

УДК616-056.3

© О.В. ШАРИКАДЗЕ, 2014
О.В. Шарикадзе**СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ АЛЕРГОДІАГНОСТИКИ У ДІТЕЙ ВІКОМ 3-5 РОКІВ**
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. В даний час проблема алергічних захворювань стоїть дуже гостро в зв'язку з їх розповсюдженням, зокрема захворюваність на бронхіальну астму, алергічний риніт набуває характеру епідемії.

Мета. Удосконалення діагностики та визначення можливості використання шкіряного прик-тесту у сполученні з молекулярною діагностикою у дітей віком 3-5 років для своєчасного проведення профілактичних заходів, визначення можливості призначення сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії та прогнозу її ефективності.

Методи. Під нашим спостереженням знаходилося 60 дітей віком від 3 до 5 років, батьки яких дали згоду на участь у дослідженні. Середній вік обстежених дітей склав $4,1 \pm 0,6$ роки. У 16 (26,7%) дітей була діагностовано бронхіальна астма, переважно персистуюча, легкого ступеню у поєднанні з алергічним ринітом. Ці діти склали першу групу. Інші 41 (68,3%) - діти з рецидивуючим БОС. Шкіряні прик-тести (ШПТ) проводилися та оцінювалися за стандартною методикою (Наказ МОЗ України №127/18 від 02.04.2002р.) з використанням діагностичних алергенів фірми «Севафарма» Чехія, молекулярна діагностика здійснювалася у лабораторії «Діла» з використанням біочипу компанії Phadia Immipo Car.

Результати. При проведенні ШПТ у 57 (95%) пацієнтів виявлена полівалентна сенсibiliзація. Відсоток дітей, які мали позитивні ШПТ коливався від 58% - сенсibiliзація до діагностичних алергенів «Осінь суміш» до 65% - діти, у яких реєструвався позитивний ШПТ з алергенами «Рання весняна суміш». Треба відмітити, що незважаючи на вік обстежених дітей (знижена чутливість шкіри) відсоток позитивних результатів був достатній. Не зареєстрована достовірна відмінність кількості позитивних результатів ШКТ при порівняльному аналізі у дітей першої та другої групи. Що свідчить про відсутність впливу базисної терапії БА у дітей першої групи (у тому числі і використання ІГКС - $105 \pm 32,2$ мкг/добу в середньому) на чутливість шкіри до алергенів. У 98% дітей були отримані також високі рівні загального IgE, у 2-х дітей рівень даного показника перевищував 1000 МЕ/мл, загалом середній показник у дітей обох груп склав $294,1 \pm 39,4$ МЕ/мл та $235,7 \pm 32,9$ МЕ/мл відповідно.

Висновки. Використання ШКТ дозволяє: уточнити ґенез рецидивуючого БОС і визначити правильну тактику його лікування, проводити профілактику «алергічного маршу» у дітей. У поєднанні з молекулярною діагностикою:

дозволяє оцінити можливість перехресної реактивності, прогнозувати ефективність застосування АСІТ для цієї категорії пацієнтів. Отримані результати свідчать про високу прогностичну значущість дослідження , безпеку та можливість його впровадження у практику для проведення алергодіагностики у дітей з 3-х років.

Ключові слова: діти, молекулярна алергодіагностика, шкіряні прик-тести, бронхіальна астма.

ВСТУП

В даний час проблема алергічних захворювань стоїть дуже гостро в зв'язку з їх значним розповсюдженням. Зокрема, захворюваність на бронхіальну астму, алергічний риніт набуває характеру епідемії [2, 6, 8]. Не випадково вітчизняна школа дитячих алергологів, велику увагу приділяла і приділяє профілактиці та діагностиці алергічних захворювань [1, 6, 7]. Діагностика алергії не є проблемною уразі наявності безумовних її проявів. Тому лікарі-алергологи не тільки в Україні, а і в усьому світі вважають, що вірно зібраний анамнез у пацієнтів з підозрою на алергію – це у 60% вірний діагноз. Але спеціалісти, також, дуже добре знають, що в педіатрії нема легких шляхів. Різноманітність клінічних проявів, часті асоціації з інфекційними чинниками, а у ряді випадків, труднощі безпосередньо з отриманням вірної інформації від батьків маленьких пацієнтів, не дозволяють отримати однозначну та безумовну відповідь стосовно діагнозу - алергія. Тому для визначення вірного шляху ведення хворого, необхідно провести комплексну діагностику захворювання, з урахуванням усіх можливих засобів, які є в арсеналі дитячого алерголога.

Встановлення етіології алергічного захворювання, як відомо, полягає у виявленні конкретних причин - алергенів, які викликають розвиток симптомів захворювання. Можливості лікаря на сучасному етапі розвитку алергології дуже великі, але на жаль, частіше усього лікарі-алергологи та і педіатри обмежуються визначенням *in vitro* специфічних IgE методом ІФА, забуваючи про існування фізіологічних тестів, які дозволяють визначити сенсibilізовані тучні клітини у шкірі людини - шкіряних проб. Головні переваги даної діагностичної процедури – швидкий результат, протягом 20 хвилин; низька вартість; висока специфічність та чутливість; достовірні результати у кореляції з тестами *in vitro*. Необхідність алергологічного обстеження певної категорії дітей – важлива задача сучасної алергології. Головні показники для проведення алергологічного обстеження у дітей надані у таблиці 1[3, 4, 5,]

Таблиця 1

**Показання для алергологічного обстеження у дітей
(за даними рівня доказовості)**

Захворювання та симптоми	Характер проявів	Рівень доказовості
Гастроінтестинальні симптоми: блювота, діарея, кольки, затримка фізичного розвитку	Постійні чи періодичні симптоми без яких бо відомих причин, особливо у сполученні з симптомами атопії	В

Продовження таблиці

Атопічний дерматит	Постійні симптоми, симптоми алергії	В
Гостра кропив'янка/ набряк	Важка ступінь та /або підозра на конкретний алерген	В
Хронічна кропив'янка	Кропив'янка >6 тижнів	В
Діти з рецидивами бронхообструкцій/ бронхіальної астми у віці молодше 3-4 років	З постійними важкими симптомами та необхідністю лікування кожну добу. Діти з довготривалим кашлем/свистячим диханням/задишкою, які з'являються при фізичному навантаженні та у нічний час Діти з низьким порогом фізичної активності або частими пневмоніями без установленної причини	В
Діти з бронхіальною астмою у віці > 3-4 років	Завжди повинні бути обстежені для уточнення алергії	В
Риніти	У всіх випадках, складної терапії. При супутній БА	В
Кон'юнктивіти	У всіх випадках, складної терапії.	В
Реакції на укуси комах	Тільки у випадках важких, системних реакцій III-IV ступеню. Місцеві реакції /кропив'янка не є показниками для алергологічного обстеження	В
Анафілаксія	У всіх випадках	В

Існують випадки, коли для визначення діагнозу необхідно використання декількох методів алергодіагностики. З роками у зв'язку з підвищенням рівня аероалергенів, погіршенням стану екологічної ситуації та якості харчових продуктів, а також наявності великої кількості інших факторів підвищується роль перехресної алергії. Це на багато відсотків ускладнило питання діагностики алергічних захворювань. Але наука не стоїть на одному місці. Виділені окремі молекули алергенів та створені їх рекомбінантні аналоги. Молекулярна алергодіагностика активно займає одне з перших місць у сучасній лабораторній діагностиці. Необхідно лише правильно використовувати ті можливості, які надає нам сучасна діагностика. З цього приводу ми презентуємо власний досвід, щодо проведення алергодіагностики у дітей молодшого віку. Вікові особливості дуже важливий чинник тому, що імунна відповідь у дітей теж має свої особливі характеристики [2].

Мета дослідження. Удосконалення діагностики та визначення можливості використання шкіряного прик-тесту у сполученні з молекулярною діагностикою у дітей віком 3-5 років для своєчасного проведення профілактичних заходів, визначення можливості призначення сублінгвальної алергенспецифічної імунотерапії та прогнозу її ефективності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на кафедрі педіатрії № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) "ОХМАТДИТ". Під нашим спостереженням знаходилося 60 дітей віком від 3 до 5 років, батьки яких дали згоду на участь у дослідженні. Середній вік обстежених дітей склав $4,1 \pm 0,6$ роки. У 16 (26,7%) дітей була діагностована бронхіальна астма, переважно персистуюча, легкого ступеню у поєднанні з алергічним ринітом. Ці діти склали першу групу. Інші 41 (68,3%) - діти з рецидивуючим БОС, який у 15 (25%) дітей супроводжувався проявами atopічного дерматиту. Групи були однорідними за статтю, віком та тривалістю захворювання. Дітям груп порівняння було проведено загально клінічне обстеження згідно протоколу МОЗ №868 2013 року. Шкіряні прик-тести (ШПТ) проводилися та оцінювалися за стандартною методикою (Наказ МОЗ України №127/18 від 02.04.2002р.) з використанням діагностичних алергенів фірми «Севафарма» Чехія. Молекулярна діагностика здійснювалася у лабораторії «Діла» з використанням біочипу компанії Phadia Immuno Cap. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета програм « Біостат » для IBM PC.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів при проведенні ШПТ - у 57 (95%) пацієнтів виявлена полівалентна сенсibilізація. Відсоток дітей, які мали позитивні ШПТ коливався від 58% - сенсibilізація до діагностичних алергенів «Осіньна суміш» до 65%- діти у яких реєструвався позитивний ШПТ з алергенами «Рання весняна суміш». Треба відмітити, що незважаючи на вік обстежених дітей (знижена чутливість шкіри) – відсоток позитивних результатів був достатній (табл.2). Не зареєстрована достовірна відмінність кількості позитивних результатів ШКТ при порівняльному аналізі у дітей першої та другої групи. Що свідчить про відсутність впливу базисної терапії БА у дітей першої групи (у тому числі і використання ІГКС - $105 \pm 32,2$ мкг/добу в середньому) на чутливість шкіри до алергенів. У 98% дітей були отримані також високі рівні загального IgE, у 2-х дітей рівень даного показника перевищував 1000 МЕ/мл, загалом середній показник у дітей обох груп складав $294,1 \pm 39,4$ МЕ/мл та $235,7 \pm 32,9$ МЕ/мл відповідно.

Таблиця 2

Результати шкіряних прик-тестів

Алерген	Кількість пацієнтів	Позитивні реакції (d > 3 мм), n(%)	Розмір папули, мм
«Рання весняна суміш»	60	39(65%)	4,3±1,5
«Суміш трав I»	60	35(58%)	4,7±1,4
«Осіня суміш»	60	35(58%)	3,8±1,9
«Суміш кліщів»	60	39(65%)	4,01±2,1
«Суміш плісняви побутової»	60	36 (60%)	3,9±1,7
Гістамін	60	56(93%)	7,5±2,4

Стосовно результатів проведеної молекулярної діагностики - вони показали високий рівень співпадаючих результатів (93%), що свідчить про можливість використання виключно ШПТ, в окремих випадках, при виявленні моно сенсibilізації до алергенів. Результати отриманих досліджень наведені у табл.3.

Таблиця 3

Результати лабораторних досліджень

Алергени	Кількість пацієнтів	Результати позитивні (2-6 клас)
Специфічні IgE к rPhlp1, rPhlp5b, тимофіївка лугова	45	20%
Специфічні IgE до Betv1, береза	45	19%
Специфічні IgE до полину	45	10%
Специфічні IgE до кліщів побутового пилу	45	20%
Специфічні IgE до лупи собаки	45	8%
Специфічні IgE до лупи kota	45	26%
Специфічні IgE к яєчного білку	45	11%
Специфічні IgE к білку коров'ячого молока	45	9%
Специфічні IgE Alternaria alternate	5	87%

Максимальна кількість пацієнтів 26% мали підвищений рівень специфічних IgE до лупи kota, у той же час рівень специфічних IgE до лупи собаки склав усього 8%. За нашими даними більшість пацієнтів народилися у сім'ях, де жили собаки, такий результат може свідчити про набуту толерантність до цього алергену, за рахунок «природної АСІТ». Кількість дітей, які мали сенсibilізацію до кліщів побутового пилу дорівнювала кількості пацієнтів з сенсibilізацією до Bet v1, (мажорного алергену берези) та склала 20%. Високий відсоток дітей, сенсibilізованих до Alternaria alternate можливо зв'язаний з невеликою кількістю обстежених (5 дітей з першої групи) та потребує подальшого вивчення. Дуже важливим є той факт, що під час спостереження у 100% дітей обох не було відмічено негайних і відстрочених реакцій та ускладнень.

ВИСНОВКИ

Використання ШКТ дозволяє з мінімальними витратами:

1. Уточнити ґенез рецидивуючого БОС і визначити правильну тактику його лікування. 2. Проводити профілактику «алергічного маршу» у дітей.

У поєднанні з молекулярної діагностикою:

1. Дозволяє оцінити можливість перехресної реактивності.

2. Прогнозувати ефективність застосування АСІТ для цієї категорії пацієнтів.

Отримані результати свідчать про високу прогностичну значущість дослідження, безпеку та можливість його впровадження у практику для проведення алергодіагностики у дітей з 3-х років.

Література

1. Гуцин И.С. Аллерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний: пособие для врачей / Гуцин И.С., Курбачева О.М. - М. - 2002. - 31 с.

2. Skin prick tests and allergy diagnosis / Antunes J., Borrego L., Romera A. [et al.] // Allergol. Immunopathol. (Madr.). - 2009. - Vol. 37. - P.155-164.

3. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergenes / Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C. [et al.] // Allergy. - 2012. - Vol. 67. - P.18-24.

4. Мировые стандарты аллерген-специфической иммунотерапии. Научный обзор Abbot, Stallergenes. - 2010. - С.33.

5. Sorensen P. The future of specific immunotherapy: strategies and challengers for the next generation of allergy vaccine // Ibid. - 2011. - Vol. 66, Suppl 95. - P.63-65.

6. Заболотний Д.І. Алергічні риніти / Заболотний Д.І., Пухлик Б.М. // Лікування та діагностика. — 2002. — № 3. — С. 20-25.

7. Зайнетдинова Г.М. Специфическая иммунотерапия у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой: эффективность и нежелательные реакции / Зайнетдинова Г.М., Пятеркина О.Г., Рафаилов В.В. // Сборник трудов XIX Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М. - 2009. — С. 82.

А.В.Шарикадзе

Современные возможности алергодіагностики у детей в возрасте 3-5 лет

Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика

Введение. В настоящее время проблема аллергических заболеваний стоит очень остро в связи с их распространением, в частности заболеваемость бронхиальной астмой, аллергическим ринитом приобретает характер эпидемии. **Цель.** Совершенствование диагностики и определения возможности использования кожного прик-теста в комбинации с молекулярной диагностикой у детей 3-5 лет для своевременного проведения профилактических мероприятий, определения возможности назначения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии и прогноза ее эффективности.

Методы. Под нашим наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 3 до 5 лет, родители которых дали согласие на участие в исследовании.

Средний возраст обследованных детей составил $4,1 \pm 0,6$ года. В 16 (26,7%) детей была диагностирована бронхиальная астма, преимущественно персистирующая, легкой степени в сочетании с аллергическим ринитом. Эти дети составили первую группу. Другие 41 (68,3 %) - дети с рецидивирующим БОС. Кожные прик-тесты (КПТ) проводились и оценивались по стандартной методике (Приказ МЗ Украины № 127/ 18 от 02.04.2002р) с использованием диагностических аллергенов фирмы « Севафарма » Чехия, молекулярная диагностика осуществлялась в лаборатории «Дила» с использованием биочипов компании Phadia Immuno Cap.

Результаты. При проведении ШПТ в 57 (95 %) пациентов выявлена поливалентная сенсибилизация. Процент детей, которые имели положительные результаты КПТ колебался от 58% - сенсибилизация к диагностическим аллергенам «Осенняя смесь» до 65 % - дети, у которых регистрировался положительный ШПТ с аллергенами « Ранняя весенняя смесь». Надо отметить, что несмотря на возраст обследованных детей (снижена чувствительность кожи) - процент положительных результатов был достаточный. Не зарегистрировано достоверное отличие количества положительных результатов КПТ при сравнительном анализе у детей первой и второй группы. Что свидетельствует об отсутствии влияния базисной терапии БА у детей первой группы (в том числе и использование ИГКС - $105 \pm 32,2$ мкг / сутки в среднем) на чувствительность кожи к аллергенам. В 98 % детей были получены также высокие уровни общего IgE, в 2-х детей уровень данного показателя превышал 1000 МЕ / мл , в общем средний показатель у детей обеих групп составлял $294,1 \pm 39,4$ МЕ / мл и $235,7 \pm 32,9$ МЕ / мл соответственно.

Выводы. Использование КПТ позволяет: уточнить генез рецидивирующего БОС и определить правильную тактику его лечения, проводить профилактику « аллергического марша » у детей. В сочетании с молекулярной диагностикой: позволяет оценить возможность перекрестной реактивности, прогнозировать эффективность применения АСИТ для этой категории пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о высокой прогностической значимости исследования, безопасности и возможность его внедрения в практику для проведения аллергодиагностики у детей с 3 - х лет.

Ключевые слова: дети, молекулярная аллергодиагностика, кожные прик-тесты, бронхиальная астма.

O.Sharikadze

Modern possibilities of allergy diagnosis in children aged 3-5 years

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At present the problem of allergic diseases is very serious due to their proliferation, particularly the incidence of asthma; allergic rhinitis becomes endemic. A great variety of clinical manifestations, frequent association with infectious factors (in some cases), obtaining the correct information from the parents of young patients can imply difficulties in allergy diagnosis. Establishing the etiology of allergic disease involves identifying the allergens that cause the development of symptoms.

Aim. To improve the diagnosis and determine the feasibility of using skin prick test in combination with molecular diagnosis in children aged 3-5 years for the timely implementation of preventive measures, administering sublingual allergen-specific immunotherapy and its efficacy prognostication.

Methods. In the study there were observed 60 children aged 3 to 5 years whose parents gave their consent. The average age of the children was $4,1 \pm 0,6$ years. 16 (26.7 %) children of the first group were diagnosed with asthma, mostly persistent, mild in conjunction with allergic rhinitis. Other 41 (68.3 %) children were diagnosed with recurrent bronchial obstruction syndrome. were carried out and evaluated by the standard method (Order of Ministry of Health of Ukraine № 127 /18 of 02.04.2002) of using diagnostic allergens by Czech firm "Sevafarma". The molecular diagnostics was performed in the "Dila" laboratory by using biochip of Phadia Immuno CAP company.

Results. Skin prick tests (SPT) showed polyvalent sensitization in 57 (95%) patients. The percentage of children with a positive SPT ranged from 58 %: they had sensitization to diagnostic allergens "Autumn mix". Up to 65% of children had sensitization to diagnostic allergens "Early spring mix". It should be noted that despite the age of the examined children (reduced skin sensitivity) the percentage of positive results was sufficient. The difference in the number of SPT positive results in the children of the first and second groups was not evident. It shows a lack of influence of the basic treatment of asthma in children of the first group (including the use of inhaled corticosteroids - $105 \pm 32,2$ mg / day on average) on their sensitivity to allergens. 98 % of children had high levels of total IgE, in 2 children the level of this value was over 1000 IU / ml. In total a mean value in both groups amounted $294,1 \pm 39,4$ IU / ml and $235 \pm 732,9$ IU / ml, respectively.

Conclusions. The use of skin prick tests makes it possible to clarify the genesis of recurrent BOS, choose the proper treatment, and take prophylactic measures of "allergic march" in children. The use of skin prick tests in combination with molecular diagnosis makes it possible to evaluate the possibility of cross-reactivity to predict efficacy of ASIT for this category of patients. The results suggest a high prognostic significance of the study, the safety and the possibility of its implementation in practice for allergy diagnosis in children from 3 years.

Key words: children, molecular allergy diagnosis, skin prick tests, asthma.

Відомості про автора:

Шарікадзе Олена Вікторівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 238-77-11.