

УДК 616.248-06:616-056.3

О. В. Шарікадзе

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

Ефективність сучасної алергодіагностики та алерген-специфічної імунотерапії у дітей

Ключові слова: сублінгвальна алерген-специфічна імунотерапія, алергодіагностика, молекулярна діагностика, бронхіальна астма, алергічний риніт, діти.

Алергія сьогодні може сміливо називатися хворобою XXI ст. Прояви алергії різноманітні та багатогранні, як і варіанти лікування алергічних захворювань (АЗ). Все частіше пацієнти, особливо дитячого віку, звертаються зі скаргами, які пов'язані з різними варіантами алергічної патології.

Згідно з даними Всесвітньої організації з алергії (WAO; 2015 р.), 150 млн європейців страждає на АЗ, а на початок 2025 р. половина населення Європи матиме алергічну патологію. Бронхіальна астма (БА) та алергічний риніт (АР) стають причиною 100 млн пропусків у школі та на роботі на рік. Окрім цього, велике значення має якість життя пацієнта, яка часто страждає навіть поза епізодами загострення. Водночас європейські фахівці наполягають на тому, що використання сучасних економічно ефективних методів діагностики та терапії АЗ дає змогу економити до 142 мільярдів євро на рік.

І все це незважаючи на те, що увага вчених усього світу прикута до питань діагностики та лікування алергії вже понад 100 років, коли Джон Босток уперше описав симптоми сінної лихоманки, на яку страждав сам. А в 1880 р. Уільям Фаріс Блеклі вперше застосував шкірні аплікації пилку рослин у пацієнтів, хворих на сезонний риніт, та написав перші рекомендації з використання даної методики, відкривши нову еру в лікуванні АЗ та започаткувавши сучасну алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ). Дуже хочеться додати, що в останньому міжнародному консенсусі з АСІТ (оновлений документ щодо АСІТ Американської академії алергії, астми та імунології / Європейської академії алергології та клінічної імунології / консенсус PRACTALL 2013 р.) як нову стратегію лікування розглядають можливість проводити АСІТ через шкіру!

Загальні положення АСІТ були сформульовані ще в 1914 р., після проведеного Л. Нунаном та Д. Фріманом дослідження: впродовж трьох років вони вводили пацієнтам із сінною лихоманкою рослинні екстракти та отримали дуже успішний результат у вигляді зниження чутливості до алергену (АГ) майже на рік. На той період часу це дало змогу сформулювати наступні рекомендації: ефективність лікування залежить від дози АГ, інтервал між ін'єкціями не має перевищувати 2 тиж, перевищення дози АГ може призвести до розвитку системної реакції.

Сьогодні АСІТ є єдиним методом лікування ІgE-залежних алергічних реакцій, який має патогенетичне обґрунтування. Її дія орієнтована насамперед на патогенез самого захворювання, а не на його симптоми. Вже декілька десятиріч вчені детально займаються вивченням патогенезу АСІТ. Згідно з результатами недавніх досліджень, у дітей з БА на тлі проведення сублінгвальної АСІТ АГ кліщів домашнього пилу рівень алерген-специфічних ІgE у сироватці крові помітно знижується, при цьому рівень алерген-специфічних ІgA підвищується незначно, а рівень ІgG₄ і ІgG₁ залишається незмінним.

У низці робіт показано, що АСІТ впливає на утворення медіаторів запалення як у ранню, так і в пізню фазу алергічної відповіді. АСІТ пригнічує залучення до алергічної реакції (штучно провокованої або спричиненої природньою експозицією АГ) саме тих клітинних одиниць, які опосередковують ефекторну стадію алергії. Успішно проведена АСІТ корелює зі зменшенням кількості еозинофілів у слизовій оболонці носа.

Крім того, доведено, що після проведення АСІТ відбувається перебудова Т-лімфоцитів. Зміна відповіді Т-лімфоцитів на АГ спостерігається на тлі

досягнення позитивного клінічного ефекту від проведення АСИТ та охоплює зменшення проліферативної відповіді Т-клітин та утворення інтерлейкіну-4 (IL-4), а також одночасне підвищення рівнів IL-10 і трансформуючого фактора росту- β (TGF- β). Також реєструється підвищення експресії рецепторів для IL-2 (CD25), HLA-DR (антиген-презентувальні клітини) та підвищення вмісту IL-12, за рахунок чого забезпечується підтримання Th1-залежної клітинної відповіді. Більш ніж у половини пацієнтів після проведення АСИТ було виявлене значне підвищення експресії м-РНК IL-2 та інтерферону- γ (INF- γ ; маркерів Th1-клітин, які беруть участь у запуску і підтриманні продукції IgG, які належать до блокувальних антитіл). Таким чином, проведення АСИТ призводить до переключення імунної відповіді з IgE- на IgG-відповідь і забезпечує толерантність Т-лімфоцитів. АСИТ впливає на всі етапи розвитку алергічної відповіді, у тому числі на імунологічну фазу, що призводить до переключення імунної відповіді з Th2 на Th1, гальмує як ранню, так і пізню фазу алергічної відповіді.

За даними різних авторів, клінічної ефективності АСИТ вдається досягти в 70–90 % випадків. У пацієнтів відмічається зниження активності проявів захворювання, зменшення потреби у відповідних лікарських засобах. Ця терапія забезпечує зниження тканинної та органної чутливості до впливу АГ, зниження неспецифічної гіперчутливості тканин, зменшення ознак алергічного запалення. Отриманий ефект зберігається упродовж декількох років. Принциповою відмінністю АСИТ від фармакотерапії є збереження ефекту тривалий час, вплив одразу на всі ланки алергічного запалення. Ефективність методу АСИТ підтверджена численними рандомізованими подвійними сліпими плацебо-контрольованими дослідженнями, які проводилися різними способами, як парентеральним, так і сублінгвальним, з різними АГ (побутовими, пилковими, епідермальними, грибковими та інсектними) [1, 6, 8–10, 12, 14].

Дуже важливим питанням залишається оцінка якості препаратів для алерген-специфічної діагностики та терапії. Тривалий час ці препарати отримували переважно за допомогою екстракції з різної сировини (АГ рослинного та тваринного походження) активних діючих начал, які спричиняють алергічні реакції. На жаль, у таких водно-сольових екстрактах було складно контролювати вміст баластних чи допоміжних речовин, які не лише є функціонально неактивними, але й можуть зумовлювати негативні побічні реакції, тим самим суттєво впливати на якість препарату. Тому однією з найважливіших задач сучасної науки є удосконалення методів очистки та стандартизації алергенних препаратів. На сучасному етапі пріоритетна задача – це формування загальної Всесвітньої стратегії стандартизації алергенних препаратів, яка передбачає обов'язкову стандартизацію АГ за трьома наступними ознаками:

- сумарна алергенна активність;
- біологічна активність;

- вміст у препараті основних та допоміжних АГ в одиниці маси.

Сьогодні сучасні технології дали змогу вивчити та синтезувати структуру алергенних протеїнів – таким чином почалася нова епоха в алергології. Епоха молекулярної (компонент) алергодіагностики (МАД). Дані технології активно використовують під час стандартизації алергенних препаратів і дають змогу визначити кількість основних та мінорних АГ [1, 4].

Незважаючи на доволі значний обсяг інформації щодо ефективності та безпеки АСИТ, в Україні цей метод використовують недостатньо широко у зв'язку з низькою об'єктивних та суб'єктивних обставин. Проте цілком зрозуміло, що АСИТ є достатньо високоефективним методом лікування і проводиться впродовж тривалого часу (3–5 років), тому чітка верифікація діагнозу, відбір пацієнтів і виявлення первинного сенсibiliзуючого алергену/алергенів відіграють суттєву роль в оптимізації лікувального процесу, в тому числі з урахуванням його фармако-економічної доцільності. Оскільки у світі величезне значення має комфортне для хворого проведення терапії, протягом останніх 20 років у Європі активно вивчається ефективність застосування сублінгвальних форм АСИТ – СЛІТ [7–9, 11–13].

Тому метою дослідження стало проведення ранньої діагностики для визначення контингенту дітей для призначення СЛІТ, удосконалення алгоритму прогнозу ефективності лікування та оцінка ефективності і безпеки СЛІТ у дітей віком до 5 років.

Матеріали та методи дослідження

На підставі проведених досліджень та даних аналізу літературних джерел [1, 3, 5] обґрунтовано та запропоновано алгоритм відбору дітей, які потребують проведення СЛІТ, та моніторинг її ефективності у дітей з БА та АР [1, 3, 5, 8, 13]. На першому етапі проводився алергологічний скринінг методом шкірних прик-тестів (ШПТ) з використанням стандартизованих (з контрольованим вмістом мажорного АГ) діагностичних АГ «Діатер» (Іспанія).

Було обстежено 260 дітей віком від 26 міс до 5 років, з них 180 пацієнтів з встановленим діагнозом atopічної БА і 80 дітей з АР у поєднанні з БА. Обстежені хворі мали високу частоту обтяженої щодо atopії спадковості (74 %) і wheezing-синдрому (57 %) вже у перші роки життя. Звертали на себе увагу відносно невисокі рівні загального IgE у дітей цього вікового періоду (середній рівень 75,6 МО/мл при віковій нормі до 50 МО/мл), що свідчить про вельми орієнтовне його значення у діагностиці atopії у дітей. Клінічна характеристика обстежуваних пацієнтів наведена в таблиці 1.

Результати та їх обговорення

Показники проведеного нами у дітей перших 5 років життя алергологічного скринінгу, що наведені у таблиці 2, свідчать про переважання мультивалентної сенсibiliзації навіть у дітей наймолодшої вікової категорії. Водночас звертає на себе увагу досить

Параметр	Відсоток (n)
Вік (середній), роки	4,2 (1,1)
Стать, чоловіки (%)	145 (55,8)
Атопічний анамнез, дітей (%)	192 (73,8)
Штучне вигодовування, дітей (%)	84 (32,3)
Пасивне паління, дітей (%)	34 (13,1)
Кашель, дітей (%)	165 (63,5)
Wheezing, дітей (%)	57 (21,9)
Риніт, дітей (%)	174 (66,9)
Ядуха, дітей (%)	112 (43,1)
IgE, МО/мл	75,6 (11,4)
Еозинофілія в периферійній крові, %	2,3 (1,1)
Еозинофілія (назоцитограма), %	21 (8,9)

1-ша група (180 дітей з БА, %)	2-га група (80 дітей з АР, %)	Інгаляційні АГ, назва
156 (86,7)	71 (88,8)	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
134 (74,4)	55 (68,8)	<i>Dermatophagoides farinae</i>
94 (52,2)	43 (53,8)	Тимофіївка
65 (36,1)	35 (43,8)	Амброзія
86 (47,8)	52 (65)	Береза
32 (17,8)	12 (15)	Плісняві мікрогрибки
56 (31,1)	19 (23,8)	Епідермальні АГ (кіт)

Пацієнти, яким проводилася МАД (вибір та прогнозування СЛІТ)	Тотожність результатів ШПТ та sIgE, %	sIgE до молекул АГ
20 дітей з «+» ШПТ <i>D. pteronyssinus</i>	16 (80)	rDer p1, rDer p 2
20 дітей з «+» ШПТ <i>D. pteronyssinus</i>	1 (5)	rDer p10
20 дітей з «+» ШПТ тимофіївка	12 (60)	rPhl p1, rPhl p5b
20 дітей з «+» ШПТ амброзія	13 (65)	rAmb1
20 дітей з «+» ШПТ береза	9 (45)	rBet v1
10 дітей з «+» ШПТ Альтернатива альтерната	4 (44)	rAlt a1

високий відсоток дітей з БА (36 %) і з поєднанням АР і БА (44 %), які сенсibilізовані до пилку амброзії, що з урахуванням раннього віку обстежених дітей свідчить про раннє формування гіперчутливості і загалом характеризує епідемічну ситуацію в м. Києві і Київській області як несприятливу, викликає тривогу щодо найближчих перспектив поширеності АЗ у дітей і дорослих.

Цікавим виявився факт відносно високої частоти гіперчутливості у дітей перших років життя до епідермальних АГ (кота) у хворих на ізольовану БА і БА, поєднану з АР (31 і 24 % відповідно), що не знайшло підтвердження в анамнезі у більшості дітей. Крім того, слід брати до уваги можливість розвитку перехресних реакцій із сироватковими альбумінами коров'ячого молока (Vos d6). Висока питома вага дітей, які мають значущу сенсibilізацію до пилку берези, а за рахунок перехресних реакцій – до цілої низки дерев родини букоцвітних, відповідає наведеним даним про високий ступінь палінації в Європі та в Україні зокрема.

З метою диференційної діагностики хибнопозитивних результатів ШПТ у зв'язку з можливістю перехресних реакцій, а також удосконалення прогнозу АСІТ наступним етапом діагностики є проведення МАД (табл. 3).

Аналіз результатів засвідчив високий коефіцієнт прямої кореляції ($2,1 > r < 8,4$) між позитивним ШПТ і 2–5-м класом сенсibilізації за даними МАД в обстежених дітей. Отримані нами результати МАД лягли в основу запропонованого нами і наведеного нижче алгоритму, який дає змогу виявити хворих з оптимальними показаннями до проведення АСІТ і прогнозувати ступінь її ефективності (табл. 4).

Так, за умови співпадіння результатів ШПТ з конкретним АГ і визначення за даними МАД мажорного АГ прогнозується високий ступінь ефективності АСІТ (особливо у моносенсibilізованих дітей). За наявності позитивного мінорного АГ очікується гірший прогноз ефекту терапії, що пов'язано із сучасними вимогами, які висувають до лікувальних екстрактів (високий ступінь концентрації мажорних АГ), що описано вище. За відсутності мажорних АГ при МАД призначення АСІТ пацієнту вважається недоцільним (див. табл. 4).

Кінцевим етапом дослідження став власний унікальний, у зв'язку з віком обстежених дітей, досвід використання СЛІТ у хворих на АР і БА з підтвердженою за допомогою ШПТ і МАД сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу. Відносно невелика кількість

ШПТ «+»	ШПТ «+»	ШПТ «+»/«-»
Мажорний АГ «+»	Мажорний АГ «+»	Мажорний АГ «-»
Мінорний АГ «-»	Мінорний АГ «+»	Мінорний АГ «+»/«-»
Висока	Середня	Низька

Таблиця 5

Симптом	Оцінка ефективності СЛІТ					
	Діти 1-ї групи (n = 12)			Діти 2-ї групи (БА+АР) (n = 6)		
	До початку терапії (бали)	Через 4 міс (бали)	Через 12 міс (бали)	До початку терапії (бали)	Через 4 міс (бали)	Через 12 міс (бали)
Утруднене носове дихання	4,01 ± 0,05	0,57 ± 0,1	0,21 ± 0,2	4,18 ± 0,07	0,47 ± 0,12	0,4 ± 0,1
Ринорея	4,11 ± 0,07	0,58 ± 0,2	0,25 ± 0,01	4,18 ± 0,05	0,56 ± 0,4	0,39 ± 0,23
Чханья	2,67 ± 0,23	0,31 ± 0,2	0,26 ± 0,2	2,74 ± 0,30	0,21 ± 0,2	0,2 ± 0,05
Свербіж слизової оболонки носа (верхнього піднебіння)	1,92 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,51 ± 0,25	1,5 ± 0,24	0,67 ± 0,05	0,45 ± 0,24
Виділення з носа	2,9 ± 0,25	0,3 ± 0,2	0,22 ± 0,1	2,56 ± 0,27	0,32 ± 0,05	0,31 ± 0,2

обстежених дітей обумовлена, перш за все, віковими особливостями і малим терміном дослідження. З урахуванням проведеного аналізу зарубіжних і вітчизняних літературних даних, які свідчать про нескінченний пошук специфічних біомаркерів для оцінки ефективності АСИТ і СЛІТ, та відсутність даних доказової медицини про ті, які вже використовуються, а також враховуючи економічну ситуацію і міжнародні рекомендації, оцінка ефективності СЛІТ проводилася із застосуванням 5-бальної візуальної аналогової шкали VAS (all) і (up): до початку терапії; через 4 та 12 міс терапії (табл. 5).

До її початку у дітей обох груп відзначали клінічні симптоми, характерні для даних захворювань, а на тлі СЛІТ спостерігали достовірне зниження вираженості симптомів. Так, у дітей з АР через 1 рік після початку СЛІТ бальна оцінка закладеності носа поліпшилась у 19 разів, ринореї – 16 разів, чханья – 10,3 раза, свербіж в носі – 3,8 раза, а виділень з носа – 13,2 раза. У хворих з поєднанням БА і АР вираженість закладеності носа знизилась в 10,4 раза, ринореї – 10,7 раза,

чханья – 13,7 раза, свербіж в носі – 3,3 раза і виділень з носа – у 8 разів. На тлі проведення СЛІТ через рік позитивний ефект спостерігався у 91,2 % дітей. При моновалентній сенсibilізації позитивний ефект було відмічено у 98,2 % пацієнтів, при полівалентній – у 72,7 % випадків. У 48,3 % дітей знизилась частота гострих респіраторних захворювань, зменшилась кількість пропусків у зв'язку з хворобою у дошкільних установах, значно поліпшилась якість життя.

Висновки

Отже, наш власний досвід дозволяє рекомендувати впровадження «нового» методу – МАД в практику, що сприятиме значному поліпшенню якості допомоги, яка надається дітям з АЗ. Застосування даного методу в комплексній діагностиці у дітей допоможе не тільки своєчасно і точно встановити причинний АГ, але й забезпечить високу ефективність АСИТ в будь-яких її формах (як сублінгвальної, так і парентеральної) та дасть змогу уникнути розвитку можливих ускладнень.

Список літератури

1. Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСИТ) [Текст]: методичні рекомендації / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Київ, 2011. – 31 с.
2. Агафонова, И. А. Эпидемиология аллергических заболеваний в Днепропетровском регионе [Текст] / И. А. Агафонова, Г. В. Ленкова, Е. Т. Хлызина // Новости медицины и фармации // Аллергология и иммунология. – 2010. – 322. – С. 4–5.
3. Павлова, К. С. Патогенетическая терапия аллергических заболеваний: возможности АСИТ в России. Эффективная фармакотерапия [Текст] / К. С. Павлова, О. М. Курбачева // Аллергология и иммунология. – 2012. – № 2. – С. 54–58.
4. Сепиашвили, Р. И. Консенсус WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике аллергии. Меморандум Всемирной организации по аллергии [Текст] // Аллергология и иммунология. – 2014. – № 1. – С. 5–17.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 8 жовтня 2013 р. № 868.
6. Ciprandi, G. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children [Text] / M. A. Tosca, L. Fasce // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 389–391.

References

1. Algorithm vidboru patsientiv dlya alergenspetsifichnoї imunoterapiї (Algorithm for the selection of patients for allergen immunotherapy): metodichni rekomendatsii/Natsional'na medichna akademiya pisyadiplomnoї osviti imeni P. L. Shupika, Ukraїns'kiy tsentr naukoवoї medichnoї informatsii ta patentno-litsenziynoi roboti. Kyiv; 2011. 31 p.
2. Agafonova IA, Lenkova GV, Khlyzina ET. A Epidemiologiya allergicheskikh zabolovaniy v Dnepropetrovskom regione (Epidemiology of allergic diseases in the Dnipropetrovsk region). *Novosti meditsiny i farmatsii. Allergol i immunol.* 2010;322:4–5.
3. Pavlova KS, Kurbacheva OM. Patogeneticheskaya terapiya allergicheskikh zabolovaniy: vozmozhnosti ASIT v Rossii. *Effektivnaya farmakoterapiya (Pathogenetic therapy of allergic diseases: possibilities of AIT in Russia. Effectiveness of pharmacotherapy).* *Allergologiya i immunologiya.* 2012;2:54–58.
4. Sepiashvili RI. Konsensus WAO-ARIA-GA(2)LEN po molekulyarnoy diagnostike allergii. *Memorandum Vsemirnogo organizatsii po allergii (A WAO-ARIA –GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. Memorandum WHO).* *Allergol i immunol.* 2014;1:5–17.
5. Nakaz MOZ Ukraїni № 868 vid 08.10.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhenya mediko-tekhnichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoї dopomogi pri bronkhial'niy astmi»

7. Ciprandi, G. RINOBIT Study Group. Allergen immunotherapy may exert an extra-anti-allergic activity in children [Text] / G. Ciprandi, C. Incorvaia, I. Dell'Albani, Di Cara, S. Barberi, P. Puccinelli, F. Frati // J Biol Regul Homeost Agents. – 2013. – Vol. 27. – P. 1053–1057.

8. Canonica, G. W. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update [Text] // World Allergy Organ J. – 2014. – Vol. 7. – P. 4–18.

9. Cox, L. Sublingual immunotherapy for aeroallergens: status in the United States [Text] // Allergy Asthma Proc. – 2011. – Vol. 35. – P. 34–42.

10. Kusel, M. M. Febrile respiratory illnesses in infancy and atopy are risk factors for persistent asthma and wheeze [Text] / M. M. Kusel, T. Kebabdz, S. L. Johnston, P. G. Holt, P. D. Sly // Eur Respir J. – 2012. – Vol. 39. – P. 876–882.

11. Linkov, G. Sublingual immunotherapy: what we can learn from the European experience. [Text] / E. Toskala // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2014. – Vol. 22. – P. 208–210.

12. Kusel, M. M., Kebabdz T., Johnston S. L., Holt P. G., Sly P. D. Febrile respiratory illnesses in infancy and atopy are risk factors for persistent asthma and wheeze // Eur Respir J. – 2012. – Vol. 39. – P. 876–882.

13. Szeffler, S. J. Advances in pediatric asthma in 2013: coordinating asthma care [Text] // J Allergy Clin. – 2014. – Vol. 14. – P. 324–325.

14. Schmid, J. M. Pretreatment IgE sensitization patterns determine the molecular profile of the IgG4 response during up-dosing of subcutaneous immunotherapy with timothy grass pollen extract [Text] / J. M. Schmid, P. A. Wurtzen, R. Dachl, H. J. Hoffmann // J Allergy Clin Immunol. – 2015. – Vol. 133. – P. 654–661.

15. Vickery, B. P. et al. Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens [Text] / B. P. Vickery [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2013. – Vol. 131 (1). – P. 128–134.

(Decree of MOH of Ukraine № 868 from 10.08.2013. «On approval and introduction of medical and technical documents on standardization of care in asthma»). Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.

6. Ciprandi G, Tosca MA, Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:389–391.

7. Ciprandi G, Incorvaia C, Dell'Albani I, Di Cara, Barberi S, Puccinelli P, Frati F. RINOBIT Study Group. Allergen immunotherapy may exert an extra-anti-allergic activity in children. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2013;27:1053–1057.

8. Canonica GW. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J.* 2014;7:4–18.

9. Cox L. Sublingual immunotherapy for aeroallergens: status in the United States. *Allergy Asthma Proc.* 2011;35:34–42.

10. Kusel MM, Kebabdz T, Johnston SL, Holt PG, Sly PD. Febrile respiratory illnesses in infancy and atopy are risk factors for persistent asthma and wheeze. *Eur Respir J.* 2012;39:876–882.

11. Linkov G, Toskala E. Sublingual immunotherapy: what we can learn from the European experience. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;22:208–210.

12. Kusel MM, Kebabdz T, Johnston SL, Holt PG, Sly PD. Febrile respiratory illnesses in infancy and atopy are risk factors for persistent asthma and wheeze. *Eur Respir J.* 2012; 39:876–882.

12. Szeffler SJ. Advances in pediatric asthma in 2013: coordinating asthma care. *J Allergy Clin.* 2014;14:324–325.

13. Schmid JM, Wurtzen PA, Dachl R, Hoffmann HJ. Pretreatment IgE sensitization patterns determine the molecular profile of the IgG4 response during up-dosing of subcutaneous immunotherapy with timothy grass pollen extract. *J. Allergy Clin Immunol.* 2015;133:654–661.

14. Vickery BP, et al Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013 Jan;131(1):128–134.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОЙ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ И АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Е. В. Шарикадзе

Резюме

Цель исследования: проведение ранней диагностики для определения контингента детей, которым показано назначение сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (СЛИТ), усовершенствование алгоритма прогноза эффективности лечения и оценка эффективности и безопасности СЛИТ у детей до 5 лет.

Материалы и методы исследования. С целью ранней диагностики и определения контингента детей с показаниями к проведению СЛИТ было обследовано 260 детей в возрасте от 26 мес до 5 лет, из них 180 пациентов с установленным диагнозом атопической бронхиальной астмы (БА) и 80 детей с аллергическим ринитом (АР) в сочетании с БА. Первый этап включал аллергологический скрининг методом кожных прик-тестов (КПТ) с использованием стандартизированных (с контролируемым содержанием мажорного аллергена) диагностических аллергенов «Диатер» (Испания). Для проведения дифференциальной диагностики ложноположительных результатов КПТ в связи с возможностью перекрестных реакций и усовершенствования прогноза СЛИТ следующим этапом диагностики стало использование молекулярной аллергодиагностики. Конечным этапом исследования стал собственный уникальный, в связи с возрастом обследованных детей, опыт назначения СЛИТ у больных АР и БА с подтвержденной КПТ и молекулярной диагностикой сенсибилизацией к клещам домашней пыли.

Результаты. Показатели проведенного нами у детей первых 5 лет жизни аллергологического скрининга свидетельствуют о преобладании мультивалентной сенсибилизации даже у детей младшей

THE EFFICACY OF MODERN ALLERGY DIAGNOSTIC AND ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN

O. V. Sharikadze

Summary

The aim: early diagnostics to determine the population of children, which necessary appointment sublingual immunotherapy (SLIT), improvement of prediction algorithms of efficacy of treatment, assessment of the efficacy and safety mark SLIT in children up to 5 years.

Materials and methods. For early diagnostics and select children for sublingual allergen immunotherapy were examined 260 children aged 26 months up to 5 years, among them 180 patients with atopic asthma and 80 children with AR and BA. The first phase included a screening method of allergic skin prick tests. We used diagnostic allergens with controlled major allergen in content – Diater (Spain). For the differential diagnosis of false positive results of skin prick tests (SPT) with the possibility of cross-reactions and improvement prognosis SLIT next step was the use of molecular diagnostics. The final stage of the study it had its own unique experience (due to the small age of the examined children) of the destination SLIT in patients with AR and asthma who have been diagnosed by skin prick testing and molecular diagnostics and detected with sensitization to house dust mites.

Results. The results showed the prevalence polysensitization in children up to 5 years. At the same time, among surveyed children found a high percentage of children sensitized to ragweed pollen. It is characterized by extremely unfavorable situation in Kyiv and region. Found a relatively high frequency of children during the first years of life with sensitization to epidermal allergens (cat) in patients with asthma and asthma in combination with RA (31 and 24 % respectively), which was not confirmed in the history of most children. A high proportion of children with significant sensitization to birch pollen were detected. And by cross-reactions

возрастной категории. Вместе с тем, обращает на себя внимание достаточно высокий процент детей с БА (36 %) и БА в сочетании с АР (44 %), сенсibilизированных к пыльце амброзии, что, с учетом раннего возраста обследованных, свидетельствует о раннем формировании гиперчувствительности и характеризует эпидемическую ситуацию в г. Киеве и Киевской области как неблагоприятную, вызывающую тревогу относительно ближайших перспектив распространенности аллергических заболеваний у детей и взрослых. Обнаружена относительно высокая частота сенсibilизации к эпидермальным аллергенам (кота) у детей первых лет жизни с БА и БА в сочетании с АР (31 и 24 % соответственно), что не нашло подтверждения в анамнезе у большинства детей. Высокий удельный вес случаев у детей, которые имеют значимую сенсibilизацию к пыльце березы, а за счет перекрестных реакций — и к целому ряду деревьев семейства букоцветных, соответствует данным о высокой степени палинации в Европе и в Украине. Полученные нами результаты молекулярной диагностики легли в основу алгоритма, который позволяет выявить больных с оптимальными показаниями к проведению АСИТ и прогнозировать степень ее эффективности. Оценка эффективности СЛИТ, которая проводилась с использованием 5-балльной визуальной аналоговой шкалы VAS (all) и (up): до начала терапии, через 4 мес и через 12 мес терапии, показала высокий процент достоверного снижения выраженности симптомов, характерных для БА и АР.

Выводы. Таким образом, наш собственный опыт позволяет рекомендовать внедрение «нового» метода — молекулярной диагностики в практику, что приведет к значительному улучшению качества оказываемой помощи детям с аллергическими заболеваниями. Применение данного метода в комплексной диагностике у детей поможет не только своевременно и точно установить причинный аллерген, но и обеспечить высокую эффективность АСИТ в любых ее формах (как сублингвальной, так и парентеральной) и избежать развития возможных осложнений.

Ключевые слова: сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия, алергодиагностика, молекулярная диагностика, бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2016, № 2

Е. В. Шарикадзе

канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии № 1

Национальная медицинская академия последипломного образования

им. П. Л. Шупика, г. Киев

ул. Дорогожичская, 9, Киев, Украина, 04112

тел.: + 38 (044) 238-77-11

e-mail: kaf-ped1@yandex.ru; shaolena@yandex.ru

to a variety of family trees fagales, which corresponds to these data, a high degree of pollination in Europe and in Ukraine. Our results of molecular diagnostics formed the basis of the algorithm, which allows identifying patients with the optimal indications for SLIT and predicting the extent of its effectiveness. Evaluating the effectiveness of the fusion, which was carried out using a 5-point visual analogue scale VAS (all) and (up): before treatment; 4 months and after 12 months therapy showed a high percentage of significant reduction in the severity of symptoms characteristic of asthma and AR.

Conclusions. The use of molecular diagnostics in practice significantly improves the accuracy of diagnosis and thus providing an optimum result of SLIT and avoids the development of complications.

Key words: sublingual allergen-specific immunotherapy, allergic diagnosis, molecular diagnostics, bronchial asthma, allergic rhinitis, children.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2016, 2

O. V. Sharikadze

PhD, associate professor, pediatric department № 1

National Medical Academy of Postgraduate Education

named after P. L. Shupik, Kyiv

Dorogozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112

tel.: + 38 (044) 238-77-11

e-mail: kaf-ped1@yandex.ru, shaolena@yandex.ru