

Застосування сорбентів у комплексному лікуванні хворих на алергічний риніт

І.В. Гогунська, О.О. Наумова, Т.В. Смагіна, І.С. Зарицька

Центр алергійних захворювань верхніх дихальних шляхів

ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ

У статті автори розглянули основні механізми етіопатогенезу алергічного риніту. Зокрема були обговорені механізми перекресної харчової алергії та орального алергічного синдрому у хворих на сезонний алергічний риніт. Автори обґрунтовують доцільність застосування ентеросорбентів у комплексному лікуванні хворих на алергічний риніт.

Ключові слова: алергічний сезонний риніт, алергічний цілорічний риніт, перекресна харчова алергія, ентеросорбенти, Сорбекс®.

Алергічні захворювання є одними з найбільш поширених у більшості країн світу. Так, за даними міжнародної статистики, сенсibilізація до одного або декількох алергенів спостерігається у 40–50% школярів [1]. Поширеність сенсibilізації (IgE-антитіла) до чужорідних білків у навколишньому середовищі сягає 40% населення світу [1]. Повідомляється, що 7,8% людей, старших за 18 років, у США або, за іншими даними, 35 млн громадян США хворіють на січну лихоманку [2]. Спостерігається постійне зростання поширеності алергічних захворювань в індустріалізованому світі протягом останніх 50 років. За останні два десятиріччя захворюваність на алергію зросла у 3–4 рази, а самі захворювання частіше мають важкий та нетиповий перебіг, що ускладнює діагностику та лікування [1]. Симптоми алергії можуть знижувати якість життя хворого різною мірою – від легкого дискомфорту до станів, які призводять до інвалідності та загрожують життю пацієнта.

Спектр алергенів, які спричиняють алергічні реакції, розподіляють на декілька груп:

- пилокві (пилки дерев, лугових трав та бур'янів),
- побутові (домашній пил, кліщі *Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae*, таргани та ін.),
- харчові,
- інсектні (укуси комах),
- шерсть та лупа тварин,
- грибкові,
- лікарські засоби,
- латекс.

Серед факторів, які мають значення у розвиненні алергічної патології найбільш вагомими вважають обтяжену спадковість, несприятливі впливи на формування організму людини у пренатальному та постнатальному періодах і ранньому дитинстві, фактори зовнішнього середовища [3], соціально-економічний статус та наявність шкідливих звичок [4–6], супутні хронічні захворювання дихальних шляхів, різноманітні паразитози.

Останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти поєднаних алергічних захворювань. Відомо, що травний тракт (ТТ) відіграє головну роль в гомеостазі імунної системи, оскільки є основним місцем контакту з навколишнім середовищем. За масою імунокомпетентних клітин кишечнику належить провідне місце в імунній системі слизових оболонок, в цьому відношенні він значно переважає імунну систему респіраторного тракту. Тому не дивно, що більше ніж у 80% випадків поєднана алергічна патологія пов'язана із захворюваннями органів травлення, що призводить до всмоктування не повністю розщеплених компонентів їжі, формуванню гіперчутливості до хар-

чових, побутових, епідермальних та пилоквіх алергенів [7]. Рівень гістаміну крові підвищується внаслідок надмірного вживання продуктів з високим вмістом гістаміну, тираміну та гістамнолібераторів, а також утворення гістаміну у кишечнику із харчового субстрату та за рахунок надмірного синтезу тираміну кишковими мікроорганізмами, підвищеного всмоктування гістаміну в разі функціональної недостатності слизової оболонки кишечника [7–10]. Інактивація гістаміну порушується внаслідок зниження секреції мукопротеїнів при запальних захворюваннях системи травлення [10]. Синдром надмірного бактеріального росту створює порочне коло, в якому підтримується перебіг алергічного захворювання за рахунок:

- накопичення в кишечнику прозапальних інтерлейкінів та проникнення їх у кровообіг;
- утворення лейкотриєнів C₄, D₄, E₄ та простагландину E₂;
- посилення проникливості кишечника, що призводить до гістамноліберації опасистих клітин [7–10].

Надмірне зростання кількості бактерій в кишечнику також призводить до пошкодження мембранних ферментів мікробними токсинами, внаслідок чого відбувається порушення мембранного травлення та проникливості [7]. Таким чином, формування і перебіг алергічних реакцій та патологія органів травлення є взаємно пов'язаними.

Сезонний алергічний риніт (САР, поліноз) спричинюють антигени пилки рослин, він характеризується гострими алергічними запальними змінами у слизових оболонках, головним чином дихальних шляхів і очей. САР має чітко повторювану сезонність, збігається з періодом пилкування певних рослин [11]. Існує близько 700 видів алергенних рослин та їхнього пилку. САР мають від 30% до 40% дорослого населення і дітей, поширеність його неухильно зростає [12, 13].

У патогенезі САР виділяють три основні ланки [14]. *Перша ланка* патогенезу – це проникнення пилку в організм, що зумовлено наявністю в структурі пилку «фактора проникності», який забезпечує його проникнення через епітелій слизових оболонок, а також порушенням захисних, бар'єрних функцій верхніх дихальних шляхів. У хворих на алергічний риніт «дефекти захисту» зумовлені спадковою схильністю. У результаті розвитку місцевої алергічної реакції і проникнення розчинних фракцій алергенів у лімфо- і кровообіг відбувається наростання рівня сенсibilізації і залучення в алергічний процес тканин, які не мають прямого контакту з пилком (нижні відділи дихальних шляхів, ТТ, сечовидільна система та ін.). Проникнення пилоквіх алергенів індукує імунологічну фазу патогенезу, яка є *другою ланкою* патогенезу САР. Медіатори, які взаємодіють з рецепторами органів-мішеней, індукують патохімічну та патофізіологічну фази atopічної реакції, що складають основу *третьої ланки* патогенезу даної хвороби. Саме вона й зумовлює появу набряку слизових оболонок, підвищення продукції слизу, спазму гладком'язових тканин. Наведені патофізіологічні реакції і визначають клінічну симптоматику САР, який найбільш часто проявляється риноринітальною та бронхоспастичним синдромом. Найбільш важке проявлення САР – це пилоквіва бронхіальна астма, яку реєструють у 30–38% хворих на

полінозу. У деяких пацієнтів виникають також і різноманітні шкірні прояви полінозу у вигляді кропив'янки, набряку Квінке, атопічного дерматиту та контактного алергічного дерматиту.

У частини пацієнтів спостерігається поєднання САР і перехресної харчової алергії (ПХА) на різні овочі і фрукти, що зумовлює не лише сезонний характер загострення полінозу. Актуальність теми поєднання САР з ПХА підтверджується статистичними даними про те, що для 40–70% хворих на САР характерна наявність позасезонних загострень захворювання при споживанні певних овочів та фруктів [14]. Перехресні реакції між харчовими алергенами та пишком рослин зумовлені загальними антигенними детермінантами, що містяться у складі цих алергенів [16, 17]. При цьому під перехресною алергічною реакцією розуміють той факт, що людина патологічно реагує не тільки на алергени однакового походження. Причина полягає в тому, що і в інших джерелах зустрічаються аналогічні за своїм складом дуже схожі алергени. Вони можуть вразити одну і ту саму або навіть іншу систему органів, з якими контактували різні за походженням, але схожі за антигенним складом алергени, зокрема рослинний пилок та відповідні фрукти /овочі.

Харчова алергія (ХА) – це побічна реакція, яку спричинюють компоненти їжі. Цей термін рекомендується експертами Європейської Академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) в якості терміна-«парасольки» для будь-якої несприятливої реакції, що виникла після споживання їжі або харчової добавки. Клінічні прояви ХА характеризуються значним поліморфізмом.

Усі харчові продукти, а саме – наявні в них глікопротеїни, здатні спричинювати алергію. До продуктів з високою алергенною активністю належать: коров'яче молоко, риба, яйця, куряче м'ясо, малина, суніця, чорна смородина, виноград, диня, хурма, ананас, цитрусові, шоколад, кава, горіхи, мед, гриби, гірчиця, помідори, буряк, морква, селера, пшениця, жито. Продукти, які містять велику кількість гістаміну: маринований оселедець, полуниця, шпинат, суніця, арахіс, м'ясо дикої качки, пивні дріжджі, свіжоморожена риба, м'ясо, томати, шоколад, ковбаса «саламі», консерви. Продукти-гістамінолібератори: кисла капуста, сирокочені ковбаси, сири, майонез, оцет, томати, суніця, шоколад, вино, шинка. Більшість алергенів, які є у складі овочів та фруктів, втрачають свою антигенну активність при нагріванні та кип'ятінні.

Для ХА найбільш характерними шкірними проявами є кропив'янка, оральний алергічний синдром (ОАС), які проявляються свербіжем, поколюванням і набряком губ, язика, піднебіння, глотки, що можуть супроводжуватися набряком Квінке легкого або середнього ступеня тяжкості, а також атопічний дерматит [18–20]. ОАС зумовлений гомологічними термолабільними протеїнами свіжих фруктів, овочів і пилку рослин. Значна поширеність сенсibiliзації до пилку дерев зумовлює розвиток перехресної реактивності до харчових білків

рослинного походження (яблуко, фундук) і формуванню ОАС у хворих на САР [21–22].

Поширеність ОАС в різних кліматично-географічних регіонах варіює відповідно до ступеня експозиції пилку. Так, 23–76% хворих на АР у різних країнах мають в анамнезі симптоми алергії, як мінімум, до одного продукту, а більше половини пацієнтів з ОАС мають непереносимість більш ніж двох видів рослинних продуктів. За результатами клінічних спостережень описано кілька подібних асоціацій: між пишком берези і фруктами сімейства розоцвітних, пишком полину і селерою, пишком амброзії і динею.

ОАС у хворих на САР найбільш часто діагностують під час розвитку ПХА, він формується опосередковано в результаті сенсibiliзації до рослинних алергенів в респіраторному тракті. Так, серед потенційних алергенів рослинного походження II класу визначені різні типи протеази, пероксидази, інгібітори альфа-амілази, профілін, фітогемаглоутинін, а також білки насіння. Установлено, що вміст алергенних білків може варіювати в плодах фруктів і овочів в результаті впливу факторів навколишнього середовища (кліматичні характеристики, грибокве або вірусне ураження рослини).

У Європі більш ніж у 70% хворих, що мають сенсibiliзацію до пилку берези, діагностують ОАС, асоційований з живцанням фруктів сімейства розоцвітних (яблуко, вишня, персик) [15]. Більшість алергенів є лабільними, що підтверджується їхньою здатністю спричинювати переважно локальні клінічні реакції, зокрема ОАС.

Таким чином, перехресна харчова алергія має місце при спільних алергенних структурах протеїнів у пацієнтів з САР та іншими формами алергії (таблиця) [23].

Згідно з останніми рекомендаціями Американської академії отоларингології та хірургії голови і шиї щодо лікування пацієнтів з алергічним ринітом [24] виділено три основні стратегічні напрямки:

- 1) заходи з контролю наявності алергенів у навколишньому середовищі та елімінаційні заходи;
- 2) фармакологічне лікування: пероральні антигістамінні засоби, назальні деконгестанти; застосування спреїв, що містять інтраназальні кортикостероїди, – рекомендується пацієнтам з хронічними симптомами;
- 3) імунотерапія: рекомендується при важкому перебігу, низькій ефективності іншої медикаментозної терапії, наявності супутніх захворювань або ускладнень, часто комбiнується з фармакотерапією та контролем навколишнього середовища.

На практиці не завжди вдається реалізувати обмеження контакту з алергеном. Можна відмовитись від споживання цитрусових або морепродуктів, але неможливо, наприклад, уникнути контакту з пишком у період палінації. Ще більш унеможливує уникнення контакту з алергеном розвиток вище описаних перехресних алергічних реакцій.

Харчові продукти та алергени, які зумовлюють перехресні реакції

| | |
|---|---|
| Алергія до пилку дерев | Горіхи Фрукти, що ростуть на деревах та кущах Морква, петрушка, селера |
| Алергія до пилку злакових трав | Хліб, хлібобулочні та інші вироби з муки Хлібний квас, вівсянка, кава, какао Копчені ковбаси |
| Алергія до пилку бур'янів | Диня, насіння, халва, кавун, кабачки, баклажан, гірчиця, соняшникова олія |
| Алергія до мікроміцетів (грибків) | Дріжджове тісто, квашена капуста Пиво, квас, сир, вина, лікери Цукор, фруктоза, сорбіт, ксиліт Інші продукти, які були ферментовані (кефір, шампанське і т.п.) |
| Алергія до кліщів домашнього пилу, тарганів, дафній і т.п. | Морепродукти (молюски, устриці, равлики, краби, креветки, лобстери, раки) |
| Алергія до шерсті та лупи домашніх тварин (епідерміс кішки) | Свинина |

Як вже згадувалось, великий вплив на формування та перебіг алергії чинить супутня хронічна патологія, особливо захворювання травної системи, що супроводжується ентерогенною інтоксикацією різного ступеня вираженості. Незалежно від шляхів надходження екзоалергенів в організм біологічно активні речовини (БАР) потрапляють в кров та розподіляються по органам і тканинам, що супроводжується альтерацією внутрішніх органів та систем. Токсичні продукти алергічних реакцій та різні екопатогени потрапляють в нативному або трансформованому вигляді через секрети слизових оболонок, печінки, підшлункової залози в порожнину травного каналу, звідки знов можуть всмоктуватись в кров. Таким чином, через фази біотрансформації ксенобіотики як ендогенні токсичні речовини розподіляються між кров'ю, тканинами та ентеральною системою по шляхах масообміну [25].

Функціональну систему детоксикації (ФСД) складають легені, печінка, кишечник, нирки та інші органи, які забезпечують розчинення та мобілізацію токсинів, їхню біотрансформацію та елімінацію у звичайних умовах, а також з різним ступенем ефективності в умовах [26].

Поглинання ендогенних токсинів, які утворюються у самому кишечнику, має особливе значення у випадках, коли бар'єрна функція кишкового епітелію послаблена внаслідок будь-якого патологічного процесу, наприклад запалення або гіпоксії. У цій ситуації наявність в порожнині кишечника потужних поглиначів запобігає виходу в кровообіг підвищеної кількості природних продуктів кишкового метаболізму та інших токсинів [27].

Ураховуючи вище наведене, в комплексному лікуванні алергічних захворювань обґрунтовано використовують методи еферентної терапії, яку скеровано на прискорене виведення з організму ксенобіотиків та шкідливих метаболітів. Найбільш ефективним вважають застосування сорбційних методів, а саме – штучної елімінаційної детоксикації за допомогою ентеросорбентів (ентеросорбція – ЕС).

В основі методу сорбційної детоксикації знаходяться науково обґрунтовані механізми зниження концентрації токсичних речовин та метаболітів:

- можливість зворотного пасажу токсичних речовин з крові у кишечник з подальшим їхнім зв'язуванням на сорбентах;
- очищення травних соків ТТ, які містять значну кількість токсичних речовин;
- модифікація ліпідного та амінокислотного спектрів вмісту кишечнику (за рахунок вибіркового поглинання сорбентом вільних жирних кислот);
- видалення токсичних речовин, які утворюються у самому кишечнику, за рахунок чого знижується функціональне навантаження печінки.

Аналіз описаних механізмів дозволяє вважати обґрунтованим застосування сорбентів при алергічних захворюваннях, що підтверджується на практиці [28–29]. Використання ентеросорбентів сприяє виведенню алергенів, медіаторів алергії та широкого спектра речовин, які беруть участь в імунних реакціях [30]. Окрім того, вільний кисень, який міститься на гранулах вуглецевих сорбентів, сприяє активації вільно-радикального окиснення в кишечнику, каталізації гідролізу та розпаду цукрів, ліпідів та посиленому виведенню ди- та поліпептидів. Доведене пряме зв'язування на ентеросорбентах таких біогенних амінів, як гістамін та серотонін [29].

Таким чином, доцільним виглядає застосування методів детоксикації, зокрема ентеросорбції, у комплексному лікуванні хворих на алергічний риніт.

Сучасні сорбенти мають відповідати певним вимогам: вони повинні мати високу сорбційну ємкість для забезпечення клінічного ефекту при вживанні у терапевтичних дозах; мати достатню сорбційну ефективність відносно речовин з різною молекулярною масою; не спричинювати подразнення слизових оболонок ТТ; не містити сторонні токсичні домішки; не роз-

чинюватись в ТТ, не всмоктуватись та не чинити системної дії; вивільняти з біологічних рідин необхідні йонні компоненти в широкому інтервалі рН; мати гарні органолептичні властивості та бути зручними в застосуванні.

При виборі ентеросорбенту для лікування алергічних захворювань слід ураховувати, що деякі біологічно активні добавки, які рекомендуються для ентеросорбції, містять целюлозу, пектин та інші речовини, які самі по собі можуть бути алергенами. При комплексному лікуванні алергії перевагу слід надавати ентеросорбентам на основі активованого вугілля, які є універсальними та не спричиняють алергічних реакцій.

Активна речовина лікарського засобу СОРБЕКС® виробництва ТОВ «Valartin Pharma» (Україна) – активоване вугілля рослинного походження з розвиненою активною поверхнею, здатне адсорбувати гази та рідкі токсичні сполуки, що утворюються і накопичуються у надлишковій кількості при гострих та хронічних захворюваннях або потрапляють в організм ззовні. Вугілля активоване є нетоксичною інертною речовиною. Під час перебування в організмі воно не зазнає хімічних змін та метаболічних перетворень, не всмоктується із просвіту кишечника, не потрапляє за межі ТТ, не виявляється у будь-яких концентраціях у біологічних рідинах і видаляється з організму через кишечник.

Капсульна форма випуску препарату СОРБЕКС® надає йому низку переваг: унеможливує прямий контакт діючої речовини зі слизовою оболонкою шлунка та шлунковим соком; захищає активну речовину від руйнівної дії факторів середовища при просуванні по ТТ; має покращену біодоступність діючої речовини, оскільки вугілля в капсулі, на відміну від таблеток, перебуває у не спресованому стані та не містить допоміжних речовин; зменшує механічну подразнювальну дію гранул на слизову оболонку ТТ; зручність вживання та високу ефективність. Гранульована форма активованого вугілля зумовлює більш тривалу дію протягом всього перебування у кишечнику, тому потенціал препарату СОРБЕКС® майже не зменшується протягом 36–48 год, що дозволяє скоротити частоту вживання та дозу.

Спеціальне дослідження, яке було виконане НДІ Незалежних споживчих експертів «Тест», дозволило об'єктивно оцінити ефективність різних сорбентів. Для перевірки сорбційної здатності ентеросорбентів визначали їхню площу питомої поверхні та здатність поглинати різні за молекулярною масою речовини (сечовину, креатинін, альбумін) в середовищах, які імітують як шлунок (рН=2), так і кишечник (рН=7,5), оскільки ентеросорбенти можуть почати працювати вже у шлунку й продовжити свою дію далі в ТТ. У всіх випадках СОРБЕКС® довів свою високу сорбційну здатність стосовно всіх названих вище речовин. Згідно з отриманими результатами дослідження гранульований сорбент в капсулах Сорбекс® має площу питомої поверхні 1830 м²/г, що майже в три рази перевершує площу питомої поверхні іншого вугільного сорбенту (678 м²/г) та майже в 150 разів перевищує площу питомої поверхні відомого силікатного сорбенту (12,3 м²/г). Дані були отримані в результаті тестування сорбентів № 534, код ICRT-MEDIC.

Серед показань до застосування препарату СОРБЕКС® – захворювання, що супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації, зокрема гострі та хронічні алергічні захворювання. Як згадувалось, при харчовій алергії токсичні для організму людини алергени накопичуються саме в кишечнику, можуть там тривало зберігатись та підтримувати алергічне запалення. Ентеросорбенти «розвантажують» кишечник та організм від токсичних харчових алергенів, сприяють виведенню з організму різноманітних алергічних речовин, медіаторів алергічних реакцій, циркулюючих імунних комплексів і, таким чином, сприяють зменшенню проявів алергії. Призначення препарату СОРБЕКС® є доцільним та обґрунтованим при будь-якій алергії, зокрема алергічному риніті, особливо за наявності перехресної харчової алергії.

Применение сорбентов в комплексном лечении больных аллергическим ринитом

И.В. Гогунская, О.А. Наумова, Т.В. Смагина, И.С. Зарицкая

The use of sorbents in the complex treatment of the patient with allergic rhinitis

I.V. Gogunska, O.O. Naumova, T.V. Smagina, I.S. Zarytska

В статье авторы рассмотрели основные механизмы этиопатогенеза аллергического ринита. В частности, были обсуждены механизмы перекрестной пищевой аллергии и орального аллергического синдрома у больных сезонным аллергическим ринитом. Авторы обосновывают целесообразность применения энтеросорбентов в комплексном лечении больных аллергическим ринитом.

Ключевые слова: *аллергический сезонный ринит, аллергический круглогодичный ринит, перекрестная пищевая аллергия, энтеросорбенты, Сорбекс®.*

In the article the authors discussed the basic mechanisms of the etiopathogenesis of allergic rhinitis. In particular it were discussed the mechanisms of pollen-food syndrome and oral allergy syndrome in patients with seasonal allergic rhinitis. The authors substantiate the appropriateness of the use of enterosorbents in the treatment of patients with allergic rhinitis.

Key words: *allergic seasonal rhinitis, allergic perennial rhinitis, cross-reactivity in plant food allergy, enterosorbents, Sorbex®.*

Сведения об авторах

Гогунская Инна Владимировна – Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», 03067, г. Киев, ул. Зоологическая, 3. E-mail: igogunska@rambler.ru

Наумова Ольга Александровна – Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», 03067, г. Киев, ул. Зоологическая, 3

Смагина Татьяна Васильевна – Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», 03067, г. Киев, ул. Зоологическая, 3

Зарицкая Ирина Станиславовна – Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины», 03067, г. Киев, ул. Зоологическая, 3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organization. White Book on Allergy 2011–2012 Executive Summary. By Prof. R. Pawankar, Prof. G. Walker Canonica, Prof. S.T. Holgate, and Prof. R.F. Lockey.
- Summary Health Statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 2010. By J.S. Schiller, J.W. Lucas, B.W. Ward, J.A. Peregory, Division of Health Interview Statistics.
- Tanaka K., Miyake Y., Kiyohara S. Environmental Factors and Allergic Disorders Allergology International. 2007;56:363–396.
- Hancox R.J., Milne B.J., Taylor D.R. et al. Relationship between socioeconomic status and asthma: a longitudinal cohort study. *Thorax* 2004;59:376–380.
- Braback L., Hjerm A., Rasmussen F. Social class in asthma and allergic rhinitis: a national cohort study over three decades. *Eur. Respir. J.* 2005;26:1064–1068.
- Huang S.L., Lin K.C., Pan W.H. Dietary factors associated with physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Clin. Exp. Allergy* 2001;31:259–264.
- Осипова Л.С. Особенности течения аллергических заболеваний на фоне патологии пищеварительного тракта // <http://kiai.com.ua/article/194.html>. Номер 3/1, май 2008.
- Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-мл., Т. Фишера, Д. Адельмана // Зарубежные практические руководства по медицине. – М.: Практика, 2000. – С. 168–202.
- Клиническая аллергология: Рук-во для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. – М.: МЕДэкспресс-информ, 2002. – С. 208–230.
- Патерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберггер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ. / Под ред акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: Медицина, 2000. – С. 454–483.
- Leung A.K. Seasonal allergic rhinitis/Leung AK, Hon KL // *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* – 2013. – Vol. 7 (3). – P. 187–201
- Bousquet J. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group/12. Bousquet J., Annesi-Maesano I., Caratz F., Leger D., Ruginaz M., Pribilk C., A. El Hasnaoui and I. Chanalk // *Clin Exp Allergy.* – 2005. – Vol. 35. – P. 728–732.
- Dranitsaris G. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: an indirect analysis of efficacy, safety and cost/ Dranitsaris G., Ellis AK. // *J Eval Clin Pract.* – 2014. – 20 (3). – P. 225–238.
- Moller C. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study) / C. Moller, S. Dreborg, H.A. Ferdousi et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 109. – P. 251–256.
- Czamecka-Operacz M. Oral allergy syndrome in patients with airborne pollen allergy treated with specific immunotherapy / Czamecka-Operacz M, Jenerowicz D, Silny W. // *Acta Dermatovenerol Croat.* – 2008. –16(1). – P. 19–24.
- Корицька І.В. Алергічні захворювання та специфічна імунотерапія / Корицька І.В. // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2011. – Спец-вип. № 2. – С. 67–69.
- Романюк Л.И. Современные подходы к диагностике и лечению больных поллинозом с перекрестной пищевой аллергией / Л.И. Романюк, Н.В. Немировская. // *Сімейна медицина.* – 2005. – № 2. – С. 11–13.
- Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States/ *J Allergy Clin Immunol* – 2010. – Dec 126 (6 0): S1–58.
- Saunders S., Platt M.P. Oral allergy syndrome. // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Apr 17.
- Kelava N., Lugovic-Mihic L, Duvancic T., Romic R., Situm M. Oral allergy syndrome-the need of a multidisciplinary approach // *J Investig Allergol Clin Immunol.* – 2009;19 (6):439–45.
- Price A., Ramachandran S., Smith G.P., Stevenson M.L, Pomeranz M.K., Cohen D.E. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome) // *Allergy.* 2015 Apr;70 (4):408-19. doi: 10.1111/all.12576.
- Fernández-Rivas M. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods/Fernández-Rivas M., Bolhaar S. González-Mancebo E. et al. // *J. Allergy Clin Immunol* – 2006. – Aug 118 (2). – P. 481–8.
- Ревакина В.А. Пищевая аллергия, гастроинтестинальные проявления <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=3x2809x1>
- Henderson D. New Guidelines for Allergic Rhinitis Released. *Medscape Medical News.* Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/839130>. Accessed February 9, 2015.
- Современные методы сорбционной терапии в клинической практике // [Под ред. В.П. Николаева]. – К., 1998. – 227 с.
- Николаев В.Г., Михаловский С.В., Николаева В.В., Олещук А.М., Лисничук Н.Е. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2007. – Вип. 4. – С. 7–17.
- Косточенко А.Л. Активная детоксикация // *Мир медицины.* – 2000. – № 9–10. – С. 25–27.
- Е.Н. Охотникова, Ю.И. Гладуш, Т.П. Иванова и др. Использование энтеросорбента «Белый уголь» при аллергических заболеваниях у детей: результаты собственных исследований // *Современная педиатрия.* – 2009. – № 4 (26). – С. 1–5.
- Николаев В.Г., Михайловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // *Эфферентная терапия.* – 2005. – № 4. – С. 3–17.
- Алешина Р.М. Сорбенты в практике аллерголога // *Клиническая иммунология. Алергологія. Інфектологія.* – № 4, декабрь 2006 г. <http://kiai.com.ua/article/60.html>
- Николаев В.Г., Стрелко В.В., Коровин Ю.Ф. и др. Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине. – Харьков, 1982. – С. 112–114.