

УДК 616.211 – 002 – 056.3

*Л.О. Безруков, Н.К. Богущька, В.Д. Сорохан, М.Н. Гарас***ОЦІНКА СПЕКТРА СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЙНИЙ РИНИТ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Гіперчутливість до 18 аероалергенів за даними шкірних прик-тестів та вмістом специфічних IgE сироватки крові вивчена в 35 дітей із цілорічним алергійним ринітом, 18 з яких хворіли і на бронхіальну астму. Найбільш значущою була сенсibilізація до кліщів домашнього пилу *D.pteronussinus* та/або *D.farinae*, меншою – до епідермальних алергенів домашніх тварин, та низькою – до грибків цвілі. Полісенсibilізація

виявлена більше ніж у половини пацієнтів із алергійним ринітом. За супутньої бронхіальної астми в дітей виявлена істотніша сенсibilізація до алергену тимофіївки.

Ключові слова: алергійний риніт, специфічний IgE, шкірний прик-тест, діти.

Вступ. Алергійну патологію відносять до однієї з найпоширеніших із тенденцією популяційного зростання сенсibilізація до алергенів в останні десятиріччя [10]. У дитячому віці атопія, як успадкована схильність до алергійних захворювань, часто реалізується одночасним або послідовним запальним ушкодженням декількох мішеней - шлунково-кишкового тракту, шкіри, органів дихання, очей, що найчастіше діагностується як клінічна триада – атопічний дерматит, бронхіальна астма (БА) та алергійний риніт (АР) або ринокон'юнктивіт (РК). Особливо часто в дітей поєднується патологія, зумовлена алергійним ушкодженням як нижніх, так і верхніх дихальних шляхів, тобто астма та риніт [1]. В одного з трьохчотирьох дітей, хворих на АР, у подальшому діагностують БА, а щонайменше в половини дітей, хворих на БА, пізніше виявляється і АР, тобто в цілому коморбідність АР та БА становить 40-50%, а БА та АР – 70-90% [3, 9]. Однак комплексний порівняльний аналіз різних методів оцінки гіперчутливості до усіх груп причинно значущих алергенів за наявності різних клінічних фенотипів алергійного ушкодження органів дихання в дітей залишається актуальним.

Мета дослідження. Здійснити оцінку такої визначальної атопічної компоненти, як сенсibilізація до найпоширеніших алергенів у дітей, хворих на цілорічний АР із супутньою БА та без неї.

Матеріал і методи. З дотриманням принципів біоетики обстежено 35 дітей (з них 14 – дівчат) віком від 6 до 18 років із цілорічним АР, з яких 18 хворіли на БА. Проведено спірографію з вивченням лабільності бронхів, дослідження вмісту специфічних IgE (сIgE) у сироватці крові (радіоалергосорбентний тест ImmunoCAP Specific IgE 0-100 з мінімальним рівнем визначення 0,1 kU/l) та шкірної гіперчутливості за прик-тестами (Stallergenes, Stallerpoint). Визначено гіперчутливість до 18 кліщових, епідермальних, грибкових алергенів і комашиного алергену таргана, що здебільшого зумовлюють цілорічні клінічні прояви, а також до пилкових (трави, дерева) алергенів, які є

причинно значущими для сезонної маніфестації алергії, з урахуванням позитивного та негативного контрольних шкірних прик-тестів (ШПТ) [2]. Оцінено клінічні прояви АР за візуальною аналоговою шкалою та опитувальником якості життя для дітей і підлітків, хворих на алергійний ринокон'юнктивіт (за E. Juniper, 2009). Одержані результати аналізували за допомогою "STATISTICA" StatSoft Inc. з використанням параметричних методів обчислення з оцінкою вірогідності різниці показників за коефіцієнтом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. На рівні помірно вираженої позитивності тесту сIgE (>0,7 kU/l) у 10% обстежених дітей із цілорічним АР не встановлено сенсibilізація до жодного з досліджуваних груп алергенів (у 5% вміст усіх сIgE був нижчим за вимірювальний рівень методики та в 5% – у межах 0,1-0,7 kU/l). У 35% пацієнтів виявлено моносенсibilізацію (гіперчутливість за сIgE >0,7 kU/l до лише однієї з груп алергенів), зокрема у 5% – лише до групи епідермальних алергенів домашніх тварин та в 30% – до кліщів домашнього пилу. У всіх решти 55% дітей встановлено гіперчутливість (>0,7 kU/l) хоча б до одного з кліщів домашнього пилу, та щонайменше до однієї іншої групи досліджуваних алергенів, тобто полісенсibilізацію (у 35% – до хоча б ще однієї групи алергенів, у 15% – до двох та в 5% – до всіх досліджуваних чотирьох груп алергенів), що узгоджується з даними літератури [6]. У цілому помірно виражені позитивні значення сIgE (>0,7 kU/l) встановлено у 85% обстежених дітей до групи кліщових та комашиних алергенів (*D.pteronussinus* та *D.farinae*, таргана), у 40% – до алергенів kota, собаки або пилку трав, дерев і бур'янів та лише у 5% – до грибків цвілі, що не суперечить даним попередніх досліджень [7].

У підгрупах дітей із моно- та полісенсibilізацією істотних відмінностей за більшістю клінічно-параклінічних характеристик не встановлено. Однак у дітей із гіперчутливістю до двох і більше груп алергенів виявлено дещо більший вміст сIgE до *D.pteronussinus* (65,2±36,1 проти 37,9±39,9kU/l,

$p < 0,12$, при полі- та моносенсibilізації відповідно та істотно більший – до *D.farinae* (відповідно $74,1 \pm 33,1$ проти $37,7 \pm 40,5$ kU/l, $p < 0,04$), а також вищу лабільність бронхів після інгаляції сальбутамолу ($46,6 \pm 9,5$ проти $10,3 \pm 7,6\%$, $p < 0,002$, відповідно).

Згідно з даними таблиці в дітей із цілорічним АР найчастіше виявляли сенсibilізацію до кліщів домашнього пилу (*D.pteronysinus* та *D.farinae*) із дещо більшою чутливістю (Ч) визначення cIgE (90-95%) порівняно із ШПТ (86%), рідше – до епідермальних алергенів домашніх тварин (55-75%) із майже тотожними показниками обох методик обстеження, та вкрай рідко – до грибків цвілі (11-20%). Кореляційні зв'язки результатів cIgE та ШПТ щодо практично усіх груп алергенів були недостовірними, що узгоджується з даними літератури [4]. Рівень сенсibilізації виявився дуже високим ($>17,5$ kU/l) у 70% дітей до *D.pteronysinus* та в 75% пацієнтів – до *D.farinae* (причому в 40% пацієнтів він перевищу-

вав 100 kU/l до хоча б одного з кліщів домашнього пилу), високим ($>3,5$ kU/l) – у 30% пацієнтів до алергену kota та в 15% – до алергену собаки, слабо позитивним ($>0,35$ kU/l) до хоча б одного з грибків цвілі або алергену таргана – відповідно лише у 15% та 25% пацієнтів серед обстежених, що відповідає даним літератури про основну роль у сенсibilізації серед аероалергенів саме кліщів домашнього пилу [5,11,13]. У мешканців сільської місцевості рівень гіперчутливості до усіх грибків цвілі за даними cIgE істотно вищий, ніж у міських жителів, що узгоджується з даними літератури про подібну залежність сенсibilізації [8,14]. За обтяженості спадкової алергологічного анамнезу величина шкірної гіперчутливості до *D.pteronysinus* істотно більша, існувала тенденція до зростання показників лише ШПТ до більшості досліджуваних алергенів за наявності непереносимості ліків, харчової алергії та алергічного дерматиту.

Таблиця

Абсолютні значення, кореляційний зв'язок та чутливість показників сенсibilізації (вміст специфічних IgE $\geq 0,1$ kU/l та розміри папули ≥ 3 мм згідно з ШПТ) до різних груп алергенів у дітей із цілорічним АР

Причинно значущі алергени (кореляційний зв'язок cIgE та розміри папули; чутливість cIgE (Ч ₁) та ШПТ (Ч ₂) за алергічного риніту (%))			Вміст у крові cIgE (kU/l) / розмір шкірної папули (мм)	
			Середні значення $\pm\sigma$	min – max
Епідермальні алергени	Епідерміс kota, <i>Canis domesticus</i> (e2) $r = 0,50$ ($p = 0,1$); Ч ₁ =55, Ч ₂ =57	cIgE	10,6 \pm 21,5	0-71,7
	папула	3,5 \pm 2,9	0-10,0	
	Епідерміс собаки, <i>Felis domesticus</i> (e1) $r = 0,46$ ($p = 0,13$); Ч ₁ =75, Ч ₂ =63	cIgE	2,0 \pm 5,5	0-24,5
	папула	3,2 \pm 2,1	0-7,0	
Цвілеві грибки	<i>Cladosporium herbarum</i> (m2) $r = 0,24$ ($p = 0,3$); Ч ₁ =15, Ч ₂ =17	cIgE	0,08-0,24	0-1,05
	папула	1,5 \pm 1,2	0-4,0	
	<i>Alternaria alternata</i> (m6) $r = 0,01$ ($p = 0,9$); Ч ₁ =20, Ч ₂ =17	cIgE	0,17 \pm 0,59	0-2,65
	папула	1,4 \pm 1,2	0-5,0	
Алергени дому (кліщі домашнього пилу, тварин)	<i>Aspergillus fumigatus</i> (m3) $r = 0,02$ ($p = 0,9$); Ч ₁ =20, Ч ₂ =11	cIgE	0,06 \pm 0,15	0-0,55
	папула	1,3 \pm 1,1	0-4,0	
	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> (d1) $r = 0,44$ ($p < 0,05$); Ч ₁ =90, Ч ₂ =86	cIgE	52,9 \pm 39,4	0->100
	папула	8,8 \pm 6,1	0-30	
Дерева (t), трави (g), бур'яни (w)	<i>Dermatophagoides farinae</i> (d2) $r = 0,52$ ($p < 0,05$); Ч ₁ =95, Ч ₂ =86	cIgE	57,7 \pm 40,2	0->100
	папула	8,3 \pm 4,9	0-19,0	
	Тарган, <i>Blattella germanica</i> (i6) $r = -0,1$ ($p = 0,7$); Ч ₁ =55, Ч ₂ =33	cIgE	1,0 \pm 3,5	0-15,9
	папула	0,67 \pm 0,82	0-4	
Дерева (t), трави (g), бур'яни (w)	Парітарія, <i>Parietaria judaica</i> (w21) $r = 0,08$ ($p = 0,85$); Ч ₁ =40, Ч ₂ =14	cIgE	1,4 \pm 5,5	0-24,7
	папула	1,2 \pm 1,0	0-3,0	
	Полин, <i>Artemisia vulgaris</i> (w6) $r = -0,1$ ($p = 0,7$); Ч ₁ =55, Ч ₂ =35	cIgE	1,3 \pm 5,1	0-23,0
	папула	2,9 \pm 4,9	0-25,0	
	Амброзія, <i>Ambrosia elatior</i> (w1) $r = -0,04$ ($p = 0,9$); Ч ₁ =55, Ч ₂ =21	cIgE	1,6 \pm 6,3	0-28,4
	папула	1,3 \pm 1,5	0-6,0	
	Береза, <i>Betula verrucosa</i> (t3) $r = -0,11$ ($p = 0,6$); Ч ₁ =45, Ч ₂ =24	cIgE	0,92 \pm 3,56	0-16,0
	папула	2,14 \pm 2,48	0-12,0	
	Горіх, <i>Corylus avellana</i> (t4) $r = 0,41$ ($p = 0,25$); Ч ₁ =42, Ч ₂ =39	cIgE	0,20 \pm 0,32	0-0,99
	папула	2,71 \pm 2,89	0-12,0	
Дерева (t), трави (g), бур'яни (w)	Вільха, <i>Alnus incana</i> (t2) $r = -0,11$ ($p = 0,6$); Ч ₁ =38, Ч ₂ =40	cIgE	0,13 \pm 0,32	0-0,67
	папула	2,60 \pm 2,79	0-6,0	
	Тимофіївка, <i>Phleum pratense</i> (g6) $r = 0,64$ ($p < 0,003$); Ч ₁ =65, Ч ₂ =62	cIgE	4,4 \pm 10,1	0-34,3
папула	4,32 \pm 3,76	0-15,0		

Сенсибілізація до *D.pteronysinus* або *D.farinae* знаходились у прямій сильній кореляційній залежності за даними sIgE ($r=0,94$; $p<0,000$) та результатами ШПТ ($r=0,74$; $p<0,000$). Подібно асоціювали гіперчутливість до алергенів kota або собаки за даними sIgE ($r=0,64$; $p<0,002$) та результатами ШПТ ($r=0,61$; $p<0,000$). Поряд із цим, у 14-65% дітей із цілорічним АР встановлено сенсибілізацію (sIgE>0,1 kU/l) до хоча б одного алергену з групи дерев, трав або бур'янів, що зумовлюють сезонні прояви захворювання. Найвищим був рівень сенсибілізації до Тимофіївки.

У підгрупах дітей із супутнім до БА АР та хворих виключно на АР жодних відмінностей щодо його проявів за візуальною аналоговою шкалою, опитувальником якості життя для дітей і підлітків з алергійним ринокон'юнктивітом, сенсибілізації за даними ШПТ або вмістом sIgE не встановлено, окрім більших розмірів шкірної папули до алергену Тимофіївки ($9,0\pm 3,2$ проти $3,5\pm 3,3$ мм, $p<0,05$) за відсутності відмінності щодо рівнів sIgE. За даними літератури, коморбідність БА на тлі АР призводить до розширення спектра й зростання ступеня сенсибілізації, погіршення контролю за захворюванням [12].

Не існувало залежності досліджуваної гіперчутливості від статі, віку, тривалості захворювання та грудного вигодовування, наявності домашніх тварин, умов мешкання, вакцинного анамнезу, спірографічних показників. У прямій кореляційній залежності з даними загальноклінічного аналізу крові знаходились абсолютний вміст еозинофілів та вміст sIgE до *D.pteronysinus* ($r=0,59$; $p<0,02$), а також абсолютний вміст лімфоцитів та сенсибілізація до грибків цвілі ($r=0,67$; $p<0,004$).

Висновки

1. У дітей шкільного віку з цілорічним алергійним ринітом найбільш та найменш значущою, за даними sIgE та шкірних прік-тестів, була сенсибілізація до алергенів кліщів домашнього пилу та грибків цвілі відповідно.

2. У більш ніж половини дітей із цілорічним алергійним ринітом, крім гіперчутливості до *D.pteronysinus* та *D.farinae*, встановлена істотна сенсибілізація до хоча б ще однієї групи аероалергенів, найбільш значущими серед яких, за даними sIgE, епідермальні алергени kota або собаки та пилку Тимофіївки.

3. У дітей із бронхіальною астмою, супутньою до алергійного риніту, істотніша гіперчутливість, за даними шкірних прік-тестів, до алергену Тимофіївки.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення значення спектра та величини сенсибілізації у прогнозуванні перебігу респіраторної алергії в дітей та персистування даної патології у підлітковому віці.

Література

1. Павлова К.С. Клинико-экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой с наличием

бытовой сенсибилизации / К.С. Павлова, О.М. Курбачева // Рос. алергол. ж. – 2006. – № 3. – С. 22-27.

- Наказ МОЗ № 127/18 від 02.04.2002 «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань» <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=352>.
- Bousquet J. Allergy rhinitis and its impact on asthma (ARIA) / J. Bousquet // Clinical and Experimental Allergy Reviews. – 2003. – № 3. – P. 43-45.
- Total serum IgE and skin tests in children with respiratory allergy / M. Gharagozlou, V. Rashtegari, M. Movahedi [et al.] // Tanaffos. – 2005. – Vol. 15, № 4. – P. 27-31.
- Henszel J. House dust mites in the etiology of allergic diseases / J. Henszel, W. Kuzna-Grygiel // Ann. Acad. Med. Stetin. – 2006. – Vol. 52, № 2. – P. 123-127.
- A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China / J. Li, B. Sun, Y. Huang [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64, № 7. – P. 1083-1092.
- Skin Prick Test reactivity to common aeroallergens in asthmatic patients with and without rhinitis / C.K. Liam, K.L. Loo, C.M.M. Wong [et al.] // Respirology. – 2002. – № 7. – P. 345-350.
- Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, or atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in a tropical environment / F. Montealegre, B. Meyer, D. Chardon [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2004. – Vol. 34, № 1. – P. 51-58.
- Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan / P.-J. Ohta, H. Bousquet, K. Aizawa [et al.] // Allergy. – Vol. 66, № 10. – P. 1287-1295.
- Major increase in allergic sensitization in schoolchildren from 1996 to 2006 in northern Sweden / E. Ronmark, A. Bjerg, M. Perzanowski [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 124, № 2. – P. 357.
- Indoor allergen sensitization profile in allergic patients of the allergy clinic in the University Hospital in Uberlandia, Brazil / F.A. Soares, G.R. Segundo, R. Alves [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2007. – Vol. 53, № 1. – P. 25-28.
- Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and Portugal / A. Valero, C. Pereira, C. Loureiro [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 167-172.
- Zahedi F.D. Sensitisation to common allergens in children with allergic rhinitis / F.D. Zahedi, B.S. Gendeh, S. Husain // Brunei Int. Med. J. – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 200-206.
- Impact of specific allergen sensitization on the prevalence of asthma in patients with allergic rhinitis from adjacent distinct geographic areas / Y. Zeldin, M.I. Kidon, F. Magen [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2008. – Vol. 101,

ОЦЕНКА СПЕКТРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Л.А. Безруков, Н.К. Богуцкая, В.Д. Сорохан, Н.Н. Гарас

Резюме. Гиперчувствительность к 18 аэроаллергенам по данным кожных прик-тестов и содержанию специфических IgE сыворотки крови изучена у 35 детей с круглогодичным аллергическим ринитом, 18 из которых болели и бронхиальной астмой. Наиболее значимой была сенсibilизация к клещам домашней пыли *D.pteronysinus* и/или *D.farinae*, менее - к эпидермальным аллергенам домашних животных, и низкой - к плесневым грибкам. Полисенсibilизация выявлена у более половины пациентов с аллергическим ринитом. При сопутствующей бронхиальной астме у детей выявлена более существенная сенсibilизация к аллергену Тимофеевки.

Ключевые слова: аллергический ринит, специфический IgE, кожный прик-тест, дети.

ESTIMATION OF THE SPECTRUM OF SENSITIZATION IN CHILDREN OF SCHOOL AGE WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

L.O. Bezrukov, N.K. Bogutska, V.D. Sorokhan, M.N. Haras

Abstract. Hypersensitivity to 18 aeroallergens according to skin prick tests and the specific IgE serum content has been studied in 35 children with perennial allergic rhinitis, 18 of whom had comorbidity with bronchial asthma. Sensitization to house dust mites *D.pteronysinus* and/or *D.farinae* was the most significant, less significant - to pet epidermal allergens, and low hypersensitivity was established to mold fungi. Polysensitization was found in more than half of the patients with allergic rhinitis. In children with concomitant bronchial asthma more essential sensitization to timothy allergen was found.

Key words: allergic rhinitis, specific IgE, skin prick test, children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 146-149

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© Л.О. Безруков, Н.К. Богуцкая, М.Н. Гарас, 2011

УДК 616.248-053.2

Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка

ПОКАЗНИКИ МІКРОБІЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ ГРАНУЛОЦИТІВ І МАКРОФАГІВ МОКРОТИННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведене комплексне поглиблене клінічно-параклінічне дослідження 116 хворих на бронхіальну астму школярів і 16 їх здорових однолітків, на підставі якого встановлене статистично значиме зниження здатності нейтрофілів і макрофагів мокротиння до фагоцитозу на фоні захворювання. Показана роль даних

ефекторних клітин у формуванні гіперчутливості і гіперреактивності бронхів до прямих і непрямих неспецифічних стимулів, а також у перебігу пізньої фази алергічного запального процесу.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, нейтрофіли і макрофаги мокротиння

Вступ. Згідно із сучасними поглядами, найбільш значимими патофізіологічними компонентами бронхіальної астми (БА) виступають хронічне запалення дихальних шляхів та асоційовані з ним гіперреактивність бронхів з їх зворотною обструкцією у відповідь на впливи провокувальних чинників [1].

Упродовж останньої декади завдяки широкому впровадженню в практику цитологічного дослідження мокротиння, отриманого неінвазивним шляхом індукції аерозолями гіпертонічних розчинів натрію хлориду [2], парадигма відносно провідної ролі еозинофілних гранулоцитів у розвитку БА значно похитнулася [3]. Показано, що в розвитку запальної відповіді дихальних шляхів (ДШ) при БА беруть участь різноманітні клітини, а саме еозинофілні та нейтрофілні гранулоцити, лімфоцити, повні клітини, епітеліоцити та макро-

дження мокротиння, отриманого неінвазивним шляхом індукції аерозолями гіпертонічних розчинів натрію хлориду [2], парадигма відносно провідної ролі еозинофілних гранулоцитів у розвитку БА значно похитнулася [3]. Показано, що в розвитку запальної відповіді дихальних шляхів (ДШ) при БА беруть участь різноманітні клітини, а саме еозинофілні та нейтрофілні гранулоцити, лімфоцити, повні клітини, епітеліоцити та макро-

© Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка, 2011