млн	Усі АЗ	A\$ 1,1 млрд	A\$ 8,3 млрд	A\$ 9,4 млрд
Фінляндія	2005	5,3 млн	Усі АЗ	€468 млн	€51,7 млрд	€519,7 млн
Південна Корея	2005	50 млн	Астма	-	-	US\$1,78 млрд
			Алергічний риніт	-	-	US\$266 млн
Ізраїль		7,5 млн	Астма	-	-	US\$250 млн
Мексика	2007	103 млн	Астма	-	-	US\$35 млн
США	2007	310,2 млн	Астма	US\$14,7 млрд	US\$5 млрд	US\$19,7 млрд
	2005		Алергічний риніт	US\$11,2 млрд	більше US\$ 9,7 млрд	більше \$20,9 млрд

школі, як зазначалося вище, може також вплинути на продуктивність роботи батьків або взагалі спричинити відсутність їх на роботі. У випадку ж включення у розрахунок інших чинників, які можна пов'язати з дефіцитом продуктивності, загальна цифра для дорослих і дітей зростає до приблизно 28 мільйонів робочих днів обмеженої активності або зниження продуктивності з причини АР в США щороку.

Отже, кількість АЗ, в тому числі і АЗ дихальних шляхів, зростає, і пропорційно зростають витрати, пов'язані з ними. В умовах такої ситуації реально зменшити економічний та соціальний тягар АЗ можна лише за допомогою оптимізації профілактики, діагностики та лікування такої патології. На жаль, лікарі не в змозі зменшити кількість тригерів алергії (урбанізація, екологічна ситуація, зростання антигенного навантаження на організм та ін.) і, таким чином, нам лишаються питання оптимізації діагностичних алгоритмів та лікувальних тактик пацієнтам з АЗ. Оптимізація виявлення найбільш розповсюджених форм респіраторної алергії може дозволити діагностувати захворювання на більш ранніх стадіях, що, в свою чергу, знижує вартість лікування пацієнта. Другим важливим елементом зниження затрат на лікування є оптимізація лікувальних алгоритмів, яка обов'язково має включати не лише фармакотерапію АЗ, а й використання алерген-специфічної імунотерапії (АСИТ).

Значущість проблеми АР пов'язана не лише з його зростаючою поширеністю, а й з негативним впливом на якість життя пацієнта і значними економічними витратами. АР викликає ряд симптомів —

порушення носового дихання, ринорею, свербіж, чхання, головний біль, що зрештою порушує сон, призводить до підвищеної втомлюваності, зниження працездатності дорослих і успішності в навчанні у дітей. На додаток до ефекту симптомів на якість життя пацієнтів, АР також пов'язаний зі значним економічним навантаженням [14]. Дані Американського фонду боротьби з астмою та алергією вказують на те, що в 2010 році витрати, пов'язані з охороною здоров'я, склали приблизно 17,5 млрд. доларів США, причому пацієнти здійснили 16 мільйонів відвідувань лікарів через АР [13]. Недавній аналіз показав, що загальні річні витрати на АР становлять 1,3 млрд. євро щорічно в Швеції, а після екстраполяції даних до інших європейських країн — від 9,4 до 9,9 млрд. євро в Німеччині, Франції та Великобританії [9]. Більша частина економічного навантаження через АР пов'язана з непрямыми витратами в результаті високих показників пропусків роботи та школи [7].

Все це зумовлює актуальність проблеми АР для практичної охорони здоров'я і привертає увагу фахівців різних спеціальностей.

Лікування АР має бути комплексним і направленим на підвищення якості життя пацієнта. Одним із найбільш вагомих керівництв ведення пацієнтів з АР в усьому світі є керівництво ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* — алергічний риніт та його вплив на астму), яке формується групою міжнародних експертів та постійно оновлюється протягом останніх 15 років [5, 6]. Відповідно до останніх редакцій документу, вибір алгоритму ліку-

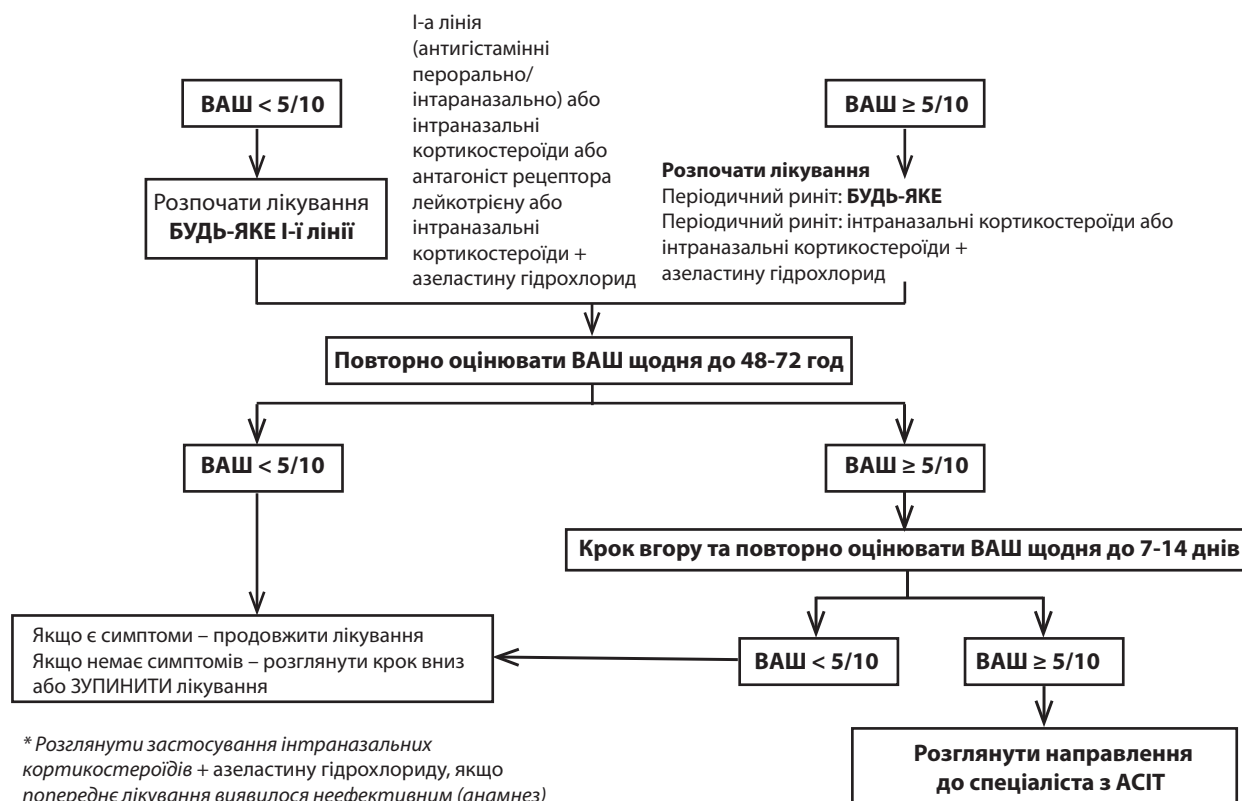


Рис. 1. Оцінка та контроль АР у нелікованих пацієнтів з наявними симптомами за ARIA [1].

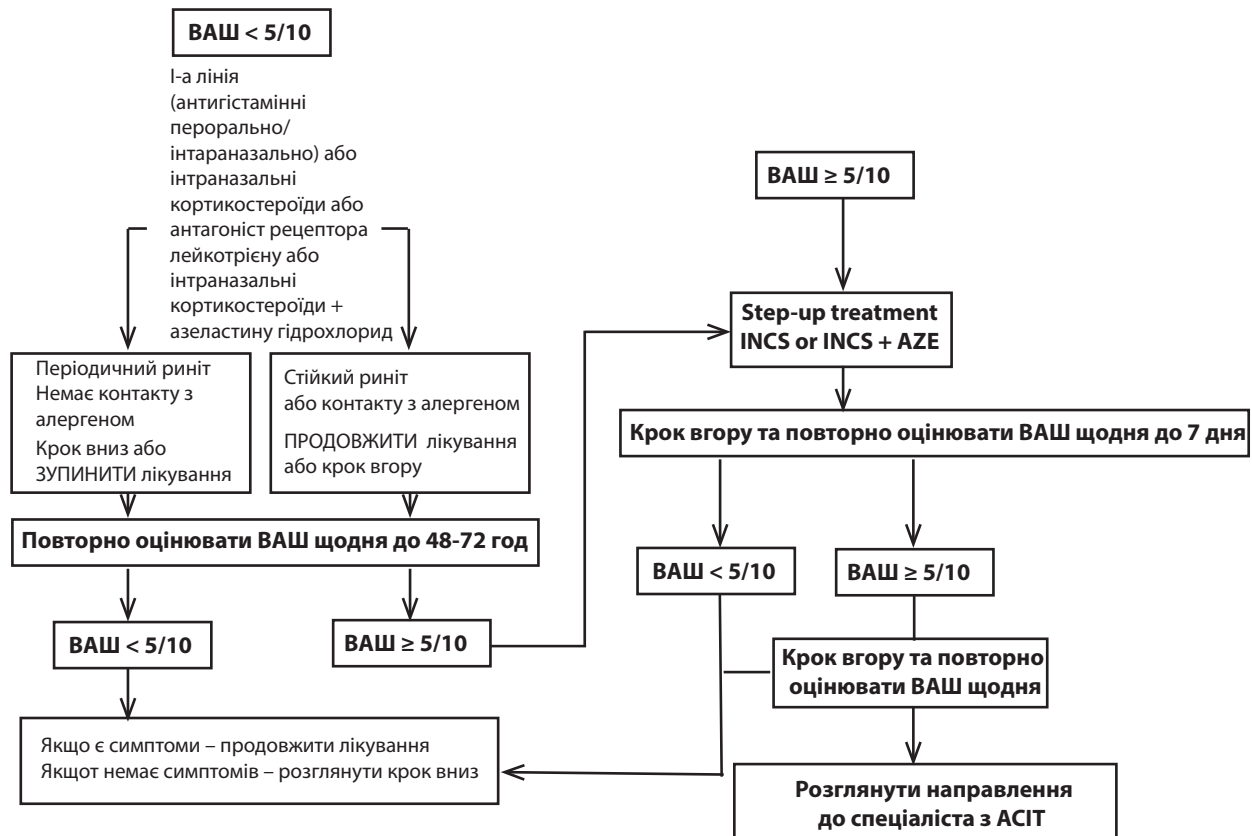


Рис. 2. Оцінка та контроль АР у лікованих пацієнтів з наявними симптомами за ARIA [1].

вання пацієнта напряму залежить від наявності попереднього лікування та бальною оцінкою симптомів за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАН) (рис. 1 та рис. 2).

Як видно з наведених алгоритмів, при значеннях ВАН ≥ 5 рекомендованим лікуванням є застосування інтраназального Н1 — гістаміноблокатора в поєднанні з інтраназальним глюкокортикостероїдом. Однією з нових комбінацій, які якісно відповідають такому складу, є комбінація олопатадину гідрохлориду та мометазону фууроату.

Олопатадину гідрохлорид — білий помірно розчинний у воді кристалічний порошок. Його молекулярна вага — 373,88, молекулярна формула — $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$. Є антагоністом Н1-гістамінових рецепторів, володіючи здатністю блокувати їх вже через 15 хвилин після прийому. Олопатадин схвалений FDA при сезонному алергічному риніті (САР) у пацієнтів від 12 років (2 впорскування в кожную ніздрю 2 рази на день) і у дітей у віці 6-11 років (1 впорскування в кожную ніздрю 2 рази на день).

Мометазону фууроат — кортикостероїд з високим ступенем афінності до глюкокортикоїдного рецептору. Це білий порошок, практично не розчиняється у воді. Молекулярна вага його — 539,45, молекулярна формула — $C_{27}H_{30}C_{12}O_6 \cdot H_2O$. Мометазон схвалено FDA при САР у пацієнтів від 12 років (2 впорскування в кожную ніздрю 1 раз в день) і у дітей у віці 2-11 років (1 впорскування в кожную ніздрю 1 раз в день).

Слід зазначити, що така комбінація дає швидкий і виражений ефект у пацієнтів з САР та є доволі вивченою в клінічних дослідженнях. Так, Patel та співавтори [18] у своєму дослідженні для підтвердження механізму дії комбінації мометазону та олопатадину, досліджуючи ефект від застосування спрею у пацієнтів з САР у камері при дозованому впливі алергену амброзії, показали, що зміна сумарного показника важкості назальних симптомів (ITNSS) в порівнянні з вихідним рівнем до кінця лікування значно зменшилась при застосуванні двічі на добу (-4,73) та один раз на добу (-4,19), що виявилось статистично достовірно (в групі пацієнтів з плацебо реєстрована зміна склала -1,14) (рис. 3).

При цьому в порівнянні з застосуванням у цих же пацієнтів комбінації азеластину та флютиказону комбінація олопатадину та мометазону показала значне покращення бальної оцінки ITNSS, проте різниця між групами не була статистично достовірною (середня різниця по НК: -1.09, $p = 0,12$) (рис. 4).

При визначенні частоти виникнення небажаних явищ (НЯ) в цьому ж дослідженні виявилось, що комбінація була безпечною і добре переносилась в порівнянні з плацебо або іншими режимами лікування. Велика частина НЯ були легкої та середньої інтенсивності, найбільш часто зареєстрованими в ході дослідження НЯ стали головний біль та дисгевзія.

Дослідження фармакокінетики комбінації в первинній фазі [18] довело, що фармакокінетичні параметри олопатадину та мометазону в комбінації, в

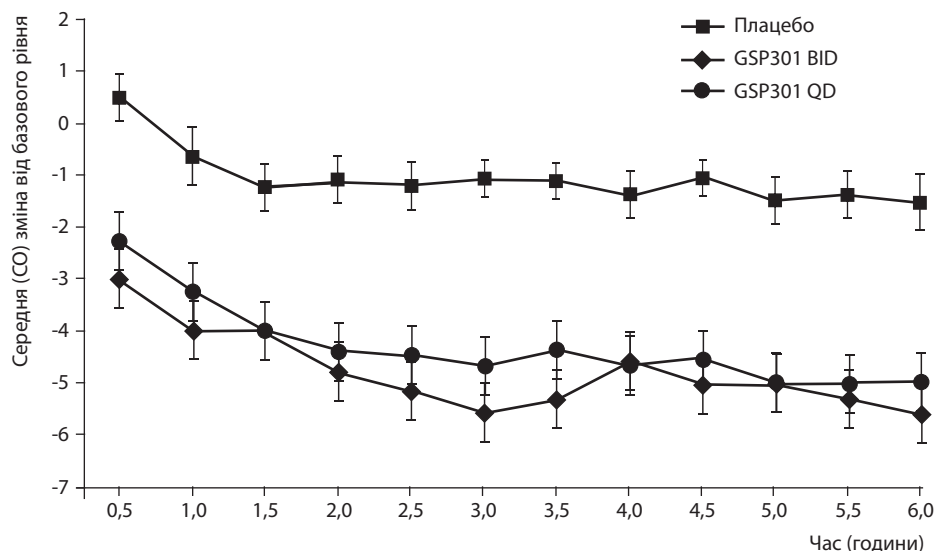


Рис. 3. Зміна вираженості симптомів АР за шкалою iTNSS з часом при режимі застосування комбінації олопатадину та мометазону один раз на добу (QD) та двічі на добу (BID) в порівнянні з плацебо [18].

цілому, співставні з фармакокінетичними параметрами діючих речовин в монотерапії. При цьому додавання олопатадину до мометазону та додавання мометазону до олопатадину не впливають на фармакокінетику обох діючих речовин.

Наступні дослідження [12, 20] показали, що використання комбінації олопатадину та мометазону забезпечує швидкий початок дії, об'єктивно та суб'єктивно зменшує симптоми САР у пацієнтів в порівнянні з монотерапією олопатадином, мометазоном та плацебо (рис. 5).

Так, у одному з досліджень було рандомізовано 1111 пацієнтів [4]. Комбінація мометазону та олопатадину двічі на день забезпечувала статистично значущі та клінічно значущі покращення rTNSS порів-

няно з плацебо ($p < 0,001$), олопатадином двічі на день ($p = 0,049$) та мометазоном ($p = 0,004$). Подібні суттєві покращення в iTNSS спостерігались при застосуванні комбінації двічі на день порівняно з плацебо ($p < 0,001$) та мометазоном двічі на день ($p = 0,007$); покращення не було суттєвим порівняно з олопатадином ($p = 0,058$). Мометазон та олопатадин один раз на день забезпечили значні покращення rTNSS та iTNSS порівняно з плацебо та олопатадином один раз на день ($p < 0,01$, усі), але покращення не були значимими порівняно з мометазоном.

Відомо, що у пацієнтів з САР частим є приєднання до клінічної картини риніту симптомів кон'юнктивіту, яке, за даними літератури, спостерігається до 40 % випадків [22]. При цьому комбінація володіє

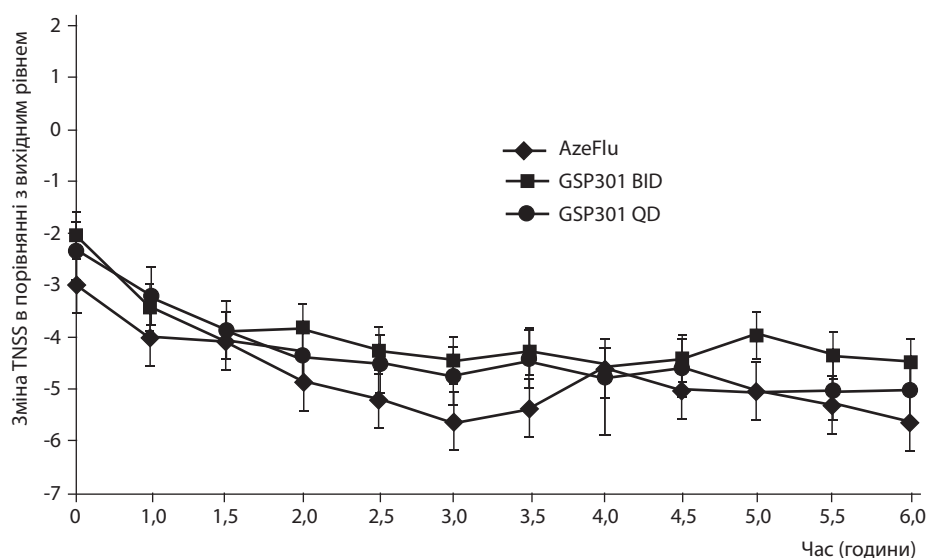


Рис. 4. Зміна вираженості симптомів АР за шкалою iTNSS з часом при режимі застосування комбінації олопатадину та мометазону один раз на добу (QD) та двічі на добу (BID) в порівнянні з плацебо [18].

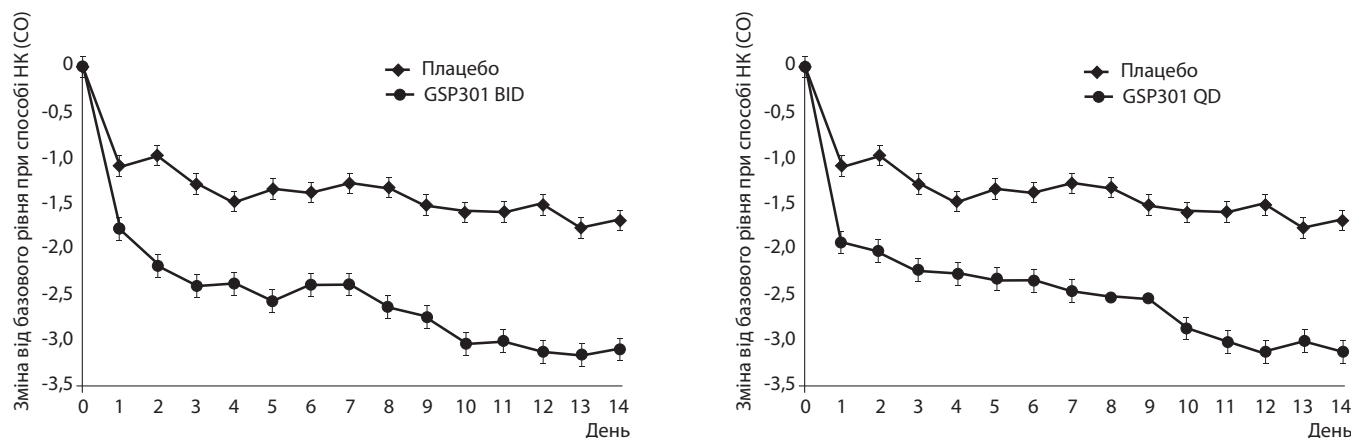


Рис. 5. Зміна вираженості симптомів АР за шкалою iTNSS з часом при режимі застосування олопатадину + мометазону один раз на добу (QD) та двічі на добу (BID) в порівнянні з плацебо в динаміці за 14 днів.

впливом не лише на назальні симптоми САР, а й на очні симптоми, що є, безумовно, важливим саме для пацієнтів з сезонним ринокон'юнктивітом.

Цікавим є дослідження, що показало профіль безпеки комбінації протягом 52 тижнів [20]. Два рази на день комбінація олопатадину та мометазону добре переносилась і забезпечувала статистично значущі та клінічно значущі покращення назальних симптомів САР порівняно з плацебо протягом 52 тижнів та продемонструвала сприятливий профіль безпеки та ефективності. На 6 та 30 тижнях комбінація забезпечила суттєві та клінічно значущі покращення середнього рівня rTNSS та iTNSS порівняно з плацебо з рН 3,7 ($p < 0,01$, усі порівняння). Подібним чином, на 52-му тижні комбінація забезпечила знач-

ні та клінічно значущі поліпшення rTNSS (середня різниця найменших квадратів $-0,91$ [95% довірчий інтервал {CI}, $-1,35$ до $-0,47$]; $p < 0,001$) та iTNSS (найменші квадрати) середня різниця $-0,75$ [95% ДІ, від $-1,17$ до $-0,33$]; $p < 0,001$) порівняно з плацебо з рН 3,7, зі значним поліпшенням кожного окремого симптому ($p < 0,05$, усі порівняння).

Таким чином, за даними досліджень, нова комбінація олопатадину гідрохлориду та мометазону фуорату (PIALTRIC®) у вигляді назального спрею володіє швидким початком дії, прийнятним профілем безпеки, доведеною клінічною ефективністю у пацієнтів з середньотяжким та тяжким сезонним алергічним ринітом та відповідає рекомендаціям ARIA для лікування таких пацієнтів.

COMBINATION OF OLOPATADINE AND MOMETAZONE IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

A. Ye. Bogomolov

National Pirogov memorial medical university, Vinnytsya, Ukraine

Abstract. Numerous scientific studies have shown that allergic diseases dramatically reduce the quality of life not only of patients but also of their families. People with this pathology are in extremely unfavorable conditions: the disease affects personal development, career and life style. Treatment of allergic rhinitis (AR) should be comprehensive and aimed at improving the quality of life of the patient. One of the most important guidelines for the management of patients with AR world wide is ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), which has been developed by a team of international experts and has been constantly updated over the past 15 years. At values of the visual analog scale VAS ≥ 5 , the recommended treatment is the use of intranasal H_1 -histamine blocker in combination with intranasal glucocorticosteroid. One of the new combinations that qualitatively corresponds to this composition is the combination of olopatadine hydrochloride and mometasone furoate in the form of a nasal spray, which has a rapid onset of action, acceptable safety profile, proven clinical efficacy in patients with moderate and severe seasonal AR.

Key words: allergic rhinitis, quality of life, therapy, combination of olopatadine and mometasone.

Artemii Ye. Bogomolov

National Pirogov memorial medical university

Candidate of Medical Sciences, associate professor of phthysiology, clinical immunology and allergy department

56, Pirogova str., 21000, Vinnytsya, Ukraine,

e-mail: art.bogomolov@gmail.com

Asthma and Allergy, 2021, 1, P. 32–39.

КОМБИНАЦІЯ ОЛОПАТАДИНА І МОМЕТАЗОНА В ЛЕЧЕННІ АЛЕРГІЧЕСЬКОГО РИНИТА

А. Е. Богомолов

Винницький національний медичний університет ім. Н. І. Пирогова, Вінниця, Україна

Резюме. Многочисленными научными исследованиями доказано, что аллергические заболевания резко снижают качество жизни не только пациентов, но и членов их семей. Лица с данной патологией находятся в крайне неблагоприятных условиях: заболевания влияют на личностное развитие, карьеру и образ жизни. Лечение аллергического ринита (АР) должно быть комплексным и направленным на повышение качества жизни пациента. Одним из самых весомых руководств по ведению пациентов с АР во всем мире является руководство ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* — аллергический ринит и его влияние на астму), которое формируется группой международных экспертов и постоянно обновляется в течение последних 15 лет. При значениях визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) ≥ 5 рекомендованным лечением является применение интраназального H_1 -гистаминоблокатора в сочетании с интраназальным глюкокортикостероидом. Одной из новых комбинаций, которые качественно соответствуют такому составу, является комбинация олопатадина гидрохлорида и мометазона фуората в виде назального спрея, которая обладает быстрым началом действия, приемлемым профилем безопасности, доказанной клинической эффективностью у пациентов с среднетяжелым и тяжелым сезонным АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, качество жизни, лечение, комбинация олопатадина и мометазона.

А. Е. Богомолов

Винницький національний медичний університет ім. Н. І. Пирогова
канд. мед. наук, доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології

56, ул. Пирогова, Вінниця, 21018, Україна.

e-mail: art.bogomolov@gmail.com.ua

Астма и Аллергия, 2021, № 1, С. 32–39.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барзилович В, Гогунська І, Заболотна Д, та ін. «Проект «ARIA»: шляхи надання медичної допомоги при алергічному риніті (2019 рік) –Україна». Проблеми екології та медицини. 2019;2:3–14.
2. Корецька ІВ, Дитятковська ЄМ. Особливості пилкової сенсибілізації у пацієнтів з полінозом в місті Дніпро. Астма та алергія. 2019;4:29–34. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-29-34.
3. Гацкая ДО, Корицкая ИВ. Динамика распространенности аллергических заболеваний среди детей и молодежи Винницкой области (результаты 1-го этапа эпидемиологического исследования). Астма и аллергия. 2015; 1:17–22.
4. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, Tantry SK. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2020;124(2):171–178.e2. https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.007.
5. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. Clin Transl Allergy. 2016;6:47. doi: 10.1186/s13601-016-0137-4.
6. Brożek 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(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
7. Blaiss MS, Hammerby E, Robinson S, Kennedy-Martin T, Buchs S. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents: A literature review. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2018;121(1):43–52.e3. doi: 10.1016/j.anai.2018.03.028.
8. Custovic A. Middleton's Allergy Essentials. Chapter 3. Epidemiology of Allergic Diseases. In: O'Hehir RE, Holgate ST, Sheikh ABT-MAE, editors. Elsevier; 2017. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37579-5.00003-9.
9. 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. DOI: 10.1038/npcrm.2015.82
10. Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. Front Pediatr. 2018;6:186. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00186.
11. Global Initiative for Asthma. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin. 2020.

REFERENCES

1. Barzylovych V, Hohuns'ka I, Zabolotna D, et al. «Proekt «ARIA»: shlyakhy nadannya medychnoyi dopomohy pry alerhichnomu ryniti (2019 rik) –Ukrayina» («ARIA project: ways to provide medical care for allergic rhinitis (2019) -Ukraine»). Problemy ekolohiyi ta medytsyny. 2019;2:3–14.
2. Korets'ka IV, Dytyatkovs'ka YEM. Osoblyvosti pylkovoyi sensybilizatsiyi u patsiyentiv z polinozom v misti Dnipro (Features of pollen sensitization in patients with hay fever in the city of Dnipro). Asthma and allergy. 2019;4:29–34. DOI: 10.31655/2307-3373-2019-3-29-34.
3. Gatskaya DO, Koritskaya IV. Dinamika rasprostranennosti allergicheskikh zabolevaniy sredi detey i molodezhi Vinnitskoy oblasti (rezul'taty 1-go etapa epidemiologicheskogo issledovaniya) (The dynamics of the prevalence of allergic diseases among children and youth in the Vinnytsia region (results of the 1st stage of the epidemiological study). Asthma and allergy. 2015;1:17–22.
4. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, Tantry SK. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2020;124(2):171–178.e2. https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.007.
5. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. Clin Transl Allergy. 2016;6:47. doi: 10.1186/s13601-016-0137-4.
6. Brożek 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(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
7. Blaiss MS, Hammerby E, Robinson S, Kennedy-Martin T, Buchs S. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents: A literature review. Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol. 2018;121(1):43–52.e3. doi: 10.1016/j.anai.2018.03.028.
8. Custovic A. Middleton's Allergy Essentials. Chapter 3. Epidemiology of Allergic Diseases. In: O'Hehir RE, Holgate ST, Sheikh ABT-MAE, editors. Elsevier; 2017. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37579-5.00003-9.
9. 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. DOI: 10.1038/npcrm.2015.82
10. Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. Front Pediatr. 2018;6:186. https://doi.org/10.3389/fped.2018.00186.

12. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2019;40(4):261–72. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223.
13. Lindner M. When allergies attack. It's not just you. Allergies are increasing nationwide--and so is the impact on the work place. *Fortune.* 2010;162:14.
14. Linneberg A, Dam Petersen K, Hahn-Pedersen J, Hammerby E, Serup-Hansen N, Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: A systematic review. *Clin Mol Allergy* 2016;14:12. <https://doi.org/10.1186/s12948-016-0049-9>.
15. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology of asthma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24(3):245–9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000262.
16. Meltzer EO. Allergic Rhinitis: Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):235–48. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.002.
17. Patel SJ, Teach SJ. Asthma. *Pediatr Rev.* 2019;40(11):549–567. doi: 10.1542/pir.2018-0282.
18. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2019;122(2):160–166.e1. DOI: 10.1016/j.anai.2018.10.011.
19. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):12. doi: 10.1186/1939-4551-7-12.
20. Segall N, Prenner B, Lumry W, Caracta CF, Tantry SK. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2019;40(5):301–10. doi: 10.2500/aap.2019.40.4233.
21. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:23–34. PMID: 17153005.1.
22. Schröder K, Finis D, Meller S, Bühren BA, Wagenmann M, Geerling G. Seasonal and Perennial Allergic Rhinoconjunctivitis. *Laryngorhinootologie.* 2017;96(2):89–97. DOI: 10.1007/s00347-017-0580-1.
23. Silva CM, Barros L. Asthma knowledge, subjective assessment of severity and symptom perception in parents of children with asthma. *J Asthma.* 2013;50(9):1002–9. doi: 10.3109/02770903.2013.822082.
24. Solé D, Filho NAR, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: Nine-year follow-up study (2003–2012). *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(1):30–5. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.05.002.
25. Zhang Y, Zhang L. Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(2):156–69. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156.
11. Global Initiative for Asthma. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin.* 2020.
12. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2019;40(4):261–72. doi: 10.2500/aap.2019.40.4223.
13. Lindner M. When allergies attack. It's not just you. Allergies are increasing nationwide--and so is the impact on the work place. *Fortune.* 2010;162:14.
14. Linneberg A, Dam Petersen K, Hahn-Pedersen J, Hammerby E, Serup-Hansen N, Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: A systematic review. *Clin Mol Allergy* 2016;14:12. <https://doi.org/10.1186/s12948-016-0049-9>.
15. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology of asthma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;24(3):245–9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000262.
16. Meltzer EO. Allergic Rhinitis: Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016;36(2):235–48. doi: 10.1016/j.iac.2015.12.002.
17. Patel SJ, Teach SJ. Asthma. *Pediatr Rev.* 2019;40(11):549–567. doi: 10.1542/pir.2018-0282.
18. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann allergy, asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy, Asthma, Immunol.* 2019;122(2):160–166.e1. DOI: 10.1016/j.anai.2018.10.011.
19. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):12. doi: 10.1186/1939-4551-7-12.
20. Segall N, Prenner B, Lumry W, Caracta CF, Tantry SK. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy asthma Proc.* 2019;40(5):301–10. doi: 10.2500/aap.2019.40.4233.
21. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:23–34. PMID: 17153005.1.
22. Schröder K, Finis D, Meller S, Bühren BA, Wagenmann M, Geerling G. Seasonal and Perennial Allergic Rhinoconjunctivitis. *Laryngorhinootologie.* 2017;96(2):89–97. DOI: 10.1007/s00347-017-0580-1.
23. Silva CM, Barros L. Asthma knowledge, subjective assessment of severity and symptom perception in parents of children with asthma. *J Asthma.* 2013;50(9):1002–9. doi: 10.3109/02770903.2013.822082.
24. Solé D, Filho NAR, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: Nine-year follow-up study (2003–2012). *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(1):30–5. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.05.002.
25. Zhang Y, Zhang L. Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(2):156–69. doi: 10.4168/air.2019.11.2.156.

Надійшла до редакції: 08.02.2021 р.

Прийнято до друку: 23.02.2021 р.

А. Є. Богомолів

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>