

АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ЯК «БАР'ЄРНЕ» ЗАХВОРЮВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ЕПІТЕЛІЮ: РОЛЬ ТОПІЧНОГО ЕКТОЇНУ

Т. Р. Уманець^{*,A,C,E,F}, Т. А. Гаращенко^{B,C,D}, А. А. Буратинська^{D,E}, В. О. Дзісяк^{B,C}

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Мета – проаналізувати сучасні дані щодо «епітеліальної бар'єрної гіпотези» в генезі алергічного риніту, а також роль ектоїну в лікуванні даної патології.

Алергічний риніт (АР) є найпоширенішим IgE-опосередкованим запальним захворюванням слизової оболонки носа внаслідок дії алергенів та залишається серйозною соціальною і економічною проблемою у світі. Сучасні дослідження свідчать про наявне порушення епітеліальної бар'єрної функції та підвищення проникності респіраторного епітелію для алергенів та патогенів у пацієнтів з АР. Дефекти респіраторного бар'єру є результатом численних екзогенних та ендогенних тригерів, які порушують цілісність епітелію, сприяючи розвитку АР. Порушення бар'єрної функції респіраторного епітелію призводить до розвитку частих вірусних захворювань як важливого тригерного фактору загострення алергічного запалення, особливо у дітей. Останніми роками збільшується зацікавленість у використанні альтернативних і додаткових засобів для кращого контролю симптомів та полегшення стану пацієнтів з АР. Одним із таких немедикаментозних засобів є ектоїн. Клінічні дослідження свідчать, що ектоїн не лише полегшує симптоми АР, але й зміцнює бар'єрну функцію слизової оболонки, що сприяє її захисту від алергенів, інфекційних агентів та забруднюючих речовин.

Ключові слова: алергічний риніт, респіраторний епітелій, бар'єрна функція, ектоїн, ектобрис.

Алергічний риніт (АР) є одним з найпоширеніших алергічних захворювань у світі, який на сучасному етапі розглядається як IgE-опосередковане запальне захворювання слизової оболонки носа, що спричиняється дією алергенів і характеризується наявністю не менш ніж 2 назальних симптомів таких як ринорея, закладеність носа, чхання або свербіж в носі [12]. АР може бути проявом системного алергічного запалення, що асоціюється з іншими atopічними захворюваннями, такими як бронхіальна астма, алергічний риносинусит, кон'юнктивіт та ускладнює лікування даної категорії хворих.

На АР страждає понад 400 мільйонів людей у всьому світі, а в Україні за 24 роки його поширеність перевищила темпи зростання показника загального поширення захворювань серед дитячого населення у 8 разів [1, 22]. Згідно з даними III фази міжнародного епідеміологічного дослідження ISAAC, в якому взяли участь 237 центрів з 98 країн світу, поширеність АР серед дітей віком 6-7 років становить 8,5 %, а підлітків віком 13-14 років — 14,6 % [2]. Прослідковується тенденція до зростання АР особливо у

розвинених країнах, що можна пояснити глобальною урбанізацією, несприятливим впливом навколишнього середовища (забрудненням повітря, підвищеним впливом алергенів), зміною способу життя [1, 19]. Це підтверджується суттєвою різницею поширеності АР у містах та сільській місцевості [18]. Зміна клімату також вносить вагомий вплив на перебіг АР, що пов'язано з раннім та тривалим періодом пилювання рослин.

Хоча АР вважається нетяжким захворюванням, однак даний фенотип риніту суттєво впливає на якість життя пацієнтів та є серйозною соціальною та економічною проблемою, що обумовлює додаткове навантаження на систему охорони здоров'я [1]. Так, за даними Американської асоціації астми та алергії (Asthma and Allergy Foundation of America), в 2010 році витрати, пов'язані з АР, становили приблизно 17,5 млрд доларів (США), а також з приводу АР було здійснено 16 млн візитів пацієнтів до лікаря.

Сучасна концепція патогенезу АР ґрунтується на визнанні провідної ролі IgE-опосередкованих

алергічних реакцій у відповідь на дію «причинного» алергену з наступним формуванням алергічного запалення і гіперреактивності слизової оболонки носа [15, 25]. Антигенпрезентуючі клітини, такі як дендритні клітини на поверхні слизової оболонки, обробляють алергени та презентують деякі пептиди з алергенів у молекулі головного комплексу гістосумісності (МНС) II класу. Ця молекула МНС та антигенний комплекс відіграють роль ліганду Т-клітинних рецепторів на CD4⁺, які призводять до її диференціювання до алерген-специфічних Th2-клітин [15, 21]. Активовані клітини Th2 секретують кілька цитокінів, які викликають перемикання ізо типу В-клітин для виробництва специфічного IgE та проліферації еозинофілів, опасистих клітин і нейтрофілів. В свою чергу вироблений антиген-специфічний IgE зв'язується з рецепторами IgE на опасистих клітинах або базофілах [21].

Вплив причинного алергену у сенсibiliзованої до нього особи викликає розвиток алергічної реакції, яка розвивається за 2 різними моделями відповідно до часової послідовності. Рання реакція, при якій чхання і ринорея розвиваються протягом перших 30 хвилин і пізня реакція, яка демонструє обструкцію носа приблизно через 6 годин після впливу алергенів і повільно зменшується [8, 18]. Рання реакція – це реакція опасистих клітин на алергени (гіперчутливість I типу). Саме стимульовані опасисті клітини індукують маніфестацію назальних симптомів, вивільняючи хімічні медіатори, такі як гістамін, простагландини та лейкотрієни. На відміну від ранньої реакції, еозинофільний хемотаксис є основним механізмом пізньої реакції, яка спричинена хімічними медіаторами, що утворюються в ранній фазі реакції. Кілька типів запальних клітин, еозинофілів, опасистих клітин і Т-клітин мігрують до слизової оболонки носа, ремоделюють нормальну слизову носа, а ці процеси призводять до хронічної обструкції носа, яка є основним симптомом пацієнтів з АР [21].

«Епітеліальна бар'єрна гіпотеза» в розвитку АР. Останні роки, вчені з усього світу все активніше приділяють увагу теорії порушення бар'єрної функції епітелію в розвитку алергічних захворювань, в т.ч. АР, розглядаючи його «бар'єрним» захворюванням, де головну роль відіграє назальний епітелій [4, 11, 13, 14].

Респіраторний епітелій є першим бар'єром на шляху проникнення алергенів. Він відіграє життєво важливу роль у регулюванні як вродженого, так і адаптивного імунітету слизової оболонки респіраторного тракту шляхом активації функціональних молекул (прозапальних цитокінів, факторів росту та хемокинів). Епітеліальні клітини також секретують антимікробні речовини, відомі як антимікробні пептиди (АМП), такі як лізоцим, дефензини (α та β), лактоферин та білки S-100, які є важливими в першій лінії захисту, щоб перешкоджати проникненню патогенів [9, 18].

Епітелій, що вистилає слизову оболонку носа та бронхів, анатомічно складається з двох сегментів: початкова третина носової порожнини має стратифікований плоский епітелій, тоді як решта дві третини мають псевдостратифікований стовпчастий циліарний епітелій з келихоподібними клітинами, що покриває базальну мембрану [10]. Він виконує 3 основні функції підтримки здорового стану слизової оболонки дихальних шляхів, а саме: фізичного бар'єру, вродженого імунного захисту та мукоциліарного кліренсу інгаляційних частинок [11]. Ці механізми спрямовані на попередження розвитку запалення та захворювання, незважаючи на вдихання інфекційних агентів або алергенів. У здоровому стані скоординовані рухи війок циліарного епітелію та секреція слизу становлять основний захисний механізм, запобігаючи порушенню бар'єру слизової оболонки носа різними негативними факторами [26].

Структура назального епітеліального бар'єру складається з щільного з'єднання (ТJ), адгезивного з'єднання, десмосом та гемідесмосом. ТJ – це найбільш апікально розташовані з'єднання респіраторного епітелію, що складаються з понад 40 білків, таких як трансмембранні білки або як цитоплазматичні актин-зв'язуючі білки [14, 17, 18]. Функція ТJ полягає у регулюванні гомеостазу іонів, води та певних макромолекул, що обмежує швидкість їх проникнення. Адгезивні з'єднання необхідні для клітинної адгезії, проліферації та диференціації клітин. Десмосоми тісно пов'язані з адгезивними з'єднаннями і відіграють ключову роль у підтримці міжклітинної когезії та цілісності клітин. Гемідесмосоми відповідають за сприяння стабільній адгезії базальних епітеліальних клітин до базальної мембрани та за зв'язок позаклітинно-

го матриксу з проміжними філаментами актинового цитоскелету.

У ряді досліджень було доведено, що алергени кліщів домашнього пилу розщеплюють TJ між епітеліальними клітинами, що в свою чергу порушує цілісність епітеліального бар'єру носа та згодом перешкоджає рухливості ворсинок і секреції слизу, полегшуючи доступ алергенів, патогенів до імунних клітин, що знаходяться поблизу епітеліальних клітин [9, 11, 13, 26]. При оцінці бар'єрної функції з використанням первинних епітеліальних клітин пацієнтів з АР було встановлено зниження бар'єрної функції та зниження експресії білків TJ – оклюдину та ZO-1 порівняно зі здоровими особами [23].

Епітеліальні клітини виробляють прозапальні цитокіни та хемокіни, які залучають та активують ефекторні запальні клітини, допомагаючи елімінувати або нейтралізувати чужорідні молекули [13]. Однак, активація епітеліальних клітин може ініціювати гіперімунну відповідь з секрецією тимічного стромального лімфопоетину (TSLP), інтерлейкінів (IL)-25 та IL-33, що асоційовано з початком таких захворювань, як бронхіальна астма, АР і хронічний риносинусит. Ці епітеліальні цитокіни (аларміни) є ключовими регуляторними факторами, що пов'язують епітеліально-мезенхімальні комунікації та викликають патологічні зміни в дихальних шляхах. Рецептори, що експресуються на поверхні епітеліальних клітин, такі як Toll-подібні рецептори (TLR) та рецептори, подібні до нуклеотид-зв'язувального олігомеризаційного домену (NLR), мають здатність ідентифікувати патоген-асоційовані молекулярні структури (PAMP) у патогенах та індукувати вроджену та адаптивну імунну відповідь. Цитокіни (TSLP, IL-25 та IL-33) відіграють важливу роль у взаємодії PAMP-TLR/NLR, і кожен цитокін вивільняється під час впливу алергенів, активуючи Т-хелпер 2 (Th2) імунну запальну відповідь. В свою чергу Th2 цитокіни (IL-4 та IL-5) не тільки посилюють активацію запальних клітин, але і поглиблюють бар'єрну функцію епітелію, що призводить до зміни «щільних» бар'єрних властивостей білків TJ на «проникні» [17].

Сучасні дослідження свідчать про наявне порушення епітеліальної бар'єрної функції та підвищення проникності респіраторного епітелію для алергенів та респіраторних патогенів у пацієн-

тів з АР [17]. Порушення бар'єрної функції респіраторного епітелію сприяє розвитку частих вірусних захворювань як важливого тригерного фактору загострення алергічного запалення, особливо у дітей.

Дефекти респіраторного бар'єру є результатом численних екзогенних (вплив полутантів, протеазоактивних алергенів) та ендогенних (наприклад, цитокіни, нейроімунно-епітеліальна взаємодія, епігенетичні зміни) тригерів, які порушують цілісність епітелію, сприяючи розвитку АР. Тому відновлення та захист слизового бар'єра дихальних шляхів стає перспективним підходом в лікуванні алергічних захворювань, в т.ч. АР. Це вимагає подальших поглиблених досліджень для всебічного розуміння основних механізмів порушення бар'єрного епітелію респіраторної системи при АР та розробки можливих механізмів, які будуть позитивно впливати на нього, а також пошук нових ефективних лікарських засобів, які будуть використовуватися в доповнення до вже існуючих регламентованих схем лікування АР.

Останніми роками збільшується зацікавленість у використанні альтернативних і додаткових засобів для кращого контролю симптомів та полегшення стану пацієнтів з АР. Одним із таких немедикаментозних засобів є ектоїн. Ектоїн – це природна низькомолекулярна органічна сполука, що належить до класу осмолітів. Він виробляється екстремофільними бактеріями для захисту від жорстких умов навколишнього середовища – екстремальних температур, високого осмотичного тиску, ультрафіолетового випромінювання та токсичних концентрацій солей. Основна властивість ектоїну полягає в його здатності стабілізувати біомолекули та клітинні мембрани, запобігаючи дегідратації та структурним пошкодженням. Цей ефект досягається завдяки утворенню стабільного гідратного шару (так званого «гідратного щита») навколо білків і мембран, що забезпечує фізичний захист клітин від зовнішніх подразників [5]. Завдяки цим властивостям, ектоїн демонструє виражені протизапальні та мембраностабілізуючі ефекти, що є надзвичайно важливими при запальних захворюваннях.

В останні роки місцеве застосування ектоїну використовується для лікування багатьох запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, таких як АР та алергічний ринокон'юнктивіт (АРК),

передній сухий риніт та гострий фарингіт. За результатом мета-аналізу [6] топічне використання ектоїну покращувало симптоми АРК без побічних ефектів, ефективно зменшувало симптоми синуситу та являє собою альтернативний підхід до лікування осіб з АРК. Ектоїн не тільки захищає слизову оболонку дихальних шляхів, але й може пригнічувати продукцію прозапальних медіаторів, таких як інтерлейкіни та гістамін, тим самим зменшуючи вираженість алергічної реакції. Цей ефект досягається без прямого впливу на імунну систему, що вигідно відрізняє його від традиційних антигістамінних чи кортикостероїдних препаратів, які мають системну дію та можуть викликати побічні ефекти.

Клінічні дослідження продемонстрували аналогічну ефективність ектоїну з кромоглікатом натрію у полегшенні симптомів сезонного АРК, але перший мав значно кращий профіль переносимості через відсутність побічних ефектів [7, 20]; азеластином, антигістамінним препаратом місцевої дії, у зменшенні симптомів алергії під час сезону пилювання рослин [7, 20, 24]. У відкритому рандомізованому дослідженні за участю дітей комбіноване використання ектоїну та перорального антигістамінного препарату забезпечувало швидше полегшення симптомів АР (закладеність носа, ринорея, чхання) і кон'юнктивіту (свербіж очей, гіперемія кон'юнктиви), ніж використання лише антигістамінного препарату [16]. Окрім того, ектоїн має перевагу у застосуванні в дитячій практиці та в осіб, які мають протипоказання до системних фармакопрепаратів (пероральних антигістамінних засобів, інтраназальних кортикостероїдів).

Таким чином, ектоїн є перспективним натуральним засобом для лікування АР, який не лише полегшує симптоми, але й зміцнює бар'єрну функцію слизової оболонки, що сприяє її захисту від алергенів, інфекційних агентів та забруднюючих речовин. В Україні одним з таких засобів є препарат Ектобріс®, який містить у своєму складі активну речовину ектоїн і є першим в Україні оригінальним інгаляційним препаратом, що класифікується як респіраторний цитопротектор. Це інноваційне рішення у терапії захворювань дихальних шляхів, зокрема АР, ларингіту, синуситу та ін. Препарат випускається у формі стерильного інгаляційного розчину для небулайзерної терапії, що

забезпечує безпосередній контакт активної речовини з слизовою оболонкою дихальних шляхів, надаючи локальний протизапальний та мембраностабілізуючий ефект.

Основу дії Ектобрісу® становить природний осмоліт ектоїн, відомий своєю здатністю формувати навколо клітин стабільний гідратний шар, який захищає клітинні мембрани від зовнішніх агресивних чинників — алергенів, хімічних подразників, інфекційних агентів. На відміну від класичних фармакологічних засобів, ектоїн не впливає на рецептори чи імунні клітини напряму, а діє через фізико-хімічний механізм захисту клітин, що значно знижує ризик розвитку системних побічних ефектів та дозволяє використовувати препарат у дітей, літніх пацієнтів та осіб з медикamentозною гіперчутливістю.

Ефективність ектоїну була підтверджена у доклінічних і клінічних дослідженнях, які продемонстрували виражене зниження виразності симптомів АР, таких як ринорея, закладеність носа, чхання, свербіж та подразнення слизової оболонки носа. Дослідження за участі українських пацієнтів показали, що вже після перших інгаляцій з ектоїном пацієнти відзначали суттєве покращення самопочуття, зменшення вираженості симптомів АР та підвищення якості життя [3].

Міжнародний та вітчизняний досвід продемонстрував, що інгаляційний ектоїн добре переносився усіма віковими групами пацієнтів, не викликав місцевого подразнення слизової носа та розвитку системних побічних ефектів, а також продемонстрував ефективність, порівняну з традиційними антигістамінними та протизапальними препаратами, але з кращим профілем безпечності [3]. Ектобріс® може використовуватись як монотерапія при легких формах АР, так і у складі комбінованої терапії при середньотяжких і тяжких формах перебігу захворювання, забезпечуючи багаторівневий захист дихальних шляхів.

Таким чином, Ектобріс® — це не лише інноваційний, але й безпечний природний підхід до лікування пацієнтів з алергічним ринітом, який поєднує ефективність, хорошу переносимість та зручність у застосуванні. Його поява на українському ринку стала важливим кроком у напрямку розширення можливостей нефармакологічної підтримки пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів.

ALLERGIC RHINITIS AS A “BARRIER” DISEASE OF THE RESPIRATORY EPITHELIUM: THE ROLE OF TOPICAL ECTOINE

T. R. Umanets, T. A. Garashchenko, A. A. Buratynska, V. O. Dzisiak

SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract. The aim of this paper is to analyze the current data on the Epithelial Barrier Hypothesis in the pathogenesis of allergic rhinitis, and to explore the role of topical ectoine in its management.

Allergic rhinitis (AR) is the most common IgE-mediated inflammatory disease of the nasal mucosa caused by exposure to allergens and represents a significant global socioeconomic burden. Current studies indicate the presence of impaired epithelial barrier function and increased permeability of the respiratory epithelium to allergens and pathogens in patients with AR. Respiratory barrier defects result from numerous exogenous and endogenous triggers that disrupt the integrity of the epithelium, contributing to the development of AR. Impaired barrier function of the respiratory epithelium leads to the development of frequent viral diseases as an important trigger factor for the exacerbation of allergic inflammation, especially in children. In recent years, there has been increasing interest in the use of alternative and complementary therapies to better control symptoms and alleviate the condition of patients with AR. One such non-pharmacological intervention is ectoine. Clinical studies indicate that ectoine not only alleviates the symptoms of AR, but also strengthens the barrier function of the mucosa, which helps protect it from allergens, infectious agents and pollutants.

Key words: allergic rhinitis, respiratory epithelium, barrier function, ectoine, ectobreath.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота підготовлена за сприяння компанії Юрія-Фарм.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. The work was prepared with the assistance of Yuria-Pharm Company.

REFERENCES

- Buratynska AA, Umanets TR. Modern view of allergic rhinitis in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2024;5(141):60-65. doi: 10.15574/SP.2024.5(141).6065.
- Zhylenko IO, Boyarska LM, Nedelska SM. Epidemiological studies of the prevalence of allergic rhinitis in adolescents and analysis of risk factors. *Ukr Pulmonol J*. 2002;4:49-53.
- Klymenko VA, Karpushenko YV, Kulik TV. Observation of a patient with allergic rhinitis in Ukraine: international recommendations and own experience. *Asthma and Allergy*. 2022;3:33-40. doi: 10.31655/2307-3373-2022-3-33-40.
- Carlier FM, de Fays C, Pilette C. Epithelial Barrier Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases. *Front Physiol*. 2021;12:691227. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.691227>.
- Casale M, Moffa A, Carbone S, Fraccaroli F, Costantino A, Sabatino L, et al. Topical Ectoine: A Promising Molecule in the Upper Airways Inflammation-A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2019;2019:7150942. <https://doi.org/10.1155/2019/7150942>.
- Eichel A, Bilstein A, Werkhäuser N, Mösges R. Meta-analysis of the efficacy of ectoine nasal spray in patients with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy (Cairo)*. 2014;2014:292545. <https://doi.org/10.1155/2014/292545>.
- Eichel A, Wittig J, Shah-Hosseini K, Mösges R. A prospective, controlled study of SNS01 (ectoine nasal spray) compared to BNO-101 (phytotherapeutic dragees) in patients with acute rhinosinusitis. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(7):739-46. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.800474>.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.10.036>.
- Georas SN, Rezaee F. Epithelial barrier function: at the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):509-20. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.049.
- Ghezzi M, Pozzi E, Abbattista L, Lonoce L, Zuccotti GV, D'Auria E. Barrier impairment and type 2 inflammation in allergic diseases: the pediatric perspective. *Children (Basel)*. 2021;8(12). <https://doi.org/10.3390/children8121165>.
- Gohy S, Hupin C, Ladjemi MZ, Hox V, Pilette C. Key role of the epithelium in chronic upper airways diseases. *Clin Exp Allergy*. 2020;50(2):135-146. <https://doi.org/10.1111/cea.13539>.
- Goniotakis I, Perikleous E, Fouzas S, Steiropoulos P, Paraskakis E. A Clinical Approach of Allergic Rhinitis in Children. *Children (Basel)*. 2023;10(9):1571. <https://doi.org/10.3390/children10091571>.
- Hellings PW, Steelant B. Epithelial barriers in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1499-1509. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.010.
- Lu HF, Zhou YC, Yang LT, Zhou Q, Wang XJ, Qiu SQ, et al. Involvement and repair of epithelial barrier dysfunction in allergic diseases. *Front Immunol*. 2024;15:1348272. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1348272>.
- Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2(2):65-76. <https://doi.org/10.4168/aair.2010.2.2.65>.
- Minaeva NV, Shiryayeva DM. Comparative evaluation of the efficacy in treating children with seasonal allergic rhinitis using antihistamine combined with ectoine nasal spray and antihistamine monotherapy: results of an open randomized study. *Vosprosy Sovrem Pediatr - Current Pediatrics*. 2015;14(4):483-488. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1387.
- Nur HS, Tan HT, Md SN, Mohd AN, Wong KK. Nasal epithelial barrier integrity and tight junctions disruption in allergic rhinitis: overview and pathogenic insights. *Front Immunol*. 2021;12:663626. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.663626>.
- Nur Husna SM, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:874114. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874114>.
- Richards M, Ferber J, Li DK, Darrow LA. Cesarean delivery and the risk of allergic rhinitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(3):280-286.e5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.04.028>.
- Salapatek AM, Werkhäuser N, Ismail B, Mösges R, Raskopf E, Bilstein A. Effects of ectoine containing nasal spray and eye drops on symptoms of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Transl Allergy*. 2021;11(1):e12006. <https://doi.org/10.1002/ctt2.12006>.
- 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.

22. Volosovets O, Beketova G, Berezenko V, Umanets T, Rechkina O, Mitjurajeva-Korneyko I et al. Allergic Rhinitis in Children of Ukraine: Transformation of Morbidity and Prevalence over the Past 24 Years. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2021;9:3. <https://doi.org/10.34883/PE.2021.9.3.003>.
23. Wang MJ, Kang MX, Huang MZ, Shen ML, Luo MQ, Li MM, et al. Protease-activated receptor-2 decreased zonula occludens-1 and claudin-1 expression and induced epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2021;35(1):26-35. <https://doi.org/10.1177/1945892420932486>.
24. Werkhauser N, Bilstein A, Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic acid containing nasal spray. *J Allergy (Cairo)*. 2014;2014:176597. <https://doi.org/10.1155/2014/176597>.
25. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2015;372:456-63. doi: 10.1056/NEJMc1412282.
26. Zhang R, Zhang L, Li P, Pang K, Liu H, Tian L. Epithelial barrier in the nasal mucosa, related risk factors and diseases. *Int Arch Allergy Immunol*. 2023;184(5):481-501. <https://doi.org/10.1159/000528969>.

Цитування: Уманець ТР, Гарашченко ТА, Буратинська АА, Дзісяк ВО. Алергічний риніт як «бар'єрне» захворювання респіраторного епітелію: роль топічного ектоїну. Астма та алергія. 2025;24(3):48-53. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-3-48-53.

Cited: Umanets TR, Garashchenko TA, Buratynska AA, Dzisiak VO. Allergic rhinitis as a "barrier" disease of the respiratory epithelium: the role of topical ectoine. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2025;24(3):48-53. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-3-48-53. Ukrainian.

Відомості про авторів:

Т. Р. Уманець*

д. мед. н., проф., гол. н. с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
tetiana.umanets@gmail.com, +38(044) 483-62-16
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>

Т. А. Гарашченко

д-р філос., ст. н. с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
tatti.my@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6086-7795>

А. А. Буратинська

д-р філос. з педіатрії, ст. н. с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
antenergy@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>

В. О. Дзісяк

аспірант відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»,
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.
dzi.vic.olll@gmail.com,
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-5198-5483>

Information about the authors:

T. R. Umanets

MD, PhD, prof., chief researcher of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children of the State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, 8, Mayborody St.,
tetiana.umanets@gmail.com

T. A. Garashchenko

PhD, senior researcher of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children of the State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, 8, Mayborody St., Mayborody, 8.

A. A. Buratynska

PhD, senior researcher of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children, State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".
Kyiv, Mayborody St., 8.

V. O. Dzisiak

postgraduate student of the Department of Immunodependent Conditions, Rheumatic and Respiratory Diseases in Children, State Institution "Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". Kyiv, 8 Mayborody St.

Надійшла до редакції / Received: 09.06.2025 р.

Після доопрацювання / Revised: 20.06.2025 р.

Прийнято до друку / Accepted: 22.06.2025 р.