

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ВРУБЛЕВСЬКА СВИТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 616.211-002-056.3-053.2-0.7-0.8:612.017.1:616.1/2

**КЛІНІКО - ПАРАКЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ
АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У ДІТЕЙ
ТА ЙОГО КОМПЛЕКСНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ**

14.01.10 – Педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2005

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **ВОЛОСОВЕЦЬ Олександр Петрович**,
Національний медичний університет ім. О. О.Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії №2 з курсом медичної генетики і неонатології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, **АНДРУЩУК Аліса Опанасівна**,
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України,
кафедра педіатрії №1

доктор медичних наук, професор, **ЛАСИЦЯ Ольга Іларіонівна**
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупіка МОЗ
України, завідувач кафедри педіатрії №1

Провідна установа:

Дніпропетровська державна медична академія, кафедра педіатрії №2,
м.Дніпропетровськ.

Захист дисертації відбудеться „5” 05 2005 року о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.003.04 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця МОЗ України (01004, м. Київ, вул. Толстого, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий „ 5 ” 04 2005 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Кузьменко А. Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність і обґрунтування теми. Поширеність алергічного риніту в останні роки зросла за даними Ласиці О.І.(1999), Таточенка В.К.(1998), Busst W. (1997) у 2-3 рази. Серед дітей зареєстровані дані про розповсюдженість алергічного риніту, які коливаються від 1,3% до 52% (Мігінд Н.А., 1996, Балаболкін І.І., 1998, Чернишова Л.І., 2001, Пухлік С.М., 2004, McLane M.L., 1988, Lawrence M., 1996, Busse W., 1997), а по Запорізькій області – 37,24% усього дитячого населення. В цілому у 60 - 80% випадків у дітей з алергічним ринітом розвивається супутня патологія дихального тракту, у тому числі й бронхіальна астма (Seyal A.1998). За останні 2 роки відмічено зростання рівня респіраторних алергічних захворювань у м. Запоріжжя у 2 рази, що робить актуальним дослідження етіопатогенетичних аспектів алергічного риніту у дітей в умовах посиленого екоотоксичного тиску великого промислового центру.

У той же час методи ранньої діагностики алергічного риніту розроблені ще недостатньо, внаслідок чого зберігається значна невідповідність між рівнем захворюваності й кількістю звернень до алергологів (Ласиця О.І., Еврипиду Е.Г. 1999).

Відсутній єдиний погляд щодо класифікації алергічного риніту у дітей. Так, в Євро-пейських рекомендаціях (1994, 2000 рр.) передбачені сезонна та цілорічна форми алергічного риніту. У рекомендаціях ВООЗ виділені персистуючий і інтермітуючий перебіги (2001).

Недостатньо висвітлене питання критеріїв тяжкості алергічного риніту у дітей, немає чіткої схеми (алгоритму) терапії в залежності від тяжкості захворювання, хоча багато авторів виділяють легкий, середньо-тяжкий і тяжкий перебіги риніту (Лопатін і співавт., 2002, Пухлік С.М., 2004, Bousquit J., Van Cauwenberge P., 2001). При цьому, ступень тяжкості визначається тільки клінічними проявами, без аналізу цитологічних, біохімічних і імунологічних змін.

Відсутній комплексний підхід до терапії алергічного риніту у дітей в залежності від тяжкості перебігу захворювання з урахуванням вегетативних зрушень та можливих ускладнень у вигляді бактеріальної інфекції.

Все вище зазначене обумовило актуальність проведення дисертаційної роботи, в якій схема діагностики та алгоритм лікування алергічного риніту у дітей обґрунтовуються з урахуванням показників комплексного обстеження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною комплексної теми наукової роботи кафедри педіатрії №2 з курсом медичної генетики та неонатології НМУ ім. О.О.Богомольця “Стан серцево-судинної, дихальної та травної систем у дітей, які народились та проживають в умовах екологічного неблагополуччя”, номер

держреєстрації №0196U004709, та “Стан кардіо-респіраторної системи у дітей з алергічними захворюваннями“, номер держреєстрації №100 U003114 (від 1.03.2000 р.)

Мета роботи. Підвищення якості діагностики та ефективності лікування алергічного риніту у дітей шляхом удосконалення діагностичних критеріїв та розробки патогенетичних комплексів його лікування в залежності від ступеня тяжкості захворювання.

Завдання дослідження:

1. Вивчити динаміку клінічних, імунологічних і функціональних показників у дітей з алергічним ринітом.

2. Визначити основні клініко - параклінічні параметри, які найбільш вірогідно відображають перебіг алергічного риніту у дітей та розробити на їх основі критерії тяжкості для легкого, середньо-тяжкого і тяжкого перебігів цього захворювання.

3. На підставі вивчення ланок патогенезу алергічного риніту розробити метод корекції виявлених порушень у дітей і оцінити ефективність запропонованих нами схем терапії.

4. Розробити показання для застосування топічних назальних глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом.

Об’єкт дослідження: 135 дітей з алергічним ринітом у віці від 7 до 15 років та 20 практично здорових дітей.

Предмет дослідження: алергічний риніт і його клініко-патогенетичні аспекти.

Методи дослідження: загально-клінічні, алергологічні, лабораторні (цитологічний, цитоморфометричний, імуноферментний, імунофлюоресцентний) інструментальні (ринопневмоманометрія, пікфлоуметрія, спірографія, кардіоінтервалографія), статистичні методи обробки наукових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше розроблені клініко-параклінічні критерії тяжкості алергічного риніту у дітей з урахуванням імунологічних та вегетативних змін (Патент № 62784 А від 15.12.2003).

Метод цитоморфометричної оцінки лімфоцитів периферійної крові вперше використаний для визначення ступеня тяжкості алергічного риніту у дітей.

Вперше вивчено функцію зовнішнього дихання при ізольованому алергічному риніті і риносинуситі у дітей.

Досліджено зміни носового дихання, цитокінового профілю, вегетативного тону, вегетативного забезпечення і вегетативної реактивності відповідно тяжкості перебігу цього захворювання вперше, що дозволило розробити критерії тяжкості алергічного риніту у дітей.

Розроблено якісно нову схему лікування алергічного риніту у дітей з урахуванням вегетативних зрушень, у якій використання назальних глюкокортикостероїдів обґрунтовано на

останньому етапі - при тяжкому перебігу цього захворювання (Патент № 61702 А від 15.12.2003).

Вперше розроблено показання для призначення інтраназальних глюкокортикостероїдів в залежності від даних комплексу клініко-лабораторних і інструментальних досліджень.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено, що оцінка тяжкості перебігу алергічного риніту тільки за клінічними проявами необ'єктивна.

Запропоновано ефективну схему додаткового лабораторно-інструментального обстеження для об'єктивного визначення тяжкості алергічного риніту у дітей, яка може бути запроваджена у дитячих лікувальних закладах (Патент №62784 А від 15.12.2003).

Розроблений ефективний алгоритм терапії алергічного риніту у дітей в залежності від розроблених нами критеріїв тяжкості перебігу, що дозволяє скоротити терміни лікування і збільшити період ремісії захворювання (Патент №61702 А від 15.12. 2003).

Запроваджено в клінічну практику доступний метод цитоморфометричної оцінки малих активованих лімфоцитів периферійної крові для визначення тяжкості алергічного риніту.

Рекомендовано застосування цитологічного аналізу назального секрету для скринінг-діагностики алергічного риніту у дітей та контролю ефективності терапії.

Результати дослідження впроваджені: в практику роботи міських дитячих лікарень № 2 і 5 м. Запоріжжя, Обласної клінічної лікарні та міських дитячих лікарень № 5 і 6 м. Дніпропетровську, міських дитячих лікарень № 2 і 6 м. Донецьку, Обласної дитячої лікарні м. Харкова.

Особистий внесок дисертанта. Особистий внесок автора полягає в аналізі актуальності та глибині вивчення теми роботи, здійсненні патентно-інформаційного пошуку та оцінці літературних даних. За допомогою анкетування активно виявлено групу дітей підвищеного ризику виникнення алергічного риніту, проведено клінічні спостереження та обстеження хворих дітей. В ході виконання роботи дисертантом освоєно цитоморфометричну оцінку активованих лімфоцитів крові та цитологічне дослідження назального секрету. імуноферментний метод визначення імуноглобулінів і інтерлейкінів крові. Автор вивчив рівень класів Т-лімфоцитів, дослідив функцію миготливого епітелію, зовнішнього дихання та функціональні дихальні тести, провів статистичну обробку цифрових даних. В усіх роботах, опублікованих у співавторстві, авторові належить інтерпретація отриманих даних, підготовки матеріалів до друку, впровадження результатів наукових досліджень в практику.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації представлені на Всеукраїнських науково-практичних конференціях “Актуальні проблеми педіатрії”, м. Київ (2000, 2001, 2002, 2003, 2004 рр.), 1-й Всеукраїнській науково-практичній конференції “Питання імунології в педіатрії”, м. Київ (2001 р.), 1-ому з'їзді алергологів України у м. Києві з участю

іноземних фахівців (2002 р.), 1-й Всеукраїнській науково-практичній конференції “Імуноотропні препарати в клінічній практиці”, м. Київ (2004 р.), IV обласній науково-практичній конференції лікарів-оториноларингологів, м. Запоріжжя (2004 р.).

Публікації. Матеріали дисертації опубліковані у 11 друкованих роботах: п’яти статтях – у наукових фахових виданнях, внесених до переліку ВАК України (у тому числі 1- самостійна), 3 – у матеріалах та тезах конференцій, конгресів, симпозіумів, одному інформаційному листі, отримано два деклараційні патенти №62784 А від 17.11.03 і №61702 А від 15.12.2003.

Структура та обсяг дисертації. Роботу викладено на 180 сторінках печатного тексту, вона складається із вступу, огляду літератури, розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, що нараховує 145 видань вітчизняних і російськомовних авторів та 103 іноземних, які займають 19 сторінок. Дисертація ілюстрована 37 таблицями, 25 малюнками, які займають 26 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ.

Для вирішення поставленої мети підвищення якості діагностики і ефективності лікування алергічного риніту за період 2000-2004 рр. було обстежено 135 дітей з алергічним ринітом у віці від 7 до 14 років. З них 47 дітей мали легкий перебіг захворювання, 45 – середньо-тяжкий і 43 – тяжкий перебіг алергічного риніту. У якості контрольних груп спостерігались 20 практично здорових дітей та по 15 дітей з легким і середньо-тяжким, 14 хворих - з тяжким перебігом алергічного риніту, які отримували класичну протизапальну терапію. Групи були рандомізовані за віком і статтю. При плануванні дослідження приймалися до уваги період і тривалість захворювання, попередня терапія, її ефективність та ускладнення, супутні гострі і хронічні захворювання. З дослідження були виключені діти із загостренням бронхіальної астми, алергічного бронхіту та алергічного дерматиту, при наявності інших хронічних захворювань, які супроводжувались порушенням загального стану та показників імунної та кардіореспіраторної систем, використанні інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) та при відсутності згоди батьків.

Діагноз встановлювався відповідно до Міжнародного Консенсусу щодо діагностики і лікування алергічного риніту (1994), керуючись критеріями ВООЗ (1994 і 2000 рр.), “Стандартами діагностики і лікування. Імунологія та алергологія.” (Хаїтов Р. М., 2002). В роботі використані дані клініко-лабораторного, імунологічного, алергологічного, інструментального обстеження хворих і статистичної обробки отриманих даних..

При клінічному обстеженні особливу увагу приділяли стану кардіо-респіраторної системи

та огляду оториноларингологом. Виразність клінічних симптомів оцінювалась за шкалою Гаращенко Т.І.(2002).

Транспортну, дренажну та секреторну функції назального епітелію оцінювали за методикою Піскунова С.З. (1995), цитологічне дослідження назального секрету - за методикою Жиленко І.О. (1999); функцію носового дихання досліджено за допомогою ринопневмоманометра П.І.Кліменка (1990), функцію зовнішнього дихання – за допомогою пікфлоуметрів “Vitalograph” фірми “Boehringer Ingelheim P.” та спірографу “РіД-124 D”. Результати співставлялися з “Системою належних величин” Клемента Р.Ф. (1986) і оброблялись за допомогою комп’ютерної програми “RDC-Pneumo(tm)Ver.4.5-9406-No206-Arc16-3”.

Алергологічне обстеження включало збір даних анамнезу, проведення скарифікаційних і внутрішньо -шкірних проб із набором стандартних груп алергенів виробництва ТОВ „Імунолог” (Україна), НДІ вакцин і сироваток ім.Мечникова І.І. (Росія), оцінка результатів - за рекомендаціями Мошкевича В.С.(1973), Заболотнього Д.І., Пухлика Б.М.(2000).

Кількість активованих малих лімфоцитів визначали за розробленою нами оригінальною методикою (Патент №62784 А від 15.12.2003). CD-типування лімфоцитів досліджувалось за маркерами CD-4+ та CD-8+ у зразках венозної крові методом імунофлюоресценції з використанням тест-системи “Статус”, ТОВ “Сорбент”, Росія, на базі кафедри госпітальної педіатрії ЗДМУ (зав. каф – д.мед.н. доц. Леженко Г.О.) Функціональну активність Т-хелперів досліджено шляхом визначення рівней інтерлейкінів 2 і 4 у венозній крові методом твердофазного імуно-зв’язаного сорбентного аналізу (ELISA) із застосуванням тест-системи “Diaklon”, Франція і мікропланшетного фотометру “Digistan – 400” у Центральній науково-дослідницькій лабораторії ЗДМУ (зав.лабораторією – д.мед.н., проф. Абрамов А.В.). Крім того, рівні IgA, IgM, IgG у периферійній крові здійснювали також у ЦНЛІ ЗДМУ за допомогою тест-системи “Імуноглобуліни А, М, G - ІФА”, фірми “Б.А.Т.”, Україна. Виміри концентрації загального IgE у периферійній крові здійснювали за допомогою “Набору реактивів для кількісного ІФА” фірми “ДА-плюс”, Росія, мікропланшетного фотометру “HUMAREADER”, лабораторія „Брайт-БІО” (зав. лабораторією – Бондарюк О.А.)

Досліджено стан вегетативної нервової системи відповідно тяжкості перебігу алергічного риніту у дітей. Початковий вегетативний тонус досліджено за допомогою методу варіаційної пульсометрії (Вейн А.М.,2002) у порівнянні із показниками, прийнятими на об’єднаному засіданні Європейської та Північно-американської кардіологічних асоціацій [Heart rate variability,1996]. Вегетативну реактивність вивчали за допомогою сінокаротидного рефлексу Чермака - Герінга (1981), вегетативне забезпечення - за допомогою клініко-ортостатичної проби (Brikmayer, 2002).

Оцінка ефективності лікування проводилася за допомогою якісного методу Сергієвої Т.А. і

співавт.(1999) та кількісного методу Новікова Д.К.(1991).

Отримані дані аналізували методом варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних показників аналізу (Юнкерів В.І., Григор'єв С. Г., 2002) за допомогою програм Excel, Statistika 6.0. Для оцінки достовірності розподілу значень показника використовували 95 %-й зворотний інтервал середнього значення. Оцінка середніх значень показників у незалежних і залежних вибірках проводилася методом зворотних інтервалів і коефіцієнту Ст'юдента. Метод кореляційного аналізу використовувався для визначення зв'язку між фактором, який впливає на організм, та параметром - відкликом на цей вплив.

Результати досліджень і їх обговорення. Аналіз клінічних спостережень дозволив зробити низку висновків стосовно особливостей етіології та клінічних, імунологічних і функціональних показників при легкому, середньо-тяжкому і тяжкому перебігах алергічного риніту у дітей, дослідити їх динаміку на фоні розробленого нами комплексу терапії.

Показано, що найбільшу кількість дітей з легким перебігом алергічного риніту зареєстровано протягом 1-ого і 2-ого років захворювання (74,44%), 50,0% хворих на алергічний риніт середньої тяжкості - на 2-ому та 3-ому роках, з тяжкою формою - переважно на 5-му році захворювання (42,87%, $p < 0,01$). При тривалості до 1 року тяжких форм не виявлено. Таким чином, більшість хворих на алергічний риніт не звертається по допомогу на початку захворювання, що ускладнює як епідеміологічні дослідження, так і їх подальше лікування.

Скринінгове обстеження з основними видами алергенів показало спектр сенсibiliзації в залежності від тяжкості перебігу риніту. Найбільший відсоток склали діти із супутньою сенсibiliзацією до пилоквих і побутових, або пилоквих і епідермальних алергенів (90,37%, 122 дитини). Виявлено зростання рівня сенсibiliзації відповідно тяжкості перебігу алергічного риніту незалежно від виду алергену (від 1,46 до 2,05 груп алергенів на 1 дитину).

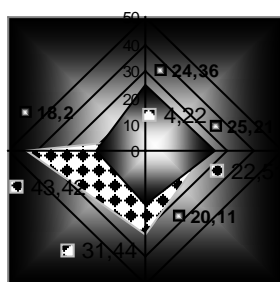
Аналіз відомостей про соціальний стан пацієнтів показав, що кількість негативних психоемоційних факторів на 1 дитину у середньому зростає відповідно тяжкості перебігу риніту (неповна сім'я, профшкідливості і шкідливі звички батьків, недостатнє матеріальне забезпечення, $r \geq 0,6$). Парадоксально, але діти з тяжкою формою риніту походять з сімей, бюджет яких перевищує прожитковий мінімум у декілька разів (52,38%), або значно нижче його (47,62%), так званого „прошарку” сімей середнього достатку серед хворих з тяжкою формою захворювання не зареєстровано. Це свідчить про те, що негативний психоемоційний фон, неспроможність купити якісні медикаменти з одного боку та постійне надлишкове навантаження екзоалергенами екзотичної їжі з іншого, також приводять до погіршення стану хворої на алергічний риніт дитини.

„Золотим стандартом” для визначення тяжкості перебігу алергічного риніту залишається клінічна симптоматика.

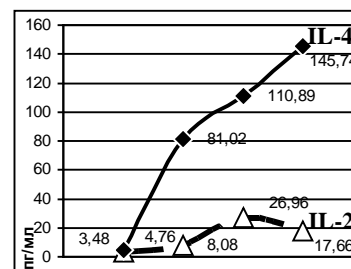
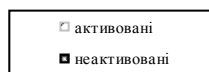
Проте, серед місцевих симптомів тільки назальна блокада достовірно зростала відповідно погіршенню перебігу риніту ($p < 0,005$). А поглиблення порушення загального стану за рахунок появи втомлюваності, неуважності, порушення сну, головного болю приводило до суттєвого погіршення якості життя при середньо-тяжкому і, особливо, тяжкому перебігах алергічного риніту у дітей.

Крім того, виявлено збільшення фонової алергопатології відповідно погіршенню перебігу алергічного риніту ($p < 0,05$). Ізольований алергічний риніт зустрічається рідко (10%), і зовсім не виявлений при тяжкій формі риніту. Алергічний риніт найчастіше супроводить інша ЛОР-патологія (70,0%) та бронхіальна астма (36,6 %). Виявлена закономірність свідчить про те, що супутня патологія респіраторного тракту ускладнює перебіг алергічного риніту, або алергічний риніт є початковим етапом загального алергічного процесу.

Імунологічні зміни при алергічному риніті відбуваються і на місцевому, і на системному рівні, поглиблюючись відповідно тяжкості перебігу риніту (мал.1). Відмічено достовірне зростання рівня еозинофілів крові і назального секрету, загального IgE у 2,5 рази – при легкому перебігу, у 2,5-3,5 рази – при середньо-тяжкому, та більше ніж у 3,5 рази – при тяжкому перебігу захворювання.



Мал.1. Рівень активованих малих лімфоцитів і інтерлейкінів 2 і 4 у крові дітей в залежності від тяжкості перебігу риніту.



Рівні CD4+ та CD8+ лімфоцитів змінюються недостовірно, що свідчить про відсутність кількісних змін Т-лімфоцитів при погіршенні перебігу алергічного риніту. Проте активність Т-хелперів достовірно зростає при погіршенні перебігу риніту, про що свідчить підвищення кількості малих активованих лімфоцитів і інтерлейкіну-4 при легкому перебігу – в 5.5 разів, при середньо-тяжкому перебігу – в 7.7 разів, при тяжкому перебігу – в 10.7 разів у порівнянні із контрольною групою (Мал.1).

Таким чином, при легкому перебігу алергічного риніту зміни мінімальні: відмічено достовірне зростання тільки еозинофілів назального секрету ($21,37 \pm 7,3$ на 100 лімфоцитів, $p < 0,005$) та малих активованих лімфоцитів ($22,5 \pm 3,0\%$, $p < 0,005$) порівняно із показниками, отриманими у здорових дітей, що потребує тільки місцевої протизапальної терапії кромонами (Табл.1).

Таблиця 1

Основні імунологічні показники, які корелюють із тяжкістю перебігу алергічного риніту.

| № п/п | Показник | Контроль-на група N=20 | 1 група, n=47, легкий перебіг | 2 група, n=45, середньо-тяжкий перебіг | 3 група n=43, тяжкий перебіг | Коефіцієнт кореляції, r |
|-------|---|------------------------|-------------------------------|--|------------------------------|-------------------------|
| 1. | Рівень еозинофілів крові, % | 2,1±1,9 | 3,7±1,48* | 7,27±2,09* | 11,4±2,41* | r=0,82 |
| 2. | Рівень еозинофілів, на 100 епітеліоцитів | немає | 21,37±7,3** | 99,72±38,96** | 151,16±22,68** | r=0,82 |
| 3. | Рівень малих активованих лімфоцитів крові | 4,2±2,0** | 22,5±3,0** | 31,4±5,0** | 43,4±6,6** | r=0,715 |
| 4. | Рівень CD4 мічених лімфоцитів, % | 32,61±4,13 | 33,2±3,39 | 38,1±3,13* | 42,8±3,8* | r=0,336 |
| 5. | Коефіцієнт CD4/CD8 | 1,15±0,21 | 1,13±0,29 | 1,49±0,33* | 1,72±0,37* | r=0,67 |
| 6. | Рівень IL-2 крові, пг/мл | 3,488±1,36 | 8,08±1,57* | 26,96±3,08** | 17,6±4,96** | r=0,43 |
| 7. | Рівень IL-4 крові, пг/мл | 4,76±1,92 | 81,0±22,5** | 10,89±18,46** | 145,7±14,4** | r=0,63 |
| 8. | Загальний IgE крові, МЕ | 32,15±31,22 | 46,98±28,19 | 157,8±43,22** | 526,7±219,7** | r=0,66 |

Примітка: “*” - $p < 0,05$, “**” - $p < 0,005$ при порівнянні показників при легко-му і середньо-тяжкому, середньо-тяжкому і тяжкому перебігах.

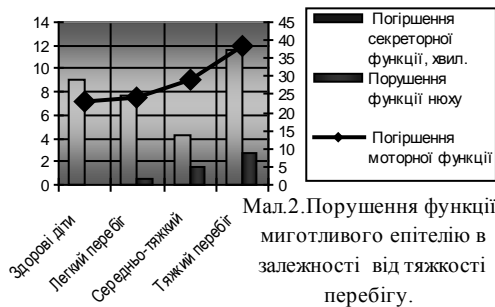
При середньо - тяжкому перебігу системні реакції поглиблюються – підвищення еозинофілів крові (7,27±2,09%) і назального секрету (99,72±38,96 на 100 епітеліоцитів), загального IgE крові (157,8±43,22 МЕ) більше, ніж у 2,5 рази, зростання активності Т-хелперів 2-го типу крові без змін їх кількості, про що свідчать збільшення рівня IL-4 – до 110,89±18,46 пг/мл і кількості малих активованих лімфоцитів у 7,7 разів (31,4±5,0%). Вони вимагають посилення терапії шляхом призначення пероральних антигістамінних засобів.

Тяжкий перебіг характеризується найглибшими змінами імунної системи – збільшення еозинофілів крові (11,4±2,41%) і назального секрету (151,16±22,68 на 100 епітеліоцитів) більше, ніж у 3,5 рази, IgE - у 11,21 разів (526,7±219,7 МЕ), зростання вже і кількості Т-хелперів (42,8±3,8%), імунорегуляторного індексу (1,72±0,37, $p < 0,05$), подальше підвищення їх активності: зростання рівня малих активованих лімфоцитів в 10,7 разів (43,4±6,6%), IL-4 145,74±14,48 пг/мл, що вимагає призначення топічних назальних глюкокортикостероїдів.

Достовірне зростання базальних і дегранульованих епітеліоцитів, погіршення моторної і секреторної функцій слизової оболонки носу відповідно тяжкості алергічного риніту ($p < 0,05$, мал.2) свідчать про поглиблення дегенеративних змін при погіршенні перебігу захворювання у дітей. Для корекції виявлених змін пропонується призначення туалету носу 0,9% розчином натрію

хлориду, що прискорить виведення алергенів і продуктів запалення з носової порожнини та забезпечить зволоження слизової оболонки носу, що покращить функцію миготливого епітелію.

При аналізі функції носового дихання виявлено, що показники ринопневмоманометрії достовірно знижуються в залежності від тяжкості перебігу алергічного риніту ($p < 0.005$) і корелюють із виразністю набряку слизової оболонки носу.



Дані спірографії при середньо-тяжкому і тяжкому перебігах алергічного риніту показали зменшення ОФВ1 і ЖЄЛ видиху ($p < 0,05$) та збільшення прихованого бронхоспазму ($p < 0,05$) за рахунок переважно бронхів великого – при легкому перебігу, великого і середнього – при середньо-тяжкому, і бронхів усіх калібрів - при тяжкому перебігу алергічного риніту. Виявлені зміни обумовлюють призначення назальних деконгестантів, що дозволить найшвидше відновити функцію носового дихання і перервати патологічний ринобронхіальний рефлекс, тим самим поліпшуючи функцію зовнішнього дихання.

Аналіз результатів дослідження вегетативної нервової системи при алергічному риніті показав, що тільки у 25 дітей (30,5%) функція вегетативної нервової системи не порушена, більшість з них (72,2%) мали легкий перебіг захворювання.

При середньо-тяжкому перебігу риніту переважала симпатикотонія (80,0%, 20 дітей), на фоні недостатнього вегетативного забезпечення (60,0%, 15 хворих) та гіперсимпатикотонічної реактивності (44,0%, 12 пацієнтів). Виявлені зрушення пояснюються тривалим напруженням компенсаційних механізмів вегетативної системи - підвищення тону периферійних судин порожнини носу, яке дозволило зменшити набряк слизової оболонки.

При тяжкому перебігу алергічного риніту переважає ваготонія (65,32%) у сполученні з асимпатикотонічною вегетативною реактивністю (68,68%) та надлишковим вегетативним забезпеченням (68,18%). Це пояснюється зривом механізмів компенсації та переходом на більш економний режим роботи вегетативної нервової системи.

Таким чином, виявлені особливості вегетативного дисбалансу у дітей з алергічним ринітом мають істотне клінічне значення і диктують необхідність включення у комплекс терапії даного захворювання вегетотропних засобів.

Для визначення критеріїв тяжкості алергічного риніту у дітей ми відібрали

клініко-пара-клінічні показники, які мали статистично достовірну відмінність при легкому, середньо-тяжкому і тяжкому перебігах ($p < 0,05$) і найбільше корелювали із тяжкістю перебігу риніту (табл.1,2).

Відповідно отриманим результатам, у якості критеріїв тяжкості перебігу алергічного риніту доцільно використовувати: виразність клінічних симптомів, показники ринопневмо-метрії, еозинофілів крові та назального секрету, загального IgE, коефіцієнт CD4/CD8, рівень IL-4 крові, активованих лімфоцитів крові, стан вегетативної нервової системи та його регулювання, наявність супутньої ЛОР- і алергопатології ($r=0,82 - 0,62$, патент № 62784 А від 15.12.2003).

Таблиця 2.

Критерії тяжкості алергічного риніту у дітей.

| Ступень тяжкості перебігу | Критерії ступеня тяжкості |
|---------------------------------------|---|
| I ступень Легкий перебіг | <p>Наявність локальної симптоматики без порушення загального стану дитини; еозинофіли крові до 6%; еозинофіли назального секрету не більше 100 на 100 епітеліоцитів;</p> <p>загальний IgE крові – не більше 100 МЕ/мл; коефіцієнт CD4/CD8 - у нормі;</p> <p>рівень активованих малих лімфоцитів – не більше 25% лімфоцитів;</p> <p>супутня ЛОР - патологія - без порушення функції подиху;</p> <p>вегетативний тонус - нормотонія / симпатикотонія.</p> |
| II ступень Середньо-тяжкий перебіг | <p>Порушення загального стану, ускладнення у вигляді синуситів, середніх отитів; еозинофіли крові - більше 6%; еозинофіли назального секрету - більше 80 на 100 епітеліоцитів; загальний IgE - вище норми не більше, ніж у 2,5 рази;</p> <p>активовані лімфоцити – не більше 35%;</p> <p>супутня ЛОР - патологія (аденоїдні вегетації, анатомічні дефекти) із порушенням функції подиху;</p> <p>симпатикотонія.</p> |
| III ступень Тяжкий перебіг | <p>Відсутність дихання через одну або обидві ніздрі, ускладнення у вигляді синуситів, середніх отитів,</p> <p>еозинофіли назального секрету - скупчення більше 100 у п\з; загальний IgE вище норми більше, ніж у 2.5 рази; рівень активованих малих лімфоцитів – до 42±5%;</p> |

| | |
|--|--|
| | приєднання загострення інших алергозахворювань і фонової ЛОР- патології із порушенням функції зовнішнього дихання; ваготонія / симпатикотонія; неефективність безгормональної терапії. |
|--|--|

Керуючись виявленими змінами імунної і кардіореспіраторної систем на фоні алергічного риніту ми запропонували комплекс лікування алергічного риніту, який передбачає використання назальних кромонів, пероральних антигістамінних засобів, назальних глюкокортикостероїдів, який відрізняється від загальноприйнятого тим, що додатково призначають сорбенти, вегетотропні пре-парати і деконгестанти, що дозволяє перенести призначення назальних глюкокортикостероїдів на останній етап – при тяжкому перебігу алергічного риніту, в разі ускладнень застосовують антибактеріальні засоби (табл.3, патент №61702 А від 15.12.03)

Таблиця 3.

Алгоритм комплексної терапії алергічного риніту у дітей в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

| № п/п | Терапевтичні заходи |
|--|---|
| I ступень Легкий перебіг | Елімінація причинно-вагомих алергенів, кромони (дінастрію кромоглікат) на період дії причинно-вагального алергену плюс 2 тижні, сорбенти (полісорб) до зникнення клінічних симптомів, профілактика вегетативних змін. |
| II ступень Середньо-тяжкий перебіг | Елімінація причинно-вагомих алергенів, кромони (дінастрію кромоглікат) на період дії причинно-вагального алергену плюс 2 тижні (2-2,5 місяців), системні антигістамінні препарати 3-ого покоління (фексофенадін, лоратадін) до зникнення клінічних проявів, не менше 10 днів, сорбенти (полісорб) до зникнення клінічних симптомів, корекція вегетативних порушень, фізіотерапія. |
| III ступень Тяжкий перебіг | Елімінація причинно-вагомих алергенів, топічні глюкокортикостероїди (флутіказон, бекламетазону діпропіонат, не менше 1 місяця), системні антигістамінні препарати 2-ого (лоратадин) та 3-ого покоління (фексофенадін) або антигістамінні у сполученні з псевдоефедрином (актифед), плюс адсорбенти (полісорб) до зникнення клінічних симптомів, але не менше 10 днів, потім кромони 3-6 місяців, фізіотерапія (лазеропунктура), корекція вегетативних зрушень |

Для профілактики вегетативних зрушень ми пропонуємо заняття спортом, відповідне харчування та режим дня, при ваготонії використовувати препарати красавки-беладони (беласпон, белатамінал, белоїд), при симпатикотонії – засоби із седативною дією (екстракт валеріани, пустирнику) протягом місяця. При ускладненні у вигляді бактеріальної інфекції, враховуючи

широкий спектр дії, низький рівень алергенності, принципи формування антибіотикорезистентності - макроліди 2-ого покоління (спіраміцин, кларитроміцин).

Для оцінки ефективності лікування алергічного риніту у дітей були сформовані 4 клінічні групи спостереження. До 1-ої групи увійшли 32 дитини, у яких було використано схему терапії, розробленої для легкого перебігу алергічного риніту, до 2-ої групи - 30 дітей, яким було призначено лікування середньо-тяжкого перебігу, у 28 дітей – тяжкого. До 4-ої групи увійшли 45 дітей контрольної групи: 15 – з легким перебігом алергічного риніту, яким призначались назальні кромони (дінатрію кромоглікат), 15 – з середньо-тяжким і 15 – з тяжким перебігом, яким призначались назальні глюкокортикостероїди (беклометазону діпропіонат).

Основні критерії ефективності терапії: динаміка клінічних симптомів, показників ринопневмометрії, риноскопії, функції миготливого епітелію, імунної і кардіореспіраторної систем.

При аналізі ефективності комплексної терапії алергічного риніту у дітей ми отримали наступні дані: добрий результат – у 72,36 % (97 дітей), що у 2 рази більше, ніж при традиційному лікуванні (38,88 %, 8 пацієнтів); задовільний – у 14,70 % (20 хворих), що у 2 рази краще, ніж у контрольній групі (38,88 %, 8 дітей); незадовільний результат - у 2,94 % (3 пацієнтів) з тяжким перебігом алергічного риніту (ускладненим аденоїдними вегетаціями III – IV ступеня, та, як слідство, рецидивами середнього отиту, після хірургічної корекції медикаментозна терапія була ефективна), а у контрольній групі – у 23,22% (4 дитини) хворих.

Розроблений нами комплекс лікування дозволив покращити ефективність лікування алергічного риніту: клінічні симптоми зникали до 7-го дня терапії незалежно від тяжкості перебігу, а при традиційній терапії - до кінця 3-ого тижня; нормалізація функції миготливого епітелію, носового і зовнішнього дихання - до 7-го дня лікування, на тиждень скоріше, ніж у контрольній групі; до кінця 1-ого місяця нормалізувалися імунорегуляторний індекс, рівень Т-хелперів, IgM, IgA, IgG, на 25,33% зменшувався рівень IgE і на 30,11% - IL-4; у 53,7% дітей відмічено нормалізацію вегетативного тону, у 47,33% - вегетативного забезпечення і у 61,12% - вегетативної реактивності.

В результаті проведення корекції вегетативних зрушень у 53,7% дітей з алергічним ринітом наприкінці 1-ого місяця лікування спостерігалася нормалізація вегетативного тону, у 47,33% - забезпечення і у 61,12% - реактивності.

64 дитини (46,92 %) з 135 обстежених пацієнтів з алергічним ринітом спостерігалися протягом 3-х років (з 2001 по 2003 рр.). З них 43 пацієнти піддослідної групи (47,77 %), та 23 дитини контрольної групи (46,66 %). Поліпшення перебігу у вигляді переходу з тяжкого та середньо-тяжкого до легкого перебігу алергічного риніту спостерігалася у 39,35 %, 17 осіб, що на 13,27 % більше, ніж на фоні традиційного лікування (26,08 %, 6 пацієнтів). Захворюваність на алергічний бронхіт після проведення

комплексної терапії виявилася у 3,07 разів менше, ніж при традиційному лікуванні алергічного риніту. Це ще раз підтверджує ефективність його комплексного лікування у дітей.

ВИСНОВКИ.

У дисертації представлені теоретичне узагальнення і вирішення завдання удосконалення діагностики і лікування алергічного риніту шляхом розробки критеріїв тяжкості перебігу та комплексу його патогенетичного лікування в залежності від тяжкості перебігу захворювання в умовах безперервно зростаючого екотоксичного тиску великого промислового міста.

1. Алергічний риніт у дітей супроводжується погіршенням моторно-евакуаторної, секреторної функції миготливого епітелію, зниженням показників ринопневмометрії відповідно тяжкості перебігу. У 69,52% виявлені зміни вегетативного тону, у 64,63% - порушення вегетативної реактивності, у 67,20% - зміни вегетативного забезпечення.

2. У дітей, хворих на алергічний риніт імунологічні зміни відбуваються на місцевому і системному рівнях, про що свідчать достовірне зростання еозинофілів крові і назального секрету, малих активованих лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, рівня загального IgE периферійної крові в залежності від ступеня тяжкості захворювання.

3. Рівень інтерлейкіну-4 один з найбільш чутливих імунологічних показників тяжкості перебігу алергічного риніту ($r=0,63$), про що свідчить підвищення його вже при легкому перебігу захворювання - у 5 разів ($81,02 \pm 22,56$ пг/мл), при середньо-тяж-кому перебігу - до $110,89 \pm 18,46$ пг/мл та $145,74 \pm 14,48$ пг/мл - при тяжкому перебігу захворювання.

4. У якості критеріїв тяжкості перебігу алергічного риніту пропонується використовувати основні клініко-параклінічні параметри, які мають найбільшу кореляцію із тяжкістю процесу: прояв клінічних симптомів ($r = 0,756$), дані ринопневмометрії ($r=0,716$), кількість еозинофілів крові та назального секрету ($r=0,82$), рівень загального IgE крові ($r=0,66$), кількість малих активованих лімфоцитів ($r=0,715$), вегетативний тонус ($r=0,41$), наявність супутньої ЛОР-патології ($r=0,47$).

5. При відхиленні клініко-імунологічних показників не більше, ніж на 25 % від норми, діагностують легкий перебіг; при переважному впливі симпатичного відділку вегетативної системи, збільшенні кількості активованих лімфоцитів, еозинофілів крові і назального секрету, рівней загального IgE, інтерлейкіну-4 не більше, ніж у 2,5 рази – середньо-тяжкий; при домінуючому парасимпатичному відділку вегетативної системи, збільшенні активованих лімфоцитів та інтерлейкіну-4, відхиленні еозинофілів, загального IgE, більше, ніж у 2,5 рази, підвищені індексу CD4/CD8 – тяжкий перебіг риніту.

6. Запропоновані програми лікування з використанням ступеневого підходу дозволили підвищити ефективність терапії алергічного риніту, скоротити клінічні прояви вдвічі,

нормалізувати вегетативний тонус у 57,3 % дітей, у 47,33 % - вегетативного забезпечення і у 61,12 % - вегетативну реактивність; до кінця 1-ого місяця нормалізувалися імунорегуляторний індекс, рівень Т-хелперів, IgM, IgA, IgG; на 25,33 % зменшився рівень IgE і на 30,11% - IL-4.

7. Стероїдні протизапальні засоби, показані дітям з тяжким перебігом алергічного риніту: при відсутності дихання через ніс, скупченні еозинофілів назального секрету більше 100 у п/з, зростанні загального IgE більше, ніж у 2.5 рази, активованих малих лімфоцитів – на $42\% \pm 5$; перевазі парасимпатичної вегетативної системи; неефективності безгормональної терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. Закладам практичної охорони здоров'я пропонується спосіб визначення перебігу алергічного риніту у дітей, при якому крім використання клінічних симптомів, додатково визначають дані ринопневмометрії, рівень еозинофілів периферійної крові та назального секрету, загального IgE, активованих малих лімфоцитів крові; стан вегетативної системи, наявність супутньої ЛОР- патології та: при відхиленні даних ринопневмометрії, рівней еозинофілів, загального IgE, активованих лімфоцитів не більше, ніж на 25 % від норми, визначають легкий перебіг; при домінуючій симпатикотонії, відхиленні даних ринопневмометрії, активованих малих лімфоцитів, еозинофілів і IgE не більше, ніж у 2, 5 рази, супутній ЛОР-патології без порушення зовнішнього дихання - середньо-тяжкий перебіг; при суттєвому порушенні загального стану та домінуючій ваготонії, супутній ЛОР-патології, яка призвела до порушення функції зовнішнього дихання, відхиленні даних ринопневмометрії більше, ніж на 35 %, еозинофілів, активованих лімфоцитів, загального IgE більше, ніж у 2, 5 рази – тяжкий перебіг. (Авторське свідоцтво на винахід № 62784 А від 17.11.03, бюл. №11).

2. Пропонується спосіб комплексної терапії алергічного риніту у дітей, який включає:

- при легкому перебігу – елімінацію алергенів, назальний кромон (кромоглікат дінатрію), протягом дії алергену, сорбент (полісорб) до зникнення клінічних симптомів;

- при середньо-тяжкому перебігу – теж саме, плюс пероральний антигістамінний – фексофенадін (120мг 1 р/д), назальний деконгестант - трамазоліну гідрохлорід не довше 14 днів, корінь валеріани, белласпон – 1 місяць;

- при тяжкому перебігу – назальний глюкокортикостероїд - беклометазону діпропіонат, 1 впорск.(100 мкг.) дітям до 12 років, 2 впорск. (200 мкг.) - після 12 років, 2 р/д, до зникнення симптомів, але не менше 2 тижнів, пероральні антигістамінні у сполученні з деконгестантом, сорбенти, при ваготонії – бікарбон, кофеїн, при комбінованому дисбалансі –

беласпон - 1 місяць; фізіотерапія (Авторське свідоцтво на винахід №61702 А від 15.12.2001 бюл.№12).

3. При ускладненні перебігу алергічного риніту у вигляді бактеріальної інфекції антибіотики, макроліди 2-ого покоління.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКАВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Цитоморфометрична оцінка лімфоцитів периферійної крові у дітей з алергічним ринітом/ проф. Волосовець О.П., проф. Волошин М.А., Врублевська С.В.// Актуальні проблеми сучасної медицини (Вісник Української медичної стоматологічної академії).- Полтава.- 2002.-Т.2.- Випуск 2 (4).-С.86– 9.(Особисто проведено обстеження та лікування хворих, аналіз і статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

2. Алгоритм терапії алергічного риніту у дітей в залежності від клініко – лабораторних критеріїв ступені тяжкості перебігу/ проф. Волосовець О. П., Врублевська С.В. // Астма та алергія.- 2002.- № 2.-С.54-58. (Особисто проведено обстеження та лікування хворих, запропоновано схему терапії хворих, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

3. Клінічне значення продукції інтерлейкінів клітинами імунної системи для перебігу алергічного риніту у дітей/ проф. Волосовець О.П.,Врублевська С.В.// ПАГ.- №2 (402).-2004.-С.36-39. (Особисто проведено обстеження та лікування хворих, визначено вміст інтерлейкінів 2 і 4 у крові пацієнтів, аналіз і статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

4. Деконгестанти (трамазоліну гідрохлорид) в терапії алергічних ринітів у дітей / Врублевська С.В.// Імунологія і алергологія.-2004.-№1.-Т.2.-С.56-57. (Особисто проведено обстеження та лікування хворих, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

5. Вплив стану вегетативної нервової системи на перебіг алергічного риніту у дітей/ проф. Волосовець О.П., Врублевська С.В.//Імунологія і алергологія.-2004.-№3.-С.14-18. (Особисто проведено обстеження хворих, аналіз і статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

6. Алгоритм лікування алергічного риніту у дитячому віці / проф., Волосовець О.П., Врублевська С.В. //Перинаталогія та педіатрія.-2001.-№3.-с.106.(Особисто проведено обстеження та лікування хворих, запропоновано схему терапії хворих, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

7. Вплив стану вегетативної нервової системи на перебіг алергічного риніту у дітей/ проф..Волосовець О.П., Врублевська С.В. //Імунологія і алергологія.-2004.-№1.-Т.1.-С.67. (Особисто проведено обстеження хворих, аналіз і статистична обробка отриманих даних, підготовка до друку).

8. Трамазоліну гідрохлорид в терапії алергічних ринітів у дітей/ Врублевська С.В.//

апорізький медичний журнал.-№2.-2004.-С.98-100. (Особисто проведено обстеження та лікування в лабораторних умовах, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

9. Деклараційний патент №61702А Україна. МПК G01N33/53. Спосіб визначення ступеня тяжкості алергічного риніту./проф. Волосовець О.П., Врублевська С.В. (Україна).//-Заявл. 28.05.03; опубл. 15.12.03/Бюл.№12

10. Деклараційний патент № 62784А Україна. МПК А61К35/78. Спосіб лікування алергічного риніту у дітей./проф. Волосовець О.П., Врублевська С.В. (Україна).//-Заявл. 31.03.03; опубл. 17.11.03/Бюл.№11

11. Інформаційний лист №23-2005 Україна. Спосіб діагностики тяжкості і лікування алергічного риніту у дітей ./ проф. Волосовець О.П., Врублевська С.В// Випуск 2 з проблеми „Педіатрія”, опубл. 18.02.2005.

АНОТАЦІЯ.

Врублевська С.В. Клініко-параклінічні критерії тяжкості перебігу алергічного риніту у дітей та його комплексна патогенетична терапія.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук із спеціальності 14.01.10 – педіатрія. – Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2004.

В дисертації представлені дані, які характеризують зміни клітинної і гуморальної ланок імунітету та кардіо-респіраторної системи у дітей з алергічним ринітом в залежності від перебігу захворювання. Визначено основні клініко-параклінічні параметри, які найбільше впливають на перебіг алергічного риніту у дітей, встановлено кореляційні зв'язки між ними і тяжкістю перебігу захворювання та на їх основі розроблено критерії тяжкості перебігу цього захворювання. Розроблено показники тяжкості для легкого, середньо-тяжкого і тяжкого перебігу алергічного риніту у дітей. Доказано, що при алергічному риніті зрушення імунітету відбуваються і на місцевому, і на системному рівнях, поглиблюючись відповідно тяжкості перебігу. Несвоєчасна терапія алергічного риніту веде до погіршення перебігу і підвищення ризику виникнення бронхіальної астми на фоні алергічного риніту за рахунок погіршення не тільки носового, а й зовнішнього дихання. На підставі вивчення ланок патогенезу алергічного риніту розроблено метод корекції виявлених порушень у дітей, який дозволив відкинути використання назальних топічних глюкокортикостероїдів на останній етап – при тяжкому перебігу алергічного риніту. Розроблено показання для застосування топічних назальних глюкокортикостероїдів у дітей з алергічним ринітом.

Ключові слова: *алергічний риніту у дітей, клініко-параклінічні критерії тяжкості перебігу, кардіо-респіраторна система, імунна система, комплексна терапія,*

АННОТАЦІЯ.

Врублевская С.В. Клинико-параклинические критерии тяжести течения аллергического ринита у детей и его комплексная патогенетическая терапия.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Национальный медицинский университет им.О.О.Богомольца МОЗ Украины, Киев, 2004.

В диссертации представлены результаты комплексного изучения динамики клинических, иммунологических и функциональных показателей у детей с аллергическим ринитом в зависимости от тяжести течения заболевания. Выявлено, что аллергический ринит у детей сопровождается нарушением моторно-эвакуаторной и секреторной функции мерцательного эпителия, снижением показателей ринопневмометрии соответственно тяжести течения заболевания. У 69,52% детей с аллергическим ринитом выявлены нарушение вегетативного тонуса, у 64,63% - изменение вегетативной реактивности, у 67,20% - вегетативного обеспечения. Доказано, что при аллергическом рините иммунные сдвиги происходят и на местном, и на системном уровнях, усугубляясь соответственно тяжести течения. Выявлено достоверное повышение количества эозинофилов крови и назального секрета, малых активированных лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, уровней общего IgE, интерлейкина-4 периферической крови соответственно степени тяжести ринита.

Определены основные клинико-параклинические параметры, которые наиболее влияют на течение аллергического ринита у детей и установлены корреляционные связи между ними и тяжестью течения ринита. На их основе разработаны критерии тяжести течения этого заболевания. В качестве критериев тяжести течения аллергического ринита предлагается использовать параметры, которые имеют наибольшую степень корреляции с тяжестью процесса: клинические симптомы ($r=0,756$), данные ринопневмометрии ($r=0,716$), эозинофилы крови и назального секрета ($r=0,82$), уровень общего IgE крови ($r=0,66$), иммунорегуляторный индекс ($r=0,67$), IL-4 ($r=0,63$), малые активированные лимфоциты крови ($r=0,715$), вегетативный тонус ($r=0,41$), сопутствующая ЛОР- патология ($r=0,47$).

Таким образом, при отклонении данных ринопневмометрии, уровней эозинофилов, общего IgE, активированных лимфоцитов не более, чем на 25% от нормы, определяют легкое течение; при доминирующей симпатикотонии, отклонении данных ринопневмометрии, активированных малых лимфоцитов, эозинофилов и IgE не более, чем в 2, 5 раза, сопутствующей ЛОР-патологии без

а-рушения внешнего дыхания - средне-тяжелое течение; при существенном нарушении общего состояния та доминирующей ваготонии, сопутствующей ЛОР-патологии, которая привела к нарушению функции внешнего дыхания, отклонении данных ринопневмометрии более, чем на 5%, эозинофилов, активированных лимфоцитов, общего IgE более, чем в 2, 5 раза – тяжелое течение.

На основании изучения звеньев патогенеза аллергического ринита разработан метод коррекции выявленных изменений у детей, который позволил отложить использование назальных топических глюкокортикостероидов на последний этап – при тяжелом течении аллергического ринита. Предлагается способ комплексной терапии аллергического ринита у детей, который включает: при легком течении – элиминацию аллергенов, назальный кромон (кромогликат динатрия), сорбент (полисорб); при средне-тяжелом течении – то же, плюс пероральный антигистаминный – фексофенадин, назальный деконгестант - трамазолина гидрохлорид, корень валерианы, беласпон; при тяжелом течении – назальный глюкокортикостероид – беклометазона дипропионат, 1 впрыск.(100 мкг.) детям до 12 лет, 2 впрыск.(200 мкг.) - после 12 лет, 2 р/д, пероральные антигистаминные в сочетании с деконгестантом, сорбенты, при ваготонии – бикарбон, кофеин, при комбинированном дисбалансе – белласпон; физиотерапия. При осложнении в виде бактериальной инфекции – макролиды 2-ого поколения.

Предложенные программы лечения с применением ступенчатого подхода позволили повысить эффективность терапии аллергического ринита, сократить длительность проявления клинических симптомов в два раза, нормализовать вегетативный тонус у 57,3% детей, у 47,33% - вегетативное обеспечение и у 61,12% - вегетативную реактивность.

Разработаны показания для применения топических назальных глюкокортикостероидов у детей с аллергическим ринитом.

Ключевые слова: *аллергический ринит у детей, клинико-параклинические критерии тяжести течения, кардио-респираторная система, иммунная система, комплексная терапия, глюкокортикостероиды.*

SUMMARY.

Vrublevskaya S.V. Clinico-paraclinical criterious of the difficulty of flowing of the children's allergic rhinitis.

The thesis on the competition of scientific degree of Candidate of Medical Sciences in speciality -14.01.10 – Pediatrics – the National Medical University named after O.O. Bogomolets, Ukraine, Kiev,

2005.

In this dissertation are the results of complex dynamics of the clinical, immunological and functional indices of the children with allergic rhinitis represented. The main clinico-paraclinical parameters which are the most influential on the children's allergic rhinitis are determined. Correlative connections between them and difficulty rhinitis are established. On their base there are criterious of the difficulties of rhinitis course devised.

Indices of the difficulty for easy, middle – serious and serious course of the children's allergic rhinitis are devised. It's proved that immunologic displacements during allergic rhinitis take place on the local and on the system levels, becoming deeper according to the difficulty of disease. Tardy allergic rhinitis therapy leads to the worsening of the illness and to the increasing of risk beginning of the bronchial asthma on the allergic rhinitis's background because of worsening not only nasal but also external breathing. On the basement of studying of allergic rhinitis links patogenesis there is method of correction revealed children's changed worked out, which permits to put off using the nasal topical glucocorticosteroids on the last stage at the serious allergic rhinitis. Indices for applying of the topical nasal glucocorticosteroids for children with allergic rhinitis are devised.

Key words: children's allergic rhinitis, clinico-paraclinical criterious of the difficulty of flowing, immunological system, cardio-respiratorical system, complex therapy, glucocorticosteroids.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.

„Б.А.Т.” – „Біоаналітичні технології”

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції

ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди

IgA, IgE, IgG, IgM – імуноглобуліни класів А, Е, G, М

ІЛ – інтерлейкіни

ІФА – імуноферментний аналіз

ЗДМУ – Запорізький державний медичний університет

НМУ – Національний медичний університет

ПАГ – аббревіатура Інституту педіатрії, акушерства та гінекології

Підписано до друку 14.02.2005. Формат 60х90/16

Ум.друк.арк.0,9.Обл.-вид.арк.0,9

Тираж 100 прим.Зам.№36

„АВТОРЕФЕРАТ”