

С.М. Руденко, Т.І. Гавриленко, д.м.н., професор, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України;
О.М. Охотнікова, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Гіперчутливість до найпоширеніших аероалергенів у дітей раннього віку з повторними епізодами бронхообструкції на тлі лікування дезлоратадином

Погіршення екологічного стану довкілля і значне підвищення рівня сенсibilізації ознаменували зростання поширеності алергічної патології і значне «помолодшання» респіраторних захворювань алергічного генезу як у дорослих, так і у дітей. За деякими даними [1, 6], дебют бронхіальної астми (БА) відзначають у 50-60% дітей протягом перших 3 років життя і у 60-70% – до 6-річного віку.

Якщо розглядати атопію крізь призму поняття «алергічний марш», то алергічні хвороби є етапами розвитку одного системного процесу [6]. Дітям віком до 2 років притаманні прояви харчової алергії й атопічного дерматиту, який у 30-50% випадків може передувати алергічним проявам з боку дихальних шляхів або поєднується з ними [1]. У подальшому зростає роль інгаляційних алергенів з розвитком дермореспіраторного синдрому, алергічного риніту з можливою наступною трансформацією в БА.

В останні роки з'явилися повідомлення про те, що серед аероалергенів у розвитку алергічної патології органів дихання зростає роль грибів. Визначення сенсibilізації до мікогенних алергенів має важливе значення насамперед тому, що контакт з ними відбувається майже постійно і, як правило, без сезонних коливань, а висока концентрація спор грибів у повітрі небезпечна для дітей груп ризику щодо розвитку респіраторної алергії. Так, загальна частота сенсibilізації до алергенів лише цвілевих грибів за результатами шкірних тестів і виявлення специфічних IgE у хворих на БА коливається в межах 5-60%, а у дітей з алергічним ринітом становить понад 30% [2].

Однією з найважливіших проблем, які обговорюють алергологи всього світу, є можливість ефективного використання лікарських засобів з метою профілактики розвитку БА у дітей раннього віку. Враховуючи значну поширеність респіраторних форм алергії, а також поєднання їх з алергічними проявами з боку інших органів, у малюків зростає потреба у використанні лікарських засобів системної дії з протизапальним ефектом – H₁-блокаторів [7].

Серед великої кількості H₁-блокаторів препаратами вибору у дітей є засоби II-III покоління, які характеризуються відсутністю M-холінолітичного й седативного ефектів, тривалістю дії до 24 годин і збереженням ефекту у разі тривалого використання [4]. До H₁-блокаторів III покоління належить дезлоратадин, важливою фармакологічною властивістю якого є протизапальна активність унаслідок пригнічення виділення прозапальних цитокінів, у тому числі інтерлейкіну (ІЛ)-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-13, хемокінів, простагландину D₂, лейкотриєну С₄, гальмування хемотаксису і процесу активації еозинофілів, зменшення клітинної інфільтрації

в ранній і пізній фазах алергічної реакції, зниження експресії молекул адгезії, зокрема P-селектину, E-селектину, L-селектину й ін.

Мета роботи – визначення рівня сенсibilізації до найбільш поширених інгаляційних алергенів у дітей перших 5 років життя з повторними епізодами бронхообструкції й дослідження ефективності дезлоратадину у складі комплексної терапії.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувала 71 дитина віком від 2 до 5 років з респіраторною алергічною патологією: хворі на БА й діти з групи ризику щодо її розвитку, які мали повторні епізоди (3 і більше на рік) обструктивного бронхіту (ОБ) й обтяжений сімейний алергологічний анамнез.

Діагноз БА у дітей встановлювали згідно з Протоколом діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей (наказ № 767 МОЗ України від 27.12.2005 р.). Верифікація діагнозу ОБ відбувалася відповідно до Протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» (наказ МОЗ України № 18 від 13.12.2005 р.).

Діти основної групи (n=49) отримували лікування згідно з відповідними протоколами лікування БА й повторних епізодів ОБ з додаванням до терапії дезлоратадину (Едем, «Фармак», Україна) у вигляді сиропу в дозі 2,5 мл 1 раз на добу протягом місяця. Діти групи порівняння (n=22) отримували лікування згідно з відповідними протоколами без включення до складу комплексної терапії дезлоратадину. Розподіл обстежених дітей за статтю й нозологічною формою наведено в таблиці 1.

Отже, серед обстежених переважали хлопчики – 50 (70,4%). Більший ризик

собачої й котячої шерсті, Dermatophagoides pteronissinus, D. farinae, Aspergillus niger, Cladosporium herbarum, Alternaria tenuis) за допомогою методу імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів.

Результати й обговорення

Як у дітей основної групи, так і в дітей групи порівняння бронхообструктивний синдром у більшості випадків зникав на 4-5-й день лікування. Достовірної різниці між групами не відмічено, але за деякими даними [3] включення до базисної протирецидивної терапії дезлоратадину продемонструвало позитивні результати такої комбінації щодо покращення ефективності контролю БА.

Дезлоратадин у складі комплексної терапії синдрому бронхообструкції в дозі 2,5 мл 1 раз на добу протягом місяця добре переносили діти. У хворих з поєднаною алергічною патологією відмічено швидкий початок дії препарату. Уже на 2-3-й день лікування у дітей основної групи відзначали зменшення таких проявів алергії, як свербіж шкіри, ринорея й закладення носа, а також зниження потреби в деконгестантах, чого не спостерігали у дітей групи порівняння.

розвитку бронхообструкції у хлопчиків до 6-річного віку пов'язаний з вужчим діаметром дихальних шляхів і підвищенням тонуусом бронхів, що зникають на тлі гормональної перебудови організму, яка відбувається в пубертатному віці.

Поєднання ОБ чи БА з алергічним ринітом й атопічним дерматитом відмічали у 16 дітей (33%) основної групи, з них у 12 (25%) хворих – з алергічним ринітом, в одному випадку (2%) – з атопічним дерматитом і у 3 дітей (6%) спостерігалася комбінація атопічного дерматиту й алергічного риніту. У хворих групи порівняння поєднання алергічної патології відзначали у 6 (27,2%) дітей, серед них у 3 (13,6%) – з атопічним дерматитом і у 3 (13,6%) – з алергічним ринітом.

У всіх дітей визначали специфічні IgE до найбільш поширених і актуальних респіраторних алергенів (амброзії, тимофіївки,

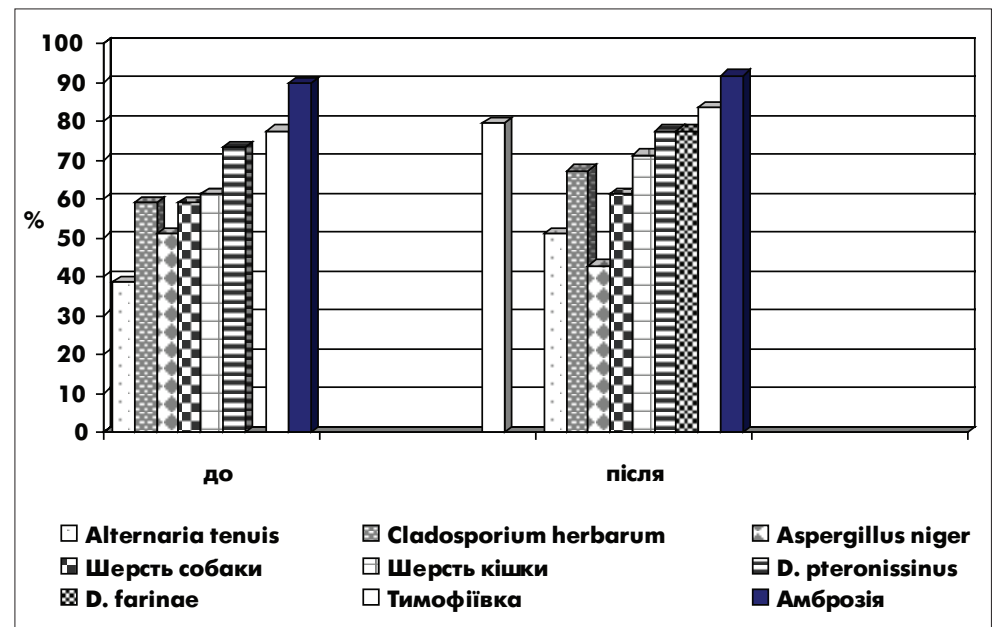


Рис. Динаміка частоти виявлення специфічних IgE-антитіл до алергенів на тлі застосування дезлоратадину у складі комплексної терапії у дітей основної групи

Групи обстежених дітей	Стать				Нозологічна форма				Усього	
	чоловіча		жіноча		БА		ОБ		п	%
	п	%	п	%	п	%	п	%		
Хворі основної групи (n=49)	36	73,4	13	26,6	20	40,8	29	59,2	49	31,1
Хворі групи порівняння (n=22)	14	63,6	8	36,4	9	40,9	13	59,1	22	68,9
Усього (n=71)	50	70,4	21	29,6	29	40,8	42	59,2	71	100,0

Алергени до грибків	Хворі основної групи (n=49)		Хворі групи порівняння (n=22)	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Собача шерсть	29	59,2	17	77,2
Котяча шерсть	30	61,2	9	40,9
D. pteronissinus	36	73,5	10	45,4
D. farinae	39	79,6	13	59,0
Амброзія	44	89,8	19	86,3
Тимофіївка	38	77,6	14	63,6
Aspergillus niger	25	51,0	12	54,5
Cladosporium herbarum	29	59,2	9	40,9
Alternaria tenuis	19	38,8	10	45,4

Назва алергена	Рівні специфічних IgE-антитіл, %							
	Низький		Помірний		Високий		Дуже високий	
	до	після	до	після	до	після	до	після
Собача шерсть	51,0	55,2	8,2	6,1	-	-	-	-
Котяча шерсть	57,1	65,3	4,1	6,1	-	-	-	-
D. pteronissinus	40,8	32,7	26,5	32,7	6,1	12,2	-	-
D. farinae	22,4	28,6	38,8	32,7	18,4	16,3	-	-
Амброзія	30,6	32,7	34,7	42,8	22,4	16,3	2,0	-
Тимофіївка	30,6	67,4	30,6	16,3	12,2	-	4,1	-
Aspergillus niger	32,7	41,9	12,2	-	6,1	-	-	-
Cladosporium herbarum	32,7	16,3	22,4	42,8	4,1	8,2	-	-
Alternaria tenuis	30,6	42,8	8,2	8,2	-	-	-	-

Результати алергологічного дослідження свідчили про наявність полівалентної сенситизації у дітей обох досліджуваних груп (табл. 2).

Продукцію специфічних IgE-антитіл у дітей основної групи найчастіше викликали алергени амброзії, тимофіївки і кліщів домашнього пилу. У дітей групи порівняння відмічали високу частоту сенситизації до алергенів тимофіївки, собачої шерсті й амброзії.

Значний ступінь сенситизації до тимофіївки й амброзії в обох групах може бути зумовлений значним поширенням цих рослин у Києві й Київській області.

Під час оцінки динаміки гіперчутливості на тлі лікування дезлоратадином у дітей основної групи було виявлено зменшення частоти виявлення антитіл до алергенів *Aspergillus niger* і *D. farinae* та зростання частоти виявлення інших досліджуваних IgE-антитіл (рис.).

Таку динаміку сенситизації, по-перше, можна пояснити продовженням контакту дітей з причинними факторами, що пов'язано зі складністю, а в деяких випадках – неможливістю повної елімінації аероалергенів, особливо грибкових. По-друге, припинення імунологічних реакцій, спровокованих алергенами, які потрапили до організму раніше, а також дії медіаторів алергічної відповіді не відбувається одразу після припинення контакту з алергенами, а потребує доволі тривалого часу, упродовж якого поступово знижуються швидкість і рівень алергічних реакцій, продукція їх медіаторів з наступним поступовим зниженням та елімінацією специфічних IgE-антитіл. По-третє, курс лікування дезлоратадином становив лише один місяць, і, можливо, необхідно більш тривало його застосовувати – 6-12 місяців, що відповідає сучасним рекомендаціям [1, 6]. Таке пояснення виявленої динаміки характеру сенситизації знаходить своє підтвердження під час детального розгляду отриманих результатів залежно від рівнів специфічних IgE-антитіл (табл. 3).

На тлі лікування спостерігалось зниження частки дітей з дуже високим рівнем IgE-антитіл до амброзії (з 2 до 0%) і тимофіївки (з 4,1 до 0%), зменшення питомої ваги хворих з високим рівнем антитіл до *D. farinae* (з 18,4 до 16,3%), амброзії (з 22,4 до 16,3%), тимофіївки (з 12,2 до 0%) і *Aspergillus niger* (з 6,1 до 0%), а також зменшення частки дітей з помірним рівнем антитіл до собачої шерсті (з 8,2 до 6,1%), *D. farinae* (з 38,8 до 32,7%), тимофіївки (з 30,6 до 16,3%) і *Aspergillus niger* (з 12,2 до 0%). Такі зміни показників свідчать про загальне зниження гіперчутливості до аероалергенів у дітей на тлі місячного лікування дезлоратадином. Ураховуючи позитивну клінічну й алергологічну динаміку під впливом короткого курсу терапії зазначеним препаратом, для покращення віддалених результатів доцільно рекомендувати призначення дезлоратадину на більш тривалий термін.

Під час оцінки динаміки рівня загальної сенситизації та його динаміки після лікування було виявлено достовірне ($p < 0,03$) зниження гіперчутливості до антигенів тимофіївки, а також виразне зменшення рівня сенситизації до алергенів *Aspergillus niger* і *D. farinae*. Отримані дані підтверджують ефективність включення до комплексної терапії дезлоратадину в дітей з БА й повторними епізодами ОБ.

Також було виявлено достовірне підвищення загальної сенситизації до *Cladosporium herbarum* і *Alternaria tenuis* ($p < 0,05$).

Значний рівень сенситизації до грибкових алергенів можна пояснити за допомогою ретельного аналізу особливостей проживання, харчування й лікування обстежених дітей основної групи. Так, 52,6% хворих мають незадовільні житлові умови,

61,5% дітей з виявленою сенситизацією до грибків отримували багаторазові (більше 3 разів на рік) курси антибіотиків. Нерідко (21,1% дітей) зустрічалися випадки непереносимості продуктів зі значним умістом дріжджових грибів (кефіру, дріжджового тіста, виноградного соку, деяких видів сирів тощо).

У дітей групи порівняння в динаміці алергологічного дослідження відзначали підвищення сенситизації до всіх досліджуваних алергенів, що може бути пов'язано як з тим, що дітей не лікували дезлоратадином, так і з нехтуванням проведення необхідних профілактичних заходів для запобігання контакту дитини з алергенами.

Висновки

1. Висока грибкова сенситизація і її зростання ще раз підтверджують важливу

роль мікоалергенів у прогресуванні респіраторної алергічної патології у дітей перших років життя.

2. Клінічна ефективність використання дезлоратадину підтверджена достовірним зниженням рівня гіперчутливості (за даними вмісту специфічних IgE-антитіл).

3. Переносимість дезлоратадину була доброю у разі тривалого використання, у жодного пацієнта не відзначено будь-яких побічних реакцій.

4. Ураховуючи системну дію дезлоратадину за умови його перорального застосування, позитивний клінічний ефект відзначено з боку не лише органів дихання, а й шкіри й носової порожнини.

5. Перспективним є пошук ознак імунологічної недостатності у дітей з високим рівнем мікогенної сенситизації.

Література

- Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Нездельська С.М. Алергологія дитячого віку: Навч. посіб. – К.: Книга плюс, 2004. – С. 19-26, 135-136.
- Дзюблик О.Я., Зайков С.В. Фунгальна алергія: ефективність специфічної імунотерапії грибковими алергенами // Здоров'я України. – 2010. – № 5-6. – С. 11-14.
- Безруков Л.О., Колоскова О.К., Ортеменко С.П. Оцінка ефективності базисної терапії бронхіальної астми у школярів за різних типів запалення дихальних шляхів // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 62-63.
- Беш Л.В. Профілактика алергічних захворювань у дітей: наскільки можливо вона є сьогодні? // Дитячий лікар. – 2009. – № 1 (1). – С. 7-13.
- Охотникова Е.Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 65-73.
- Охотникова Е.Н. Механизмы формирования и особенности течения аллергического «марша» у детей // Здоров'я України. – 2010. – № 1, квітень (тематичний номер). – С. 17-18.
- Mincarini M. Antihistamines in the treatment of bronchial asthma. Present knowledge and future perspectives // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 267-276.

Фармак

ЕДЕМ
ДЕЗЛОРАТАДИН
10 таблеток,
внутрь, сбалансированно
5мг

ЕДЕМ
ПРОТИАЛЕРГИЧНИЙ
ЗАСІБ ДЛЯ ДІТЕЙ

ЕДЕМ
ДЕЗЛОРАТАДИН
100 мг

ЕДЕМ
ПРОТИАЛЕРГИЧНИЙ ЗАСІБ

ЕДЕМ - эффективный препарат для быстрого устранения основных симптомов аллергических реакций.

Р.С. МЗ Украины № UA/8360/01/01 от 03.06.08г., № UA/7746/01/01 от 19.11.08 г. Производитель: ОАО "Фармак", Киев. Тел.: (044) 496-87-14. www.farmak.ua.