

Чому змінюються погляди на ведення пацієнтів з вазомоторним ринітом?

С.В. Зайков^{1,2}, М.А. Ликова³, Т.В. Кириленко⁴, Е.М. Дмитрієва⁴, А.В. Гапонюк⁵

1. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
2. ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна
3. Медичний центр R+, м. Київ, Україна
4. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
5. Лікарня Сакр, м. Рас-ель-Хайма, Об'єднані Арабські Емірати

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Вазомоторний риніт являє собою значний глобальний тягар для здоров'я з показниками поширеності, що варіюються від 5 до 25 %. Це підтип неалергічного риніту, який є гетерогенною сукупністю розладів із симптомами риніту, котрі не спричинені ані атопією, ані інфекцією та котрі іноді об'єднують з іншими фенотипами, як-от густаторний, гормональний або медикаментозний риніт. На відміну від алергічного риніту, який передбачає участь IgE-опосередкованих імунних відповідей, вазомоторний риніт зумовлюється нейрогенною та вегетативною дисфункціями. Низкою авторів у свій час було запропоновано використовувати одночасно терміни «вазомоторний риніт» і «неалергічна ринопатія», навіть відносити до вазомоторного риніту алергічний риніт, що створює суперечності в трактуванні понять «вазомоторний риніт», «неалергічна ринопатія», «алергічний риніт» і заважає чіткому розумінню підходів до ведення відповідних категорій пацієнтів.

МЕТА. Аналіз наявних даних щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування та профілактики вазомоторного риніту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Пошук доступних джерел інформації, їх аналітичне опрацювання й обговорення отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вазомоторний риніт – це поширений, але недостатньо вивчений тип хронічного риніту, який згідно з наявними на сьогодні поглядами має нейрогенну природу. Низка авторів замість терміна «вазомоторний риніт» використовує термін «неалергічна ринопатія», що ускладнює розуміння проблеми. Натепер не існує єдиних міжнародних критеріїв діагностики вазомоторного риніту. У реальній клінічній практиці лікарям варто проводити диференційну діагностику між вазомоторним і алергічним ринітами (за допомогою методів специфічної алергодіагностики), а також виключати в пацієнтів інфекційний, медикаментозний риніти та хронічний риносинусит (за допомогою анамнезу, ендоскопії й інших додаткових методів дослідження). Більшість пацієнтів з вазомоторним ринітом адекватно реагують на лікування місцевими сольовими розчинами, топічними антигістамінними препаратами, кортикостероїдами та спреями іпратропію, які полегшують симптоми риніту. Особи, що не піддаються традиційному лікуванню, можуть пройти терапію капсаїцином, ботулотоксином і абляцію заднього носового нерва з використанням радіочастотної абляції або кріотерапії. На сьогодні біологічні агенти й нейромодуляційні методи лікування перебувають на різних стадіях дослідження, з фокусом на вплив такої цільової терапії на запалення 2-го типу, зокрема на блокаду інтерлейкіну-4 та -13. Незважаючи на багатонадійний характер цих даних для інших підтипів риніту, їхня роль у разі вазомоторного риніту залишається незрозумілою. Потрібно розробити стандартизовані, максимально узгоджені діагностичні критерії для вазомоторного риніту, що дасть змогу точніше класифікувати пацієнтів шляхом їх фенотипування, забезпечити цільовий вибір терапії й отримати надійну доказову базу щодо ефективності та безпечності методів лікування відповідної категорії осіб.

ВИСНОВКИ. Пацієнти з вазомоторним ринітом часто звертаються по медичну допомогу до алергологів, оториноларингологів і лікарів іншого фаху. На сьогодні немає однозначного підходу до ведення таких пацієнтів різними фахівцями. Проблема вазомоторного риніту залишається актуальною та недостатньо вивченою, але підходи до ведення таких пацієнтів мають бути уніфіковані.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вазомоторний риніт, неалергічна ринопатія, ідіопатичний риніт, патофізіологія, клінічні прояви, діагностика, лікування.

Why are views on the management of patients with vasomotor rhinitis changing?

S.V. Zaikov^{1,2}, M.A. Lykova³, T.V. Kyrylenko⁴, E.M. Dmytriieva⁴, A.V. Gaponiuk⁵

1. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

2. SI "National Scientific Center of Phthisiology, Pulmonology and Allergology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

3. Medical Center R+, Kyiv, Ukraine

4. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

5. Saqr Hospital, Ras Al Khaimah, United Arab Emirates

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Vasomotor rhinitis represents a significant global health burden, with prevalence rates ranging from 5 to 25 %. It is a subtype of non-allergic rhinitis, a heterogeneous group of disorders characterized by rhinitis symptoms not caused by atopy or infection, which are sometimes grouped with other phenotypes such as gustatory, hormonal, or drug-induced rhinitis. In contrast to allergic rhinitis, which involves IgE-mediated immune responses, vasomotor rhinitis is driven by neurogenic and autonomic dysfunction. Previously, several authors proposed using the terms "vasomotor rhinitis" and "non-allergic rhinopathy" concurrently, or even classifying allergic rhinitis under vasomotor rhinitis. This creates discrepancies in interpreting the concepts of "vasomotor rhinitis", "non-allergic rhinopathy", and "allergic rhinitis", hindering a clear understanding of management approaches for the respective patient categories.

OBJECTIVE. To analyze available data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of vasomotor rhinitis.

MATERIALS AND METHODS. A search for available information sources, analytical processing, and discussion of the obtained results.

RESULTS AND DISCUSSION. Vasomotor rhinitis is a common, yet poorly studied, type of chronic rhinitis that is currently believed to be neurogenic in origin. Several authors use the term "non-allergic rhinopathy" instead of "vasomotor rhinitis", which complicates the understanding of this issue. Currently, there are no unified international diagnostic criteria for vasomotor rhinitis. In real clinical practice, physicians should perform differential diagnosis between vasomotor and allergic rhinitis (using specific allergodiagnostic methods), as well as exclude infectious rhinitis, drug-induced rhinitis, and chronic rhinosinusitis (using history taking, endoscopy, and other supplementary investigation methods). The majority of patients with vasomotor rhinitis respond adequately to treatment with topical saline solutions, topical antihistamines, corticosteroids, and ipratropium sprays, all of which alleviate rhinitis symptoms. Individuals who are refractory to traditional treatment may undergo therapy with capsaicin, botulinum toxin, and posterior nasal nerve ablation using radiofrequency ablation or cryotherapy. Currently, biological agents and neuromodulatory treatments are at various stages of investigation, focusing on the effect of such targeted therapy on type 2 inflammation, specifically the blockade of interleukin-4 and -13. Despite the encouraging nature of this data for other rhinitis subtypes, their role in vasomotor rhinitis remains unclear. Standardized and highly agreed-upon diagnostic criteria for vasomotor rhinitis must be developed to allow for more precise patient classification through phenotyping, enable targeted therapeutic selection, and establish a reliable evidence base regarding the efficacy and safety of treatment methods for this patient category.

CONCLUSIONS. Patients with vasomotor rhinitis often seek medical attention from allergists, otolaryngologists, and physicians of other specialties. Currently, there is no standardized approach to the management of such patients among various specialists. The issue of vasomotor rhinitis remains relevant and poorly understood, but the approaches to managing these patients must be unified.

KEY WORDS: vasomotor rhinitis, nonallergic rhinopathy, idiopathic rhinitis, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Актуальність проблеми

Вазомоторний риніт (ВМР) у медичній літературі зазвичай означає хронічний, нетяжкий за перебігом, неалергічний або екологічно зумовлений тип риніту, який супроводжується закладеністю носа, ринореєю та реакцією на неспецифічні або екологічні подразники [24]. На відміну від алергічного риніту (АР), який передбачає участь IgE-опосередкованих імунних відповідей [26], ВМР зумовлюється

нейрогенною та вегетативною дисфункціями, що спричиняє підвищення гіперреактивності слизової оболонки носа [5]. Отже, це підтип неалергічного риніту (НАР) [28], який є гетерогенною сукупністю розладів із симптомами риніту, котрі не спричинені ані atopією, ані інфекцією та котрі іноді об'єднують з іншими фенотипами, як-от густаторний, гормональний або медикаментозний риніт [50]. Зовсім нещодавно експерти також запропонували ширший термін –

«неалергічна ринопатія» (НР), щоб охопити ВМР та інші не-IgE-опосередковані розлади гіперреактивності носа, що відображає розвиток розуміння й оновлену класифікацію цих станів у недавніх консенсусних звітах [5].

На сьогодні існує дуже багато суперечностей щодо формулювання діагнозів ВМР, НАР і АР серед оториноларингологів, алергологів і лікарів іншого фаху [12, 33, 46]. До такого різного трактування клініцистами діагнозу ВМР також зробила свій внесок Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду, де в рубриці J30 об'єднано вазомоторний і алергічний риніти, а в деяких інших класифікаціях ВМР розглядається за формами (нейровегетативна, алергічна) та перебігом (гострий епізодичний, сезонний, персистивний АР), що ще більше заплутує лікарів-практиків. Слід також зазначити, що НАР/НР – це хронічний риніт, діагноз якого встановлюється методом виключення впливу інших етіологічних факторів. До них належать хронічний риносинусит з назальними поліпами, НАР із синдромом еозинофілії, захворювання дихальних шляхів, яке загострюється аспірином, інфекційний риніт, анатомічні аномалії, медикаментозний риніт, побічні ефекти ліків, ринорея внаслідок витікання ліквору (спинно-мозкової рідини) та риніт вагітності тощо [46, 47].

Епідеміологія ВМР

ВМР являє собою значний глобальний тягар для здоров'я з показниками поширеності, що варіюються від 5 до 25 % залежно від досліджуваної популяції та географічного регіону [5]. Епідеміологічні дані свідчать про незначні регіональні та кліматичні відмінності в поширеності ВМР, а також про приблизно рівний розподіл хвороби між чоловіками й жінками, але частіше ВМР реєструють у дорослих [5]. Тяжкість хвороби зазвичай оцінюють за допомогою стандартизованих інструментів, як-от рефлексивна загальна оцінка носових симптомів (rTNSS), тест SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test) і візуальні аналогові шкали, які кількісно визначають тягар симптомів і результати лікування пацієнтів [31]. Хоча ВМР є поширеним захворюванням, його часто неправильно діагностують і недостатньо лікують через схожість клінічних проявів з АР.

За іншими даними [13, 29, 36], ВМР є найпоширенішою причиною НАР і виявляється в 71 % випадків. Відсутність IgE-опосередкованої імунної відповіді відрізняє вазомоторну форму риніту від АР. Тому низкою авторів було запропоновано замінити термін «ВМР» на «НР», оскільки запалення не вважається вирішальною частиною в патогенезі НАР. У низці країн Європи для опису цього стану також використовувався термін «ідіопатичний риніт», що створює додаткові складнощі в інтерпретації різних форм риніту. Поширеність НАР, другої за частотою форми риніту, становить від 7 до 9,6 % у дорослого населення США та Європи [3, 37]. На відміну від наведеної вище статеві-вікової структури пацієнтів з НАР, це захворювання, на думку авторів роботи [22], трапляється переважно в дорослих, зі співвідношенням жінок до чоловіків від 2:1 до 3:1 та зазвичай виникає після 20 років [30]. Більшість авторів зазначає, що НАР характеризується відсутністю IgE-опосередкованої імунної відповіді [7]. Саме тому було запропоновано термін «НР» замінити на «ВМР», оскільки алергічне запалення відсутнє

в патогенезі, хоча вазомоторні причини можуть пояснювати не всі випадки НАР/НР. Усе це знову вносить суперечності в трактування понять «ВМР» і «НР».

Патофізіологія ВМР

Найпопулярніша теорія щодо розвитку ВМР передбачає багатофакторну природу його патофізіології, що додатково підтверджується результатами недавніх досліджень, які свідчать: ВМР пов'язаний головним чином з дисрегуляцією нервового контролю в слизовій оболонці носа, а не IgE-опосередкованими алергічними реакціями, що принципово відрізняє його від АР. Найважливішою особливістю такого процесу є дисбаланс вегетативної нервової системи, тобто парасимпатична гіперактивність, що зумовлює гіперсекрецію залоз і надмірну вазодилатацію слизової оболонки. Наслідками цього дисбалансу є стійка ринорея та закладеність носа без ознак впливу запальних чи інфекційних стимулів [20, 49]. У деяких дослідженнях [49] також наводяться докази ролі вегетативної дисфункції при ВМР, які вказують на аномальну реакцію під час стимуляції носової секреторної функції, що підтримує теорію парасимпатичного домінування в таких пацієнтів. Низка авторів також вважає [6, 14, 22], що саме нейросенсорні порушення відіграють важливу роль у розвитку НАР, до якої вони відносять ВМР.

Окрім вегетативного дисбалансу, до гіперреактивності носа долучаються нейропептиди. Прикладами молекул, що опосередковують нейрогенне запалення, котре призводить до вазодилатації, екстравазації плазми та гіперреактивності слизової оболонки, є субстанція Р, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (CGRP), нейрокінін А тощо [44]. Ці шляхи механістично пояснюють патологічно перебільшену реакцію слизової оболонки носа на незапальні подразники в пацієнтів з ВМР.

Іонні канали транзитного рецепторного потенціалу (TRP), особливо TRPV1, також залучені до патологічної сенсорної реакції при ВМР. Надмірну експресію каналів TRP було виявлено в пацієнтів з ідіопатичним ринітом, що пов'язано з їхньою підвищеною чутливістю до подразників довкілля (температура, вологість, дим, сильні запахи, алкоголь і холодне повітря) [41, 42]. Непрямим свідченням того, що цей шлях важливий для розвитку симптомів ринореї та закладеності носа при ВМР, є терапія пацієнтів капсаїцином, яка дає змогу десенсибілізувати сенсорні волокна з експресією TRPV1 [41, 43].

Результати гістологічних досліджень також вказують на те, що існує гетерогенність у моделях клітинного запалення при ВМР. У деяких пацієнтів спостерігалася нейтрофільна інфільтрація слизової оболонки носа, а інші пацієнти мали еозинофільний тип запалення, котрий асоціюється із синдромом НАР з еозинофілією. Саме ці відмінності в характері запалення можуть пояснити неоднозначні відповіді на лікування, що спостерігаються в різних груп пацієнтів [43].

Отже, багаторазова дисрегуляція вегетативної нервової системи, нейропластичність нейронних шляхів і запалення, а також надмірна кількісна стимуляція каналів TRP відіграють роль у патофізіології ВМР. У сукупності нові дані свідчать на користь думки про те, що ВМР слід розглядати як захворювання нейрогенної гіперреактивності,

а не як IgE-залежний алергічний процес. Саме тому в жодному разі не слід об'єднувати між собою ВМР і АР, розмежування котрих є завданням клініцистів.

Клінічні ознаки та діагностика ВМР

Клінічні характеристики ВМР як НАР/НР охоплюють такі основні симптоми: закладеність носа й ринорея (нежить), затікання слизу задньою стінкою глотки (постназальне затікання) за відсутності кислотного рефлюксу, часте бажання прочищення горла, кашель, дисфункція євстахієвої труби, чхання, гіпосмія (зниження нюху) та відчуття тиску / головний біль у ділянці обличчя. Ці симптоми можуть бути цілорічними, постійними або сезонними та зазвичай спричиняються чітко визначеними тригерами, як-от холодне повітря, зміни клімату (наприклад, температури, вологості, атмосферного тиску), сильні запахи, тютюновий дим, зміни рівнів статевих гормонів, забруднювачі довкілля, фізичні вправи й алкоголь [10]. Важливо зазначити, що відсутність чітко визначеного тригера не виключає діагнозу НР [31]. На відміну від АР, у разі ВМР пацієнти не скаржаться на свербіння в носі, очні симптоми, їх рідше турбують сезонні загострення симптоматики, але при цьому вони мають негативні результати специфічного алергологічного обстеження за допомогою шкірних і лабораторних тестів з алергенами. Під час огляду слизова оболонка носа зазвичай має нормальний вигляд, але можуть бути помітні прозорі рідкі виділення [31]. У низці випадків слизова оболонка може бути набряклою, синюшною (бузковою), гіперемованою з наявністю прозорої ринореї [32].

Зазвичай діагноз ВМР ґрунтується на виключенні АР за допомогою негативного шкірного прик-тесту з алергенами та визначення алергенспецифічного сироваткового IgE, тоді як інфекційний риніт, хронічний риносинусит з назальним поліпозом, медикаментозний риніт й інші підтипи НАР, зокрема густаторний або гормональний риніт, мають бути виключені за допомогою ретельного аналізу анамнестичних даних. Слід також брати до уваги варіанти хронічного риніту внаслідок приймання антигіпертензивних або гормональних препаратів, анестетиків. Візуалізація чи назальна ендоскопія застосовуються лише в тих випадках, коли розглядається структурна патологія з боку носа чи синоназальне захворювання.

Хоча системне тестування на алергію (шкірне або *in vitro*) зазвичай є достатнім для диференціації між АР і НАР, у разі негативних системних тестів може розглядатися діагноз локального АР (ЛАР). Особи з ЛАР страждають від типових алергічних симптомів за впливу алергенів, але не мають системної IgE-сенсibiliзації, оскільки демонструють ентопію (місцеве вироблення IgE) в слизовій оболонці носа. Пацієнти з ЛАР мають негативні шкірні проби з алергенами та результати визначення специфічних IgE в сироватці крові. Для остаточного виключення цього діагнозу потрібно виконати назальну провокаційну пробу з алергенами та/або визначити наявність алергенспецифічних IgE в назальному секреті [8, 19]. На сьогодні остаточно не вирішено, чи є ЛАР окремим видом (фенотипом) АР, але доведено, що він має ознаки, проміжні між АР і НАР. Поширеність ЛАР серед випадків, спочатку класифікованих як НАР або ВМР, становить 26,5 % [16], тому клініцисти мають пам'ятати, що треба відповідним чином (назальний провокаційний тест з алергенами) дообстежувати пацієнтів із клініко-анамнестичними ознаками АР, але з негативними результатами специфічної алергодіагностики.

Відповідно, ВМР є клінічно значущим захворюванням, оскільки має дуже високий рівень поширеності та впливає на якість життя [24]. Загальні симптоми в таких пацієнтів охоплюють хронічну закладеність носа, ринорею й постназальне затікання, що впливає на сон, денну продуктивність і спричиняє втому та соціальний дискомфорт, тому вказані категорії пацієнтів потребують своєчасної діагностики й персоналізованої терапії [24].

Лікування пацієнтів з ВМР

Лікування осіб з ВМР зазвичай починається з нефармакологічних методів, спрямованих на усунення або хоча би зменшення негативної дії тригерів симптомів. Пацієнтам рекомендовано уникати впливу подразників довкілля, котрі, як відомо, посилюють симптоми, включно з різкими перепадами температури, впливом парфумів, тютюну, алкоголю або інших неспецифічних подразників [1, 46]. Оскільки такі тригери трапляються дуже часто та їх нерідко неможливо уникнути в повсякденному житті, пріоритет надається допоміжній терапії [33]. Одним

Таблиця 1. Можливості традиційної фармакотерапії пацієнтів з ВМР [9, 17, 21, 46]

Терапія	Механізм дії	Основний симптом, що контролюється	Рівень доказовості	Поширені побічні ефекти
Інтраназальні антигістамінні препарати (наприклад, азеластин)	Нейронна модуляція; проти-запальні (легкі) ефекти; зменшення гіперреактивності носа	Чхання, закладеність носа, ринорея	РКД, когортні дослідження	Гіркий смак, седація, подразнення носа
Інтраназальні кортикостероїди (наприклад, мометазон, флутиказон)	Протизапальний; пригнічення набряку слизової оболонки та вивільнення медіаторів	Закладеність носа, постназальне затікання, подеколи ринорея	РКД, змішані спостереження	Сухість у носі, носова кровотеча, біль у горлі
Інтраназальні антихолінергічні засоби (наприклад, іпратропію бромід)	Секреція залоз (антисекреторний ефект), парасимпатичне гальмування	Ринорея, постназальне затікання, водянисті виділення з носа	РКД, підтверджено рекомендаціями	Сухість у носі, легке подразнення й епізодичні носові кровотечі
Фізіологічне зрошення (ізотонічний або гіпертонічний сольовий розчин)	Механічне очищення від слизу та подразників; зволоження слизової оболонки носа	Закладеність носа, постназальне затікання, загальне полегшення симптомів	Обсерваційні дослідження, серія випадків	Легке печіння в носі, короточасне подразнення слизової оболонки носа

Примітка: РКД – рандомізовані контрольовані дослідження.

з найбезпечніших і найширше рекомендованих утручань є промивання порожнини носа сольовим розчином (сольова назальна іригація), що забезпечує механічне її очищення від виділень і подразників, зволожує слизову оболонку носа та сприяє тимчасовому полегшенню назальної блокади [9, 12]. Назальні сольові іригації ізотонічними або гіпертонічними (при вираженій закладеності носа) розчинами особливо ефективні при в'язкому постназальному затіканні слизу [2]. Можливості традиційної фармакотерапії пацієнтів з ВМР наведено в таблиці 1.

Інтраназальні антигістамінні препарати, зокрема азеластин й олопатадин, особливо доречні при ВМР [25]. Вважається, що вони виявляють свою ефективність через нейронну модуляцію та зниження гіперреактивності носа, а не через блокування IgE-опосередкованих шляхів, які відіграють провідну роль у патогенезі АР. Їхню ефективність у зменшенні ринореї та закладеності носа клінічно доведено, а користь від їх використання посилюється в комбінації з інтраназальними кортикостероїдами [17]. Останні є найважливішою терапією осіб з АР, але, хоча й вважаються потенційним варіантом першої лінії для лікування НАР, усе-таки показують, що їхня загальна ефективність за ВМР залишається спірною та мінливою в різних клінічних дослідженнях [17, 35, 45]. Інтраназальні кортикостероїди можуть бути найкориснішими за наявності в пацієнтів основного запалення слизової оболонки, але загалом висновки щодо їхньої ефективності залишаються варіативними [17, 35, 45]. Слід зазначити, що комбіновані інтраназальні спреї, які містять антигістамінні засоби та кортикостероїди, продемонстрували кращу ефективність, ніж монотерапія цими препаратами, в певних когортах пацієнтів; це переконливо свідчить про синергізм їхньої дії завдяки поєднанню протизапального та нейронного ефектів [21].

Серед доступних фармакологічних препаратів для лікування осіб з ВМР важливе місце належить інтраназальним антихолінергічним засобам, особливо іпратропію броміду [15]. Їхній ефект спрямований на надмірну активність парасимпатичної нервової системи, де вони пригнічують секрецію залоз, що робить їх значущими для пацієнтів, які страждають від надмірних виділень з носа. Оновлення

наявних настанов, а також дані РКД визначають іпратропій як основу фармакологічного втручання в пацієнтів з ВМР і вираженою ринореєю [21].

Отже, звичайні методи терапії є основою лікування ВМР. Індивідуалізований підхід до таких пацієнтів є важливим. Він також базується на періодичному оцінюванні симптомів і посиленні фармакотерапії, якщо пацієнти все ще мають симптоми після 4-6 тижнів оптимального лікування. При цьому наявні дані літератури вказують: незважаючи на використання таких традиційних засобів для лікування осіб з ринітами, як інтраназальні антигістамінні препарати, кортикостероїди й іпратропій, які сприяють помірному полегшенню клінічної симптоматики, значна кількість пацієнтів продовжує відчувати симптоми хвороби, саме тому останнім часом було запропоновано нові інтервенційні варіанти терапії [1, 12].

Для пацієнтів, які мають ВМР і не реагують на традиційну медикаментозну терапію, було досліджено ефективність різноманітних методів лікування, котрі більш безпосередньо спрямовані на нейрогенний механізм розвитку хвороби. Новітні методи лікування ВМР, можливості яких перелічено в таблиці 2, включають фармакологічні, процедурні та нейро-модуляційні варіанти терапії, спрямовані на нервові шляхи.

Інтраназальна терапія капсаїцином є одним з найдосліджуваних новітніх утручань, механізм дії якого полягає в десенсибілізації сенсорних волокон, що експресують TRP-канали. Короткі курси капсаїцину корисні для зниження гіперреактивності носа та зменшення проявів риніту, зокрема водянистої ринореї. Хоча користь від такого втручання зазвичай є стійкою протягом тижнів або місяців, його застосування пов'язане з тимчасовим відчуттям печіння та подразненням носа, що може обмежувати використання методу в реальній клінічній практиці [21].

Ін'єкції ботулотоксину в нижню носову раковину є ще одним мінімально інвазивним методом лікування [43]. Пригнічуючи холінергічну секретомоторну активність, ботулотоксин зменшує залозисту секрецію й демонструє ефективність щодо зменшення ринореї та закладеності носа в серіях клінічних випадків і невеликих за охопленням пацієнтів РКД. Терапевтичний ефект такого втручання зазвичай триває 3-6 місяців, після чого можуть знадобитися повторні

Таблиця 2. Можливості новітньої терапії ВМР [11, 21, 39, 42]

Терапія	Ціль/механізм	Умови	Тривалість ефекту	Доказова база, тип доказів	Поширені побічні ефекти
Капсаїцин [21]	Десенсибілізація TRP-каналів сенсорних волокон	У клініці / амбулаторно	Тижні – місяці	РКД, пілотні дослідження	Транзиторне печіння, подразнення носа
Ін'єкція ботулотоксину [42]	Холінергічна блокада секретомоторної активності	У клініці / амбулаторно	3-6 місяців	Серії випадків, невеликі РКД	Локальна сухість, легкий дискомфорт
Абляція заднього носового нерва (радіочастотна/кріотерапія) [39]	Блокування пост- або інтраглангулярних парасимпатичних волокон	У клініці / амбулаторно	1-2 роки	Серії проспективних досліджень, ранні РКД	Минуще оніміння, утворення кірочок, легкий дискомфорт
Нейректомія відієвого нерва [11]	Хірургічний розріз відієвого нерва	Операційна	Довгостроковий ефект	Історичні дані, серія випадків	Сухість очей, оніміння обличчя та підвищений хірургічний ризик
Біологічні препарати (наприклад, блокатори ІЛ-4/ІЛ-13) [11]	Інгібування цитокінових шляхів, нейромоделювання	Досліджується	Невідомо	Пілотні дослідження, ранні дані	Системні ефекти, обмежені дані щодо безпеки

Примітка: ІЛ – інтерлейкін.

ін'єкції. Терапія зазвичай добре переноситься, але можуть спостерігатися місцева сухість слизової оболонки носа та мінімальний дискомфорт.

Останнім часом абляція заднього носового нерва, що виконується за допомогою радіочастотної абляції або кріотерапії, пропонується як амбулаторна процедура з багатонадійними результатами. Шляхом селективного втручання на постгангліонарних парасимпатичних волокнах абляція заднього носового нерва зменшує як ринорею, так і закладеність носа, з мінімальним часом відновлення після такої процедури. Побічні ефекти зазвичай легкі та нетривалі, як-от утворення кірочок, оніміння або тимчасовий дискомфорт [39].

У минулому для лікування тяжких рефрактерних випадків ВМР застосовувалася невротомія відієвого нерва, яка полягала в хірургічному його розтині [27, 48]. Хоча це й ефективно, використання цього методу терапії зменшилося через ризик постійних ускладнень, особливо синдрому сухого ока, та наявність безпечніших альтернатив, як-от абляція заднього носового нерва [11]. Вважається, що нейректомія заднього носового нерва призводить до меншої частоти ускладнень сухого ока, ніж нейректомія відієвого нерва [18]. Нещодавні дослідження показують, що кріотерапія може досягти покращення ринореї та закладеності носа терміном до 1 року [17, 23].

Однак, незважаючи на все наведене вище, ці втручання ще не мають остаточної доказової бази або не є визнаними як перспективні для допомоги пацієнтам з рефрактерними симптомами ВМР.

На сьогодні біологічні агенти та нейромодуляційні методи лікування перебувають на ранніх стадіях дослідження, з фокусом на вплив такої цільової терапії на запалення 2-го типу, зокрема на блокаду ІЛ-4 й ІЛ-13. Попри багатонадійний характер цих даних для інших підтипів риніту, їхня роль за ВМР залишається досить незрозумілою, оскільки ґрунтується лише на обмежених пілотних дослідженнях [11].

Отже, в сукупності ці новітні методи терапії дають надію пацієнтам з рефрактерним ВМР, але через непослідовність у генеруванні доказів потрібні подальші високоякісні дослідження, щоб допомогти оптимально обирати пацієнтів для проведення вказаних утручань та оцінювати їхні довгострокові наслідки.

Практичний алгоритм лікування пацієнтів з ВМР

Оптимізувати лікування пацієнтів з ВМР можна за допомогою чітко встановленої поетапної методики використання вищенаведених методів.

1. Початковий етап полягає в правильному фенотипуванні ВМР з виключенням у пацієнтів АР, хронічного риносинуситу або медикаментозного риніту.
2. Основне лікування ґрунтується на уникненні тригерних факторів і використанні допоміжної назальної іригації сольовим розчином.
3. Фармакологічна терапія починається з призначення інтраназального іпратропію броміду для усунення ринореї та зазвичай поєднується з інтраназальним антигістамінним або кортикостероїдним засобом, зважаючи на домінуючі симптоми.

4. Подальші дії при стійких симптомах ВМР включають капсаїцинову назальну терапію або ін'єкції ботулотоксину, які можуть бути запропоновані пацієнтам, що відчують стійкі симптоми риніту після 4-6 тижнів лікування, особливо коли переважає ринорея.
5. Передові процедурні методи терапії пропонуються в тих ситуаціях, коли пацієнти відчують значний вплив симптомів на якість життя, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію. Тоді їм може бути запропоновано абляцію заднього носового нерва за допомогою радіочастотної абляції або кріотерапії, що забезпечує триваліший контроль хвороби. Невротомія відієвого нерва залишається резервним утручанням, яке застосовується лише в рідкісних, рефрактерних (стійких до лікування) випадках.
6. При подальшому спостереженні та модифікації лікування лікарі мають керуватися стандартизованими показниками результатів терапії, як-от rTNSS і SNOT-22.

Зручний для застосування поетапний підхід від діагностики до сучасних методів лікування ВМР, на думку багатьох авторів [11, 12, 17, 21, 24, 33, 38, 39, 43], наведено на рисунку у вигляді відповідного алгоритму.

Велика варіативність основних механізмів розвитку підкреслює, чому лікування ВМР залишається складним, оскільки реакції на симптоми значно різняться серед пацієнтів. Деякі з них демонструють парасимпатичну гіперактивність, тоді як інші виявляють запалення, опосередковане нейропептидами, або підвищену вразливість до подразників довкілля [38]. Ця гетерогенність підкреслює необхідність розроблення специфічної для фенотипу терапії, а не узагальненого режиму лікування. При порівнянні процедурних і фармакологічних утручань було помічено кілька ключових відмінностей між їхніми результатами. Традиційні назальні спреї, включно з іпратропієм, антигістамінними й кортикостероїдними засобами, діють місцево та при хронічних станах потребують щоденного застосування, а також їх використання може бути обмежено недостатнім контролем симптомів або розвитком побічних ефектів [40].

На противагу цьому, інші методи, як-от абляція заднього носового нерва чи ін'єкції ботулотоксину, пропонують триваліше полегшення стану пацієнтів і зменшену залежність їх від фармакотерапії. Однак указані процедури несуть потенційні ризики та ще не є широко доступними в клінічній практиці [4]. Крім того, доказова база щодо їхньої ефективності та безпечності, кількість пацієнтів, залучених у цитовані дослідження, значно варіюються, що відображає відмінності в дизайні досліджень і зумовлює мінливість повідомлюваних результатів.

Незважаючи на доволі серйозні досягнення в лікуванні пацієнтів з ВМР, на сьогодні все ж відзначаються значні проблеми в цьому питанні, до яких слід віднести: 1) відсутність чіткого розмежування понять «ВМР» і «НР»; 2) відсутність міжнародно визнаних діагностичних критеріїв для чіткої характеристики ВМР [40]; 3) порівняльні дослідження ефективності та безпечності традиційних фармакологічних і новітніх методів лікування ВМР досі залишаються нечастими, а довгострокові результати (хоча б понад 1-2 роки) погано охарактеризовані; 4) при оцінюванні результатів більшості



Рис. Алгоритм ведення пацієнтів з ВМР [11, 12, 17, 21, 24, 33, 38, 39, 43]

РКД використовувалися гетерогенні кінцеві точки, і мало в яких застосовувалися валідовані інструменти оцінювання результатів лікування та якості життя пацієнтів, наприклад гTNSS або SNOT-22 [34]. Саме тому при проведенні майбутніх РКД до них мають бути залучені значно більші за числом і чіткіше визначені групи хворих, під час обстеження й оцінювання результатів лікування котрих мають бути використані стандартизовані показники для вдосконалення алгоритмів лікування й узгодження їх з результатами, орієнтованими на пацієнта.

Гетерогенний характер ВМР потребує переходу клінічної практики до індивідуалізованої терапії, керованої фенотипом. Клініцисти мають вийти за межі звичайних діагностичних підходів, використовуючи тестування вегетативного рефлексу або аналізи нейропептидів, що забезпечить точнішу класифікацію пацієнтів і цілеспрямований вибір терапії. Напрями майбутніх досліджень охоплюють розроблення стандартизованих, глобально прийнятих діагностичних критеріїв для ВМР і проведення порівняльних випробувань між фармакологічними та процедурними втручаннями для встановлення доказових ієрархій лікування.

Висновки

1. ВМР – це поширений, але недостатньо вивчений тип хронічного риніту, який згідно з наявними на сьогодні поглядами має нейрогенну природу. Низка авторів замість терміна «ВМР» використовує термін «НР», що ускладнює розуміння проблеми.

2. Натепер не існує єдиних міжнародних критеріїв діагностики ВМР. У реальній клінічній практиці лікарям варто проводити диференційну діагностику між вазомоторним і алергічним ринітами (за допомогою методів специфічної алергодіагностики), а також виключати в пацієнтів інфекційний, медикаментозний риніт та хронічний риносинусит (за допомогою анамнезу, ендоскопії й інших додаткових методів дослідження).
3. Більшість пацієнтів з ВМР адекватно реагують на лікування місцевими сольовими розчинами, топічними антигістамінними препаратами, кортикостероїдами та спреями іпратропію, які полегшують симптоми риніту. Особи, що не піддаються традиційному лікуванню, можуть пройти терапію капсаїцином, ботулотоксином і абляцію заднього носового нерва з використанням радіочастотної абляції або кріотерапії.
4. На сьогодні біологічні агенти та нейромодуляційні методи лікування перебувають на різних стадіях дослідження, з фокусом на вплив такої цільової терапії на запалення 2-го типу, зокрема на блокаду ІЛ-4 й ІЛ-13. Незважаючи на багатонадійний характер цих даних для інших підтипів риніту, їхня роль у разі ВМР залишається незрозумілою.
5. Потрібно розробити стандартизовані, максимально узгоджені діагностичні критерії для ВМР, що дасть змогу точніше класифікувати пацієнтів шляхом їх фенотипування, забезпечити цільовий вибір терапії й отримати надійну доказову базу щодо ефективності та безпечності методів лікування відповідної категорії осіб.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Зайков Сергій Вікторович

Професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Д-р мед. наук, професор.

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9276-0490

Ликова Маріяна Анатоліївна

Лікарка-алерголог Медичного центру R+.

Д-р філософії в галузі медицини.

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0943-4043

Кириленко Тетяна Вадимівна

Асистентка кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

56, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21018, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-6730-8956

Дмитрієва Елла Миколаївна

Асистентка кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

56, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21018, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0009-0000-9487-4590

Гапонюк Андрій Вікторович

Лікар-отоларинголог Лікарні Сагр.

Канд. мед. наук.

Рас-ель-Хайма, ОАЕ.

ORCID iD: orcid.org/0009-0007-2221-9133

Zaikov Serhii Viktorovich

Professor at the Department of Phthisiology and Pulmonology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

MD, Professor.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9276-0490

Lykova Mariana Anatoliivna

Allergist at the Medical Center R+.

PhD in Medicine.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0943-4043

Kyrylenko Tetiana Vadymivna

Assistant at the Department of Infectious Diseases, National Pirogov Memorial Medical University.

56, Pyrohova st., Vinnytsia, 21018, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-6730-8956

Dmytriieva Ella Mykolaivna

Assistant at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, National Pirogov Memorial Medical University.

56, Pyrohova st., Vinnytsia, 21018, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0009-0000-9487-4590

Gaponiuk Andrii Viktorovich

ENT Specialist at the Saqr Hospital.

PhD in Medicine.

Ras Al Khaimah, UAE.

ORCID iD: orcid.org/0009-0007-2221-9133

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Зайков Сергій Вікторович

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна.

Тел.: +380 (50) 331-77-73.

E-mail: zaikov1960@gmail.com

Література/References

- Aldawas G., Bhat I.N. Vasomotor rhinitis: current concepts and emerging therapies. *Cureus*. 2025; 17 (10): e95631. DOI: 10.7759/cureus.95631.
- Assing K., Bodtger U., Poulsen L.K., Malling H.J. Grass pollen symptoms interfere with the recollection of birch pollen symptoms – a prospective study of suspected, asymptomatic skin sensitization. *Allergy*. 2007; 62 (4): 373-377. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01280.x.
- Bachert C., van Cauwenberge P., Olbrecht J., van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy*. 2006; 61 (6): 693-698. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01054.x.
- Balai E., Gupta K.K., Jolly K., Darr A. Posterior nasal nerve neurectomy for the treatment of rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2023; 55: 101-114. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.268.
- Baroody F.M., Gevaert P., Smith P.K., Ziaie N., Bernstein J.A. Nonallergic rhinopathy: a comprehensive review of classification, diagnosis, and treatment. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2024; 12: 1436-1447. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.03.009.
- Bernstein J.A., Hastings L., Boespflug E.L., et al. Alteration of brain activation patterns in nonallergic rhinitis patients using functional magnetic resonance imaging before and after treatment with intranasal azelastine. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011; 106 (6): 527-532. DOI: 10.1016/j.anai.2011.02.014.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.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): 8-160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
- Campo P., Rondon C., Gould H.J., et al. Local IgE in non-allergic rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45 (5): 872-881. DOI: 10.1111/cea.12476.
- Chang M.T., Song S., Hwang P.H. Cryosurgical ablation for treatment of rhinitis: a prospective multicenter study. *Laryngoscope*. 2020; 130: 1877-1884. DOI: 10.1002/lary.28301.
- Christensen D.N., Franks Z.G., McCrary H.C., Saleh A.A., Chang E.H. A systematic review of the association between cigarette smoke exposure and chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2018; 158 (5): 801-816. DOI: 10.1177/0194599818757697.
- Del Signore A.G., Greene J.B., Russell J.L., et al. Cryotherapy for treatment of chronic rhinitis: 3-month outcomes of a randomized, sham-controlled trial. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2022; 12: 51-61. DOI: 10.1002/alr.22868.
- Dykewicz M.S., Wallace D.V., Amrol D.J., et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146: 721-767. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.07.007.
- Enberg R.N. Perennial nonallergic rhinitis: a retrospective review. *Ann. Allergy*. 1989; 63 (6 pt. 1): 513-516.
- Eifan A.O., Durham S.R. Pathogenesis of rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2016; 46 (9): 1139-1151. DOI: 10.1111/cea.12780.
- Grossman J., Banov C., Boggs P., et al. Use of ipratropium bromide nasal spray in chronic treatment of nonallergic perennial rhinitis, alone and in combination with other perennial rhinitis medications. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995; 95 (5 pt. 2): 1123-1127. DOI: 10.1016/s0091-6749(95)70216-4.
- Hamizan A.W., Rimmer J., Alvarado R., et al. Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017; 7 (9): 868-877. DOI: 10.1002/alr.21988.
- Hwang P.H., Lin B., Weiss R., Atkins J., Johnson J. Cryosurgical posterior nasal tissue ablation for the treatment of rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017; 7: 952-956. DOI: 10.1002/alr.21991.
- Ikeda K., Yokoi H., Saito T., et al. Effect of resection of the posterior nasal nerve on functional and morphological changes in the inferior turbinate mucosa. *Acta Otolaryngol.* 2008; 128 (12): 1337-1341. DOI: 10.1080/00016480801935525.

DOI: 10.32902/2663-0338-8-2025-4-40-48

19. James L.K., Durham S.R. Rhinitis with negative skin tests and absent serum allergen-specific IgE: more evidence for local IgE? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124 (5): 1012-1013. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.09.029.
20. Jaradeh S.S., Smith T.L., Torrico L., et al. Autonomic nervous system evaluation of patients with vasomotor rhinitis. *Laryngoscope.* 2000; 110: 1828-1831. DOI: 10.1097/00005537-200011000-00012.
21. Joshi S.V., Rawool J.S., Shaikh A., et al. Posterior nasal nerve resection – a novel and effective way to surgically treat refractory allergic and vasomotor rhinitis. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2022; 74: 1556-1561. DOI: 10.1007/s12070-021-02690-x.
22. Kaliner M.A., Baraniuk J.N., Benninger M., et al. Consensus definition of nonallergic rhinopathy, previously referred to as vasomotor rhinitis, nonallergic rhinitis, and/or idiopathic rhinitis. *World Allergy Organ. J.* 2009; 2 (6): 119-120. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3181a8e15a.
23. Kompelli A.R., Janz T.A., Rowan N.R., Nguyen S.A., Soler Z.M. Cryotherapy for the treatment of chronic rhinitis: a qualitative systematic review. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2018; 32 (6): 491-501. DOI: 10.1177/1945892418800879.
24. Leader P., Geiger Z. Vasomotor rhinitis. *StatPearls, Treasure Island, FL*; 2025.
25. Lieberman P., Kaliner M.A., Wheeler W.J. Open-label evaluation of azelastine nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis and nonallergic vasomotor rhinitis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2005; 21 (4): 611-618. DOI: 10.1185/030079905X41408.
26. Lv R., Shan J., Sun A., et al. Research progress of anti-IgE treatment for allergic rhinitis. *Am. J. Otolaryngol.* 2025; 46: 104646. DOI: 10.1016/j.amjoto.2025.104646.
27. Marshak T., Yun W.K., Hazout C., Sacks R., Harvey R.J. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis. *J. Laryngol. Otol.* 2016; 130 (suppl. 4): S7-S28. DOI: 10.1017/S0022215116008008.
28. Meng Y., Wang C., Zhang L. Diagnosis and treatment of non-allergic rhinitis: focus on immunologic mechanisms. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2021; 17: 51-62. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1858804.
29. Mullarkey M.F., Hill J.S., Webb D.R. Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1980; 65 (2): 122-126. DOI: 10.1016/0091-6749(80)90196-7.
30. Nozad C.H., Michael L.M., Betty Lew D., Michael C.F. Nonallergic rhinitis: a case report and review. *Clin. Mol. Allergy.* 2010; 8: 1. DOI: 10.1186/1476-7961-8-1.
31. Patil N., Jain S. Rhinomanometry: a comprehensive review of its applications and advancements in rhinology practice. *Cureus.* 2024; 16: e61370. DOI: 10.7759/cureus.61370.
32. Pattanaik D., Lieberman P. Vasomotor rhinitis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2010; 10 (2): 84-91. DOI: 10.1007/s11882-010-0089-z.
33. Ponda P., Carr T., Rank M.A., Bousquet J. Nonallergic rhinitis, allergic rhinitis, and immunotherapy: advances in the last decade. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2023; 11: 35-42. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.09.010.
34. Rinzin K., Hoang M.P., Seresirikachorn K., Snidvongs K. Botulinum toxin for chronic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2021; 11: 1538-1548. DOI: 10.1002/alr.22813.
35. Segboer C., Gevorgyan A., Avdeeva K., et al. Intranasal corticosteroids for non-allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 2019 (11): CD010592. DOI: 10.1002/14651858.CD010592.pub2.
36. Settipane R.A. Epidemiology of vasomotor rhinitis. *World Allergy Organ. J.* 2009; 2 (6): 115-118. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3181ac91ae.
37. Settipane R.A., Kaliner M.A. Chapter 14: nonallergic rhinitis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2013; 27 (suppl. 1): S48-S51. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3927.
38. Sonoda S., Murakami D., Saito Y., et al. Long-term effectiveness, safety, and quality of life outcomes following endoscopic posterior nasal neurectomy with submucosal turbinectomy for the treatment of intractable severe chronic rhinitis. *Auris Nasus Larynx.* 2021; 48: 636-645. DOI: 10.1016/j.anl.2020.12.009.
39. Stolovitzky J.P., Ow R.A., Silvers S.L., et al. Effect of radiofrequency neurolysis on the symptoms of chronic rhinitis: a randomized controlled trial. *OTO Open.* 2021; 5: 2473974X211041124. DOI: 10.1177/2473974X211041124.
40. Takashima M., Stolovitzky J.P., Ow R.A., et al. Temperature-controlled radiofrequency neurolysis for treatment of chronic rhinitis: 12-month outcomes after treatment in a randomized controlled trial. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023; 13: 107-115. DOI: 10.1002/alr.23047.
41. Van Gerven L., Alpizar Y.A., Steelant B., et al. Enhanced chemosensory sensitivity in patients with idiopathic rhinitis and its reversal by nasal capsaicin treatment. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 140: 437-46. e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.014.
42. Van Gerven L., Alpizar Y.A., Wouters M.M., et al. Capsaicin treatment reduces nasal hyperreactivity and transient receptor potential cation channel subfamily V, receptor 1 (TRPV1) overexpression in patients with idiopathic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133: 1332-1339. e1-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.026.
43. Van Gerven L., Steelant B., Alpizar Y.A., Talavera K., Hellings P.W. Therapeutic effect of capsaicin nasal treatment in patients with mixed rhinitis unresponsive to intranasal steroids. *Allergy.* 2018; 73: 248-250. DOI: 10.1111/all.13245.
44. Van Gerven L., Steelant B., Hellings P.W. Nasal hyperreactivity in rhinitis: a diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy.* 2018; 73: 1784-1791. DOI: 10.1111/all.13453.
45. Webb D.R., Meltzer E.O., Finn A.F., Jr., et al. Intranasal fluticasone propionate is effective for perennial nonallergic rhinitis with or without eosinophilia. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 88 (4): 385-390. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62369-1.
46. Wise S.K., Damask C., Roland L.T., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – 2023. *Allergy.* 2023 Apr; 13 (4): 293-859. DOI: 10.1002/alr.23090.
47. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – 2018. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018 Feb; 8 (2): 108-352. DOI: 10.1002/alr.22073.
48. Yan C.H., Hwang P.H. Surgical management of nonallergic rhinitis. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2018; 51 (5): 945-955. DOI: 10.1016/j.otc.2018.05.010.
49. Yao A., Wilson J.A., Ball S.L. Autonomic nervous system dysfunction and sinonasal symptoms. *Allergy Rhinol. (Providence).* 2018; 9: 2152656718764233. DOI: 10.1177/2152656718764233.
50. Yum H.Y., Ha E.K., Shin Y.H., Han M.Y. Prevalence, comorbidities, diagnosis, and treatment of nonallergic rhinitis: real-world comparison with allergic rhinitis. *Clin. Exp. Pediatr.* 2021; 64: 373-383. DOI: 10.3345/cep.2020.00822.