



УДК: 616-022.854-053.2

## АНАЛІЗ СТРУКТУРИ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ СЕЗОННОЮ АЛЕРГІЄЮ

*Беш Л.В.<sup>1,2</sup>, Мацюра О.І.<sup>1,2</sup>, Новікевич С.З.<sup>1</sup>, Гутор Т.Г.<sup>1</sup>, Янчинська О.В.<sup>3</sup>*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>,*

*Львівський міський дитячий алергологічний центр<sup>2</sup>,*

*Лабораторний центр "Ескулаб"<sup>3</sup>, Львів*

### Вступ

Упродовж останніх кількох десятиліть частота і поширеність алергічної патології серед населення, а особливо у дітей, помітно зростає. Згідно з даними літератури, від різних форм алергічної патології страждає від 20% до 60 % населення Земної кулі [2]. Перелік форм, якими вона проявляється, є дуже різноманітний і включає в себе шкірні, дихальні розлади, зміни з боку органів травлення тощо [5, 8].

Протягом останніх років науковцями і практичними лікарями активно обговорюється поняття атопії (грец. "а" – заперечення, "topos" – місце, тобто "не місцева" – представлена не локально, а на системному рівні) – природженої схильності до вироблення IgE-антитіл у відповідь на малу дозу алергенів, особливо білків, із можливою реалізацією одночасного або послідовного запального ушкодження декількох органів-мішеней – шлунково-кишкового тракту, шкіри, органів дихання, очей [1]. Найчастіше такі прояви діагностуються як клінічна триада – атопічний дерматит (АД), бронхіальна астма (БА) та алергічний риніт (АР) або ринокон'юнктивіт. Часто в дітей спостерігається поєднана патологія, зумовлена алергічним ушкодженням як нижніх, так і верхніх дихальних шляхів, тобто БА та АР [1, 3]. В одного з трьох-чотирьох дітей, хворих на АР, у подальшому діагностують БА, а щонайменше в половині дітей, хворих на БА, пізніше виявляється і АР, тобто в цілому коморбідність АР та БА становить 40 – 50%, а БА та АР – 70 – 90% [1, 6].

У такій ситуації особливо актуальним є вивчення структури сенсibilізації у дітей різного віку та пошук найбільш ефективних, зручних методів її діагностики, що в свою чергу дозволить обґрунтувати вибір обсягу і тривалості терапії та сприятиме підвищенню її ефективності [4].

На сьогоднішній день лабораторні дослідження є невід'ємною частиною алергоді-

агностики. Зокрема, використання сучасних діагностичних систем для визначення класів концентрації алергенів дає можливість робити висновки про ступінь чутливості пацієнта до певних алергенів, що має велике значення при виборі об'єму терапевтичної тактики, оцінки динаміки захворювання і формування прогнозу [7].

Водночас така ситуація зовсім не зменшує значення шкірних методів алерготестування, які були і залишаються основними методами діагностики структури гіперсенсibilізації пацієнта [4, 5]. Ці методи є швидкими і зручними для рутинного використання, однак у дітей з шкірними чи респіраторними проявами алергічної патології не завжди вдається їх застосувати через певні вікові особливості, нестійкі періоди ремісії тощо [3].

Найбільш достовірний спосіб алергодіагностики шукають уже давно. У Росії вченими А.А. Михайленко, Р.В. Майоровим, Е. В. Нусіновим проведено дослідження по вивченням переваг алергодіагностики *in vivo* та *in vitro* у 112 пацієнтів з алергічним ринітом, бронхіальною астмою [6]. Зроблено висновки, що перевагу потрібно віддавати прик-тестам, як більш економному способу, а при наявності протипоказів до нього – аналізу крові на специфічні IgE. Незалежно від використаного методу отримані результати завжди необхідно співставляти з даними анамнезу для підтвердження клінічної значимості виявленої сенсibilізації.

У Німеччині лікар В. Керстен проводив вивчення чутливості до різних видів тестів у 142 хворих з клінічними симптомами алергії [15]. Результати показали, що збіг результатів дослідження алергодіагностики *in vivo* та *in vitro* спостерігався у 81,25 % - 83,75 %.

В Україні також проводилися схожі дослідження. Оцінку сенсibilізації у 35 дітей шкільного віку, хворих на цілорічний алергічний риніт, вивчали у Буковинському державному



медичному університеті [3]. Виявлено, що найбільш вираженою була сенсibiliзація до кліщів домашнього пилу *Dermat pteronyssinus* та / або *Dermat. farinae*, меншою – до епідермальних алергенів домашніх тварин та низькою – до грибків цвілі. Полісенсibiliзація виявлена більше, ніж у половини пацієнтів із алергічним ринітом. Кореляційні зв'язки результатів спеціальних IgE та шкірних прик-тестів щодо практично усіх груп алергенів були недостовірними, що узгоджується з даними літератури [4].

Вищевикладена актуальність теми зумовила мету і напрямок нашого дослідження.

#### Мета дослідження

Провести комплексний порівняльний аналіз альтернативних методів оцінки гіперчутливості до усіх груп причинно-значимих алергенів у різних вікових групах дітей Західного регіону України.

#### Матеріали і методи

У дослідженні взяло участь 50 дітей (32 хлопчики та 18 дівчаток), які спостерігаються в умовах Львівського міського дитячого алергологічного центру Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львів. Середній вік обстежуваних становив 8,5 року. У всіх дітей в анамнезі відзначалися прояви алергії (шкірні, респіраторні або комбіновані), проте на момент обстеження діагностовано ремісію захворювання. Особливий акцент при формуванні вибірки проводився на дітей з підозрінням на сезонну алергію і цілорічний алергічний риніт або уже наявними в анамнезі симптомами захворювання.

Обстеження проводилося у липні – серпні 2013 року. В процесі дослідження дотримані всі необхідні вимоги біоетики. Аналіз проводився на підставі вивчення архівної медичної

документації (форма №112) та результатів проведеного алерготестування.

Шкірну чутливість негайного типу до побутових, епідермальних, харчових, грибкових та пилоквих алергенів визначали методом прик-тестів (стандартні алергени МП “Імунолог”, м. Вінниця). Через 15 хвилин вимірювали середню величину папули за відповідними довгими осями та перпендикулярами до них. Тестування проводилося серед пацієнтів, які досягли 4-річного віку і старших.

Для кількісного визначення циркулюючих алерген-специфічних імуноглобулінів E (IgE) в сироватці крові було використано діагностичні набори “RIDASCREEN Spec. IgE” (R-Biopharm AG, Німеччина). Метод полягав у використанні для кожного пацієнта набору з 43 алергенів, нанесених на целюлозні диски, і проведення твердофазного імуноферментного аналізу.

Для дослідження була сформована вибірка 50-ти дітей, з якої, залежно від віку, сформовано 3 групи: у I увійшли діти перших трьох років життя, у II – 4 – 10 років, в III – 11 – 17 років.

#### Результати досліджень

У I групі (n=9) середній вік пацієнта становив  $2,1 \pm 1,1$  року. Аналіз характеру алергічної патології показав, що у дітей даної вікової групи домінували прояви шкірної форми алергії, зокрема атопічного дерматиту – 66,7 %. Респіраторна патологія проявлялася у вигляді рецидивного БОС – 22,2 %. Алергічний риніт зафіксовано у 11,1 % дітей (рис. 1).

Відомо, що розвиток алергічного риніту у дітей раннього віку спостерігається не часто. Тому в дану групу увійшли діти з обтяженим сімейним алергологічним анамнезом, зокрема розвиток алергічного риніту зафіксований в обох батьків у 22,2 % (2), у матері – в 22,2 % (2), у батька – 11,1 % (1), у близьких родичів – 44,5 % (4).

### Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей I групи

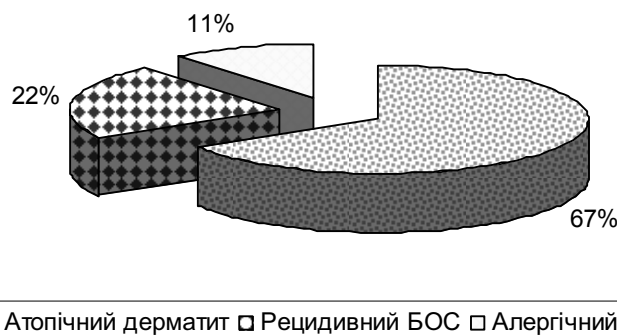


Рис. 1. Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей I групи.

Середній вік пацієнтів II групи (n=26) становив  $7,2 \pm 1,7$  року. Оскільки вибірка досліджуваних проводилася з нозологічним акцентом на алергічний риніт, у дітей даної вікової групи домінували прояви алергічного риніту – 34,6 %, алергічного риніту у поєднанні з бронхіальною астмою – 11,5 %, алергічного риніту з кропив'янкою – 11,5 %; алергічного риніту

з кропив'янкою та бронхіальною астмою – по 11,5 % (рис. 2).

Обтяжений сімейний алергологічний анамнез щодо розвитку алергічного риніту зафіксований у 65,4% (17): в обох батьків у 23,5 % (4), у матері – в 23,5 % (4), у батька – 17,7 % (3), у близьких родичів – 35,3 % (6).

### Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей II групи



Рис. 2. Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей II групи.

Середній вік пацієнтів III групи (n=15) становив  $14,5 \pm 2,3$  року. У дітей даної вікової групи переважали також прояви алергічного риніту – 40 %, алергічного риніту у поєднанні з бронхіальною астмою – 20 %, алергічного риніту з кропив'янкою – 13,3 %; алергічного риніту з кропив'янкою та бронхіальною астмою – по 13,3 % (рис. 3).

Обтяжений сімейний алергологічний анамнез щодо розвитку алергічного риніту зафіксований у 53,3% (8): в обох батьків у 12,5 % (1), у матері – в 37,5 % (3), у батька – 12,5 % (1), у близьких родичів – 37,5 % (3).

### Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей III групи

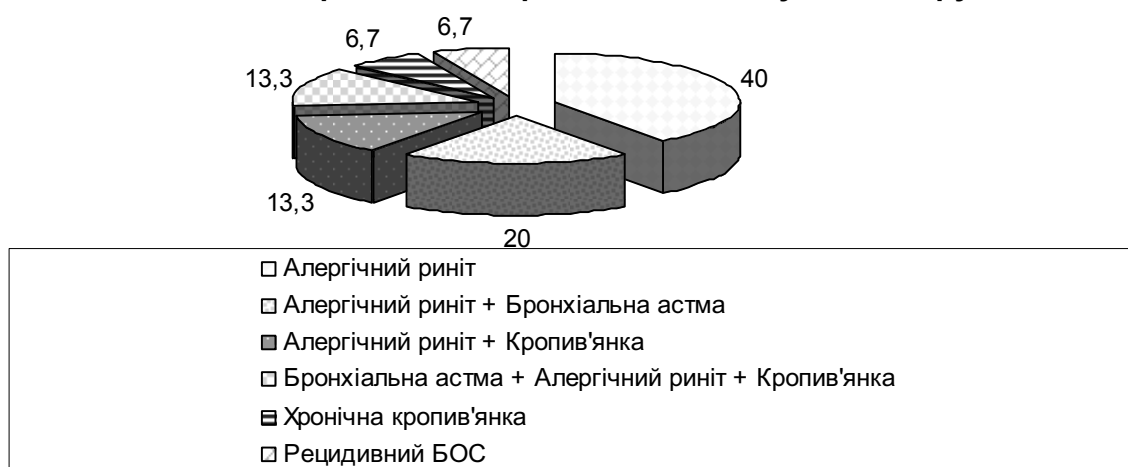


Рис. 3. Нозологічний розподіл алергічної патології у дітей III групи.

Проведений нами аналіз отриманих результатів дозволив виявити структуру сенсibilізації у дітей різного віку з підозрою на сезонну алергію і цілорічний алергічний ри-

ніт або уже наявними в анамнезі симптомами захворювання. Результати тестування у дітей подані на рис. 4-6.



### Результати алергологічного тестування *in vitro* у дітей до досягнення 3-х річного віку

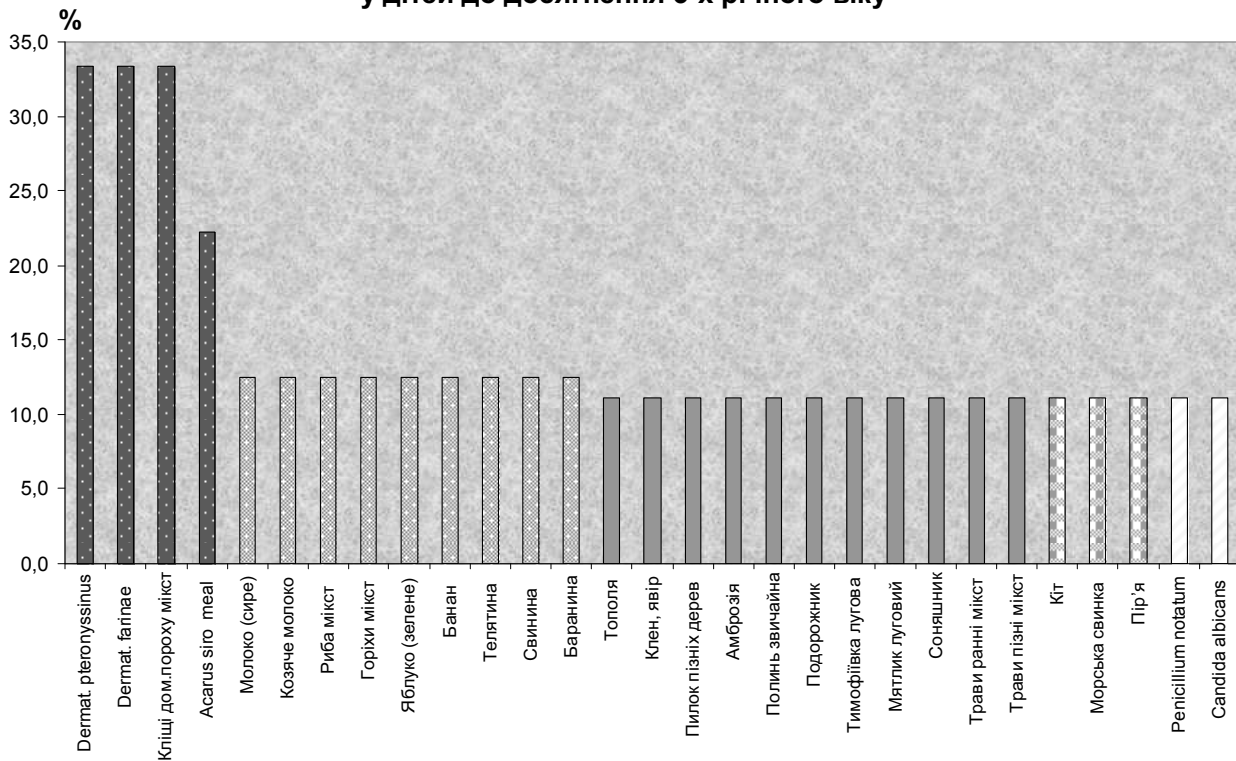


Рис. 4. Результати алергологічного тестування *in vitro* у дітей до досягнення 3-річного віку.

Як видно на рисунку 4, найбільша сенсibilізація у дітей раннього віку спостерігається до побутових алергенів (Dermat. pteronyssinus, Dermat. farinae, кліщі домашнього порошу мікст – по 33,3 %, Acarus siro meal / Flour mite – 22,2 %), дещо менша до харчових

(серед них – молоко (сире), молоко козяче, риба мікст, горіхи мікст, яблуко (зелене), банан, телятина, свинина, баранина – по 12,5%), пилкових, грибкових (Penicillium notatum, Candida albicans) та епідермальних алергенів (кіт, морська свинка).

### Результати алергологічного тестування *in vitro* у дітей 4 - 10 років

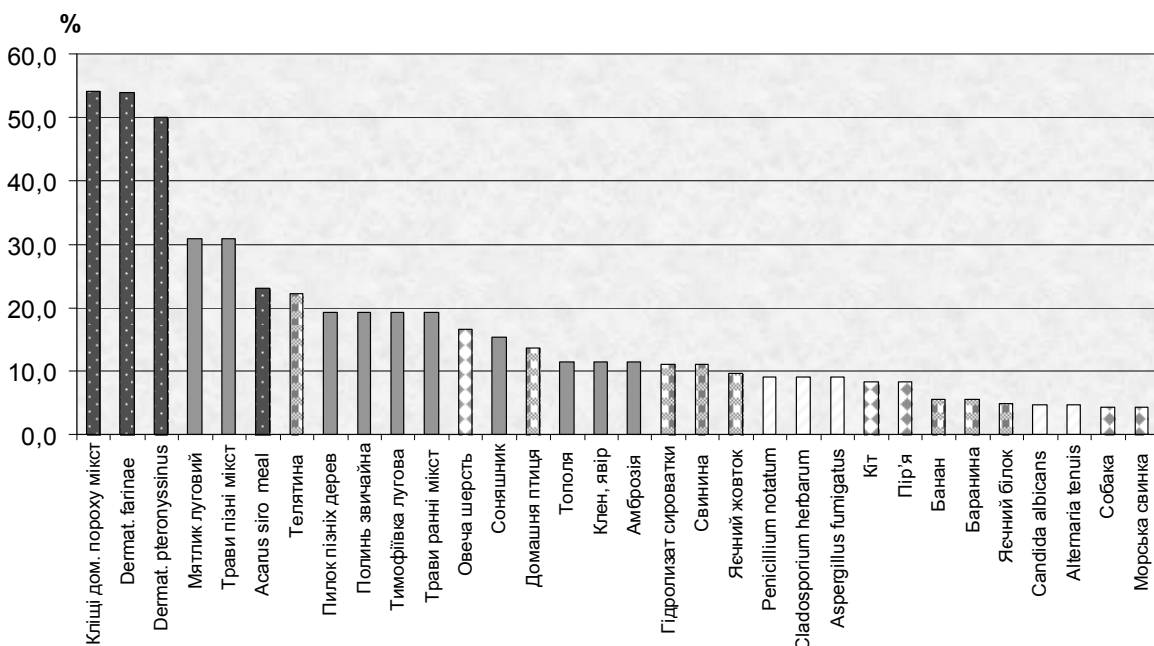


Рис. 5. Результати алергологічного тестування *in vitro* у дітей 4 - 10 років.

Дані таблиці 5 демонструють найбільшу сенсibilізацію у віковій групі дітей 4 – 10 років до побутових алергенів (кліщі домашнього порошу мікст – 54,2 %, Dermat. farinae – 53,8 %, Dermat. pteronyssinus – 50 %), до пилоквих алергенів (мятлик луговий та трави пізні мікст

– 30,8 %), харчових (телятина – 22,2 %, домашня птиця – 13,6 %, гідролізат сироватки, свинина, яєчний жовток), грибкових (Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus) та епідермальних алергенів (овеча шерсть необроблена – 16,7 %, кіт, пір'я – 8,3 %).

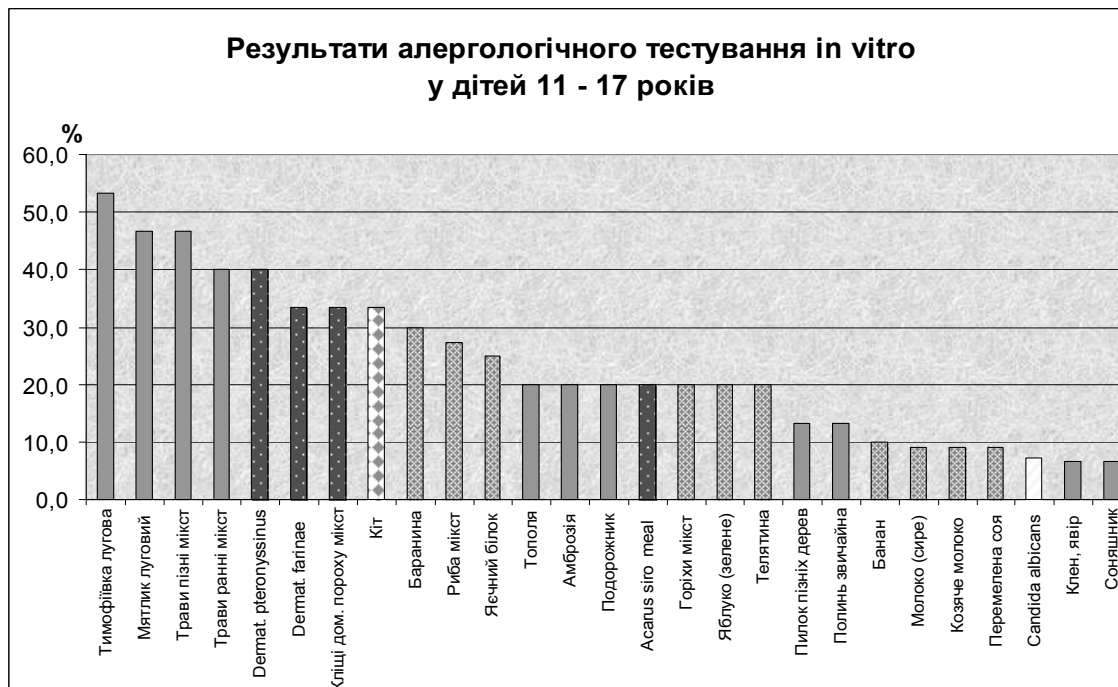


Рис. 6. Результати алергологічного тестування in vitro у дітей 11 – 17 років.

З даних рис. 6 видно, що у дітей 11 – 17 років домінує пилова алергія (тимофіївка лугова – 53,3 %, м'ятлик луговий, трави пізні мікст – по 46,7 %, трави ранні мікст – 40 %), побутова (Dermat. pteronyssinus – 40 %), Dermat. farinae та кліщі домашнього порошу мікст – по 33,3 %, епідермальна (кіт), у меншій мірі харчова (баранина – 30 %, риба мікст – 27,3 %, яєчний білок – 25 %, горіхи мікст, яблуко зелене, телятина), грибкова (Candida albicans).

З метою порівняльного аналізу результатів тестування шкірної гіперчутливості за прик-тестом та дослідженням вмісту специфічних IgE у сироватці крові, було відібрано групи алергенів, які збігалися у цих двох обстеженнях. Таким чином, сформовано спільну побутово-епідермальну панель (Dermat. pteronyssinus, Dermat. farinae, Acarus siro meal, епітелій / волосся кота, собаки, вівці та пір'я); харчову (яєчний білок, яєчний жовток, казеїну гідролізат, мікст риби, соя, банан, телятина, свинина, курятина) та пилову (тополя, клен / явір, амброзія, полин, подорожник, тимофіївка лугова, соняшник).

Результати алерготестування конвертувалися у відповідний клас (0 – 4).

Вміст алерген-специфічних IgE оцінювали наступним чином: алерген не визначається або в дуже малій кількості (клас 0); вміст алергену низький (клас 1), підвищений (клас 2), високий (клас 3), дуже високий (клас 4).

Результати вивчення шкірної гіперчутливості оцінювалися за схемою: проба негативна (0 клас), сумнівна (1 клас), позитивна (2 клас), виражена позитивна (3 клас), гіперергічна (4 клас).

Структура сенсibilізації до різних груп алергенів подається у розташованих нижче графічних зображеннях, де 1 – результати визначення алерген-специфічного IgE в сироватці крові (результати in vitro), 2 – шкірної гіперчутливості (результати in vivo).

Аналізуючи наочно отримані дані щодо сенсibilізації побутово-епідермальними алергенами у віковій групі дітей 4-10 років, виявлено, що розбіжності між результатами оцінки одного і того ж алергену in vivo та in vitro існують (рис. 7). Найсуттєвіші відмінності спостерігаються у показниках тестування щодо алергену собаки (епітелій / волосся) –





велика різниця між часткою досліджуваних в класі 0 (30,9 %), при визначенні шкірної гіперчутливості суттєво більша питома вага в класі

1 (різниця 19,3 %), а також наявність 3 і 4 класу – по 3,9 %.

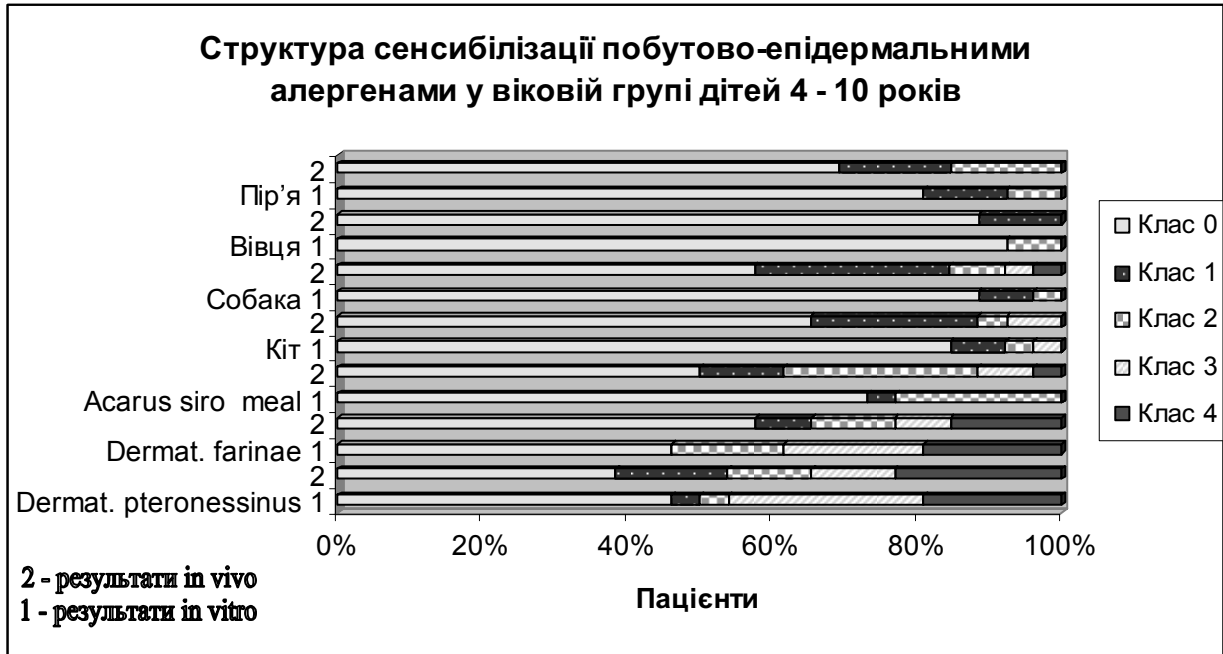


Рис. 7. Структура сенсibilізації побутово-епідермальними алергенами у віковій групі дітей 4-10 років.

Аналіз сенсibilізації побутово-епідермальними алергенами у віковій групі дітей 11 - 17 років (рис. 8) показав, що найбільші розбіжності спостерігаються в результатах показників щодо алергенів кота (епітелій / волосся) і пір'я. Зокрема, при визначенні чутливості до алергену кота, зафіксована вели-

ка різниця в класі 0 – 33,4 %, а також суттєво вищі показники при визначенні шкірної гіперчутливості в 3 і 4 класі (сумарно різниця в 26,7 %). У свою чергу, алерген пір'я різнився в класі 0 у 39,9 %, і високі показники були зафіксовані лише при визначенні шкірної гіперчутливості (у 20 % дітей).

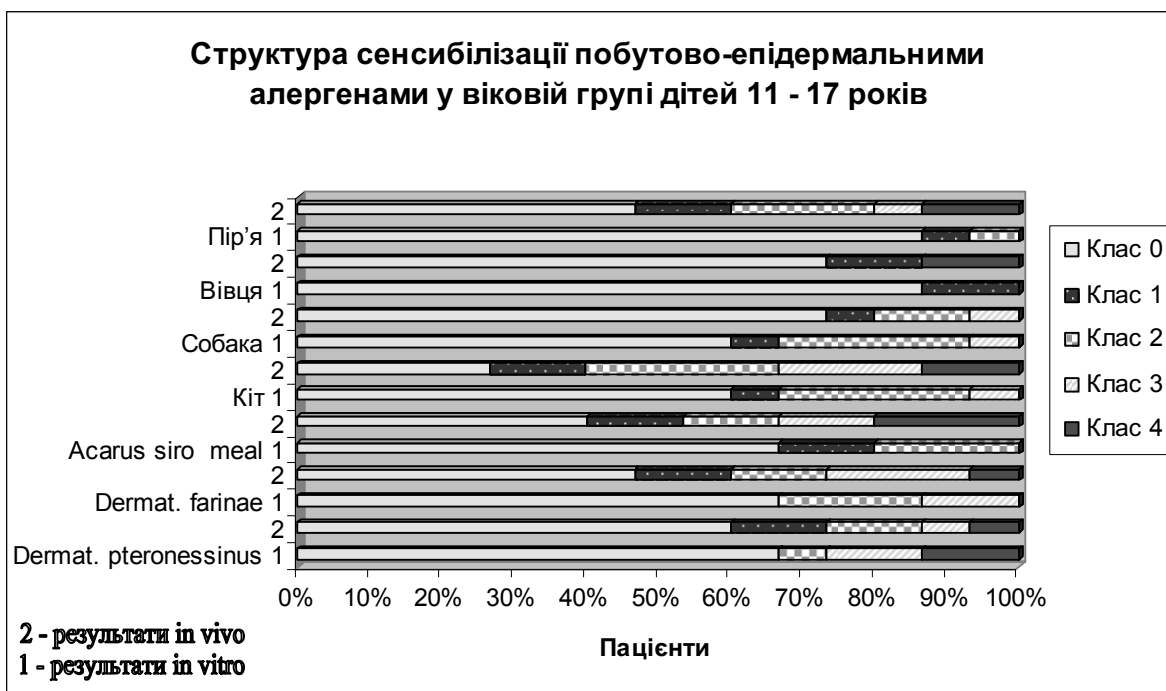


Рис. 8. Структура сенсibilізації побутово-епідермальними алергенами у віковій групі дітей 10 - 17 років.

Дані рис. 9 – 10 демонструють структуру сенсibilізації харчовими алергенами.

У віковій групі 4 – 10 років (рис. 9) найбільші розбіжності тестування спостерігаються у показниках алергену риби і телятини. При

визначенні шкірної гіперчутливості алергену риби в 3 і 4 класі – співвідношення є суттєво вищим, а алергену телятини – виявлено лише *in vitro* і становить сумарно 15,4 %.

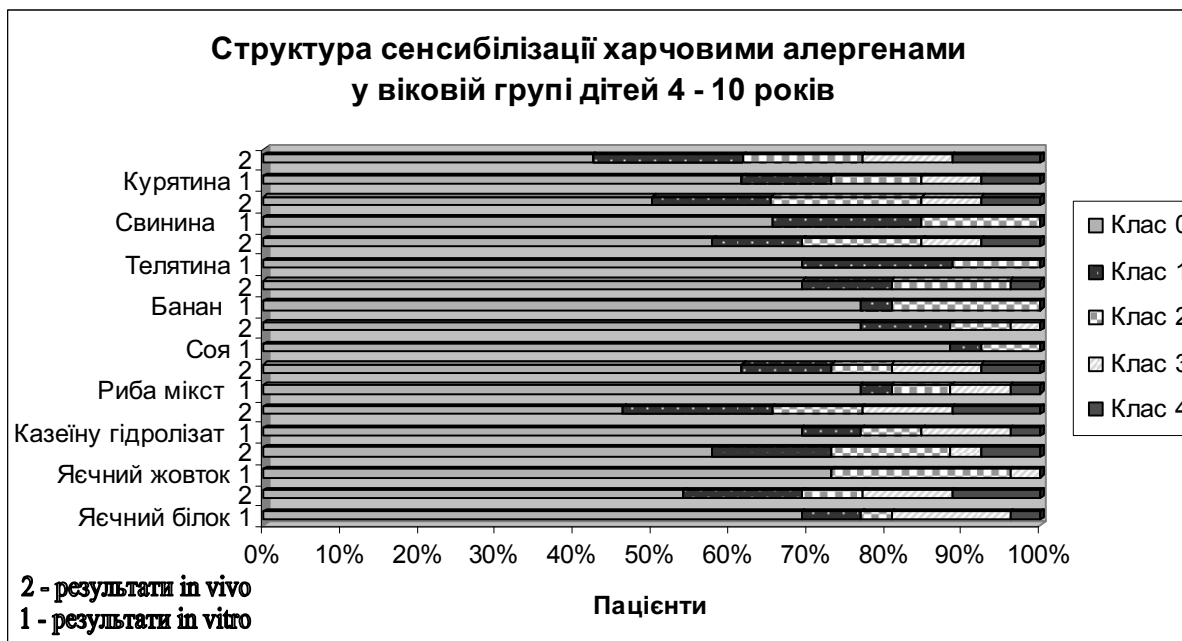


Рис. 9. Структура сенсibilізації харчовими алергенами у віковій групі дітей 4 - 10 років

Аналізуючи отримані дані у структурі сенсibilізації харчовими алергенами дітей 11 – 17 років (рис. 10), прослідковується, що існують суттєві розходження показників, особливо щодо алергенів яєчного білка (суттєво менша частка при визначенні шкірної гіперчутливості в класі 0 – 26,7 %, проте в класі 3 і

4 сумарна різниця у 26,7%), яєчного жовтка (3 і 4 клас 26,7 % лише в групі *in vivo*), свинини і курятини (різниця при визначенні шкірної гіперчутливості свинини в класі 0 – 46,7 %, курятини – 60 %, приналежність до класу 3 і 4 зафіксована виключно при тестуванні *in vitro*: свинина – 13,4 %, телятина – 33,3 %).



Рис. 10. Структура сенсibilізації харчовими алергенами у віковій групі дітей 11 - 17 років  
Рисунки 11 – 12 демонструють структуру сенсibilізації пилковими алергенами.



З рис. 11 видно, що найбільші розбіжності у віковій групі дітей 4 – 10 років спостерігалися в результатах сенсibilізації до алергенів клен / явір. Зокрема, при визначенні алергену кота, зафіксована велика різниця в класі

0 - 38,5 %, різниця в класі 1 становить 11,6 % (переважає показник при визначенні шкірної гіперчутливості), а також наявний клас 3 і 4 (сумарно 19,2 %) лише при тестуванні *in vivo*.

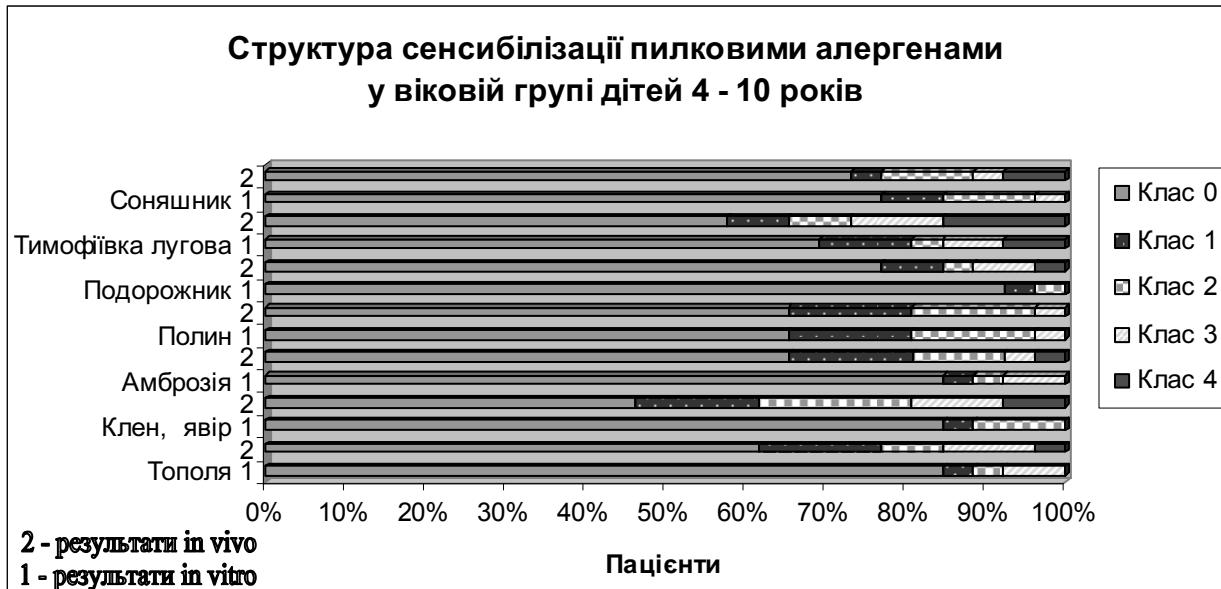


Рис. 11. Структура сенсibilізації пилковими алергенами у віковій групі дітей 4 - 10 років

При порівнянні даних структури сенсibilізації пилковими алергенами у віковій групі дітей 4 - 10 років (рис. 12), прослідковуються суттєві відхилення в межах класів за багатьма показниками. Зокрема, визначення алергену

тополі, клена / явора, амброзії, тимофіївки лугової. Прослідковується залежність, коли у разі визначення шкірної гіперчутливості фіксуються менші цифри в класі 0 і зростає частка в класах 3 і 4.

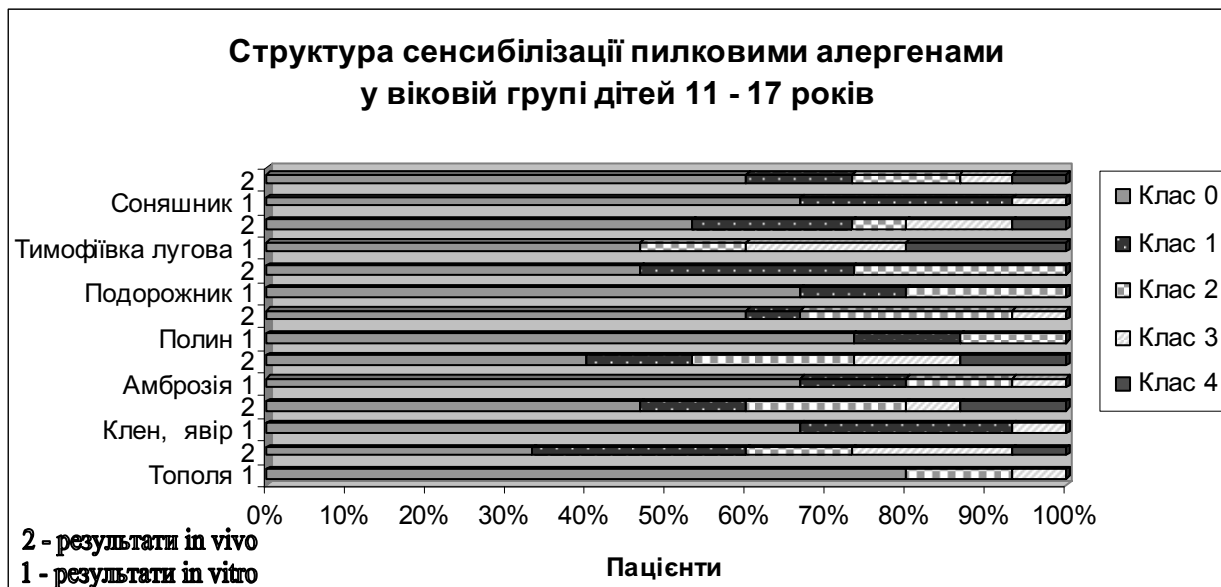


Рис. 12. Структура сенсibilізації пилковими алергенами у віковій групі дітей 11 - 17 років

На основі проведеного дослідження з допомогою діагностичних наборів "RIDAS-CREEN Spec. IgE" (R-Biopharm AG, Німеччина) і отриманих результатів було визначено ступінь сенсibilізації дітей до різних груп

алергенів у Західному регіоні України. Працівниками Львівського міського дитячого алергологічного центру було запропоновано фірмі-виробнику розробити панелі з найбільш поширених груп алергенів у ви-





гляді імуноблотів для широкого проведення алерготестування доступними і ефективними методами в регіоні. Специфічні алергени, що відповідають складу панелі, нанесені на поверхню нітроцелюльозних мембран. IgE-антитіла, специфічні до алергенів, які присутні у зразках пацієнта, реагують з відповідними алергенами. Оцінка результатів проводиться на звичайному 3D-сканері з використанням програмного забезпечення RIDA qLine® Soft. Інтенсивність зафарбову-

вання смуг алергенів оцінюється кількісно на основі стандартної кривої і подається у відповідних одиницях МЕ / мл або класах. Альтернативно можна проводити оцінку з допомогою пристрою RIDA® X-Screen разом з програмним забезпеченням RIDA qLINE® Soft.

Склад сформованих Західно-українських панелей для дітей різних вікових груп дітей подано у таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

**Західно-українська педіатрична панель № 1 (для дітей віком до 5 років)**

№ з/п	Алергени	Шифр
1	Суміш кліщів - Dermat. pteronyssinus, Dermat. farinae, Acarus Siro, Lepidoglyphus destr., Tyrophagus	DX1
2	Кіт (епітелій / волосся)	E1
3	Собака (епітелій / волосся)	E5
4	Какао	F97
5	Яблуко	F49
6	Ячний білок	F1
7	Ячний жовток	F75
8	Яловичина	F27
9	Свинина	F26
10	Курка	F83
11	Пшеничне борошно	F4
12	Житнє борошно	F5
13	Суміш морепродуктів / риба	FX3
14	Гречка	F11
15	Грибок Penicillium notatum / chrysogenum	M1
16	Грибок Candida albicans	M5
17	Суміш пір'я	EX8
18	Коров'яче молоко пастеризоване	F2
19	Банан	F29
20	Картопля	F35



Таблиця 2

## Західно-українська педіатрична панель № 2 (для дітей віком від 5 років)

№ з/п	Алергени	Шифр
1	Суміш кліщів - <i>Dermat. pteronyssinus</i> , <i>Dermat. farinae</i> , <i>Acarus Siro</i> , <i>Lepidoglyphus destr.</i> , <i>Tyrophagus</i>	DX1
2	Суміш пилку трав пізніх	GX2
3	Суміш пилку трав ранніх	GX1
4	Суміш пилку дерев ранніх	TX1
5	Суміш пилку дерев пізніх	TX2
6	Суміш морепродуктів/ риба	FX3
7	Суміш горіхів	FX1
8	Яєчний білок	F1
9	Суміш пір'я	EX8
10	Собака (епітелій / волосся)	E5
11	Кіт (епітелій / волосся)	E1
12	Гречка	F11
13	Коров'яче молоко	F169
14	Пшеничне борошно	F4
15	Житнє борошно	F5
16	Яловичина	F27
17	Свинина	F26
18	Курка	F83
19	Картопля	F35
20	Грибок <i>Alternaria alternate</i> / <i>tenius</i>	M6

**Висновки**

Вивчення розподілу алергічної патології залежно від віку показало, що в дітей зі шкірною, респіраторною або комбінованою формою алергії та підозрою на сезонну алергію у ранньому віці домінують прояви атопічного дерматиту (66,7 %), тоді як у дітей старшого віку – прояви алергічного риніту (у віковій групі 4–10 р. – 34,6 %, 11–17 р. – 40 %), а також його поєднання з бронхіальною астмою та кропив'янкою.

Структура сенсibiliзації значною мірою залежить від віку дитини:

А) у дітей раннього віку висока чутливість до побутових алергенів (кліщі домашнього порошу), дещо менша до харчових (коров'яче молоко сире, козяче молоко, суміш морепродуктів / риба, суміш горіхів, яблуко зелене, банан, телятина, свинина, баранина);

Б) у віковій групі дітей 4 – 10 років – до побутових алергенів (кліщі домашнього порошу), до пилкових алергенів (м'ятлик луговий та суміш пилку трав пізніх), харчових (телятина, домашня птиця);

В) у дітей 11 – 17 років – до пилкових алергенів (тимофіївка лугова, м'ятлик луговий, суміш пилку трав ранніх та пізніх), побутових (кліщі домашнього порошу), епідермальних (кіт), у меншій мірі харчових (суміш морепродуктів / риба, яєчний білок) та грибкових (*Candida albicans*).

Порівняльний аналіз результатів тестування гіперчутливості за шкірним прикестом та дослідженням вмісту специфічних IgE у сироватці крові, приблизно у 30 % випадків показав розбіжності між результатами оцінки одного і того ж алергену *in vivo* та