

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

БЕССИКАЛО ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА

УДК: 616.2-056.3-022.9-053.2-07-08

**КЛІНІКО–ЛАБОРАТОРНІ І ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧІ АСПЕКТИ ЕПІДЕРМАЛЬНОЇ
АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

14.01.10 – педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Сімферополь – 2003

Дисертація є рукопис

**Роботу виконано у Запорізькому державному медичному
університеті МОЗ України**

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент
Недельська Світлана Миколаївна, Запорізький
державний медичний університет, кафедра
факультетської педіатрії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Беш Леся Василівна, Львівський національний
медичний університет імені Данила Галицького
МОЗ України, кафедра факультетської і шпитальної педіатрії

доктор медичних наук, професор
Зубарєв Валентин Львович, Кримський державний
медичний університет імені С.І. Георгієвського
МОЗ України, кафедра госпітальної педіатрії №1

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ
України, кафедра педіатрії №1

Захист дисертації відбудеться “23” січня 2004 року о 12⁰⁰ годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01 при Кримському державному медичному
університеті ім. С.І. Георгієвського за адресою 95006, м. Сімферополь, бул. Леніна 5/7.

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Кримського державного медичного
університету ім. С.І. Георгієвського (95006, м. Сімферополь, бул. Леніна 5/7).

Автореферат розісланий “20” грудня 2003 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
к.мед.н., доцент

.....

А.Д. Сахалтуєв

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Протягом останніх років у сучасній медицині є актуальними проблеми поширеності і зростання частоти алергічних захворювань серед дітей різних країн світу, і, зокрема, України (Беш Л.В., Ласиця О.Л., 1996; Горовенко М.Г., 2002; Ласиця О.Л., 2003, Москаленко В.Ф., Яшина Л.О., 2002; Феценко Ю.І., 2000). Алергічні захворювання сприймаються сьогодні з позицій зміненої імунної реактивності.

Найчастіше зростання частоти алергічної патології пов'язують із погіршенням екологічної ситуації за рахунок підвищення рівнів забруднення довкілля хімічними, фізичними і біологічними факторами антропогенного походження (Р. Паттерсон із співавт., 2000; А.Є. Богорад із співавт., 2000; J.K. Peat et al., 1998). Але відомо, що екологічна ніша будь-якого організму визначається не лише антропогенними, а й природними факторами.

Членами Міжнародного проекту з бронхіальної астми (Guidelines for Managing Asthma in Children, AAAAI, NAEPP, NHLB Institute, 1999) розроблено Звіт про міжнародне погодження з діагностики, лікування і профілактики бронхіальної астми в ім'я досягнення головної мети – покращення якості життя хворих. Контроль за оточуючим хворого середовищем однією із шести частин Звіту визначений обов'язковим з метою обмеження контакту з алергенами – тригерами захворювання. У зв'язку з цим визначення і контроль причинно-значущих факторів алергічних захворювань є пріоритетним напрямком алергології і пульмонології.

Дослідження останніх років показують, що провідною причиною розвитку бронхіальної астми у дітей є сенсibilізація до аероалергенів у складі домашнього пилу, і в тому числі до епідермальних алергенів домашніх тварин (М.Г. Горовенко, 2002; M.S. Perzanowski et al., 1999; M. Soto-Quiros et al., 1998). Вони відіграють особливу роль у процесах сенсibilізації людини (Е.О. Доценко із співавт., 1998; С. Almquist et al., 1999; А. Custovic et al., 1998). За умови проживання в багатоквартирних будинках великого міста неможливе повне видалення алергенів із середовища, що оточує хворого (І.В. Смоленов із співавт., 2001; R.K. Bush et al., 1998; M.S. Perzanowski et al., 1999). У зв'язку з цим виникає потреба вивчення значення епідермальних алергенів серед інших алергенів довкілля, впливу їх на формування бронхіальної астми у чутливої популяції дітей, а також оптимізації способів діагностики, лікування і профілактики алергії до епідермальних алергенів домашніх тварин у хворих цієї групи.

Зв'язок наукової роботи з науковими програмами, планами, темами. Обраний напрямок дослідження пов'язаний із науково-дослідною роботою кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету: “Популяційні, екологічні та клініко – лабораторні особливості дермато – респіраторного синдрому та респіраторної алергії у дітей, які мешкають у великому промисловому місті півдня України. Засоби лікування та реабілітації” (номер держреєстрації 0100U002396, шифр ИН 14.01.10.00).

Мета роботи: підвищення ефективності діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей із сенсibiliзацією до епідермальних алергенів котів і собак на підставі вивчення поширеності та клініко-імунологічних аспектів епідермальної алергії спільно з медико-екологічними дослідженнями.

Задачі дослідження:

1. Виявити поширеність сенсibiliзації до епідермальних алергенів серед дітей із бронхіальною астмою – мешканців м. Запоріжжя; провести порівняльний аналіз частоти алергічних реакцій на епідермальні алергени котів і собак і інші алергопатогени зовнішнього середовища.

2. Оцінити вплив тісного контакту у побуті з котами та собаками на розвиток сенсibiliзації до їх алергенів і виявити фактори ризику формування епідермальної сенсibiliзації у чутливої популяції дітей.

3. Дослідити клініко-імунологічні аспекти бронхіальної астми, зумовленої епідермальною сенсibiliзацією, удосконалити діагностику з урахуванням інформаційної цінності ознак епідермальної алергії.

4. Оцінити можливість і клінічну ефективність специфічної імунотерапії епідермальними алергенами котів і собак у лікуванні дітей, хворих на бронхіальну астму і сенсibiliзованих алергенами домашніх тварин.

5. Оптимізувати методи діагностики, лікування і профілактики сенсibiliзації до епідермальних алергенів котів і собак у дітей із бронхіальною астмою, мешканців великого міста півдня України.

Об'єкт дослідження. Епідермальна сенсibiliзація при бронхіальній астмі у дітей.

Предмет дослідження: клініко-функціональні, імунологічні показники, побутові умови у дітей, хворих на бронхіальну астму із епідермальною сенсibiliзацією.

Методи дослідження: анамнестичні, загальноклінічні, імунологічні, психологічні, алергологічні, інструментальні, хроматографічні, статистичні.

Наукова новизна. Установлені значення і місце епідермальних алергенів у формуванні бронхіальної астми у дітей - мешканців м. Запоріжжя. Показано, що продукти життєдіяльності домашніх тварин – котів і собак – активні інгаляційні алергени. Доведено їх етіопатогенетичне значення при бронхіальній астмі. Вперше вивчена розповсюдженість сенсibiliзації до епідермісу домашніх тварин серед дітей із бронхіальною астмою в умовах великого міста півдня України; вивчено вплив квартирного утримання тварин на розвиток сенсibiliзації їх алергенами і акарологічну ситуацію у помешканні. Виявлені фактори ризику у формуванні епідермальної сенсibiliзації, визначена інформативність різноманітних методів діагностики. На основі аналізу поширеності сенсibiliзації до епідермальних алергенів у дітей, хворих на бронхіальну астму –

мешканців м. Запоріжжя – вперше отримано дані про фактичну розповсюдженість гіперчутливості до епідермісу домашніх тварин, показано шляхи вирішення проблем її діагностики, терапії, профілактики.

Застосовували метод специфічної імунотерапії епідермальними алергенами котів і собак при бронхіальній астмі у дітей із сенсibilізацією до алергенів тварин. Доведена можливість і ефективність її у лікуванні даного виду сенсibilізації. Виявлено, що ефективного контролю над перебігом захворювання, зумовленого сенсibilізацією до епідермісу тварин, можна досягти проведенням специфічної імунотерапії причинними алергенами поряд із медикаментозною базисною терапією.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Роботу виконано при обстеженні репрезентативної групи спостереження, яка складалася із 281 дитини, хворої на бронхіальну астму (БА). Обстежено 47 умовно здорових дітей групи контролю. В процесі виконання роботи застосовували сучасні, інформативні і адекватні відносно поставлених задач клініко-інструментальні і лабораторні методи обстеження, частина яких модифікована, що закріплено патентами і нововведеннями. Отримані результати підлягали статистичній обробці з використанням відповідних методів статистичного аналізу, що визначає їх достовірність і обґрунтованість зроблених висновків.

Практичне значення отриманих результатів. Оптимізовані і впроваджені програми діагностики алергії до епідермальних алергенів котів і собак у дітей із БА на підставі клініко-анамнестичних даних, алерготестування сучасними моноспецифічними епідермальними алергенами із паралельним вивченням рівнів специфічних IgE.

Установлені фактори ризику у формуванні бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією до епідермальних алергенів котів і собак.

Виявлені найінформативніші анамнестичні і клініко-лабораторні показники, які характеризують особливості перебігу бронхіальної астми у дітей із епідермальною сенсibilізацією.

Оцінено кінцевий результат застосування специфічної імунотерапії у лікуванні бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією до епідермальних алергенів котів і собак у комбінації з базисним медикаментозним лікуванням за традиційними критеріями оцінки ефективності і розробленою авторами бальною системою.

Сформульовані пропозиції з діагностики, профілактики і лікування бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією алергенами котів і собак, обґрунтовано метод специфічної імунотерапії у цієї групи хворих.

За матеріалами дисертації отримані патенти України на винахід №52056 А (А61К39/35) “Спосіб лікування бронхіальної астми епідермальними алергенами”, заявка № 2002010679, дата

подачі заявки 28.01.2002, дата випуску 16.12.2002, Бюлетень №12 (у співавторстві з С.М. Недельською) і №52124 А (G01N33/00) “Спосіб оцінки інтенсивності запального процесу при бронхолегеневих захворюваннях”, заявка №2002021568, дата подачі заявки 26.02.2002, дата випуску 16.12.2002, Бюлетень №12 (у співавторстві з С.М. Недельською, О.В. Войтович, Н.В. Кизимом).

Впровадження результатів роботи в практику. Результати дослідження впроваджені в практику роботи алергологічного відділення дитячої клінічної міської лікарні №5 м. Запоріжжя, дитячих лікарень м. Львова, Києва, Сум, Вінниці, Луганська, Херсону, Миколаєва, Запорізької ЦРЛ і в навчальний процес профільних кафедр Запорізького державного медичного університету, Луганського медичного університету, Запорізького інституту удосконалення лікарів, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок дисертанта. Особисто автором проаналізована наукова і патентна література з проблеми, що вивчалася, визначені мета і задачі дослідження. Автором проведено клініко-анамнестичне і медико-екологічне обстеження, аналіз лабораторних показників і результатів лікування 281 дитини. За безпосередньої участі автора проведені функціональні і лабораторні обстеження. Автором виконані оцінка, систематизація і статистичний аналіз отриманих результатів, підготовлені до видання публікації і оформлено рукопис дисертаційної роботи; сформульовані висновки і практичні рекомендації, проведено впровадження отриманих результатів у лікувальну практику. В публікаціях за матеріалами дисертації не використовувались дані співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи обговорювалися на засіданні кафедри факультетської педіатрії ЗДМУ, Всеукраїнській науково – практичній конференції педіатрів і дитячих алергологів “Актуальні проблеми діагностики та лікування алергічних захворювань у дітей”, 1999 р. (Запоріжжя), I з’їзді алергологів України, 2002 р. (Київ); обласній конференції гурту дитячих лікарів Запорізької області “Нові підступи до діагностики і лікування алергічних захворювань у дітей”, 2002 р. (Запоріжжя), IV щорічній науково-практичній конференції “Актуальні проблеми педіатрії”, присвяченій пам’яті професора В.М. Сидельникова, 2002 р. (Київ), на республіканській науково-практичній конференції “Раннє виявлення і лікування алергічних захворювань”, 2003 р. (Вінниця); науково – практичній конференції “Актуальні питання педіатрії і дитячої хірургії”, 2003 р. (Львів).

Апробацію матеріалів дисертації проведено на спільному засіданні кафедр факультетської педіатрії, госпітальної педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, дитячої анестезіології і реанімації, дитячої хірургії Запорізького державного медичного університету, кафедр педіатрії та сімейної медицини Запорізького інституту удосконалення лікарів.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 статей у виданнях, рекомендованих ВАК

України (4 – моно, 2 – у співавторстві), 2 тези доповідей (у співавторстві). Розроблені і впроваджені в практику в установленому порядку методичні рекомендації “Епідермальні алергени котів та собак. Діагностика, профілактика та лікування епідермальної алергії у дітей”, протокол Укрмедпатентінформ № 72 від 10.05.2002 р..

Об’єм і структура дисертації. Дисертація викладена на 163 сторінках машинописного тексту і містить вступ, огляд літератури, описання матеріалів і методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, обговорення результатів, висновки, практичні рекомендації; перелік використаних літературних джерел складається із 259 найменувань (105 – у виданнях України і інших країн СНД, 154 – зарубіжних авторів). Робота ілюстрована 49 таблицями, 8 малюнками.

ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих, методи дослідження. Згідно поставленим задачам, роботу проведено з використанням різноманітних методичних підходів.

Всього протягом 1996 – 2002 років проведено обстеження 281 дитини (100%) із БА легкого і середньоважкого перебігу віком від 3 до 16 років. Обстеження і спостереження проводили в умовах стаціонарного лікування на базі алергологічного відділення і в поліклініці дитячої міської клінічної лікарні №5 м. Запоріжжя. В дослідження увійшло 47 умовно здорових дітей (I і II-A груп здоров’я). Групи були рандомізовані за статтю та віком.

Верифікація діагнозу БА проводилася згідно рекомендацій з’їзду пульмонологів і алергологів України (1998), “Інструкція з діагностики, клінічної класифікації і лікування бронхіальної астми”, затвердженої Наказом №311 МОЗ України від 30.12.1999. На підставі даних анамнезу, шкірного алерготестування, інтраназальних провокаційних проб і визначення рівнів специфічних IgE у сироватці крові діти, хворі на БА, були розподілені на 2 групи. I група (основна) – діти із БА легкого і середньоважкого перебігу і наявністю в анамнезі алергічних реакцій на контакт із тваринами (ринорея, сльозотеча, свербіння носа, очей, кашель, напад ядухи, кропив’янка) і хоча б одного позитивного алергологічного тесту (на скарифікаційні, внутрішньошкірні, інтраназальні проби з епідермальними алергенами котів або собак), і мають в крові значимі рівні специфічних IgE до алергенів Can f 1 або Fel d 1 (всього 159 дітей – 56,6%). II група (порівняння) – діти із БА легкого і середньоважкого перебігу з відсутністю в анамнезі алергічних реакцій на контакт із тваринами, негативними скарифікаційними і внутрішньошкірними пробами з епідермальними алергенами котів і собак (122 дитини – 43,4%).

У всіх обстежених дітей проведено вивчення анамнестичних, житлових і клінічних показників, морфологічного складу крові, результатів алерготестування, показників функції зовнішнього дихання, імунного статусу. У 50 дітей вивчені рівні специфічних IgE до головного алергену котів Fel d 1 і у 50 – до головного алергену собак Can f 1; у 24 дітей – рівні кінцевих метаболітів оксиду

азоту і спонтанної хемілюмінесценції; у 59 дітей – рівні гуаніну у домашньому поросі.

Алергологічна діагностика базувалася на вивченні анамнестичних даних, визначенні загального та специфічних IgE до Can f 1 і Fel d 1 у сироватці крові, результатах шкірних скарифікаційних і внутрішньошкірних алерготестів із побутовими, епідермальними, пилковим, грибковими, харчовими алергенами. Шкірне алерготестування проводилось стандартними алергенами виробництва ТОВ “Імунолог” (м. Вінниця, Україна).

Вміст імунокомпетентних клітин в периферичній крові вивчався методом імунофлюоресценції, ідентифікацію клітин проводили з антигенними детермінантами CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 (імунофенотипування здійснювали з використанням фермента – кон’югованої пероксидази хрому, субстрат – хромогена – діамінбензидина і набору моноклональних антитіл ТОВ “Сорбент”, м. Москва). Стан клітинної ланки імунітету вивчали також стандартним методом спонтанного резеткоутворення. Кількісне визначення сироваткових імуноглобулінів А, G, М проводилося за методом Манчині (1965). Дані дослідження проводилися в імунологічній лабораторії І дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя (зав. лабораторією – Т.Д. Волкова).

Виміри концентрації загального IgE у сироватці крові здійснювали методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичного набору “ИгЕ ИФА ДИАплюс” (ЗАО “ДИАплюс”, Росія), а виміри концентрації специфічних IgE до Can f 1 і Fel d 1 - методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичного набору “K-EAST specific IgE EIA” (“DR Foocke Laboratorien GmbH”, Німеччина) в лабораторії “Брайт-Біо” м. Запоріжжя (зав. лабораторією - О.А. Бондарюк).

Проведено дослідження маркерів запалення: визначення кінцевих метаболітів оксиду азоту за концентрацією нітрит-іону у сироватці крові за методикою С.М. Поливоди із співавт. (2001), рівня нітрит-іону в конденсаті видихнутого повітря за удосконаленою методикою (С.М. Недельська із співавт., 2002), рівня спонтанної хемілюмінесценції сироватки крові за методикою С.М. Поливоди із співавт. (2002). Імунофенотипування і визначення рівня маркерів запалення проведено в лабораторії кафедри госпітальної терапії №2 ЗДМУ (зав. кафедрою – д.мед.н., проф. С.М.Поливода).

Функцію зовнішнього дихання досліджували за допомогою пневмотахометра фірми “Етон” (Болгарія) і портативного пікфлоуметра бронхіального “Aimed” (Великобританія).

28 хворим дітям із сенсibiliзацією до алергенів котів і собак проведено поряд із базисною медикаментозною терапією лікування методом специфічної імунотерапії причинними алергенами за запатентованою нами методикою (у співавторстві із Недельською С.М., 2002) Всі батьки дітей вели щоденник самоспостереження (С.М. Недельська із співавт. – нововведення №228/17/02). Оцінка ефективності терапії проводилася через 1, 3, 5 років від початку лікування за стандартними критеріями і за розробленою нами бальною системою оцінки.

- динаміка частоти виникнення нападів (“0 балів” – ремісія; “1 бал” – напади виникають 1-2 рази на рік; “2” – 3-4 рази на рік; “3” – 1 раз у 2 місяці або 5-6 разів на рік; “4” – 1 раз на місяць; “5” – 2-3 рази на місяць, “6” – 1 раз на тиждень; 7 – 2-3 рази і більше на тиждень);
- динаміка тривалості нападів (“0” – ремісія; “1” – до 1 години; “2” – 1-2 години; “3” – 3-4 години; “4” – 5-6 годин; “5” - >6 годин);
- динаміка мінімальних показників ПШВ (“0” – норма; “1” – 80-85% від норми; “2” – 75% від норми; “3” – 70% від норми; “4” – 65% від норми; “5” – 60% від норми; “6” - <60% від норми);
- динаміка добової варіабельності ПШВ (“0” – варіабельність до 10%; “1” – 10-20%; “2” – 20-30%; “3” - >30%).

Вирішення медико-екологічної задачі базувалося на вивченні житлових умов хворих дітей, і на кількісній оцінці акарологічної ситуації житла залежно від наявності в ньому тварин. Матеріалом для акарологічного дослідження були зразки домашнього пилу з 30 помешкань хворих на БА дітей – власників тварин, і з 29 помешкань хворих на БА дітей, які не утримували вдома тварин. Кількісну оцінку акарологічної ситуації житла давали за рівнем надійного екологічного маркера фекального забруднення приміщень пірогліфідами – гуаніну (Котлова Ю.В., 1996). Гуанін визначали у водно-лужному екстракті домашнього пилу методом високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі “Миличром”, з використанням стандарту – свідка гуаніну фірми “Merk” (Німеччина) з відомими спектральними характеристиками.

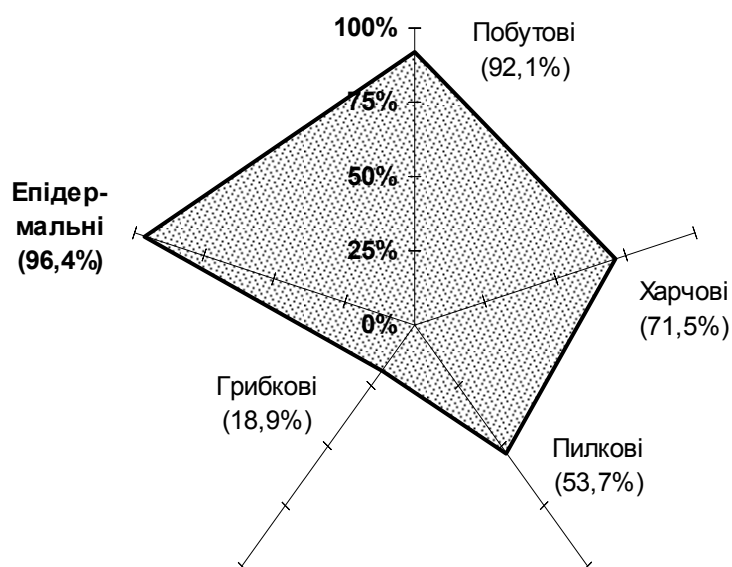
Психологічне обстеження проводили за спеціальним опитувальником, який містив запитання щодо відношення до тварини, стан її здоров’я, впливу на екологію житла і відношення до необхідності позбутися тварини.

Математична і статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою методів варіаційної статистики з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (С. Гланцман, 1998; А.Е. Платонов, 2000). Для параметричних показників здійснювали розрахунок середнього арифметичного (M), дисперсії (σ^2) і помилки середнього (m). Попарну перевірку достовірності різниць значень параметрів між групами здійснювали t-критерієм Стьюдента (t_{st}). Для непараметричних показників статистичну оцінку достовірності різниць здійснювали з використанням критерію χ^2 . Для аналізу зв’язку між параметричними показниками використовували методи кореляційного і регресивного аналізів. Для визначення величини ризику виникнення БА або сенсibilізації епідермальними алергенами під впливом того чи іншого фактору нами розраховувався відносний показник ризику (RR), який визначався згідно методам статистичного аналізу. Статистично значимою (достовірною) вважалася достовірність різниць вибірок, що визначається згідно методам статистичного аналізу. Статистично значимою (достовірною) вважалась вірогідність різниці вибірок (p), що перевищує 5% (0,05). Статистична

обробка отриманих результатів проведена дисертантом на ПЕВМ Pentium II з використанням програмних пакетів Excel XP (Microsoft Corp., США) і STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали дослідження, у дітей з БА, мешканців антропогеографічної зони півдня України, підвищена чутливість до епідермальних алергенів поряд з кліщовою домінує у структурі реакцій на інші відомі алергени зовнішнього середовища, здатні викликати сенсibilізацію (мал. 1).

Із кількості обстежених хворих БА дітей (n=281) сенсibilізація до епідермальних алергенів (СЕА) була виявлена у 96,4% (n=271) випадків, при цьому серед епідермальних алергенів лідирують алергени котів і собак (n=159 - 56,6%).



Мал. 1. Структура розповсюдження сенсibilізації до основних груп алергенів серед дітей, хворих на бронхіальну астму, в м. Запоріжжі та Запорізькій області.

Таку високу частоту реєстрації цього різновиду сенсibilізації можна пояснити широкою розповсюдженістю цих алергенів не тільки у будинках власників, але і в оточуючому середовищі (С. Almquist et al., 1999; М. Bollinger et al., 1998; А. Custovic et al., 1998; S. Parvaneh et al., 1999). Окрім цього, у порівнянні з іншими епідермальними алергенами, алергени котів і собак наділені більшою здатністю фіксуватися на різноманітних поверхнях та одязі і зберігатися в навколишньому середовищі на протязі тривалого часу (М. Berge et al., 1998; G. D'Amato et al., 1997; К. Patchett et al., 1997). Серед побутових алергенів з епідермальною сенсibilізацією в регіоні, що вивчався, конкурує сенсibilізація до алергенів кліщів роду *Dermatophagoides*, складаючи 84,2% всіх випадків сенсibilізації серед дітей, хворих на БА.

Ми звернули увагу на той факт, що, незважаючи на високу частоту епідермальної сенсibilізації у цілому, розповсюдженість сенсibilізації до окремих епідермальних алергенів менша, аніж до побутових і деяких алергенів пилку і грибків. Гіперреактивність до алергенів котів була виявлена у 23,1% дітей, до алергенів собак – у 16,0% дітей, а у 17,4% - і до алергенів котів, і до алергенів собак. Результати наших досліджень не виявили кореляційної залежності між сенсibilізацією цими видами алергенів. У переважній кількості (93,9%) хворих із сенсibilізацією до алергенів котів або собак (СЕАКС), вона поєднувалася з побутовою: у 62,1% випадків – до домашнього пилу, у 87,6% - до кліщів роду *Dermatophagoides*, але кореляційної залежності між ними не встановлено (коефіцієнт кореляції Спірмена: домашній пил $r=-0,039 - 0,080$; бібліотечний пил $r=-0,038 - 0,054$; кліщі роду *Dermatophagoides* $r=0,075 - 0,074$). Епідермальна сенсibilізація у 84,9% випадках є складовою комбінованої сенсibilізації, у 15,9% хворих на БА наявна схильність до формування поєднаної епідермальної сенсibilізації, але здатності до перехресної алергії у епідермальних атопенів також не виявлено, що говорить про їх імуногенну різницю.

Аналізуючи факт високого ступеню взаємозв'язку між направленістю шкірних проб у дітей з моновалентними епідермальними алергенами котів і собак, а також кліщів, і композитарним алергеном з домашнього пилу, нами зроблений висновок про домінуючу роль алергенів кліщів, котів і собак у формуванні алергенності домашнього пилу для дітей з атопічною схильністю, мешканців м. Запоріжжя.

Нами було звернено увагу на низьку інформативність у дітей результатів скарифікаційних алергопроб з епідермальними алергенами котів (специфічність 72,6%) у порівнянні з даними анамнезу (специфічність 83,3%), внутрішньошкірного алерготестування (специфічність 96,3%) і тестом імуноферментного аналізу (специфічність 81,1%). У діагностиці сенсibilізації до епідермальних алергенів собак найбільшу інформативність мають внутрішньошкірні та скарифікаційні проби (інформативність 88,2% і 86,2% відповідно). Діагностична значимість поєднання даних анамнезу і концентрації специфічних IgE у сироватці крові є достовірно нижчою і складає лише 57,4% і 37,65 відповідно. Отже, за умов негативних результатів скарифікаційних алерготестів хворих з БА необхідно проводити обов'язкове внутрішньошкірне діагностичне введення алергенів котів і собак. Сенсibilізація епідермальними алергенами котів може бути діагностована з високою точністю (більше 97,6%) за умов використання комбінації двох методів, при цьому діагностична значимість комбінацій достовірно не відрізняється. У діагностиці СЕА собак комбіноване застосування внутрішньошкірних проб, даних алергологічного анамнезу і виявлення специфічних IgE у сироватці крові дозволяє діагностувати даний вид сенсibilізації практично у 100% випадків, в той час як комбінації інших методик володіють меншим рівнем інформативності.

Аналізуючи *вплив утримання домашніх тварин* на розвиток і перебіг БА встановлено, що 49,1% дітей, сенсibilізованих алергенами котів, і 35,4% дітей, сенсibilізованих алергенами собак, ніколи не мали контакту з цими тваринами у побуті. Це доводить, що для розвитку епідермальної сенсibilізації утримання котів і собак необов'язкове. Цей факт може бути поясненим постійною присутністю епідермальних алергенів у навколишньому середовищі завдяки їх унікальним фізико-хімічним властивостям (С. Almquist et al., 1998; 1999; М. Verge et al., 1998; S. Parvaneh et al., 1999). Також, нами не виявлено впливу утримання домашніх тварин на рівень кліщової інвазії житла у хворих на БА (величина критерію $\chi^2 > 0.05$). Водночас, наявність у помешканні тварин достовірно збільшує частоту випадків алергічного риніту у дітей з БА ($p < 0,05$) і частоту кашлю вдома ($p < 0,05$). Утримання котів у помешканнях втричі збільшує частоту нападів ядухи у домашніх умовах навіть за умов негативних шкірних тестів, що узгоджується з даними про велику імуногенність епідермальних алергенів і підтверджує результати досліджень про їх здатність підтримувати хронічне алергічне запалення на тлі гіперреактивності навіть у несенсибилізованих дітей (Р. Паттерсон і співавт., 2000; S.H. Arshad et al., 1998; A. Roquelt et al., 1998).

Аналіз анамнестичних даних показав, що БА у дітей із сенсibilізацією до алергенів котів і собак у сімейному анамнезі характеризується тими ж *факторами ризику*, що і БА при інших видах сенсibilізації (обтяжена спадковість за алергічними захворюваннями - RR=43, atopічний дерматит на першому році життя – RR=46). Також факторами ризику розвитку епідермальної сенсibilізації при БА є наявність в помешканнях подушок із пір'я (RR=3,141), вовняних ковдр (RR=3,967), і прибирання приміщень без використання пилососу (RR=3,474). Останній фактор призводить до достовірного ($p < 0,001$) збільшення ризику розвитку супутньої алергічної патології у дітей з епідермальною сенсibilізацією при БА: алергічного риніту (RR=7,981) і atopічного дерматиту (RR=6,458). Окрім того, суттєвими факторами ризику раннього розвитку БА у дітей з епідермальною сенсibilізацією є мала площа кімнати дитини (RR=6,939) і проживання у ній 3-х і більше людей (RR=3,873).

Під час вивчення *клінічних особливостей перебігу БА у дітей із сенсibilізацією алергенами котів і собак*, встановлено, що ізольований перебіг БА зустрічався тільки у 21,4% випадків. Лише 8,8% дітей із сенсibilізацією алергенами котів і собак мали легкий перебіг БА, у той час як у дітей без цього виду сенсibilізації цей показник склав 18,0% ($p < 0,05$). Найчастіше БА з цим різновидом сенсibilізації супроводжувалася проявами алергічного риніту (73,6%), причому, за умов такого поєднання БА в 91,5% випадків мала середньоважкий перебіг. БА у поєднанні з atopічним дерматитом зустрічалась у 22% випадків. У 17% дітей цієї групи клініка БА супроводжувалася проявами алергічного риніту і atopічного дерматиту. У 33,3% випадків БА поєднувалася з кропив'янкою і/або кон'юнктивітом, тоді як у дітей групи порівняння цей

показник склав 12,3% ($p < 0,001$). В 94,3% хворих із зазначеним видом сенсibiliзації БА мала цілорічний перебіг, тоді як у дітей – астматиків з іншими видами сенсibiliзації у 73,8% випадків мав місце сезонний перебіг захворювання.

Аналіз *гематологічних показників* у дітей при БА з СЕА котів і собак показав, що у періоді загострення спостерігається класична алергічна реакція, що протікає з достовірним підвищенням еозинофілів, моноцитів і базофілів, котрі не перевищують вікових норм. Ці особливості виявляються при аналізі великої вибірки показників. В періоді ремісії у цих хворих зберігаються прояви хронічного алергічного процесу, ознаками якого є більш високі показники, у порівнянні зі здоровими дітьми, еозинофілів, базофілів, моноцитів. Це опосередковано підтверджує наявність хронічного алергічного запалення в дихальних шляхах, яке викликається персистуючими у навколишньому середовищі епідермальними алергенами котів і собак, і клінічно проявляється відсутністю сезонності у перебігу захворювання.

При *аналізі показників імунного статусу* нами виявлено, що у дітей, хворих на БА, незалежно від виду сенсibiliзації в клітинній ланці імунітету має місце зменшення загального числа Е-РОК і Т-клітин з фенотипами CD3, CD8, а також підвищення абсолютного вмісту CD19 і зниження CD16; підвищення відсоткового вмісту Т0-лімфоцитів. Аналіз показників гуморальної ланки імунітету у хворих з сенсibiliзацією епідермальними алергенами котів і собак також не відрізнявся від показників дітей з БА, не сенсibiliзованих цими видами алергенів, і характеризувався достовірним підвищенням загального IgE. Водночас, за умов наявності СЕАКС, у період між нападами астми зберігаються такі патологічні зміни, як достовірне зниження кількості CD3⁺ лімфоцитів і CD4⁺ Т-хелперів, а також збільшення кількості CD19⁺ В-лімфоцитів ($p < 0,05$). Ці зміни, на наш погляд, дозволяють стверджувати, що БА у період між нападами за умов наявності даного виду сенсibiliзації характеризується активністю імунних порушень, які зберігаються, не дивлячись на зниження бронхіальної гіперреактивності і відсутність нападів. Оскільки причинно-значимі епідермальні алергени не викликали специфічних змін імунологічного статусу у хворих дітей, ці зміни не можуть бути використаними для діагностики епідермальної сенсibiliзації, а різниця в тяжкості симптомів БА пояснюється середовищним компонентом – постійною наявністю епідермальних алергенів в оточенні хворої дитини.

Визначенням *маркерів запалення* встановлено, що БА при всіх видах сенсibiliзації характеризується 6-кратним підвищенням утворення NO в легеневій тканині, що супроводжується достовірним двократним зниженням його вмісту в сироватці крові. У дітей, хворих БА з СЕАКС, NO у видихуваному повітрі є достовірно ($p < 0,05$) вищим, аніж у групі хворих без цього виду сенсibiliзації, що підтверджує положення про більш активне алергічне запалення в дихальних шляхах при БА з сенсibiliзацією епідермальними алергенами котів і

собак.

При організації лікування хворих на дітей із СЕА котів і собак, всім власникам тварин було рекомендовано позбавитися від них. Але, незважаючи на готовність 40,5% респондентів позбавитися від тварин у разі необхідності, ці рекомендації не були виконані у жодному випадку. У зв'язку з цим, а також враховуючи фізико-хімічні властивості епідермальних алергенів котів і собак – здатність розповсюджуватись повітряним шляхом, через одяг в житла без тварин і громадські місця і тривалий час зберігатися у доквіллі (M. Verge et al., 1998; G. D'Amato et al., 1997; K. Patchett et al., 1997), ми обрали методом лікування БА з сенсibilізацією до цих алергенів комбінацію специфічної імунотерапії (СІТ) причинними алергенами з базисною медикаментозною терапією. Поряд з цим, всім хворим, в чиїх квартирах утримувалися тварини, були рекомендовані наступні режимні заходи: зупинити відвідування твариною спальної кімнати дитини, елімінувати колектори пилу (подушки із пір'я, вовняні ковдри), проводити прибирання у помешканнях тільки з використанням пилососу, не рідше 2-х раз на тиждень, прибирати туалети тварин тільки здоровим членам сім'ї.

Обов'язковими умовами для проведення СІТ були наявність діагностованої сенсibilізації алергенами котів і собак, легкий і середньотяжкий перебіг БА, ремісія БА та інших супутніх алергічних захворювань не менше 3-х місяців; згода батьків та пацієнтів на проведення цього методу лікування, стан компенсації функції зовнішнього дихання (WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases, 1998). Лікування проводилося у три етапи. На першому етапі всі діти отримали базисну протизапальну терапію згідно періоду і ступеню тяжкості БА до повної стабілізації стану протягом не менше трьох місяців. Другий етап включав проведення СІТ причинно-значимими алергенами прискореним курсовим методом підшкірно в умовах стаціонару протягом у середньому 18 днів (табл. 1), у комбінації з підтримуючими дозами препаратів базисної терапії за показаннями.

Схема проведення СІТ курсовим прискореним методом

Розведення алергену	Доза, мл									Частота введення
	1 день			2 день			3 день			
10^{-6}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня 3 ін'єкції
10^{-5}	4 день			5 день			6 день			
10^{-4}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	"
10^{-3}	10 день			11 день			12 день			
10^{-2}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня 2 ін'єкції
10^{-1}	13 день		14 день		15 день		16 день		1 раз на день	
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8		
	17 день		18 день		19 день		20 день		21 день	
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5					

Примітка: починаючи з дози 0,1 мл, розведення 10^{-1} ін'єкції проводяться щомісяця зі збільшенням дози на 0,1 мл до 0,5 мл. Загальна тривалість СІТ повинна становити 3-5 років.

Якщо під час проведення СІТ за даною схемою мали місце побічні реакції, даний спосіб лікування продовжували з уповільненням темпів збільшення дози алергену за запатентованою нами схемою (табл. 2). СІТ проводили з обов'язковим спостереженням лікаря, спеціально навченою медичною сестрою, під постійним контролем функції зовнішнього дихання, з обов'язковою оцінкою стану шкіри у місці ін'єкції алергену і стану респіраторного тракту. Під час проведення СІТ епідермальними алергенами ми не спостерігали жодної тяжкої місцевої або системної реакції на введення алергену.

Третій етап містив продовження СІТ підтримуючими дозами алергену амбулаторно паралельно з препаратами базисної терапії за потребою. Підтримуюча терапія містила в собі поступове збільшення інтервалів між ін'єкціями, була індивідуальною і включала в кожному конкретному випадку від 0,2 мл до 0,5 мл розведення 10^{-1} . Вона тривала протягом 1, 3, 5 років.

Прискорена схема СІТ епідермальними алергенами

Розведення алергену	Доза, мл									Частота введення
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	
10^{-8}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Щодня
10^{-7}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	"
10^{-6}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	"
10^{-5}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	"
10^{-4}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	"
10^{-3}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Через 1-2 дня
10^{-2}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	Через 2-3 дня
10^{-1*}	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5					1 раз на місяць протягом 3-5 років

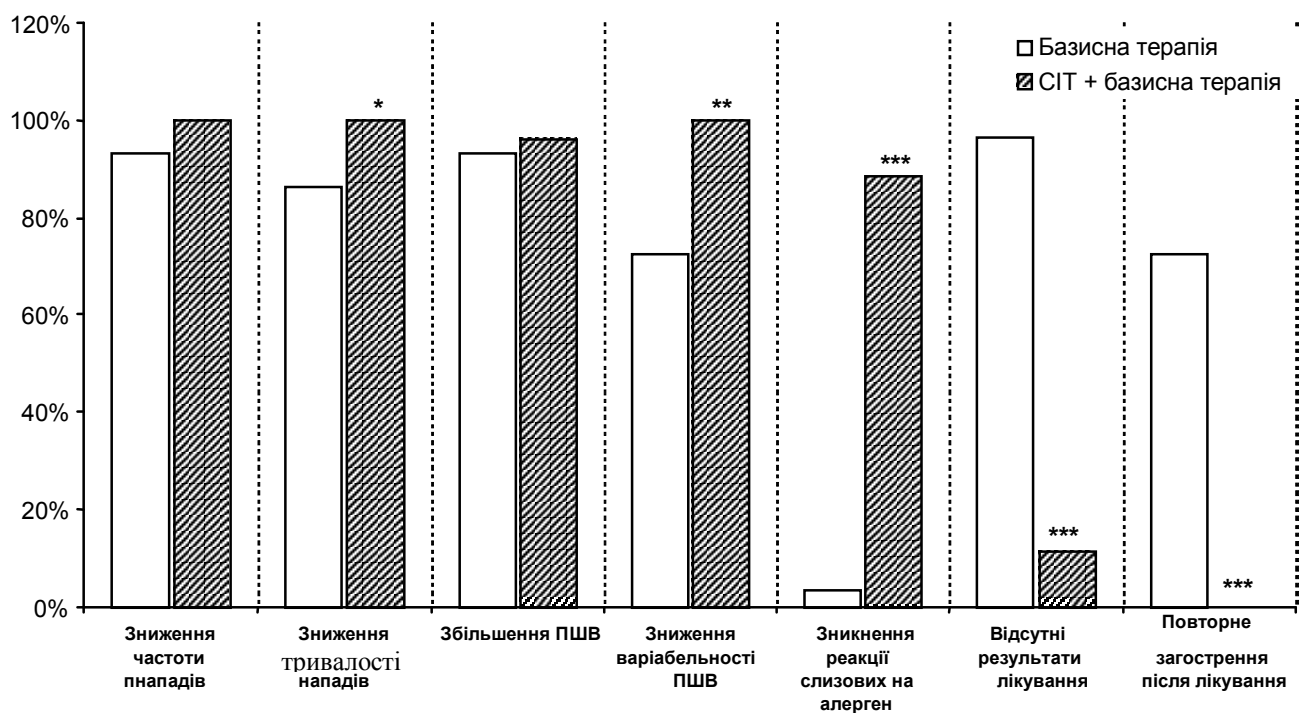
Примітка: починаючи з дози 0,1 мл розведення 10^{-1} ін'єкції проводяться щомісяця зі збільшенням дози на 0,1 мл до 0,5 мл. Загальна тривалість СІТ повинна становити 3-5 років.

Батьки дітей вели щоденник самоспостереження.

Аналіз результатів лікування показав переважну ефективність базисної терапії у поєднанні із СІТ. У 82,1% хворих під дією СІТ зникли реакції слизових і шкіри на контакт із тваринами, що достовірно перевищує цей показник у хворих, які отримували лише базисну терапію ($p < 0,001$); зареєстрований достовірно нижчий показник неефективності лікування ($p < 0,001$); не виникло повторного загострення захворювання у жодному випадку у хворих на тлі СІТ після припинення медикаментозного лікування на відміну від дітей, які отримували лише базисну терапію ($p < 0,001$), а ефект СІТ посилюється по мірі зростання терміну проведення її. В результаті лікування методом СІТ у 42,8% дітей досягнуто стійкої ремісії без застосування препаратів базисної терапії (протягом 1 року і більше). У дітей, які отримували лише медикаментозну терапію, ремісія мала місце у 6,86% випадків і лише при легкому перебігу БА, а реакція на контакт із тваринами зберігається майже у всіх хворих цієї групи. Покращення стану у цих хворих пояснюється тим, що вони навчилися контролювати своє захворювання; після відміни медикаментозного лікування симптоми захворювання повертаються з попередньою силою і частотою.

СІТ у поєднанні з базисною терапією в 1,85 рази ефективніша, ніж ізольована базисна терапія у відношенні до стану добової варіабельності ПШВ; у 1,89 разів ефективніша у відношенні до тривалості нападів; у 1,48 разів ефективніше зменшує частоту виникнення нападів, а позитивний ефект посилюється тривалістю термінів її проведення. За результатами катамнестичного аналізу середня ефективність лікування в балах при ізольованій медикаментозній терапії становила $5,62 \pm 0,34$ проти $11,85 \pm 0,66$ при поєднанні із СІТ ($p < 0,001$), ефективність у балах – 3,16 і 3,61

відповідно ($p < 0,001$) (мал. 2, табл. 3).



Мал.2. Показники ефективності базисної терапії і її поєднання із СІТ. Величина достовірності різниць між групами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблиця 3

Інтегральні показники ефективності специфічної імунотерапії при бронхіальній астмі, зумовленій сенсibiliзацією до епідермальних алергенів котів і собак

Показник	Базисна терапія (n=29)	Базисна терапія + СІТ (n=28)	p
Середня ефективність лікування у балах	5,62 ± 0,34	11,85 ± 0,66	<0,001
Ефективність лікування у балах	3,16	3,61	–

Таким чином, СІТ епідермальними алергенами котів і собак можлива. Це безпечний і ефективний спосіб лікування дітей, хворих на БА із сенсibiliзацією до алергенів котів і собак, за умов ретельного відбору хворих і дотримання всіх вимог до її проведення.

Даний спосіб лікування необхідно широко застосовувати в алергологічній і педіатричній практиці в комплексній програмі лікування і реабілітації дітей із БА. Вивчення ефективності СІТ за інтегральними показниками дозволяє провести детальнішу статистичну обробку результатів клінічних і катамнестичних показників.

ВИСНОВКИ

В дисертації приведене теоретичне обґрунтування і вирішення задачі оптимізації способів діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією до епідермальних алергенів котів і собак на основі оцінки поширеності, аналізу анамнестичних і клініко-лабораторних особливостей і виявлення факторів ризику виникнення епідермальної сенсibilізації у дітей, хворих на бронхіальну астму, жителів антропогеографічної зони півдня України.

1. Епідермальні алергени посідають одне із провідних місць у структурі причин сенсibilізації у дітей із бронхіальною астмою, мешканців м. Запоріжжя. Серед епідермальних алергенів переважають алергени котів і собак, сенсibilізація до яких виявлена у 56,6% хворих.

2. Сенсibilізація до епідермальних алергенів котів і собак у 93,9% випадків є складовою частиною комбінованої полівалентної сенсibilізації; у 17,4% хворих на бронхіальну астму має місце схильність до формування поєднаної сенсibilізації алергенами котів і собак, а у 15,9% – ще до одного епідермального алергену. Епідермальні алергени не володіють здатністю до перехресної алергії, що вказує на їх імуногенну різницю.

3. Для формування епідермальної сенсibilізації у дітей контакт із тваринами у побуті не обов'язковий, а наявність тварин у помешканні не впливає на його акаралогічний стан. Утримання котів і собак достовірно збільшує частоту виникнення супутніх алергічних захворювань.

4. Факторами ризику розвитку епідермальної сенсibilізації алергенами котів і собак є обтяжена щодо алергії спадковість, атопічний дерматит на першому році життя, наявність колекторів пилу у помешканні (особливо таких, як подушки із пір'я та вовняні ковдри), прибирання приміщення без застосування пилососу.

5. Особливістю бронхіальної астми із сенсibilізацією до епідермальних алергенів котів і собак є переважно середньоважкий перебіг захворювання, часте поєднання з алергічним ринітом і наявність патологічних реакцій на контакт із тваринами і їх господарями. Бронхіальна астма характеризується відсутністю сезонності загострень, напади астми у дітей із епідермальною сенсibilізацією виникають достовірно частіше і є тривалішими.

6. Сенсibilізація епідермальними алергенами котів і собак не викликає якісних змін у імунному статусі хворих дітей, тому показники його не можуть використовуватися для діагностики даного виду сенсibilізації.

7. У дітей, хворих на бронхіальну астму з епідермальною сенсibilізацією, за даними клініко-катамнестичних досліджень специфічна імунотерапія алергенами котів і собак курсовим прискореним методом у поєднанні із базисною терапією є ефективним і безпечним методом лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Під час збирання алергологічного анамнезу обов'язково вияснити наявність патологічних реакцій на контакт із домашніми тваринами – котами і собаками – як у дитини, так і у її найближчих родичів.
2. При проведенні алергологічного обстеження у комплекс діагностичних алергенів усім дітям із бронхіальною астмою, незалежно від наявності тісного контакту із тваринами у побуті, слід включити епідермальні алергени котів і собак. У разі негативних скарифікаційних шкірних тестів з цими алергенами необхідна постановка внутрішньошкірних алергологічних проб.
3. Всім дітям, хворим на бронхіальну астму, рекомендувати по можливості обмежити контакт із тваринами: припинити доступ їх у спальню дитини, туалети тварин прибирати здоровим членам родини.
4. Всім хворим на бронхіальну астму слід позбавитися від колекторів пилу із вовни тварин та пір'я птахів, а під час прибирання приміщення користуватися пилососом, ремонт у квартирі робити у відповідності до фінансових можливостей, але не рідше, ніж 1 раз на 5 років.
5. Залежно від перебігу захворювання і виду сенсibiliзації у хворої дитини рекомендувати для лікування бронхіальної астми паралельно з базисною терапією застосовувати схеми специфічної імунотерапії епідермальними алергенами котів і собак, розроблені авторами.
6. Ефективність терапії доцільно оцінювати за запропонованою авторами бальною системою.

СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Бессікало Т.Г. Імунологічні особливості перебігу бронхіальної астми у дітей із сенсibiliзацією до епідермальних алергенів котів та собак // зб. наукових статей “Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. – 2003. - вип. X. - С. 190-195;
2. Бессікало Т.Г. Можливості специфічної імунотерапії епідермальними алергенами у дітей, хворих на бронхіальну астму // Астма та алергія. – 2003. - №1(5) – С. 62-65;
3. Бессікало Т.Г. Эпидермальные аллергены жилища человека //Актуальные проблемы современной медицины”. – 2002. - т.2, вип.2(4). – С. 7-10;
4. Бессікало Т.Г. Роль епідермальних алергенів у сенсibiliзації дітей // зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2001. - вип.10, книга 2. - С. 257-261;
5. Бессікало Т.Г., Недельская С.Н., Кизилова И.А., Шевченко Е.А., Педан В.Б. Эффективность лечения эпидермальными аллергенами детей с atopической бронхиальной астмой // зб. наукових статей “Актуальні питання фармацевтичної та

медичної науки та практики”. – 1999. - вип.5. - С. 13-16.

6. Недельська С.М., Бессікало Т.Г. “Епідермальні алергени та їх роль у сенсibiliзації дітей із бронхіальною астмою” (“Перинаталогія та педіатрія”, №1. – 2003р., С. 39-41, м. Київ).
7. Недельская С.Н., Бессикало Т.Г. “Частота распространения эпидермальной аллергии среди детей, больных бронхиальной астмой, жителей г. Запорожья” (мат. наукових праць I з’їзду алергологів України, м. Київ, 2002р., С. 116-117).
8. Недельська С.М., Бессікало Т.Г. “Можливості та ефективність специфічної імунотерапії кліщовими та епідермальними алергенами дітей, хворих на бронхіальну астму” (тези доповідей науково-практичної конференції, присвяченої 10-річчю Львівської міської дитячої клінічної лікарні “Актуальні питання педіатрії та дитячої хірургії”, м. Львів, 2003р., С.59-60).

АННОТАЦІЯ

Бессикало Т.Г. Клинико-лабораторные и эколого-гигиенические аспекты эпидермальной аллергии у детей, больных бронхиальной астмой. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10-педиатрия – Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского МОЗ Украины, Симферополь, 2004.

Защищается диссертационная работа, в ходе которой решена актуальная научная задача по вопросам оптимизации способов диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей с сенсibiliзацией к эпидермальным алергенам котов и собак при квартирном содержании домашних животных в условиях крупного города на основе изучения распространенности и клинико-иммунологических аспектов эпидермальной аллергии совместно с медико-экологическими исследованиями.

Обследован 281 ребенок с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести: 159 детей – с сенсibiliзацией к эпидермальным алергенам котов и/или собак, и 122 ребенка – без этого вида сенсibiliзации. У детей с бронхиальной астмой, жителей антропогеографической зоны юга Украины, повышенная чувствительность к эпидермальным алергенам наряду с клещевой доминируют в структуре реакций на другие известные атопены внешней среды, способные вызывать сенсibiliзацию. Из числа обследованных больных БА детей сенсibiliзация к эпидермальным алергенам была выявлена у 96,4% случаев, при этом среди эпидермальных алергенов лидируют алергены котов и собак (56,6%). Среди бытовых алергенов с эпидермальной сенсibiliзацией в изучаемом регионе конкурирует сенсibiliзация к алергенам клещей рода *Dermatophagoides*, составляя 84,2% всех случаев заболевания. Повышенная чувствительность к алергенам котов была выявлена у 23,1% детей, к алергенам

собак – у 16,0% детей, а у 17,4% - к аллергенам обоих животных. У 93,9% больных этой группы эпидермальная сенсibilизация сочеталась с бытовой, в 84,9% случаев она является составной частью комбинированной сенсibilизации, у 15,9% больных имеется склонность к формированию сочетанной эпидермальной сенсibilизации. Однако в результате исследований не выявлено корреляционной зависимости между сенсibilизацией этими видами аллергенов, что говорит об их иммуногенном различии. При аллерготестировании больных с БА необходимо проводить обязательное внутрикожное диагностическое введение аллергенов кошек и собак при отрицательных результатах скарификационных аллерготестов. 49,1% детей, сенсibilизированных аллергенами кошек, и 35,4% детей, сенсibilизированных аллергенами собак, никогда не имели контакта с этими животными в быту. Это доказывает, что для развития эпидермальной сенсibilизации содержание кошек и собак необязательно. Факторами риска в развитии эпидермальной сенсibilизации являются отягощенная наследственность, атопический дерматит на первом году жизни, наличие животных в жилищах, а также перьевых подушек, шерстяных одеял, проведение уборки без использования пылесоса. В обследуемой группе больных изолированное течение БА встречалось только у 21,4% случаев. Чаще всего БА с этим видом сенсibilизации сочетается с аллергическим ринитом (73,6%), в 22% случаев - с атопическим дерматитом, а в 17% детей - с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. В 91, 2% случаев дети с сенсibilизацией аллергенами кошек и собак имели среднетяжелое течение бронхиальной астмы. В 94,3% больных этой группы БА имеет круглогодичное течение. Объективные показатели иммунологических исследований этой группы больных не отличались от иммунологического статуса детей с бронхиальной астмой, несенсibilизированных эпидермальными аллергенами кошек и собак. Имеющиеся клинические и лабораторные особенности течения бронхиальной астмы с эпидермальной сенсibilизацией, невозможность полного избежания контакта с причинно-значимыми аллергенами кошек и собак, послужили обоснованием для проведения специфической иммунотерапии этими аллергенами наряду с препаратами базисной терапии у данной группы больных (n=28). Анализ результатов лечения показал преимущественную эффективность такого метода лечения. У 82,1% больных под воздействием СИТ исчезла реакция слизистых на контакт с животными, достоверно ниже показатель неэффективности лечения и ни в одном случае у больных, получивших СИТ, не возникло повторного обострения заболевания после отмены медикаментозного лечения. В результате проведенной СИТ у 42,8% детей достигнута стойкая ремиссия без применения препаратов базисной терапии (на протяжении 1 года и более). СИТ совместно с базисной терапией в 1,85 раза эффективнее изолированной базисной терапии в отношении состояния суточной вариабельности ПСВ; в 1,89 раза эффективнее в отношении длительности приступов; в 1,48 раза эффективнее снижает частоту возникновения приступов, а положительный эффект ее

усиливалася с длительностью сроков проведения.

В практику здравоохранения внедрены практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике эпидермальной аллергии у детей на основании представленного нами клинико-anamnestического обоснования. Также внедрены схемы лечения бронхиальной астмы у детей с сенсibilизацией эпидермальными алергенами котів и собак, которые позволяют дифференцировано и индивидуально подходить к подбору терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эпидермальная сенсibilизация, специфическая иммунотерапия.

АНОТАЦІЯ

Бессікало Т.Г. Клініко-лабораторні та еколого-гігієнічні аспекти епідермальної алергії у дітей із бронхіальною астмою. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10-педіатрія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Симферополь, 2004.

Дисертація присвячена актуальній проблемі педіатрії – науковому обґрунтуванню оптимізації способів діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією до епідермальних алергенів котів і собак на підставі вивчення поширеності і клініко-імунологічних особливостей разом із медико – екологічними дослідженнями.

В роботі вперше встановлені поширеність епідермальної сенсibilізації у дітей із бронхіальною астмою, роль спільного проживання з тваринами і інших факторів ризику у формуванні і перебігу бронхіальної астми з сенсibilізацією до епідермальних алергенів, способи й інформативність різноманітних методів діагностики епідермальної алергії.

Представлена можливість проведення специфічної імунотерапії епідермальними алергенами котів і собак у лікуванні бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією цими алергенами. Проведене клініко-імунологічне обґрунтування цього способу лікування. Розроблені схеми проведення і оцінки ефективності специфічної імунотерапії епідермальними алергенами у даної групи хворих.

В практику охорони здоров'я впроваджені розроблені практичні рекомендації з діагностики, лікування і профілактики епідермальної алергії у дітей на основі представленого клініко-anamnestичного обґрунтування. Також впроваджені схеми лікування бронхіальної астми у дітей із сенсibilізацією епідермальними алергенами котів і собак, які дозволяють диференційовано і индивидуально підходити до підбору терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, епідермальна сенсibilізація, специфічна імунотерапія.

ANNOTATION

Bessicalo T. Clinical, laboratory, ecological and hygienic aspects of epidermal allergy in children with bronchial asthma. – Manuscript.

Dissertation on the medical sciences candidate degree in speciality 14.01.10 – Pediatrics. – Ministry of Public Health Ukraine, Crimea State Medical University named by S. I. Georgievsky, Simferopol, 2004.

The dissertation is devoted to the improving of diagnostics and therapy of bronchial asthma in children with epidermal sensibilization to cats and dogs allergens on the base of prevalence and clinical and immunological peculiarities studying of epidermal allergy with medical and ecological investigations. The prevalence of epidermal allergy in children with asthma, the role of pets at home and risk factors, diagnostical methods and their informativeness were established first time. We used a specific immunotherapy with epidermal cats and dogs allergens in the therapy of asthmatic children with sensibilization to these allergens. We make clinical and immunological base of this kind of therapy, worked out the schemes of conducting and evaluation of the specific immunotherapy results. We worked out practical recommendations of diagnostic, therapy and prophylactic of epidermal allergy in children on the base of clinics and anamnesis. Also we inserted therapy schemes in children with epidermal cats allergy, that allow to cure every child differentially and individually.

Key words: bronchial asthma, children, epidermal sensibilization, specific immunotherapy.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- БА – бронхіальна астма
- ПШВ – пікова швидкість видиху
- СЕА – сенсibilізація епідермальними алергенами
- СЕАКС – сенсibilізація епідермальними алергенами котів і собак
- СІТ – специфічна імуноterapia
- NO – оксид азоту