

Л. В. Беш^{1,2}, О. И. Мацюра^{1,2}, С. З. Новикевич¹,
Т. Г. Гутор¹, О. В. Янчинска³

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого¹,
Львовский городской детский аллергологический центр²,
Лабораторный центр «Ескулаб»³

Обследовано 50 пациентов, которые находятся на учете во Львовском городском аллергологическом центре по поводу кожной, респираторной или комбинированной формы аллергии. Проведены количественное измерение циркулирующих аллерген-специфических иммуноглобулинов Е в сыворотке крови (R-Biopharm AG, Германия) и определения кожной чувствительности немедленного типа методом прик-тестом (МП «Иммунолог», г. Винница) бытовых, эпидермальных, пищевых, грибковых и пыльцевых аллергенов. Результаты позволили выявить особенности сенсibilизации детей разных возрастных групп к определенным аллергенам и сопоставить показатели тестирования *in vivo* и *in vitro*.

Ключевые слова: сенсibilизация, аллергическая патология, специфический IgE, кожный прик-тест, пациенты.

L. V. Besh, O. I. Matsyura, S. Z. Novicevic, T. G. Hutar, O. V. Janchinska

FEATURES OF THE STRUCTURE OF SENSITIZATION IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES IN THE WESTERN REGION OF UKRAINE

50 children who have been followed up in Lviv City Children's Clinical Hospital with respiratory, skin and combined forms of allergy were examined.

Quantitative estimation of circulating IgE antibodies in the blood serum («R-Biopharm AG»; Germany) and skin testing for immediate-type sensitivity by skin-prick tests («Immunolog»; Vinnytsia, Ukraine) for domestic, epidermal, food, fungal and pollen allergens were conducted.

Results allowed to determine the peculiarities of sensitization of different age-dependent children's groups for allergen and to confer the testing indexes *in vivo* and *in vitro*.

Key words: sensitization, allergic pathology, allergen-specific immunoglobulin, skin-prick test, children.

На протяжении последних нескольких десятилетий частота и распространенность аллергической патологии среди населения, особенно у детей, заметно возрастает. Согласно данным литературы, от различных форм аллергической патологии страдает от 20% до 60% населения земного шара [2]. Перечень форм, которыми она проявляется, очень разнообразен и включает в себя кожные поражения, дыхательные расстройства, изменения со стороны органов пищеварения и т.д. [5, 8].

В последние годы учеными и практическими врачами активно обсуждается понятие атопии (греч. «а» – отрицание, «topos» – место, то есть «не местная» – представлена не локально, а на системном уровне) – врожденной склонности к выработке IgE-антител в ответ на малую дозу аллергенов, особенно белков, с возможной реализацией одновременно или последовательного воспалительного повреждения нескольких органов-мишеней – желудочно-кишечного тракта, кожи, органов дыхания, глаз [1]. Чаще всего такие проявления диагностируются как клиническая триада – атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) или риноконъюнктивит. Часто у детей наблюдается сочетанная патология, обусловленная аллергическим повреждением как нижних, так и верхних дыхательных путей – БА и АР [1, 3]. У одного из трех-четырех детей, больных АР, в дальнейшем диагностируют БА, а минимум у половины детей, больных БА, позже проявляется и АР, то есть в целом коморбидность АР и БА составляет 40–50%, а БА и АР – 70–90% [1, 6].

В такой ситуации особенно актуальным является изучение структуры сенсибилизации у детей разного возраста и поиск наиболее эффективных, удобных методов ее диагностики, что, в свою очередь, позволит обосновать выбор объема и длительности терапии и способствовать повышению ее эффективности [4].

На сегодняшний день лабораторные исследования являются неотъемлемой частью аллергодиагностики. В частности, использование современных диагностических систем для определения классов концентрации аллергенов дает возможность делать выводы о степени чувствительности пациента к определенным

аллергенам, что имеет большое значение при выборе объема терапевтической тактики, для оценки динамики заболевания и формирования прогноза [7].

Вместе с тем, такая ситуация вовсе не уменьшает значения кожных методов аллерготестирования, которые были и остаются основными методами диагностики структуры гиперсенсибилизации пациента [4, 5]. Эти методы являются быстрыми и удобными для рутинного использования, однако у детей с кожными или респираторными проявлениями аллергической патологии их не всегда удается их применить из-за определенных возрастных особенностей, неустойчивых периодов ремиссии и т.д. [3].

Наиболее достоверный способ аллергодиагностики ищут уже давно. В России учеными А. А. Михайленко, Р. В. Майоровым, Е. В. Нусиновым проведено исследование по изучению преимуществ алергодиагностики *in vivo* и *in vitro* в 112 пациентов с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой [6]. Сделаны выводы, что предпочтение нужно отдавать приквестам как более экономному способу, а при наличии противопоказаний к нему – анализу крови на специфические IgE. Независимо от используемого метода полученные результаты всегда необходимо сопоставлять с данными анамнеза для подтверждения клинической значимости выявленной сенсибилизации.

В Германии врач В. Керстен изучал чувствительность к различным видам тестов у 142 больных с клиническими симптомами аллергии [15]. Анализ полученных данных показал, что совпадение результатов исследования аллергодиагностики *in vivo* и *in vitro* наблюдалось у 81,25% – 83,75%.

В Украине также проводились подобные исследования. Оценку сенсибилизации у 35 детей школьного возраста, больных круглогодичным аллергическим ринитом, изучали в Буковинском государственном медицинском университете [3]. Выявлено, что наиболее выраженной была сенсибилизация к клещам домашней пыли *Dermat. pteronyssinus* и / или *Dermat. farinae*, меньше – к эпидермальным аллергенам домашних животных и низкой – к грибкам плесени. Полисенсибилизация обна-

ружена более чем у половины пациентов с аллергическим ринитом. Корреляционные связи результатов специфических IgE и кожных прик-тестов практически по всем группам аллергенов были недостоверными, что согласуется с данными литературы [4].

Вышеизложенная актуальность темы обусловила цель и направление нашего исследования. Целью его было проведение комплексного сравнительного анализа альтернативных методов оценки гиперчувствительности ко всем группам причинно-значимых аллергенов в различных возрастных группах детей Западного региона Украины.

В исследовании приняло участие 50 детей (32 мальчика и 18 девочек), которые наблюдаются в условиях Львовского городского детского аллергологического центра коммунальной городской детской клинической больницы. Средний возраст обследуемых составил 8,5 года. У всех детей в анамнезе отмечались проявления аллергии (кожные, респираторные или комбинированные), однако на момент обследования диагностировано ремиссию заболевания. Особый акцент при формировании выборки делался на детей с подозрением на сезонную аллергию и круглогодичный аллергический ринит или с симптомами заболевания в анамнезе.

Обследование проводилось в июле – августе 2013 года. В процессе исследования соблюдены все необходимые требования биоэтики. Анализ делали на основании изучения архивной медицинской документации (форма № 112) и результатов проведенного алерготестирования.

Кожную чувствительность немедленного типа к бытовым, эпидермальным, пищевым, грибным и пыльцевым аллергенам определяли методом прик-тестов (стандартные аллергены МП «Иммунолог», г. Винница). Через 15 минут измеряли среднюю величину папулы по соответствующим длинным осям и перпендикулярам к ним. Тестирование проводилось среди пациентов, достигших 4-х летнего возраста и старше.

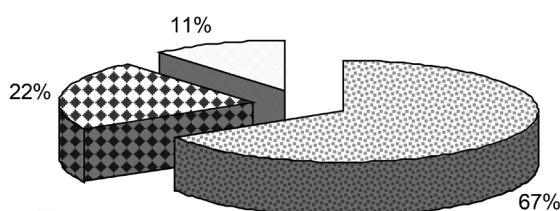
Для количественного определения циркулирующих аллерген-специфических иммуноглобулинов E (IgE) в сыворотке крови использовали диагностические наборы «RIDASCREEN Spec. IgE Reagents» (R- Biopharm AG, Германия).

Для исследования была сформирована выборка 50-ти детей, из которой в зависимости от возраста составили 3 группы: в первую группу вошли дети первых трех лет жизни, во вторую – 4–10 лет, в третью – 11–17 лет.

В первой группе ($n = 9$) средний возраст пациента составил $2,1 \pm 1,1$ года. Анализ характера аллергической патологии показал, что у детей данной возрастной группы доминировали проявления кожной формы аллергии, в частности, атопического дерматита (66,7%). Респираторная патология проявлялась в виде рецидивирующего БОС (22,2%). Аллергический ринит зафиксирован в 11,1% детей (рис. 1).

Известно, что развитие аллергического ринита у детей раннего возраста наблюдается нечасто. Поэтому в данную группу вошли дети с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом, в частности развитие аллергического ринита зафиксирован в обоих родителей

Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов I группы



□ Атопический дерматит ■ Рецидивирующий БОС □ Аллергический ринит

Рис. 1. Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов I группы

у 22,2% (2), у матери – у 22,2% (2), у отца – 11,1% (1), у близких родственников – 44,5% (4).

Средний возраст пациентов II группы (n = 26) составил $7,2 \pm 1,7$ года. Поскольку выборка исследуемых проводилась с нозологическим акцентом на аллергический ринит, у детей данной возрастной группы доминировали проявления аллергического ринита – 34,6%, аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой – 11,5%, аллергического ринита с крапивницей – 11,5%; аллергического ринита с крапивницей и бронхиальной астмой – по 11,5% (рис. 2).

Отягощенный семейный аллергологический анамнез по развитию аллергического ринита зафиксирован у 65,4% (17): в обоих родителей – у 23,5% (4), у матери – в 23,5% (4), у отца – 17,7% (3), у близких родственников – у 35,3% (6).

Средний возраст пациентов III группы (n = 15) составил $14,5 \pm 2,3$ года. У детей данной возрастной группы преобладали также проявления аллергического ринита – в 40%, аллергического ринита в сочетании с бронхиальной астмой – у 20%, аллергического ринита с крапивницей – у 13,3%; аллергического ринита с крапивницей и бронхиальной астмой – у 13,3% (рис. 3).

Отягощенный семейный аллергологический анамнез по развитию аллергического ринита зафиксирован в 53,3% (8): в обоих родителей – у 12,5% (1), у матери – в 37,5% (3), у отца – 12,5% (1), у близких родственников – у 37,5% (3).

Проведенный нами анализ полученных результатов позволил выявить структуру сенсibilизации у детей разного возраста с подозрением на сезонную аллергию и круглогодичный аллергический ринит или с имеющимися

Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов II группы



Рис. 2. Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов II группы

Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов III группы



Рис. 3. Нозологическое распределение аллергической патологии у пациентов III группы

в анамнезе симптомами заболевания. Результаты тестирования у детей представлены на рис. 4–6.

Как видно на рисунке 4, самая высокая сенсibilизация у детей раннего возраста наблюдается к бытовым аллергенам (Dermat. pteronyssinus, Dermat. farinae, клещи домашней пыли микст – по 33,3%, Acarus siro meal / Flour mite – 22,2%), несколько меньше к пищевым (среди них – коровье молоко сырое, молоко козье, рыба микст, орехи микст, яблоко зеленое, банан, телятина, свинина, баранина – по 12,5%), пыльцевым, грибным (*Penicillium notatum*, *Candida albicans*) и эпидермальным аллергенам (шерсть кота, морской свинки).

Данные таблицы 5 показывают наибольшую сенсibilизацию в возрастной группе детей 4–10 лет к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли микст – 54,2%, Dermat. farinae – 53,8%, Dermat. pteronyssinus – 50%), в пыльцевых аллергенах (мятлик луговой и травы поздние микст – 30,8%), пищевых (телятина – 22,2%, домашняя птица – 13,6%, гидролизат сыворотки, свинина, яичный желток), грибковых (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*) и эпидермальных аллергенов (овечья шерсть необработанная – 16,7%, кот, перья – 8,3%).

Из данных рис. 6 видно, что у детей 11–17 лет доминирует пыльцевая аллергия (timoфеевка луговая – 53,3%, мятлик луговой, травы поздние микст – по 46,7%, травы ранние микст – 40%), бытовая (Dermat. pteronyssinus – 40%), Dermat. farinae и клещи домашней пыли микст – по 33,3%), эпидермальная (шерсть кота), в меньшей степени пищевая (баранина – 30%, рыба микст – 27,3%, яичный белок – 25%, орехи микст, яблоко зеленое, телятина), грибная (*Candida albicans*).

С целью сравнительного анализа результатов тестирования кожной гиперчувствительности по прик-тестам и исследования содержания специфических IgE в сыворотке крови, были отобраны группы аллергенов, которые совпадали в двух обследованиях. Таким образом, сформирована общая бытовая и эпидермальная панель (Dermat. pteronyssinus, Dermat. farinae, Acarus siro meal, эпителий / шерсть кота, собаки, овцы и перья птиц), пищевая (яичный белок, яичный желток, казеина гидролизат, микст рыбы, соя, банан, телятина, свинина, курятина), пыльцевая (тополь, клен / ясень, амброзия, полынь, подорожник, timофеевка луговая, подсолнечник).

Результаты аллeрготестирования конвертировались в соответствующий класс (0–4).



Рис. 4. Результаты аллeргологического тестирования in vitro у детей до достижения 3-х летнего возраста

Результаты аллергологического тестирования in vitro у пациентов 4–10 лет

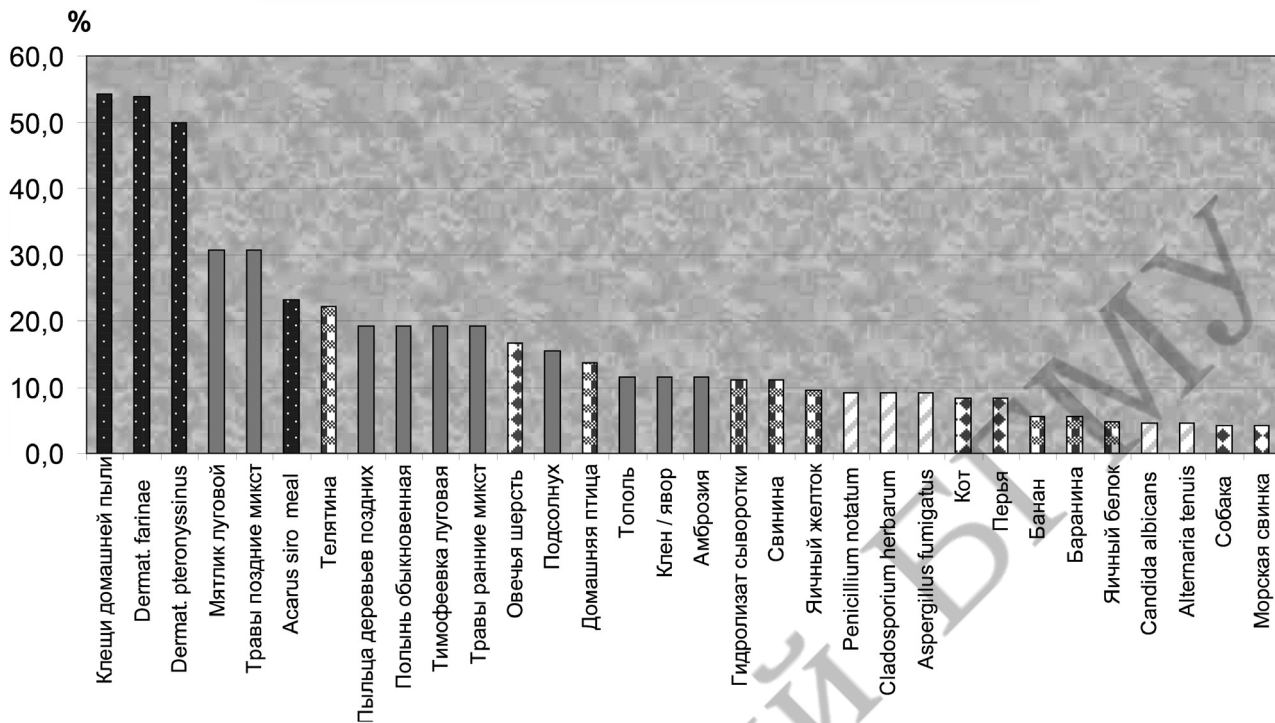


Рис. 5. Результаты аллергологического тестирования in vitro у пациентов 4–10 лет

Результаты аллергологического тестирования in vitro у пациентов 11–17 лет

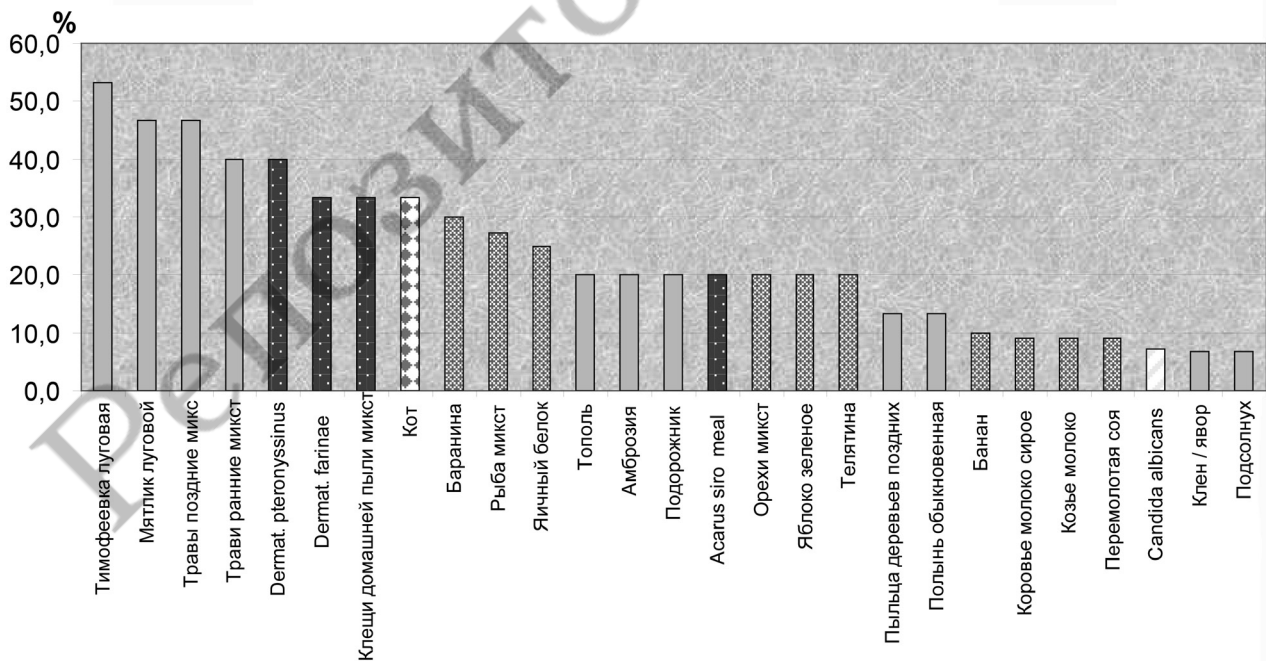


Рис. 6. Результаты аллергологического тестирования in vitro у пациентов 11–17 лет

Содержание аллерген-специфических IgE оценивали следующим образом: аллерген не определяется или в очень малом количестве (класс 0); содержание аллергена низкое (класс 1), повышенное (класс 2), высокое (класс 3), очень высокое (класс 4).

Результаты изучения кожной гиперчувствительности оценивались по схеме: проба отрицательная (0 класс), сомнительная (1 класс), положительная (2 класс), выраженная положительная (3 класс), гиперэргическая (4 класс).

Структура сенсibilизации к различным группам аллергенов представлена в ниже расположенных графических изображениях, где 1 – результаты определения аллерген-специфического IgE в сыворотке крови (результаты *in vitro*), 2 – кожной гиперчувствительности (результаты *in vivo*).

Анализируя наглядно полученные данные по сенсibilизации бытовыми и эпидермальными аллергенами в возрастной группе детей 4–10 лет, выявлено, что расхождения между результатами оценки одного и того же аллергена *in vivo* и *in vitro* существуют (рис. 7). Существенные различия наблюдаются в показателях тестирования аллергена собаки (эпителий / шерсть) – большая разница между долей исследуемых в классе 0 (30,9%), при определении кожной гиперчувствительности существенно больший удельный вес в классе 1 (разница 19,3%), а также наличие 3 и 4 классов – по 3,9%.

Анализ сенсibilизации бытовыми и эпидермальными аллергенами в возрастной

группе детей 11–17 лет (рис. 8) показал, что наибольшие расхождения наблюдаются в результатах показателей по аллергенам кота (эпителий / шерсть) и перья. В частности, при определении чувствительности к аллергену кота, зафиксирована большая разница в классе 0 – 33,4%, а также существенно более высокие показатели при определении кожной гиперчувствительности в 3 и 4 классе (суммарно разница в 26,7%). В свою очередь, аллерген перья отличался в классах 0 в 39,9%, и высокие показатели были зафиксированы лишь при определении кожной гиперчувствительности (у 20% детей).

Данные рис. 9–10 демонстрируют структуру сенсibilизации пищевыми аллергенами.

В возрастной группе 4–10 лет (рис. 9) самые большие различия тестирования наблюдаются в показателях аллергена рыбы и телятины. При определении кожной гиперчувствительности аллергена рыбы в 3 и 4 классах соотношение существенно выше, а аллергена телятины – выявлен только *in vitro* и составляют суммарно 15,4%.

Анализируя полученные данные в структуре сенсibilизации пищевыми аллергенами детей 11–17 лет (рис. 10), следует отметить существенные различия показателей, особенно к аллергенам яичного белка (существенно меньшая доля при определении кожной гиперчувствительности в классе 0 – 26,7%, однако в классах 3 и 4 суммарная разница в 26,7%), яичного желтка (3 и 4 классах 26,7% только в группе *in vivo*), свинины и курятины (разни-

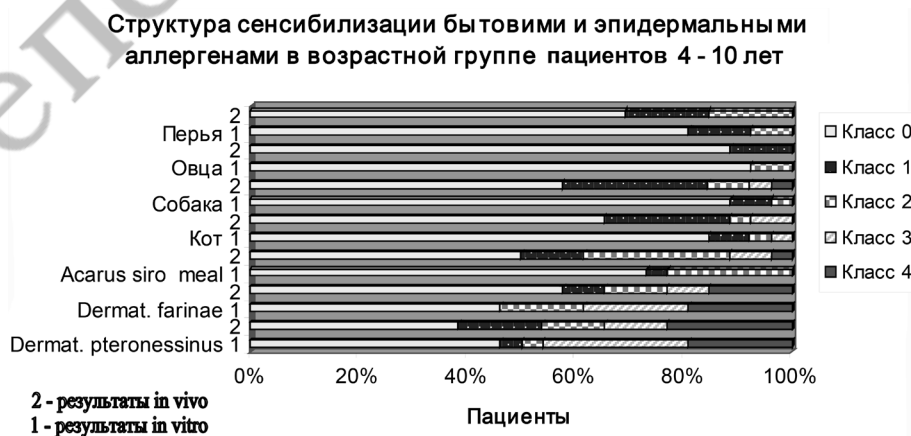


Рис. 7. Структура сенсibilизации бытовыми и эпидермальными аллергенами в возрастной группе пациентов 4–10 лет

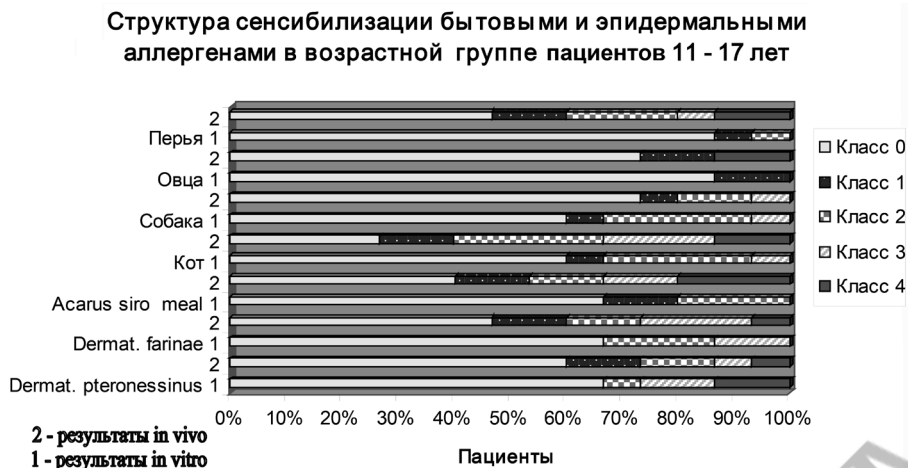


Рис. 8. Структура сенсibilизации бытовыми и эпидермальными аллергенами в возрастной группе пациентов 10–17 лет

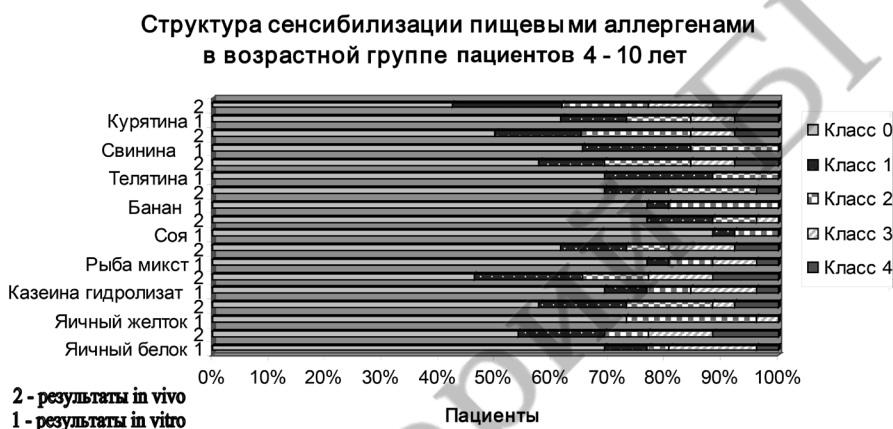


Рис. 9. Структура сенсibilизации пищевыми аллергенами в возрастной группе пациентов 4–10 лет

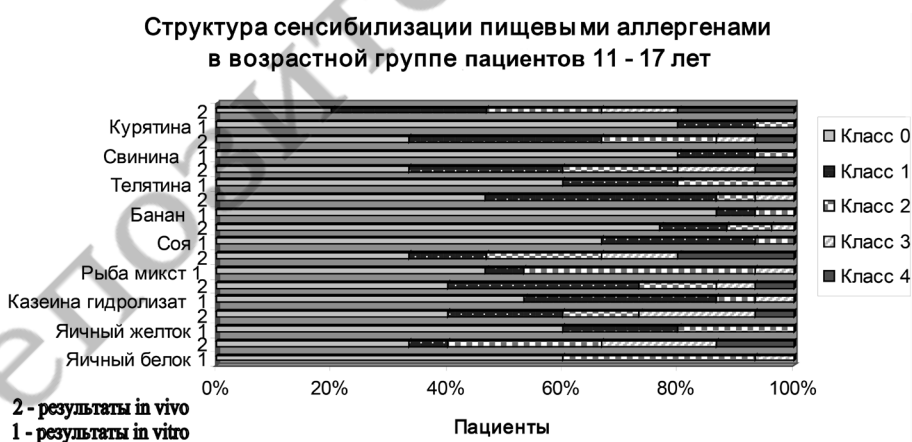


Рис. 10. Структура сенсibilизации пищевыми аллергенами в возрастной группе пациентов 11–17 лет

ца при определении кожной гиперчувствительности свинины в классе 0 – 46,7%, курятины – 60%, принадлежность к классам 3 и 4 зафиксирована исключительно при тестировании *in vitro*: свинина – 13,4% , телятина – 33,3%).

Из рис. 11 видно, что самые большие различия в возрастной группе детей 4–10 лет наблюдались в результатах сенсibilизации к аллергенам клен / ясень. В частности, при определении аллергена кота, зафиксирована большая разница в классе 0 – 38,5%, разли-

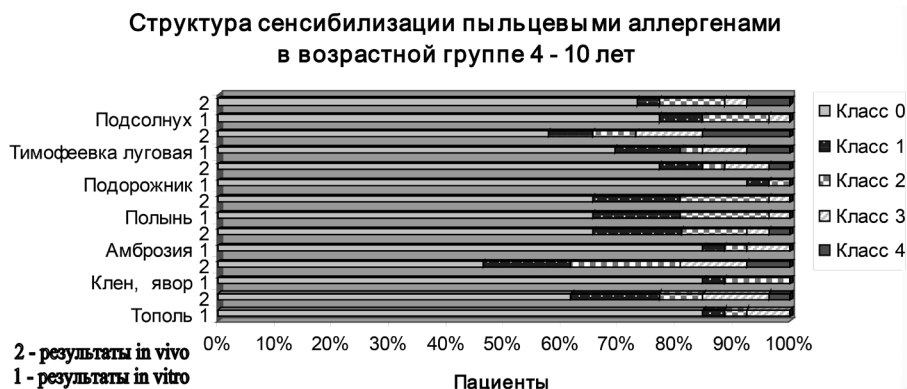


Рис. 11. Структура сенсibilизации пыльцевыми аллергенами в возрастной группе пациентов 4–10 лет

ца в классе 1 составляет 11,6% (преобладает показатель при определении кожной гиперчувствительности), а также имеющиеся классы 3 и 4 (суммарно 19,2%) только при тестировании in vivo.

При сравнении данных структуры сенсibilизации пыльцевыми аллергенами в возрастной группе детей 4–10 лет (рис. 12), наблюдаются существенные отклонения в пределах классов по многим показателям, в частности, определение аллергенов тополь, клен / явор, амброзия, тимофеевка луговая. Прослеживается зависимость, когда при определении кожной гиперчувствительности фиксируются меньшие цифры в классе 0 и растет доля в классах 3 и 4.

Таким образом, проведенные исследования позволяют нам сделать следующие выводы:

1. Изучение распределения аллергической патологии в зависимости от возраста показало, что у детей с кожной, респираторной или комбинированной формой аллергии и подо-

зрением на сезонную аллергию в раннем возрасте доминируют проявления атопического дерматита (66,7%), тогда как у детей старшего возраста – проявления аллергического ринита (в возрастной группе 4–10 лет – 34,6%, 11–17 лет – 40%), а также их сочетание с бронхиальной астмой и крапивницей.

2. Структура сенсibilизации в значительной степени зависит от возраста ребенка:

а) у детей раннего возраста высокая чувствительность к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли), несколько меньше пищевым (молоко коровье сырое, молоко козье, рыба микс, орехи микст, яблоко зеленое, банан, телятина, свинина, баранина);

б) в возрастной группе детей 4–10 лет – к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли), пыльцевым (мятлик луговой и травы поздние микст), пищевым (телятина, домашняя птица);

в) у детей 11–17 лет – к пыльцевым аллергенам (timoфеевка луговая, мятлик луговой, травы поздние и ранние микст), бытовым (кле-



Рис. 12. Структура сенсibilизации пыльцевыми аллергенами в возрастной группе пациентов 11–17 лет

щи домашней пыли), эпидермальным (шерсть kota), в меньшей степени пищевым (рыба микст, яичный белок), грибным (*Candida albicans*).

3. Сравнительный анализ результатов тестирования кожной гиперчувствительности по прик-тестам и исследования содержания специфических IgE в сыворотке крови примерно в 30% случаев показал расхождения между результатами оценки одного и того же аллергена *in vivo* и *in vitro*, особенно в возрастной группе детей 11–17 лет.

Литература

1. Алергічний риніт та бронхіальна астма пилкової етіології у дітей : ретроспективне дослідження клінічного перебігу. С. М. Недельська, Д. О. Ярцева, В. І. Мазур, І. В. Солодова, Т. Г. Бессікало, Т. В. Тарасевич. «Современная педиатрия» № 1 (49), 2013. – 24–30.
2. Аллергический ринит: этиология, патогенез, клинические проявления и патогенетически обоснованная терапия. Косаковский А. Л., Гавриленко Ю. В. «Український медичний часопис Актуальні питання клінічної практики» № 6 (98) – XI/XII 2013
3. Безруков Л. О. Оцінка спектра сенсibilізації у дітей шкільного віку, хворих на цілорічний алергійний риніт / Л. О. Безруков, Н. К. Богуцька, В. Д. Сорохан, М. Н. Гарас // Буковинський медичний вісник – 2011. – № 4 (60). – С. 146–149.
4. Недельская С. Н. Распространенность и факторы риска развития аллергических заболеваний среди детей г. Запорожье / С. Н. Недельская, Т. Г. Бессикало, Т. Е. Шумная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск. – 2011. - № 2 – С. 50–53.
5. Оценка причинных аллергенов и микробиоценоз бытовой пыли в квартирах больных с персистирующим аллергическим ринитом. С. М. Пухлик, Н. А. Юревич. «Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія» № 5 (64), 2013. – С. 76–78.
6. Павлова К. С. Клинико-экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой с наличием бытовой сенсibilізації / К. С. Павлова, О. М. Курбачева // Рос. алергол. ж. – 2006. – № 3. – С. 22–27.
7. Програма контролю за перебігом сезонної алергії та її ефективність / Недельська Т. Є., Кузнєцова О. Д., Солодова І. В. // Алергологія. – 2010. – № 345. – С. 21–23.
8. Профилактика аллергических заболеваний, вызванных внутрижилищными аллергенами. Б. М. Пухлик, С. В. Зайков. «Здоровя України», 2012. – № 2 (18) квітень. – С. 44–45.
9. Эффективное решение проблемы аллергии в практике детского гастроэнтеролога. В. В. Корнева, В. В. Бережной. «Современная педиатрия» № 5 (53), 2013. –100–104.
10. Якість життя дітей, які хворі на алергічну патологію / Недельська Т. Є., Кузнєцова О. Д., Марчук Н. М., Раскіна К. В., Даценко О. М. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики – 2013. – № 3 (13). – С. 50–53.
11. Bousquet J. Allergy rhinitis and its impact on asthma (ARIA) / J. Bousquet // Clinical and Experimental Allergy Reviews. – 2003. – № 3. – P. 43–45.
12. Kalinowych N., Stach A., Chernetsky M., Uruska A., Nowak M., Szymanska A. Comparative characteristics of pollen fall of allergenic plants in Wielkopolska region (Poland) and Lviv city (Ukraine) // Studia Biologica. – 2007. –V. 1, № 1. – P. 73–84.
13. Weryszko-Chmielewska E., Piotrowska K., Czerneckyj M. Pyłek ambrozji (Ambrosia) i iwy (Iva) w powietrzu Lublina i Lwowa. Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. Sec. Horticultura, 2003; XIII: 341–348.
14. Bousquet J., Schünemann H. J., Samolinski B. et al.; World Health Organization Collaborating Center for Asthma and Rhinitis (2012) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J. Allergy Clin. Immunol., 130(5): 1049–1062.
15. Kariyawasam H. H., Rotiroti G. (2013) Allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis and asthma: unravelling a complex relationship. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg., 21(1): 79–86.