

УДК 616-056.3:616-022:571.27

Ю.В. Марушко, Б.Л. Галушко

Клінічна характеристика дітей з персистуючим алергічним ринітом та бронхіальною астмою, сенсibilізованих до різних молекул алергенів кліщів домашнього пилу

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 7(135): 52-59. doi 10.15574/SP.2023.135.52

For citation: Marushko YuV, Halushko BL. (2023). Clinical characteristics of children with persistent allergic rhinitis and bronchial asthma sensitised to different molecules of house dust mite allergens. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(135): 52-59. doi 10.15574/SP.2023.135.52.

Алергічний риніт (АР) — захворювання, що характеризується різною періодичністю і тяжкістю перебігу. Доведено, що сенсibilізація до окремих молекул має різний вплив на розвиток алергії та її клінічних проявів. Сучасні методи молекулярної алергодіагностики дають змогу визначати в широкій клінічній практиці сенсibilізацію до вже відомих і нових молекул алергенів, у тому числі таких як нові молекули КДП — Der p 20 і Der p 21.

Мета — визначити клініко-анамнестичні особливості в дітей з АР з урахуванням сучасного спектра сенсibilізації до алергенів КДП для оцінки впливу окремих (нових) алергенів КДП на тяжкість перебігу АР.

Матеріали та методи. Проведено клініко-анамнестичне обстеження 259 дітей віком 5–17 років з АР та з поєднанням АР і БА, що були сенсibilізовані до алергенів КДП.

Результати. Молекула Der p 21 КДП частіше реєструвалася в пацієнтів із тяжким перебігом АР (у 35,7%), тоді як у дітей з легким, середнім АР і з поєднанням АР і БА — у 21,3–26,2%, проте статистичної достовірності у виявлених змінах не було. Сенсibilізація до нової молекули Der p 20 КДП достовірно частіше виявлялася в пацієнтів із середнім ступенем перебігу АР ($\chi^2=13,11$, $p<0,05$) порівняно з пацієнтами, що мали легкий ступінь перебігу (2,3%).

Висновки. Сенсibilізація до нової молекули Der p 21 переважала в пацієнтів із тяжкою формою АР; сенсibilізація до Der p 20 частіше виявлялася в дітей із середнім і тяжким АР. Клініцистам варто враховувати в пацієнтів з АР наявність сенсibilізації до нових молекул як можливий критерій прогнозування тяжкості перебігу АР.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол проведення наукової роботи ухвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (експертний висновок № 139 від 26.11.2020) для всіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, кліщі домашнього пилу, алергія, діти, клініка, молекулярна алергодіагностика, імуноглобулін E.

Clinical characteristics of children with persistent allergic rhinitis and bronchial asthma sensitised to different molecules of house dust mite allergens

Yu. V. Marushko, B. L. Halushko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Allergic rhinitis (AR) is a disease characterised by different frequency and severity of its course. It has been proven that sensitisation to individual molecules has a different impact on the development of allergy and its clinical manifestations. Modern methods of molecular allergy diagnostics make it possible to determine sensitisation to known and new allergen molecules, including new molecules of HDM — Der p 20 and Der p 21 — in a wide clinical practice.

The aim is to identify clinical and anamnestic features in children with AR, taking into account the current spectrum of sensitisation to CDP allergens, to assess the impact of individual (new) HDM allergens on the severity of AR.

Materials and methods. Clinical and anamnestic examination of 259 children aged 5–17 years with AR and with a combination of AR and asthma, who were sensitised to HDM allergens, was carried out.

Results. The Der p 21 molecule of HDM was more frequently detected in patients with severe AR (35.7%), whereas in children with mild, moderate AR and with a combination of AR and asthma — 21.3–26.2%, but there was no statistical significance in the detected changes. Sensitisation to the new Der p 20 HDM molecule was significantly more frequent in patients with moderate AR ($\chi^2=13.11$, $p<0.05$) compared with patients with mild AR (2.3%).

Conclusions. Sensitisation to the new molecule Der p 21 was prevalent in patients with severe AR; sensitisation to Der p 20 was more common in children with moderate and severe AR. Clinicians should consider the presence of sensitisation to new molecules in patients with AR as a possible criterion for predicting the severity of AR.

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. The protocol of scientific work was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research of the Bogomolets National Medical University (Expert Opinion No. 139 of 26.11.2020) for all patients who participated in the study. The informed consent of patients (parents of children or their guardians) was obtained for the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: allergic rhinitis, bronchial asthma, house dust mites, allergy, children, clinic, molecular allergy diagnostics, immunoglobulin E.

Вступ

Серед населення країн Європи алергічний риніт (АР) трапляється в близько 25% пацієнтів [3]. Донедавна АР вважався захворюванням, що обмежується тільки носовими ходами, але зараз він розглядається як прояв системного захворювання дихальних шляхів та інших органів. АР — поширене захворювання, тісно пов'язане з бронхіальною астмою (БА) і кон'юнктивітом. В основі патогенезу АР є хронічне алергічне запалення. Зазвичай це довготривалий процес, який часто залишається вчасно не діагностованим на первинній ланці медичної допомоги через хронічний перебіг із поступовим наростанням симптомів, можливих при інших захворюваннях [13].

На сьогодні АР поділяють на сезонний і цілорічний. Однак не всі пацієнти з АР підпадають під цю класифікацію. Наприклад, деякі алергічні тригери, такі як пилок, можуть бути сезонними в прохолодному кліматі, але багаторічними в теплому, і пацієнти з множинною «сезонною» алергією можуть мати симптоми протягом більшої частини року. Для уточнення особливостей перебігу АР зараз класифікується також за тривалістю симптомів (інтермітуючий або персистуючий) і за ступенем тяжкості перебігу (легкий, середній або тяжкий). Згідно з клінічною настановою «Алергічний риніт та його вплив на астму» [1], для «інтермітуючого» АР характерні симптоми, що спостерігаються менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів поспіль, а для персистуючого — симптоми, що спостерігаються більше 4 днів на тиждень і більше 4 тижнів поспіль. За ступенем вираженості симптомів АР класифікується як легкий, якщо пацієнти не мають порушень сну, здатні займатися повсякденними справами, не мають проблем із навчанням або роботою та не вважають симптоми нав'язливими або докучливими. Для АР середньої тяжкості характерна наявність хоча б одного з вищенаведених симптомів. За тяжкого перебігу хворий скаржиться одразу на всі чотири згадані вище симптоми АР. Однією з важливих ознак для проведення межі між АР середнього і тяжкого ступеня, крім погіршення якості життя, є постаназальне затікання з нападами пароксизмального кашлю, в основі якого є гіпертрофія аденоїдних вегетацій, як наслідку хронічного алергічного запалення. Ступінь тяжкості АР у кожному випадку встановлюється за допомогою опитувальників,

оцінювання вираженості симптомів за Візуальною аналоговою шкалою і фізикального обстеження хворого. Алергічний кон'юнктивіт також часто асоціюється з АР, і його симптоми зазвичай включають почервоніння, сльозотечу та свербіж очей [1,13].

Важливо встановлювати тяжкість і тривалість симптомів, оскільки це дає змогу визначити індивідуальний підхід до лікування в кожному конкретному випадку. За сучасними уявленнями про перебіг патогенезу АР як хронічного алергічного запалення, основу базисного лікування становлять інтраназальні кортикостероїди та пероральні антигістамінні препарати другого покоління [8].

На сьогодні сучасні методи молекулярної алергодіагностики дають змогу визначити в широкій клінічній практиці сенсibilізацію до нових молекул алергенів кліщів домашнього пилу (КДП): Der p 20 та Der p 21. За даними літератури, сенсibilізація до молекули КДП — Der p 20 визначається у 2–14% пацієнтів, що проживають у європейських країнах, її клінічне значення остаточно не встановлене [13–15]; Der p 21 трапляється у 25–30% сенсibilізованих до КДП пацієнтів і вважається багатьма дослідниками однією з основних (мажорних) молекул на рівні Der p 1, 2, 23. Сенсibilізація до молекули КДП Der p 21, на думку деяких авторів, пов'язана з підвищеним ризиком розвитку тяжкої алергії в ранньому віці [10,14,15]. Проте на сьогодні недостатньо наукових даних щодо вивчення клінічного значення цієї молекули. Спільним висновком у більшості авторів є необхідність визначення і врахування сенсibilізації до молекули КДП Der p 21 перед додаванням препаратів алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) до лікувальної схеми [11,16].

Мета дослідження — визначити клініко-анамнестичні особливості в дітей з АР з урахуванням сучасного спектра сенсibilізації до алергенів КДП, для оцінки впливу окремих молекул КДП на тяжкість перебігу АР.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-анамнестичне обстеження 259 дітей віком 5–17 років з АР та поєднанням АР і БА, сенсibilізованих до алергенів КДП. Діагноз алергічних захворювань встановлено відповідно до критеріїв ARIA (2020a) та GINA (2022) [1].

Для визначення профілю сенсibilізації до алергенів КДП застосовано молекулярний ком-

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей з алергічним ринітом за тяжкістю перебігу

Клінічна група	Абс.	%, 95% ДІ
Перша – АР легкого ступеня тяжкості	86	33,2 (31,3–35) ^{3,4}
Друга – АР середнього ступеня тяжкості	89	34,4 (32,1–37) ^{3,4}
Третя – АР тяжкого ступеня	42	16,2 (11,9–20,4) ^{1,2}
Четверта – АР з БА	42	16,2 (11,9–20,4) ^{1,2}
Усього	259	100

Примітки: ¹ – дані достовірні ($p < 0,05$) між зазначеною і першою групами; ² – дані достовірні ($p < 0,05$) між зазначеною і другою групами; ³ – дані достовірні ($p < 0,05$) між зазначеною і третьою групами; ⁴ – дані достовірні ($p < 0,05$) між зазначеною і четвертою групами.

понентний імуноферментний аналіз венозної крові тестовою системою ALEX2 «Macro Array Diagnostics GmbH» (Австрія). Дослідження виконано на базі сертифікованої лабораторії «Alex Diagnostics». Обстеження пацієнтів проведено на базах клініки сімейної та функціональної медицини алергоцентру «FхMed», ТОВ «Діверо-Нивки» та клінічних базах кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця. Сенсibiliзацію до алергенів КДП встановлено в разі виявлення рівнів специфічних IgE вище 0,3 kUA/L до алергомолекул КДП: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23. Крім того, за результатами досліджень у дітей, сенсibiliзованих до алергенів КДП, виявлено нові алергени Der p 20, Der p 21, що стало можливим у результаті використання в клінічній практиці методу ALEX2.

Визначено середню частоту сенсibiliзації до алергенів КДП – відсоток від максимально можливої сенсibiliзації, де 0% – відсутність сенсibiliзації до жодної з 11 молекул, 100% – одночасна сенсibiliзація до 11 молекул.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол проведення наукової роботи ухвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень НМУ ім. О.О. Богомольця (експертний висновок № 139 від 26.11.2020) для всіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Серед обстежених дітей – 161 (62,2%) хлопчик і 98 (37,8%) дівчат. Усіх дітей поділено на чотири групи за ступенем тяжкості перебігу АР: легкий (перша група), середній (друга група), тяжкий (третья група) і група дітей з поєднанням АР і БА (четверта група, мали АР середнього і тяжкого ступеня). За віком поділено дітей на три групи: 3–7 років – 88 (34%) дітей, 8–12 років – 109 (40,9%) дітей, 13–17 років – 62 (23,9%)

дитини. Усі обстежені пацієнти проживали в м. Києві.

Для аналізу отриманих даних застосовано такі статистичні методи дослідження: для перевірки на нормальність розподілу отриманих даних використано критерій Шапіро–Уїлка та Д’Агостіно–Пірсона; для подання даних розраховано середнє значення, похибку середнього та 95% довірчий інтервал – 95% ДІ (для груп використано метод кутового перетворення Фішера); множинні порівняння груп проведено за допомогою розрахунку критерію χ^2 та визначення двосторонньої критичної області; множинне порівняння варіаційних рядів відбувалося за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA з пост-hoc тестом Шеффе за нормального розподілу та однофакторного аналізу Краскела–Уолліса з використанням критерію Данна (Q) за розподілу, відмінного від нормального. Аналіз даних виконано в статистичних пакетах «MedStat v 5.2», «IBM SPSS Statistics Base v.22», «EZR v1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 259 обстежених пацієнтів з АР, сенсibiliзованих до алергенів КДП, інтенсивність виявлених клінічних симптомів частіше відповідала середньому або легкому ступеню тяжкості цього захворювання – у 86 (34,4%) і 89 (33,2%) дітей, відповідно (табл. 1).

За даними таблиці 1, пацієнти, які мали характерні ознаки тяжкого перебігу АР або поєднання АР і БА, траплялися достовірно рідше – 42 (16,2%) дитини в кожній групі відповідно, порівняно з хворими з легким ($\chi^2=8,2$, $p < 0,05$) і середнім ($\chi^2=11,3$, $p < 0,05$) ступенем тяжкості АР.

За отриманими даними, серед дітей з АР, сенсibiliзованих до алергенів КДП, перебіг захворювання легкого і середнього ступеня тяжкості достовірно частіше відмічався в хлопців – у 61,6% ($\chi^2=6,43$; $p < 0,05$) і 66,3%

Таблиця 2

Частота виявлення окремих клінічних симптомів у дітей з алергічним ринітом залежно від тяжкості перебігу

Симптоми під час першого візиту	Перша група (легкий)		Друга група (середній)		Третя група (тяжкий)		Четверта група (АР+БА)	
	n=86	%	n=89	%	n=42	%	n=42	%
Чханння	67	81,7	57	64,0	23	54,8	30	71,4
Ринорея	46	56,1 ²	68	76,4 ¹	31	73,8	31	73,8
Закладеність носа	27	32,9 ^{2,3,4}	69	77,5 ¹	40	95,2 ¹	35	83,3 ¹
Свербіж у носі	35	42,7 ³	39	43,8	29	69,0 ¹	25	59,5
Постназальне затікання	2	2,4 ^{2,3,4}	32	36,0 ^{1,3,4}	37	88,1 ^{1,2}	36	85,7 ^{1,2}
Кашель	1	1,2 ^{2,3,4}	25	28,1 ^{1,3,4}	35	83,3 ^{1,2}	41	97,6 ^{1,2}
Візинг	0	0,0 ^{3,4}	2	2,2 ^{3,4}	15	35,7 ^{1,2,4}	34	81,0 ^{1,2,3}
Свербіж у ротоглотці	29	35,4 ⁴	26	29,2 ⁴	12	28,6 ⁴	27	64,3 ^{1,2,3}
Сльозотеча	15	18,3 ⁴	12	13,5 ^{3,4}	17	40,5 ²	22	52,4 ^{1,2}
Фотофобія	12	14,6 ⁴	5	5,6 ^{3,4}	13	31,0 ²	20	47,6 ^{1,2}
Втрата апетиту	1	1,2 ^{2,3,4}	32	36,0 ^{1,3,4}	35	83,3 ^{1,2}	31	73,8 ^{1,2}
Зміна настрою	2	2,4 ^{2,3,4}	60	67,4 ¹	36	85,7 ¹	29	69,0 ¹
Головний біль	0	0,0 ^{2,3,4}	39	43,8 ³	36	85,7 ^{1,2}	26	61,9 ¹
Втома	0	0,0 ^{2,3,4}	45	50,6 ^{1,3,4}	40	95,2 ^{1,2}	39	92,9 ^{1,2}

Примітки: ¹ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і першою групами за тяжкістю; ² — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і другою групами за тяжкістю; ³ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і третьою групами за тяжкістю; ⁴ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і четвертою групами за тяжкістю.

($\chi^2=8,62$; p<0,05) пацієнтів у відповідних групах. Серед дітей з тяжким перебігом АР або з поєднанням АР і БА превалювали хлопці, проте статистичної достовірності не встановлено.

За результатами попарного порівняння обстежених нами дітей, розподілених за віком, відмінності в результатах із загальним розподілом за тяжкістю, наведеним у таблиці 1, спостерігалися лише в групі 3–7 років, де частіше виявлявся АР середнього ступеня тяжкості (34 (38,6%) пацієнти) порівняно з легким (22 (25%, $\chi^2=3,96$, p<0,05) дитини). У всіх інших групах розподіл пацієнтів за тяжкістю відповідав загальним даним, переважав легкий і середній перебіг АР над тяжким перебігом та поєднанням АР і БА.

Середній вік обстежених пацієнтів становив: у дітей з легким ступенем тяжкості АР — 9,0±2,6 року, середнім — 8,3±3,3 року, тяжким — 8,2±3,8 року, з поєднанням АР і БА — 7,8±3,0 року. Загалом середній вік обстежених — 8,6±2,8 року.

Залежно від тяжкості проявів АР під час первинного звернення виявлено відмінності в частоті проявів окремих симптомів (табл. 2).

За даними таблиці 2, у дітей з легким ступенем перебігу АР найпоширенішим симптомом було чханння (67 (81,7%) дітей), яке частіше мало спорадичний характер, проте статистичної відмінності з іншими групами не було. Інші назальні та офтальмологічні симптоми в дітей з легким ступенем перебігу АР відмічалися рідше (14,6–56,1%).

У дітей за середнього ступеня тяжкості перебігу АР відмічалася поєднання декількох

ключових назальних симптомів, таких як: закладеність носа — у 69 (77,5%), ринорея — у 68 (76,4%), чханння — у 57 (64%) дітей. Також порівняно з легкою формою перебігу АР у цій групі хворих пацієнтів спостерігалися частіше (p<0,05) скарги на погіршення загального стану: зміна настрою — у 60 (67,4%, $\chi^2=108,10$), втома — у 45 (50,6%, $\chi^2=87,9$), головний біль — у 39 (43,8%, $\chi^2=66,2$), втрата апетиту — у 32 (36%, $\chi^2=44,6$) дітей.

У пацієнтів із тяжким перебігом АР провідними скаргами, на відміну від дітей з легким АР, були: закладеність носа — у 40 (95,2%, $\chi^2=59,1$), постназальне затікання — у 37 (88,1%, $\chi^2=104,7$), кашель — у 35 (83,3%, $\chi^2=113,3$) пацієнтів. Серед пацієнтів із тяжким перебігом АР 83,3–95,2% мали скарги на значне погіршення загального стану, через що вони не могли займатися повсякденними справами (відвідуванням навчальних закладів, гуртків, секцій, іграми з однолітками).

У дітей з поєднанням АР і БА риніт мав різну інтенсивність перебігу, тому частота виявлення окремих назальних симптомів була меншою, ніж у пацієнтів із тяжким перебігом АР. Ключовими симптомами в цієї групи пацієнтів був кашель (у 41 (97,6%) дитини) і візинг (у 34 (81%) обстежених). Детальну частоту виявлення окремих скарг у дітей з АР різного ступеня тяжкості та з поєднанням АР і БА наведено в таблиці 2.

За результатами детального збору анамнезу встановлено, що 31 (73,8%) пацієнт із тяжким АР, 33 (78,6%) дитини з поєднаним перебігом

Таблиця 3

Розподіл дітей з алергічним ринітом за тяжкістю перебігу з урахуванням структури сенсibilізації до алергенів кліщів домашнього пилу

Назва молекули	Перша група (легкий), (n=86)		Друга група (середній), (n=89)		Третя група (тяжкий), (n=42)		Четверта група (АР+БА), (n=42)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Der f 1	41	47,7	45	50,6	30	71,4	24	57,1
Der f 2	53	61,6	55	61,8	25	59,5	33	78,6
Der p 1	39	45,3	47	52,8	30	71,4	22	52,4
Der p 2	51	59,3	57	64,0	25	59,5	33	78,6
Der p 5	20	23,3	25	28,1	19	45,2	17	40,5
Der p 7	16	18,6	15	16,9	13	31,0	10	23,8
Der p 10	4	4,7 ²	21	23,6 ^{1,4}	8	19	1	2,4 ²
Der p 11	0	0,0	0	0,0	1	2,4	0	0,0
Der p 20	2	2,3 ²	17	19,1 ¹	7	16,7	4	9,5
Der p 21	20	23,3	14	15,7	15	35,7	11	26,2
Der p 23	39	45,3	34	38,2	27	64,3	23	54,8
Середня частота сенсibilізації до молекул КДП, % (95% ДІ)	30,1 (27,2–33,1) ^{3,4}		33,7 (30,8–36,7) ³		42 (38,8–47,8) ^{1,2}		38,5 (34,1–43) ¹	
Середня кількість молекул при сенсibilізації до КДП на одного пацієнта, n±SE (95% ДІ)	3,3±0,23 ³ (2,9–3,8)		3,7±0,24 (3,2–4,2)		4,8±0,35 ¹ (4,3–5,6)		4,2±0,32 (3,6–4,9)	

Примітки: ¹ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і першою групами; ² — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і другою групами; ³ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і третьою групами; ⁴ — дані достовірні (p<0,05) між зазначеною і четвертою групами.

АР і БА частіше мали обтяжливий атопічний та алергологічний сімейний анамнез (p<0,05), ніж пацієнти з легким (32 (39%) дитини) і середнім ступенем тяжкості (38 (42,7%) дітей).

Статистичних відмінностей у частоті виявлення в анамнезі штучного вигодовування та пасивного куріння в сім'ї серед обстежених груп дітей з АР не було.

Еозинофілія периферичної крові частіше (p<0,05) відмічалася в пацієнтів із тяжким перебігом АР та з поєднанням АР і БА (у 9 (21,4%, $\chi^2=7,84$) і 12 (28,6%, $\chi^2=13,63$) дітей, відповідно), ніж у пацієнтів із легкою формою АР. У дітей з тяжким перебігом АР порівняно з легким АР більш характерною була еозинофілія назального секрету ($\chi^2=8,1$, p<0,05).

Дані щодо кількості пацієнтів, у яких виявлено сенсibilізованих до окремих молекули КДП, з урахуванням тяжкості перебігу, наведено в таблиці 3.

За результатами вивчення профілів сенсibilізації дітей з АР до окремих молекул КДП встановлено, що з посиленням тяжкості перебігу АР збільшувалася кількість одночасної сенсibilізації до ряду молекул КДП, а саме Der f 1, Der p 1, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 20, Der p 21.

Показник середньої частоти сенсibilізації до алергенів КДП у пацієнтів першої групи (легкий перебіг АР) був достовірно нижчим порівняно з третьою ($\chi^2=22,76$, p<0,05) і четвертою групами ($\chi^2=9,38$, p<0,05); у пацієнтів другої групи (середній перебіг АР) — достовірно нижчим порівняно з третьою групою ($\chi^2=11,82$, p<0,05). Між іншими групами (третьою і четвертою) статистично достовірних відмінностей не було.

Середня кількість молекул при сенсibilізації до КДП різнилася залежно від тяжкості перебігу АР і становила від 3,3 молекули в дітей з легким перебігом АР до 4,8 молекули на одного пацієнта з тяжким перебігом АР (Q=3,40, p<0,05), що наведено на рисунку.

З аналізу структури сенсibilізації встановлено, що в пацієнтів із тяжким перебігом АР переважало поєднання сенсibilізації до гомологічних молекул Der f 1/Der p 1 над Der f 2/Der p 2, що мало статистично достовірні (p<0,05) відмінності порівняно з легкою формою АР. Діти з тяжким перебігом АР мали високий рівень сенсibilізації до до Der p 23 (27 (64,3%) дітей) і до Der p 21 (15 (35,7%) дітей).

У результаті вивчення структури сенсibilізації до алергенів КДП в обстежених дітей з

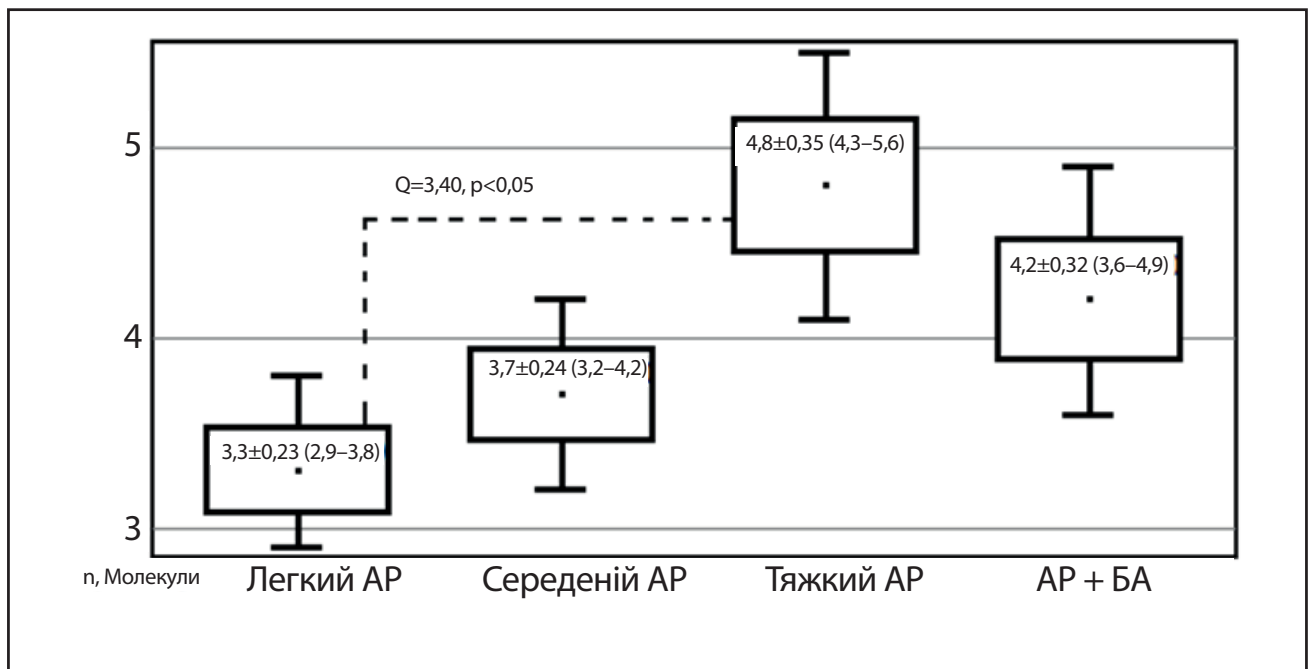


Рис. Середня кількість молекул при сенсibiliзації до кліщів домашнього пилу на одного пацієнта, n±SE (95% ДІ)

середньою тяжкістю перебігу АР відмічалось переважання сенсibiliзації до молекули Der p 10 (у 21 (19,1%) пацієнта) порівняно з групами легкого АР ($\chi^2=12,73$, $p<0,05$) та поєднання АР і БА ($\chi^2=11$, $p<0,05$).

Нова алергічна молекула Der p 21 КДП, що визначалась завдяки методиці ALEX2, частіше реєструвалась в пацієнтів із тяжким перебігом АР (у 35,7% пацієнтів), тоді як в інших групах частота її виявлення була меншою — у групах із легким, середнім АР і поєднанням АР і БА (у 21,3–26,2% пацієнтів), проте статистичної достовірності у виявлених змінах не було.

Сенсibiliзація до нової молекули Der p 20 КДП достовірно частіше виявлялась в пацієнтів із середнім ступенем перебігу АР ($\chi^2=13,11$, $p<0,05$) порівняно з пацієнтами, які мали легкий ступінь перебігу АР (2,3%).

Нами визначено клінічну характеристику АР з різною тяжкістю перебігу та поєднання АР і БА в дітей, сенсibiliзованих до алергенів КДП, у тому числі нові алергенні молекули Der p 20 і Der p 21. Вивчено структуру сенсibiliзації до алергенів КДП у дітей з АР та з поєднанням АР і БА, враховуючи нові можливості молекулярної компонентної діагностики ALEX2. Наведено клініко-анамнестичну характеристику дітей з АР та з поєднанням АР і БА залежно від віку, статі, тяжкості перебігу та сенсibiliзації до виявлених алергенів КДП.

Відповідно до дослідження, проведеного у Франції [6], у якому вивчалась клінічна карти-

на у 843 дітей з АР та сенсibiliзацію до алергенів КДП, визначено основні клінічні особливості АР і тяжкість його перебігу залежно від віку, які мають спільні і відмінні риси порівняно з результатами наших досліджень.

Відмінності виявлено в таких даних: у дослідженні D. Leger та співавт. [6] пацієнти з АР були поділені на дві групи: діти з АР легкого ступеня тяжкості (38,2% обстежених) та діти з АР середнього/тяжкого ступеня (61,8% дітей). У нашому дослідженні, з урахуванням 95% ДІ, частота легкого АР була дещо меншою — 33,2% дітей (95% ДІ: 31,4–35,1%), тоді як пацієнти з середнім/тяжким АР (у тому числі з БА) виявлялись частіше — 66,8% обстежених (95% ДІ: 64,6–68,9%). Відмінність між результатами досліджень також полягала в кількості виявлених пацієнтів із поєднанням АР і БА. Серед обстежених дітей з АР і сенсibiliзацією до алергенів КДП у дослідженні D. Leger та співавт. супутня персистуюча БА виявлялась у 25% дітей, тоді як у нашому дослідженні — у 16,2% (95% ДІ: 11,9–20,4%). Обтяжливий сімейний анамнез у дітей із середнім/тяжким АР (у т.ч. при поєднанні з БА), які проживали у Франції [6], визначався у 77,8% випадків. У проведеному нами дослідженні цей показник залежав від тяжкості перебігу та становив від 48,8% у дітей з легким перебігом АР до 73,8% дітей з тяжким перебігом АР. Достовірних відмінностей у розподілі за статтю і віком між дослідженнями не було.

За результатами порівняння частоти скарг, наведених у дослідженні D. Leger та співавт. [6] з отриманими нами даними встановлено таке: у наших пацієнтів із середнім і тяжким ступенем частіше зустрічалася ринорея (у 73,8 і 76,4% випадків, відповідно). Для групи дітей із тяжким АР у нашому дослідженні також більш притаманними були закладеність носа, кашель, візінг і сльозотеча, тоді як чхання і свербіж у ротоглотці визначалися рідше. Порушення загального самопочуття теж частіше виявлялося в обстежених нами пацієнтів: зміна настрою (67,4–85,7%), головний біль (43,8%–85,7%), втома (50,6–95,2%). У роботі D. Leger та співавт. [6] ці показники були в діапазоні 7–19%.

У нашому дослідженні респіраторна алергічна патологія (АР, БА) зустрічалася частіше в хлопців, що відповідає даним, наведеним у ARIA [1].

Частота визначення сенсibilізації до алергомолекул КДП — Der p 20 і 21, можливість визначення чутливості до яких з'явилася за допомогою сучасних методів молекулярної алергодіагностики, різнилася за даними ряду дослідників [7]. Так, алергомолекула Der p 21 виявлялася у 18–25% серед проживаючих у країнах Азії [5,10], у 21–56% пацієнтів з європейських країн [4,5,10,15]. У нашому дослідженні показник залежав від тяжкості перебігу АР та визначався у 23,3–35,7% випадків серед обстежених дітей з АР.

Алергомолекула Der p 20, відповідно до досліджень, визначалася у 15–44% пацієнтів Австралії [9], у 6,6–7% обстежених, що проживають у країнах Азії [5], та рідше — серед пацієнтів із країн Європи — 0–14% [2,4]. За нашими даними, серед пацієнтів з АР ця молекула визначалася у 2,3–19,1% дітей залежно від тяжкості захворювання.

Отже, результати наших досліджень свідчать, що АР у дітей, сенсibilізованих до алергенів КДП, частіше трапляється у хлопців, превалює серед пацієнтів молодшого шкільного віку. На сучасному етапі в пацієнтів з АР частіше відмічається легкий і середній ступінь перебігу АР. Еозинофілія в назоцитогамі частіше визначається в дітей з тяжким ступенем перебігу АР, тоді як у периферичній крові — частіше в пацієнтів із тяжким перебігом АР та з поєднанням АР і БА.

Сенсibilізація до нової молекули Der p 21 частіше спостерігається в дітей з тяжким перебігом АР; до Der p 20 — у дітей із середнім і тяжким перебігом АР.

Таким чином, клініцистам слід враховувати під час обстеження пацієнтів з АР наявність сенсibilізації до нових молекул як можливий критерій прогнозування тяжкості перебігу АР.

Висновки

У дітей з легкою формою АР серед клінічних симптомів превалювало чхання (67%), а з посиленням тяжкості перебігу на перший план виходили закладеність носа (77,5% і 95,2% за середнього і тяжкого перебігу, відповідно) і постназальне затікання (36% і 88,1% за середнього і тяжкого перебігу, відповідно). Пацієнти з тяжким перебігом АР і сенсibilізацією до алергенів КДП частіше скаржилися на кашель (83,3%) і візінг (35,7%) порівняно з пацієнтами з легким і середнім перебігом АР ($p < 0.05$).

Еозинофілія крові частіше відмічалася в пацієнтів із тяжким перебігом АР та з поєднанням АР і БА — у 9 (21,4%) і 12 (28,6%) дітей, відповідно, ніж в інших групах обстежених. У дітей з тяжким перебігом АР порівняно з іншими групами частіше визначалась еозинофілія назального секрету — в 11 (26,2%) пацієнтів ($p < 0.05$).

Показник середнього рівня сенсibilізації до алергенів КДП у пацієнтів із легким перебігом АР був достовірно нижчим порівняно з тяжким ($\chi^2 = 17,9$, $p < 0,05$) і поєднаним перебігом АР з БА ($\chi^2 = 9,38$, $p < 0,05$). Між іншими групами статистично достовірних відмінностей не було.

Нова алергічна молекула Der p 21 КДП, що визначалася завдяки методиці ALEX2, частіше реєструвалася в пацієнтів із тяжким перебігом АР (у 35,7% пацієнтів), тоді як в інших групах частота її виявлення була меншою в групах із легким, середнім ступенем перебігу АР і з поєднанням АР і БА (у 21,3–26,2% пацієнтів), проте статистичної достовірності у виявлених змінах не було.

Сенсibilізація до нової молекули Der p 20 КДП достовірно частіше виявлялася в пацієнтів із середнім ступенем перебігу АР ($\chi^2 = 13,11$, $p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, які мали легкий ступінь перебігу (2,3%).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bousquet J et al. (2020). Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 145(1):70–80. e3. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049.
2. Casset A et al. (2012). Varying allergen composition and content affects the in vivo allergenic activity of commercial *Dermatophagoides pteronyssinus* extracts. *International Archives of Allergy and Immunology*. 159 (3): 253–262. doi: 10.1159/000337654.
3. Gani F, Lombardi C, Barrocu L et al. (2018). The control of allergic rhinitis in real life: a multicenter cross-sectional Italian study. *Clin Mol Allergy*. 16: Article number: 4. <https://doi.org/10.1186/s12948-018-0082-y>.
4. Huang H–J, Sarzsinszky E, Vrtala S. (2023). House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy. *Molecular Immunology*. 158: 54–67. doi: 10.1016/j.molimm.2023.04.008.
5. Kidon MI et al. (2011). Mite component-specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: the tropical perspective. *Pediatric Allergy and Immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 22 (2): 202–210. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01094.x.
6. Leger D, Bonnefoy B, Pigearias B, de La Giclais B, Chartier A. (2017, Aug 16). Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 13: 36. doi: 10.1186/s13223-017-0208-7. PMID: 28814959; PMCID: PMC5558653.
7. Marushko YuV, Halushko BL, Yuriev CD, Hyshchak TV. (2022). Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6(126): 30–36. doi: 10.15574/SP.2022.126.30.
8. Marushko YuV, Moskovenko OD, Halushko BL. (2021). Cetirizine is an effective and safe antihistamine (literature review, results of clinical researches). *Modern Pediatrics. Ukraine*. 8(120): 55–61. doi: 10.15574/SP.2021.120.55.
9. Muddaluru V, Valenta R, Vrtala S, Hindley J, Hickey P, Larché M, Tonti E. (2021). Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA. *Allergy*. 76: 2177–2188.
10. Pulsawat P et al. (2014). Characterization of the house dust mite allergen Der p 21 produced in *Pichia pastoris*. Protein expression and purification. 101: 8–13. doi: 10.1016/j.pep.2014.05.001.
11. Rodinkova VV, Yuriev SD, Kryvopustova MV, Mokin VB, Kryzhanovskiy YM, Kurchenko AI. (2022, Mar 22). Molecular Profile Sensitization to House Dust Mites as an Important Aspect for Predicting the Efficiency of Allergen Immunotherapy. *Front Immunol*. 13: 848616. doi: 10.3389/fimmu.2022.848616. PMID: 35392080; PMCID: PMC8980548.
12. Sarzsinszky E, Lupinek C, Vrtala S, Huang HJ, Hofer G, Keller W et al. (2021, Jan). Expression in *Escherichia coli* and Purification of Folded rDer p 20, the Arginine Kinase From *Dermatophagoides pteronyssinus*: A Possible Biomarker for Allergic Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 13(1): 154–163. doi: 10.4168/aaair.2021.13.1.154. PMID: 33191683; PMCID: PMC7680834.
13. Small P, Keith PK, Kim H. (2018). Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 14; Suppl 2: 51. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0280-7>.
14. Walsemann T et al. (2023). Specific IgE against the house dust mite allergens Der p 5, 20 and 21 influences the phenotype and severity of atopic diseases. *Allergy*. 78 (3): 731–742. doi: 10.1111/all.15553
15. Weghofer M et al. (2008). Characterization of Der p 21, a new important allergen derived from the gut of house dust mites. *Allergy*. 63 (6): 758–767. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01647.x.
16. Yuriev S et al. (2023, Feb 3). Molecular sensitization pattern to house dust mites is formed from the first years of life and includes group 1, 2, Der p 23, Der p 5, Der p 7 and Der p 21 allergens. *Clinical and molecular allergy : CMA*. 21 (1): 1. doi: 10.1186/s12948-022-00182-z.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н, проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Галушко Богдан Леонідович — асистент каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-7899-5309>.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2023 р., прийнята до друку 18.11.2023 р.