



С.М. Недельська^{1,2}, О.Д. Кузнецова¹, К.В. Раскіна¹, Н.М. Марчук¹, Ю.С. Толмачова¹, Прасад¹, І.А. Кізілова²

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЗОННОЇ АЛЕРГІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИДУ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ

¹Запорізький державний медичний університет,

²КУ Запорізька міська багатoproфільна дитяча клінічна лікарня №5

Ключові слова: діти, пилкова й пилково-грибкова гіперчутливість, клініко-імунологічні особливості.

Ключевые слова: дети, пыльцевая и грибково-пыльцевая гиперчувствительность, клиничко-иммунологические особенности.

Key words: children, pollen and pollen-fungal hypersensitivity, clinico-immunological features.

Описано клініко-імунологічні особливості формування пилкової та грибкової гіперчутливості. Імунологічне обстеження включало визначення рівнів загального та специфічного IgE, показників імунограми.

Описаны клиничко-иммунологические особенности формирования пыльцевой и грибковой гиперчувствительности. Иммунологическое обследование включало определение уровней общего и специфического IgE, показателей иммунограммы.

In the article clinico-immunological features of pollen and pollen-fungal hypersensitivity are described. Immunological assessment includes determination of general and specific IgE levels, immunological tests of 1st level.

Алергічні захворювання за критеріями поширеності, важкості перебігу, складності діагностики й терапії, впливом на якість життя хворих посідають важливе місце серед «хвороб сторіччя». Останні десятиліття позначені бурхливим ростом випадків сезонних респіраторних проявів [1,2].

Основними алергенами атмосферного повітря є пилок анемофільних рослин і спори пліснявих грибків, що знаходяться у повітрі в інкапсульованій формі та характеризуються синергізмом. Тому досить часто у пацієнтів з сезонною алергією (СА) виявляють гіперчутливість до обох груп алергенів, що посилює клінічні прояви [6, 7].

Незважаючи на те, що значення спор грибів у загостренні сезонних симптомів алергічного риніту (АР) і бронхіальної астми (БА) доведено майже 200 років тому, СА досі висвітлюється як відображення суто пилкової гіперчутливості. Особливості клінічної та імунологічної картини сезонної алергії з поєднаною пилково-грибковою гіперчутливістю в Україні ще не визначені [3,5].

МЕТА РОБОТИ

Вивчити клініко-імунологічні особливості перебігу сезонної алергії в залежності від виду гіперчутливості (пилкова чи пилково-грибкова).

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на базі алергологічного відділення Запорізької міської багатoproфільної дитячої лікарні №5. Обстежували 154 дитини, хворих на сезонну алергію, яких, згідно з метою та завданнями, розподілено на 2 групи за результатами шкірного алерготестування. I група – 100 пацієнтів з сезонною алергією та пилково-грибковою гіперчутливістю (ПГГ), середній вік – 12,2±0,33 років; II – 54 дитини з винятково пилковою сенситизацією, середній вік – 12,46±0,45 років.

Обстеження включало шкірне алерготестування з пилковими, грибковими, побутовими й харчовими алергенами (виробництва МП «Імунолог», Вінниця, Україна), анамнестичне опитування, визначення рівнів специфічних IgE за допомогою ІФА (діагностичний набір «CARLA system», фірма «Radim», Німеччина) на аналізаторі-фотометрі імуноферментному

«Sirio S» (Італія), загального IgE на автоматичному аналізаторі IMMULITE 2000, імуноглобулінів основних класів А, М, G методом преципітації в агарі, а також CD-типування лімфоцитів методом прямого розеткоутворення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Респіраторні форми алергії мають класичні прояви, властиві будь-якому виду сенситизації. З метою встановлення клінічних особливостей АР і супутньої йому БА з мікогенною гіперчутливістю проведено порівняльний аналіз перебігу й важкості сезонних проявів респіраторної алергопатології у хворих дітей обох груп спостереження.

Можливий вплив статі, віку і тривалості захворювання на перебіг СА виключено (вірогідність похибки відмінностей між групами за вказаними показниками дорівнює $p > 0,95$).

При аналізі важкості перебігу АР і БА встановлено, що сезонна симптоматика з боку верхніх дихальних шляхів у дітей I групи у 2/3 випадків (66,7%) порушувала повсякденну активність та/або сон, що розцінено як середньоважкий/важкий перебіг АР, згідно з класифікацією ARIA (2008). У групі порівняння переважав легкий перебіг САР (53,7%, $p < 0,05$).

Щодо супутньої БА, то достовірних відмінностей за ступенем важкості перебігу між групами хворих не виявлено. Нова класифікація враховує ступінь контролю за перебігом БА. В основній групі дітей БА мала частково контрольований і неконтрольований перебіг у 90% випадків, а у групі порівняння лише у 51%, $p < 0,05$ (рис. 1).

Усі хворі отримували базисну терапію, відповідно ступеню важкості БА, згідно рекомендацій GINA 2008. Однак неконтрольований перебіг БА асоціюється з сенситизацією до грибів роду Cladosporium, Alternaria, Botrytis та Aspergillus. Так, при гіперчутливості до Alternaria 91,7% дітей мають частково контрольований або неконтрольований перебіг БА (проти 71,9% у групі порівняння, $p < 0,05$), до Cladosporium – 95,6% (проти 70,9% у групі порівняння, $p < 0,05$).

Вивчення тривалості базисної терапії БА показало, що вона достовірно не відрізнялась у групах (3,31±0,03 місяця – у дітей I, 2,92±0,04 місяця – у дітей II групи). Майже постійне алергенне навантаження, якого зазнають пацієнти

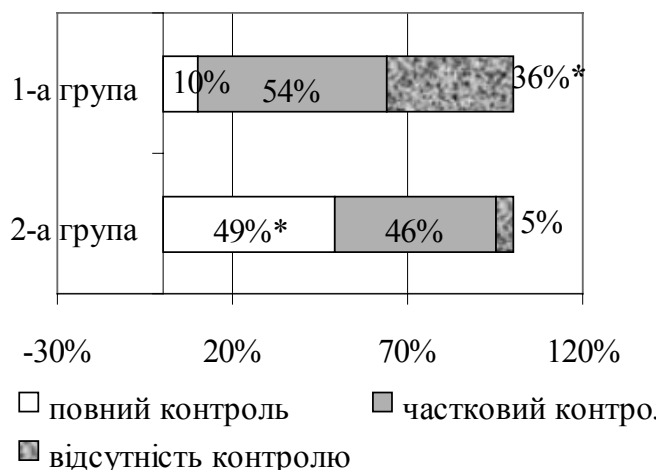


Рис. 1. Контроль супутньої БА у дітей з CAP (згідно GINA 2008).
Примітка: * – відмінності достовірні з вірогідністю похибки $p < 0,05$.

основної групи, призводить до персистування запалення в бронхах і виникнення клінічних проявів БА, зумовлених саме недостатньою тривалістю лікування інгаляційними стероїдами. Тому 45% пацієнтам I групи підвищено дозу ІГКС або тривалість базисної терапії (у групі порівняння – 12%, $p < 0,05$), щоб зменшити симптоми БА і досягти повного контролю. Виявлено, що у дітей I групи тривалість загострення БА складала в середньому $2,36 \pm 0,89$ тижні, тоді як у пацієнтів II – $1,45 \pm 0,63$ тижні ($p < 0,05$).

У дітей обох груп в періоди загострення і ремісії спостерігається достовірно, у порівнянні з контрольною групою, підвищення концентрації загального IgE в сироватці крові. У міжсезонні рівень загального IgE знижувався у двічі, однак не досягав показників групи контролю, залишаючись підвищеним приблизно у 10 разів ($p < 0,05$). Слід зазначити, що концентрація загального IgE у гострому періоді у 21% дітей I групи мала нормальні показники у порівнянні з 3,7% пацієнтів II ($p < 0,05$).

Аналіз динаміки рівня загального IgE протягом року залежно від інтенсивності алергенного навантаження показав, що для пацієнтів обох груп властива гіперімуноглобулінемія E протягом всього року з мінімальним вмістом навесні й у червні. При цьому рівень загального IgE зростає улітку й був максимальним у вересні, що збігається з палінацією амброзії, лободи й полину – найпотужніших регіональних алергенів. Однак якщо у хворих II групи концентрація IgE різко знижується у жовтні й листопаді, то у пацієнтів I залишається майже незмінною у жовтні, починає знижуватись лише у листопаді.

Встановлено, що серед дітей з сенситизацією до *Alternaria* рівень специфічного IgE до цього алергену був високим (III клас), а концентрація специфічного IgE до амброзії дуже високою (IV клас), достовірно не відрізняючись у різні періоди алергенного навантаження. Слід відзначити, що у періоді загострення концентрація специфічного IgE до *Alternaria* зростала удвічі й була статистично значущою, у порівнянні з ремісією ($p < 0,05$) (табл. 1). У дітей групи порівняння IgE до *Alternaria* не визначався, а кількість IgE до амброзії достовірно підвищувалась при загостренні симптоматики ($p < 0,05$).

Частота підвищеного рівня специфічного IgE до *Alternaria* (більше 0,5 МО/мл) складала 41,7%, до амброзії – 75% в

Таблиця 1
Концентрація специфічного IgE (МО/мл)
до амброзії та *Alternaria* у хворих на СА дітей

Групи хворих	Період ремісії	Період загострення
До амброзії		
I група (n=42)	42±5,86	57±6,04
II група (n=95)	43,2±9,5 ²	64,1±7,2
Здорові діти (n=16)		
До <i>Alternaria</i>		
I група (n=42)	9,43±2,7 ^{1,2}	18,76±3,7 ¹
II група (n=95)	0,08±0,02	0,015±0,03
Здорові діти (n=16)		
0,1±0,004		

Примітки: 1 – достовірні відмінності двох груп пацієнтів; 2 – достовірні відмінності у межах однієї групи у різні періоди CAP.

основній групі. Наявність підвищеної концентрації IgE до *Alternaria* мала позитивну кореляцію з позитивним результатом внутрішньошкірних проб ($r=+0,7$), прик-тестів ($r=+0,57$) й анамнестичними даними ($r=+0,65$).

Порівняння провідних імунологічних показників хворих дітей з групою контролю у періоді ремісії продемонструвало статистично вищі значення CD4, CD8-лімфоцитів і статистично нижчі рівні комплементу в обох групах пацієнтів, незалежно від виду гіперчутливості ($p < 0,05$).

При загостренні СА у хворих дітей з пилковою гіперчутливістю відзначено достовірне зменшення відсотка CD95 (клітин з рецепторами апоптозу) у сироватці крові й підвищення IgA, у порівнянні зі здоровими дітьми. Статистично значуще зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів з рецепторами до IL-2, CD16-клітин ($p < 0,05$) у періоді загострення симптомів у пацієнтів I групи дозволяє говорити про пригнічення клітинної імунної відповіді, оскільки клітини з CD25 маркером починають диференціювання в умовах активації Т-хелперів 1 типу, що посилюють гіперчутливість уповільненого типу, а завдяки природним кілерам стає можливим клітинно-опосередкована цитотоксичність [4]. В основній групі дітей також спостерігається зменшення загальної кількості лімфоцитів ($41,18 \pm 1,53$ і $36,6 \pm 1,42$ відповідно, $p < 0,05$) та підвищення активності загального комплементу в гострий період ($7,5 \pm 0,18$ і $7,96 \pm 0,15$ відповідно, $p < 0,05$). Серед міжгрупових відмінностей у періоді загострення необхідно виділити достовірне збільшення загальної концентрації лімфоцитів за рахунок CD3-, CD4-, CD16-клітин і підвищення IgA у дітей II групи.

Серед 23 дітей, які мають імунограми у періодах ремісії і загострення, у 78% випадків встановлення спрямованості імунної відповіді правильне (коефіцієнт кореляції з прик-тестами $r=0,58$). 11 (11%) дітей мали позитивні шкірні проби з алергенами мікроміцетів, підвищені концентрації специфічних IgE і позитивні анамнестичні дані у комбінації з результатами аеробіологічного моніторингу, що засвідчують роль грибів в етіології загострення СА. Отже, індивідуальний аналіз імунограм у різні періоди алергенного навантаження у дітей із СА дає змогу визначити провідний етіологічний чинник імунологічних змін.

Наявність грибкової гіперчутливості зумовлює неконтрольований перебіг і тривалі загострення бронхіальної астми у 36% випадків, переважно середньоважкі й важкі прояви сезонного алергічного риніту у 2/3 дітей. Імунологічні зрушення є алерген специфічними. При ГГ виявлено імуноло-



Показники клітинного й гуморального імунітету у дітей з СА

Показник		Здорові діти	Група 1		Група 2	
			ремісія	загострення	ремісія	загострення
Лімфоцити	%	38,9±1,53	41,18±1,53	36,6±1,42 ^{1,3}	41,2±1,31	45,1±1,86 ²
	×10 ⁹ /л	2,76±0,2	2,6±0,1	2,5±0,08 ¹	2,64±0,13	3,26±0,31
CD3	%	38,9±0,87	65,1±0,7	66,2±1	66±0,83	64,1±1,33
	×10 ⁹ /л	2,76±0,14	1,7±0,09	1,65±0,05 ¹	1,76±0,09	2,05±0,18
CD4	%	34,9±0,68	37,6±0,56 ²	38,74±1,48 ²	37,3±0,57 ²	37,6±1,09 ²
	×10 ⁹ /л	0,95±0,07	1±0,06	0,97±0,07 ¹	0,98±0,05	1,18±0,09
CD8	%	27,6±0,42	29,72±0,46 ²	30,2±0,65 ²	9,5±0,47 ²	28,64±0,78
	×10 ⁹ /л	0,76±0,05	0,76±0,06	0,75±0,03	0,78±0,05	0,91±0,08
CD16	%	22,25±0,78	23,8±0,84	22,3±0,98	24,1±0,88	22,2±1,06
	×10 ⁹ /л	0,6±0,05	0,63±0,04	0,55±0,02 ^{1,3}	0,64±0,04	0,71±0,08
CD19	%	26,1±0,98	27,3±0,7	27,5±0,72	26,1±0,9	25,9±1
	×10 ⁹ /л	0,7±0,05	0,72±0,04	0,7±0,03	0,68±0,04	0,84±0,11
CD25	%	25,06±1,31	26,07±0,75	25±0,8	24,1±0,82	23,7±0,8
	×10 ⁹ /л	0,67±0,05	0,7±0,04	0,61±0,03 ^{1,3}	0,63±0,03	0,75±0,06
CD95	%	30,4±1,55	29,7±1,18	31,2±1,63	31,34±0,16	27,3±1,94 ^{1,3*}
	×10 ⁹ /л	0,8±0,04	0,8±0,06	0,8±0,05	0,83±0,05	0,82±0,09
CD4/ CD8		1,23±0,02	1,24±0,01	1,26±0,03	1,23±0,01	1,28±0,03
РГМЛ, %		-	61,2±2,29	57±6,43 ³	61,2±2,7	61,2±9,8
Титр прир. антитіл		15,25±1,94	14,2±0,94	13,42±1,04	14±1,44	12,6±0,97
IgG, г/л		9,42±0,34	10,1±0,33	9,55±0,4	10±0,06	10,57±0,4 ²
IgA, г/л		1,32±0,14	1,37±0,09	1,41±0,1	1,17±0,06	1,55±0,16 ^{1,3}
IgM, г/л		0,9±0,12	1,78±0,47	1,65±0,1 ²	1,4±0,1	1,6±0,14 ²
Акт-ть комплемен.		8,18±0,2	7,5±0,18 ²	7,96±0,15 ³	7,52±0,16 ²	7,5±0,16
Фагоц.індекс		66,43±1,28	66,17±1	65,6±1,24	67±1,96	65,1±1,44
Фагоцитарне число		5,37±0,15	5,41±0,1	5,37±0,12	5,37±0,37	5,37±0,18
Інд. заверш. фагоц.		1,15±0,04	1,12±0,03	1,14±0,03	1,14±0,04	1,08±0,05
НСТ-тест		24,1±1,88	26±1,5	28,1±1,96	25,1±3,4	26,4±2,06
Індекс НСТ		0,54±0,06	11,26±7,3	0,64±0,06	0,69±0,03	0,74±0,13

Примітки: 1 – достовірні відмінності між показниками дітей I та II груп у різні періоди алергенного навантаження; 2 – достовірні відмінності між групою здорових дітей і хворими дітьми; 3 – достовірні відмінності в межах однієї групи у періоди загострення та ремісії.

гічні відхилення, що вказують на цитотоксичні механізми її розвитку, які відрізняють цей вид сенситизації від пилоквої та відображають особливості будови мікроміцетів і комплексні властивості їх алергенів. Для пилоквої сенситизації властиві типові IgE-опосередковані зміни імунного статусу: посилення захисту слизових оболонок, зменшення апоптозу лімфоцитів і збільшення концентрації CD3-, CD4-, CD16-клітин.

ЛІТЕРАТУРА

- Недельская С.Н. Динамика показателей распространенности и факторы риска развития аллергических заболеваний у подростков г. Запорожья / С.Н. Недельская, Л.Н. Боярская, А.Г. Давыдова // Перинатология и педиатрия. – 2007. – №2. – С. 63–65.
- Охотникова Е.Н. Бронхиальная астма у детей в Украине: на пути к мировым стандартам диагностики и контроля заболевания / Е.Н. Охотникова // Здоров'я України. – 2007. – №5. – С. 47.
- Пухлик Б.М. Сезонные аллергические риноконъюнктивиты: распространенность, методы диагностики и лечения / Б.М. Пухлик // Здоров'я України. – 2007. – №9. – С. 65.
- Хаитов Р.М. Клиническая аллергология / Р.М. Хаитов. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 623 с.
- Mandal J. Aerobiological investigation and in vitro studies of pollen grains from 2 dominant avenue trees in Kolkata, India / J. Mandal, I. Roy, S. Chatterjee [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 18, №1. – P. 22–30.
- Denning D. W. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence / D.W. Denning, B.R. O'Driscoll, C.M. Hogaboam // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 615–626.
- Sousa S.I. Influence of atmospheric ozone, PM₁₀ and meteorological factors on the concentration of airborne pollen and fungal spores / S.I. Sousa, F.G. Martins, M.C. Pereira // Atmospheric Environment. – 2008. – Vol. 42. – P. 7452–7464.

Відомості про авторів:

Недельська С.М., д. мед. н., професор, зав. каф. факультетської педіатрії ЗДМУ, зав. алергологічним відділенням КУ ЗМБДКЛ №5.
Кузнецова О.Д., очний аспірант каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Раскіна К.В., очний аспірант каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Марчук Н.М., магістр каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Толмачова Ю.С., клінічний ординатор каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Прасад, клінічний ординатор каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Кізілова І.А., лікар алергологічного відділення КУ ЗМБДКЛ №5.

Адреса для листування:

Кузнецова Олена Дмитрівна, м. Запорожжя, вул. Новгородська, 27, КУ ЗМБЛ №5, каф. факультетської педіатрії ЗДМУ.
Тел.: (061) 224 94 07.