## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ ім. ПРОФ. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА АМН УКРАЇНИ”**

# ДЄДИКОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА

###### УДК: 616.211-002+616-002.9(043.3)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНИХ РИНІТІВ, ВИКЛИКАНИХ ЕПІДЕРМАЛЬНИМИ АЛЕРГЕНАМИ

* + 1. **- оториноларингологія**

Автореферат

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

 **кандидата медичних наук**

Київ – 2007

 **Дисертацією є рукопис.**

 **Робота виконана у Одеському державному медичному університеті МОЗ України**

Науковий керівник: **доктор медичних наук, професор**

Пухлік Сергій Михайлович,

**Одеський державний медичний університет**

**МОЗ України,**

**завідувач кафедри оториноларингології**

Офіційні опоненти:

**доктор медичних наук, професор** Безшапочний Сергій Борисович**, Полтавська медична стоматологічна академія МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри оториноларингології.**

**доктор медичних наук, професор** Журавльов Анатолій Семенович**, Харківська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри оториноларингології.**

 **Захист відбудеться “\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованної вченої ради Д 26.611.01 у Державній установі “Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України” (03680, м.Київ, вул.Зоологічна, 3).**

 **З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Державної установи “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України” (м.Київ., вул. Зоологічна, 3).**

 **Автореферат розісланий “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 200\_\_\_ р.**

*Учений секретарь*

*спеціалізованої вченої ради*

*доктор медичних наук Шидловська Т.А.*

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми**. На тлі загального росту кількості захворювань алергічного генеза спостерігається підвищення частоти алергічного риніту (АР), у тому числі й АР із сенсибілізацією до епідермальних алергенів (ЕА). У роботах вітчизняних і закордонних авторів звучить, що серед всіх видів алергій поширення АР взагалі й АР, викликаного ЕА зокрема, досить високо. Так, 2-14% населення Землі страждає підвищеною чутливістю до ЕА (Федосєєва В., 1998; Adams RJ, et al., 2002). З них на частку АР доводиться від 0,5% до 6% (Гущин И.С., 1998; Ільїна Н.И., Польнер С.А. 2001). У хворих АР в 8-18% причинним є ЕА (Пухлик С.М., 2005; Суровенко Т.Н., Железнова Л.В, 2003), а в певних груп населення - сільськогосподарських працівників, сільських жителів, працівників експериментальних лабораторій, медичних працівників - ця цифра досягає 57,7%.

По даним статистики АР із сенсибілізацією до ЕА сам по собі не викликає смертельних випадків. Однак, однією з основних проблем АР, викликаного ЕА є наявність невтішних повідомлень про наступність і навіть одночасну появу й існування АР із бронхіальною астмою (БА). Деякі автори вважають, що до 40% хворих БА мають алергію до вовни кішки. Фахівці затверджують, що в 30-70% хворих АР розвивається БА (Заболотний Д.І., 2004; Косаківський А.Л., Михайлов А.Б., Юрочко Ф.Б., 2005; Чучалин А.Г. із соавт., 1999). У меньшої частини хворих бронхіальній астмі передує цілорічний алергічний риніт (ЦАР) або обоє захворювання розвиваються одночасно.

Специфічна діагностика АЗ, викликаних ЕА, заснована на даних алергологічного анамнезу, шкірних і лабораторних тестах із причинними алергенами (АГ). У випадку АР на ЕА до алгоритму досліджень необхідно додати динамічне спостереження за ринологічною картиною, визначення ступеня важкості плину алергічного процесу в органі «мішені» для вибору того або іншого методу лікування й оцінки його ефективності (Безшапочний С.Б., 2002).

Оскільки ефективність лікування хворих з різними АЗ у значній мірі залежить від своєчасного усунення контакту із причинним АГ або зменшення чутливості до нього, то питання алергодіагностики й специфічної імунотерапії (СІТ) алергенами здобуває найбільш важливе значення (Заболотний Д.І., 2002; Москалец О.В., Іваненко Т.В., 2000; Пухлик Б.М., 2004). СІТ є принципово особливим методом лікування АЗ і досить давно використовується в практичній алергології (Гущин И.С., 2000; Чернушенко Е.Ф., 2002).

За допомогою оригінальних вітчизняних алергенів вовни кішки (ВК), вовни собаки (ВС), вовни вівці (ВВ), пір’я подушки (ПП) можна підтвердити або виключити наявність, у обстежуваних хворих АР, гіперчутливості до ЕА. Тому зрозуміло нашу зацікавленість у вищевикладених питаннях, модифікації й удосконалення доступних способів алергодіагностики АР, викликаного ЕА, що повинне забезпечити правильне й своєчасне виявлення цієї причини АР, прогнозування розвитку АР, викликаного ЕА, вибір етіотропної тактики лікування хворих за допомогою СІТ відповідними алергенами.

На жаль, на Україні дослідження щодо вивчення поширеності, інформативності різних методів діагностики, ефективності й безпеці СІТ серед хворих АР, викликаним ЕА не проводилися по двох причинах. По-перше, через відсутність вітчизняних алергенів, по-друге, через відсутність дотепер наступності між алергологами й оториноларингологами, які не можуть обстежити й лікувати таких пацієнтів самостійно. Аналізуючи вищесказане, стає зрозумілим вибір напрямку роботи, обумовлений об'єктивною необхідністю вдосконалення діагностики й лікування пацієнтів з АР на ЕА.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконувалася відповідно плану теми кафедри оториноларингологии ОГМУ “Освоєння методів обстеження хворих, розробка диференціально-діагностичних критеріїв та оптимізація способів лікування при алергічних, запальних та пухлинних захворюваннях верхніх дихальних шляхів» № держрегістрації: 0105U008875.

**Мета й завдання дослідження.** Підвищити якість діагностики й ефективність лікування алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами шляхом використання оригінальних вітчизняних епідермальних алергенів.

 *Завдання дослідження*: 1. Вивчити поширеність алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами серед загальної популяції населення й серед осіб щільно або професійно контактуючих із цими алергенами.

2. Оцінити інформативність різних модифікацій шкірних тестів з оригінальними вітчизняними алергенами.

3. Вивчити інформативність методу імунотермістометрії в діагностиці алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами.

4. Вивчити ефективність специфічної імунотерапії алергенами у пацієнтів з алергічним ринітом, викликаним епідермальними алергенами.

*Об'єкт дослідження* – алергічний риніт, викликаний епідермальними алергенами.

*Предмет дослідження* – поширеність алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами серед загальної популяції населення й серед пацієнтів з алергічним ринітом, інформативність різних методів діагностики алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами, ефективність специфічної імунотерапії з вітчизняними епідермальними алергенами.

*Методи дослідження* – у роботі використані загальноприйняті в алергології методи клінічного обстеження пацієнтів, специфічної алергологічної діагностики – алергологічний анамнез, різні види шкірних тестів з епідермальними алергенами, лабораторне дослідження методом імунотермістометрії, загальноклінічне лабораторне дослідження, ринологічне обстеження (огляд за допомогою ендоскопічної техніки, цитологія носового слизу, функція миготливого епітелію, кислотність носового слизу), інструментальні дослідження (риноманометрія), статистичні методи при математичній обробці результатів. Робота виконана з використанням вітчизняних алергенів і технологій, які створені на Вінницькому ТОВ «Імунолог».

**Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше в Україні вивчена поширеність алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами серед загальної популяції населення й частота його серед різних груп населення. Вперше проведений порівняльний аналіз умов виникнення алергічного риніту в залежності від статі, віку, спадковості по алергічним захворюванням, часу контакту або стажу роботи з епідермальним алергеном у осіб загальної популяції та осіб найбільш скомпрометованої категорії – професійно контактуючих з причиним алергеном. В клінічних умовах вивчена інформативність шкірних скарифікаційних проб і прик-теста за допомогою оригінальних компакт-ланцетів з вітчизняними епідермальними алергенами при алергічному риніті. Вперше доведена висока інформативність шкірного прик-теста епідермальними алергенами при алергічному риніті. Вивчено інформативність методу імунотермістометрії в діагностиці гіперчутливості до епідермальних алергенів у пацієнтів з алергічним ринітом. Вперше обгрунтовано проведення ретельного підбору пацієнтів з алергічним ринітом для специфічної імунотерапії епідермальними алергенами, особливо у відношені ступеня важкості перебігу риніту та професійної орієнтації хворого. Вивчена ефективність і безпечність класичного парентерального методу проведення специфічної імунотерапії вітчизняними епідермальними алергенами при алергічному риніті у хворих з середньою важкостю перебігу хвороби. Вперше вивчена клінічна ефективність специфічної імунотерапії алергічного риніту епідермальними алергенами паралельно з результатами шкірних проб.

**Практичне значення отриманих результатів**. Визначення за допомогою цілеспрямованого вивчення поширеності алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами, дасть можливість звернути посилену увагу до цієї проблеми, поліпшити виявлення таких хворих. Запропоновано новий підхід до ранньої специфічної діагностики гіперчутливості до різних епідермальних алергенів при алергічному риніті, викликаному одним або декількома з них, за допомогою прик-теста й методу імунотермістометрії з вітчизняними епідермальними алергенами. Виявлено переваги прик-теста перед традиційними методами шкірної діагностики гіперчутливості до епідермальних алергенів при алергічному риніті. З огляду на високий рівень наступності між алергічним ринітом, викликаним епідермальними алергенами й бронхіальною астмою рекомендоване проведення специфічної імунотерапії хворим з алергічним ринітом. Доведено ефективність і безпечність парентеральної специфічної імунотерапії вітчизняними епідермальними алергенами у пацієнтів з алергічним ринітом, викликаним цими алергенами. Використані автором методики прик-теста й проведення специфічної імунотерапії вітчизняними епідермальними алергенами використовуються в пульмонологічному відділенні з ліжковим фондом для алергологічних хворих Одеської обласної клінічної лікарні, в алергологічному кабінеті Одеської обласної поліклініки, відділенні оториноларингології Одеської обласної клінічної лікарні, Центрі алергологічних захворювань Одеської міської клінічної лікарні №5.

**Особистий внесок здобувача.** Автором дисертації самостійно проведений патентний пошук для визначення актуальності теми роботи, літературний пошук й огляд літератури. Особисто проведене клінічне обстеження осіб, що мають клінічні прояви АР, викликаного епідермальними алергенами, з'ясовані й проаналізовані дані алергологічного анамнезу пацієнтів, виконана більшість шкірних і лабораторних тестів з різними епідермальними алергенами, відібрані хворі для проведення СІТ й оцінені її ефективність і безпека. Проанкетовані особи загальної популяції населення Одеської області з метою вивчення поширеності АР, викликаного епідермальними алергенами. Самостійно виконана статистична обробка матеріалів роботи й узагальнення отриманих результатів, оформлена дисертаційна робота. Висновки й практичні рекомендації на основі проведених досліджень сформульовані автором разом з науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Результати роботи доповідалися на Χ з'їзді оториноларингологів України (Судак, 2005), ΙΙ з'їзді алергологів України (Одеса, 2006), Одеському обласному товаристві оториноларингологів (Одеса, 2005, 2006, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, серед них 3 статті в акредитованих ВАК України журналах й 5 - тези доповідей конференцій і з'їздів.

**Обсяг і структура дисертації.** Матеріали роботи викладені на 136 сторінках друкованого тексту, илюстровані 18 таблицями, 16 малюнками. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, що вміщає 226 робіт.

###### ЗМІСТ РОБОТИ

 **Матеріали й методи досліджень.** Для рішення поставлених у роботі завдань нами було проведено клініко-епідеміологічне обстеження серед різних професійних категорій населення Одеської області. Перелік категорій включав 346 осіб, які працювали в області охорони здоров'я, 104 міських і сільських мешканця, що мають досить щільний або професійний контакт із ЕА, 104 студента медичного університету, 62 студента різних навчальних закладів, які проходили місячне стажування за професією з контактом або з лабораторними, або із сільськогосподарськими тваринами й 176 осіб загальної популяції населення області, що не мають професійного контакту з епідермальними алергенами. Серед обстежених нами осіб чоловіків було 216, жінок - 576, тобто превалювали особи жіночої статі (72,73%), над особами чоловічої (27,27%). Середній вік обстежуваних склав (34,3±1,3) роки.

Збір алергологічного анамнезу проводився згідно анкеті-опроснику розробленої Центром алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів Державної установи “Інститут отоларингології ім. проф. А.С. Коломийченко АМН України” з урахуванням питань, пов'язаних із професійним контактом із причинними алергенами. Варто додати, що для порівняння отриманих нами даних з іншими даними відносно АР, викликаного ЕА ми проаналізували матеріали ретроспективного аналізу результатів статистичних звітів, а також дані документації алергологічного кабінету Одеської обласної поліклініки за 1995-2005 р. Так, поширеність АР, викликаного ЕА 1995-1996 роках становила 0,86%, а в 2000-2001 роках уже зросла до 2,15%, тобто в 2,5 рази. Відповідно до матеріалів наших досліджень, частота АР, викликаного ЕА серед всіх категорій обстежених становила 18,05%. Оскільки в дану групу осіб входили представники різних професійних груп населення, ми вивчили частоту АР, викликаного ЕА серед кожної з них і привели відповідні дані на мал. 1.

**Мал. 1. Частота АР, викликаного ЕА серед різних категорій населення**

 Як видно з наведених даних, частота АР, викликаного ЕА у міських і сільських мешканців, що мають щільний або професійний контакт із ЕА значно вище, ніж серед інших категорій населення й становить 32,69%, що в 4 рази перевищує поширеність АР, викликаного ЕА серед осіб загальної популяції (Р<0,01). Серед медичних працівників також частіше зустрічається АР, викликаний ЕА. Поширеність АР, викликаного ЕА серед даної категорії населення становить 20%, що в 2,5 рази більше, ніж у загальній популяції (Р<0,05), однак майже в 1,6 рази менше, ніж серед осіб, що мають професійний контакт із ЕА (Р<0,01). Серед осіб загальної популяції частота АР, викликаного ЕА склала 8%. Трохи частіше, ніж у загальній популяції (Р>0,05), АР, викликаний ЕА зустрічався у студентів сільськогосподарського й медичного університетів (14,5% й 16,3% відповідно). Однак різниця була не істотна (Р>0,05).

Важливе значення в нашій роботі займало визначення ступенів важкості АР, викликаного ЕА. Так, в 114 (80%) всіх обстежених осіб за даними анамнезу клінічні прояви АР, викликаного ЕА вписувалися в легкий плин риніту. У 17 (12%) осіб мала місце середня ступінь важкості АР. В 12 (8%) опитуваних АР протікав важко.

 Серед факторів, які сприяють розвитку алергопатології, у тому числі й АР, викликаному ЕА, важлива роль приділяється спадкоємному факторові. У групі обстежених нами осіб із клінічними проявами АР, викликаного ЕА спадкоємна обтяженість алергією виявлена в більшості - 108 (59,02%) хворих. Серед них по лінії матері 57 (31,14%), по лінії батька - в 45 (24,59%) осіб, обтяженість по обох лініях спостерігалася в 6 (3,27%) осіб. Батьки цих хворих мали клінічні ознаки полінозу, кропивниці, медикаментозну алергію. В 15 (8,19%) осіб спостерігалася обтяжена спадковість відносно сенсибілізації до ЕА.

 Важливе значення у виникненні будь-якого АЗ й АР в тому числі має стаж роботи або час контакту із причинним алергеном. Тому нами проаналізовані відповідні дані серед всіх обстежуваних осіб. У всіх діапазонах контакту з ЕА АР значно частіше виникав у проміжку від 1 до 5 років (37,93% обстежених виявили гіперчутливість до ЕА), чим особи, які мали контакт від 5 до 10 і більше 10 років (частота АР 13,33% й 3,85% відповідно). Не було виявлено істотної різниці при порівнянні частоти АР, викликаного ЕА серед осіб, які мали стаж роботи до 1 року c особами зі стажем роботи від 1 до 5 років (Р>0,05).

Як відомо, успіх у лікуванні й прогнозі АР, викликаного ЕА, як й у будь-який іншій алергічній патології, залежить, у першу чергу, від раннього виявлення причинно-значущих АГ і проведення специфічної імунотерапії (СІТ). Етіологічна діагностика АР, викликаного ЕА традиційно базується на даних анамнезу, позитивних результатах шкірних і лабораторних тестів з відповідними АГ.

 З метою ідентифікації гіперчутливості до ЕА всім особам проводилося шкірне тестування за допомогою скарифікаційної проби (СП) і прик-теста (ПТ). Для постановки шкірних проб і лабораторних тестів (метод імунотермістометрії) використовувалися алергени вовни вівці, пір’я подушки, вовни кішки й вовни собаки виробництва Вінницького ТОВ «Імунолог». Постановка й оцінка результатів шкірних тестів здійснювалася відповідно Наказу МОЗ України №127/18 від 02.04.02.

Лабораторні алергологічні методи включали визначення сенсибілізації організму обстежених осіб з АР на ЕА за допомогою методу імунотермістометрії (ІТМ) за методикою, описаною в роботах С.В.Зайкова (1995).

 Для виконання поставлених завдань на предмет присутності гіперчутливості до ЕА у вигляді АР нами було обстежено 72 пацієнта (39 чоловіків й 33 жінки) з АР. Вік даної групи обстежуваних коливався від 16 до 64 років. Середній вік становив (25,2±1,25) років. Також з метою оцінки інформативності й специфічності різних модифікацій шкірних тестів аналогічне обстеження було проведено серед 30 осіб (9 чоловіків й 21 жінка) віком від 20 до 45 років без клініко-анамнестичних ознак АР, які склали контрольну групу. Середній вік даних осіб склав (26,5±1,16) років.

З метою вивчення ефективності й безпеки СІТ ЕА у хворих АР була проведена 27 особам. Серед них було 12 чоловіків й 15 жінок у віці від 16 до 48 років. Середній вік склав (31,0±1,32) років. Серед пацієнтів, які одержували СІТ, 16 мали підтверджену шкірними тестами й, у деяких випадках, ІТМ гіперчутливість до пташиного пір’я, у 9 діагностовано підвищену чутливість до вовни вівці, 2 особи мали клінічні прояви АР із сенсибілізацією до пташиного пір’я й вовни вівці одночасно й одержували СІТ сумішшю цих алергенів. Всі пацієнти, яким проводили СІТ мали середньотяжкий плин АР і не мали протипоказань до її проведення. Як контрольна група для оцінки ефективності СІТ ЕА при АР використана група осіб, які мали АР, викликаний ЕА, по різних причинах не одержували СІТ, а лікувалися фармакотерапевтичними засобами. До складу контрольної групи входило 20 осіб (12 чоловіків й 8 жінок), віком від 20 до 40 років. Середній вік їх склав (28,5±1,09) років. Слід зазначити, що основна й контрольна групи не відрізнялися між собою не тільки по статі й віку, але й по основних клінічних проявах АР, викликаного ЕА.

 СІТ з ЕА у хворих АР проводилася під контролем лікаря-алерголога з використанням алергенів пір’я подушки, вовни вівці Вінницького ТОВ «Імунолог», по затвердженої МОЗ України схемі. Результати лікування оцінювалися після 12-ти місячного курсу СІТ у пацієнтів в основний і через рік після початку фармакотерапії в контрольної групах за результатами шкірного тестування з відповідними АГ й по динаміці клінічних проявів АР, викликаного ЕА.

Шкірне тестування з алергенами ВК й ПП за допомогою СП було проведено 48 пацієнтам з АР на ВВ, ПП або інший ЕА в анамнезі. Кількість позитивних результатів (мал.2) склала 56,25% при тестуванні з алергеном із ВК й 72,92% при тестуванні з алергеном ПП. При виконанні ПТ із вищезгаданими алергенами відсоток позитивних результатів був 56,25% й 77,08% відповідно. Тобто, згідно із цими даними, СП із алергеном ПП менш чутлива, чим ПТ, хоча різниця між їхніми результатами була не істотною (P>0,05).

Мал. 2. Результати шкірного тестування з епідермальними алергенами у осіб з АР.

При порівнянні результатів СТ і ПТ із алергеном ВВ у осіб з АР на ВС або ВВ в анамнезі, установлено, що відсоток позитивних результатів при виконані СТ був меншим, ніж при постановці ПТ - 60,0% й 68,58% (P<0,05). Подібну картину ми спостерігали й при порівнянні результатів двох тестів з алергеном ВС, а саме при виконанні СП із алергеном ВС в 13 (37,14%) хворих були отримані позитивні результати, у той час як за результатами ПТ із даним алергеном підвищена чутливість виявлена в 15 (42,86%) осіб, але різниця була не істотна.

При індивідуальному аналізі результатів тестування було встановлено, що не всі особи з АР на ЕА мали позитивні шкірні проби із цими алергенами. Так, при виконанні СП у пацієнтів з АР на ВС або ВВ лише у 5 виявлено гіперчутливість до алергенів і ВС і ВВ, у 5 осіб спостерігалася гіперчутливість тільки до алергену ВС, а в 16 до алергену ВВ. Отже, у цілому інформативність СП у цьому випадку становить 74,29%. Подібну картину ми спостерігали при аналізі результатів скарифікації у осіб з АР на ВК або ПП. Кількість позитивних результатів з алергеном із ПП ми спостерігали в 18 хворих, а з алергеном ВК - в 8 хворих. В 17 осіб виявлено підвищену чутливість до обох алергенів. Отже, гіперчутливість до ПП і ВК за результатами СП виявлена у 43 (89,58%) осіб із клінічними проявами АР.

При детальному аналізі результатів ПТ було встановлено, що позитивні результати ПТ спостерігалися у 30 (85,71%) пацієнтів з АР на ВС або ВВ й в 45 (93,75%) осіб з клінічними проявами АР на ВК або ПП. Тобто, згідно із цими даними, на перший погляд, СП є менш чутливою, ніж ПТ, що суперечить літературним джерелам (Луссе Л.В., 2001; Гущин И.С., 2002). Можливо дану картину можна пояснити тим, що в певної кількості осіб реакції були опосередковані Ig-G антитілами й відносилися до ІІІ типу імунологічних реакцій.

 Всім особам з АР, викликаним ЕА шкірне тестування виконувалося паралельно за допомогою СП і ПТ. В 31 з 35 (88,57%) випадків при тестуванні з алергеном з ВС, в 33 з 35 (94,29%) при тестуванні з алергеном ВВ, а також в 43 з 48 (89,58%) при тестуванні з алергеном з ПП й в 44 з 48 (91,66%) випадків при тестуванні з алергеном з ВК результати шкірних тестів збігалися між собою. В 3 випадках при позитивних результатах СП ми спостерігали негативний результат ПТ, в 1 обстеженого при позитивній скарифікації - результати ПТ були сумнівні, у 20 пацієнтів з негативною реакцією шкіри на ПТ скарифікаційна проба була сумнівною.

Проводячи облік позитивних результатів всіх видів шкірного тестування, ми звичайно вимірювали діаметр папули в кожній конкретній пробі, а також вираховували середні діаметри папул, які утворювалися при проведенні шкірного способу тестів in vivo. У результаті наших досліджень (мал. 3) виявилося, що СП викликає більше виражену шкірну реакцію, чим ПТ. Однак, ця різниця була достовірна лише при тестуванні з алергенами зі ВС і ВК (Р<0,01 при тестуванні з алергеном з ВС й Р<0,05 при тестуванні з алергеном з ВК). Але при цьому середні розміри папул, отриманих СП і методом ПТ (незалежно від виду алергену) корелювали між собою з високим ступенем зв'язку (r=+0,73+0,14 – r=+0,96+0,03; P<0,05 для алергену з вовни собаки й P<0,01 для всіх інших алергенів), що підтверджує високу діагностичну цінність даних методів діагностики АР.

Мал.3. Середній діаметр папул при різних видах шкірного тестування алергенами з вовни собаки, вовни вівці, вовни кішки й пір’я подушки у осіб із клінічними проявами АР на епідермальні алергени.

**Отримані нами дані в цілому збігаються з результатами подібних досліджень, які наведені в літературі для інших АЗ (Балаболкин И.И., 2000; Райкис Б.Н., 1995; Русанова В.Б., 1999). Порівняння результатів СП й ПТ із пилковими алергенами вказаними авторами продемонструвало, що середні діаметри папул у певному випадку трохи більше. Але при цьому існує достовірна позитивна кореляція між середнім значенням діаметрів папул, отриманих різними методами. Можливо, це пов'язано з більшою травматизацією шкіри при скарифікації й, відповідно надходженням в організм більшої кількості алергену. Крім того, деякі вчені не виключають формування щодо більшої реакції на алерген при використанні СП, що обумовлено значною мірою неімунологічним виходом гістаміна із опасистих клітин, ніж в умовах проведення ПТ.**

**Також ми зрівняли середні діаметри папул, отриманих при проведенні СП і ПТ в осіб залежно від ступеня важкості АР. При порівнянні отриманих даних, виявилося, що результати як СТ, так і ПТ із алергенами із ВВ й ПП, вірогідно вище у хворих із середнім ступенем АР на ЕА, чим у хворих, які мали лише легкий ступінь важкості АР.** **При тестуванні з алергенами ВК і ВС достовірної різниці між результатами шкірного тестування й клінічних проявів АР нами не виявлено. Ми думаємо, інтенсивність реакції шкіри, тобто рівень гіперчутливості організму до алергенів із ВВ й ПП залежить від клінічного плину захворювання, тобто в цьому випадку спостерігається кореляція між важкістю клінічного плину АР і результатами шкірного тестування.**

Загальновідомо, що для з'ясування чутливості й специфічності алергодіагностики якими-небудь алергенами необхідне проведення відповідних досліджень серед осіб контрольної групи. Після проведеного шкірного тестування осіб контрольної групи були отримані наступні результати. У групі з 30 здорових осіб, яким проводилося шкірне тестування СП, було виявлено дві позитивні реакції й одну сумнівну пробу з алергеном із ПП. При виконанні ПТ у всіх випадках був отриманий негативний результат. В абсолютній більшості випадків (96,80%), результати тестування були, як й очікувалося, негативними. Отже, дані, отримані при обстеженні контрольної групи осіб на наявність гіперчутливості до ЕА, вірогідно відрізнялися від результатів тестування пацієнтів основної групи. Все це підтвердило високу інформативність шкірних тестів у діагностиці гіперчутливості до ЕА.

**Таким чином, ПТ, за нашим даними, є високоінформативним методом специфічної діагностики АР, викликаного ЕА. Методика його постановки уніфікована й підходить для проведення скринінгових досліджень й експрес-діагностики гіперчутливості до епідермальних алергенів в осіб з АР. ПТ простий у виконанні, малотравматичний і найбільш безпечний серед всіх шкірних проб, що особливо важливо під час обстеження пацієнтів. Звичайно, абсолютно безпечними є лише лабораторні методи діагностики алергічних захворювань, але при цьому вони дорогі й залишаються малодоступними для широкого використання в практиці. Крім того, на відміну від загальноприйнятих методів алергологічної діагностики прик-тест завдяки своїй технологічності й простоті може використатися не тільки спеціалістом-алергологом, але й лікарями інших профілів.**

**Методом ІТМ було обстежено 30 пацієнтів з АР з гіперчутливістю до епідермальних алергенів, а також 30 особам контрольної групи без клініко-анамнестичних ознак АЗ. Особи основної й контрольної груп були репрезентативні за віком і статтю.** **Отримані дані (табл.1) показали, що в більшості випадків результати лабораторного обстеження виявилися позитивними. Так, в 61,63% - 76,92% випадків in vitro була виявлена гіперчутливість до відповідних алергенів.**

**Таблиця 1.**

**Співвідношення даних ПТ і результатів ІТМ із епідермальними алергенами у осіб із клінічними проявами АР на епідермальні алергени**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Алергени | Число обстеж. ПТ | Кількість позитивних результатів | Число обстеж. ІТМ | Кількість позитивних результатів | Число обстеж. обома тестами | Число осіб зі збігом даних |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Вовна собаки | 11 | 5 | 45,45 | 11 | 7 | 63,63 | 11 | 8 | 72,72 |
| Вовна вівці | 11 | 7 | 63,63 | 11 | 7 | 63,63 | 11 | 7 | 63,63 |
| Вовна кішки | 26 | 14 | 53,84 | 26 | 16 | 61,53 | 26 | 15 | 57,69 |
| Пір’я подушки | 26 | 20 | 76,92 | 26 | 20 | 76,92 | 26 | 21 | 80,76 |

Незважаючи на позитивні результати шкірних тестів, у незначній кількості випадків (3 з алергеном ВС, 4 з алергенами із ВВ, 11 з алергеном зі ВК й 5 з алергеном із ПП) результати ІТМ із відповідними алергенами виявилися негативними. У цьому випадку результати шкірного тестування можна було б вважати ложнопозитивними, але існує й інша думка. Так, відсутність підвищення концентрації специфічних стосовно певних алергенів IgE-антитіл у сироватці крові обстежених може бути пов'язана з наявністю до даних алергенів специфічних імуноглобулінів інших класів, насамперед IgG4 , що приводить до появи ложнонегативного результату тесту in vitro. Крім того, в 4 випадках при негативних результатах шкірних тестів ми спостерігали позитивні результати ІТМ, що могло бути зв'язане або з відсутністю специфічних IgE-антитіл у шкірі, або з деякою недосконалістю використаних з метою алергодіагностики методів досліджень. Порівняльний аналіз результатів ПТ й ІТМ показав, що їхні дані збігаються між собою в 57,69% - 80,76% випадків.

Підрахунок результатів 120 даних ІТМ із усіма ЕА в 30 осіб контрольної групи показав, що більшість реакцій (86,67%) обстежених негативні. У 4 (13,33%) осіб використані тести дали позитивний результат. Подібне явище, на нашу думку, могло бути зв'язане або з латентною сенсибілізацією, або з помилкою даного методу діагностики.

**Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що визначення алергенспециіичних IgE-антитіл у сироватці крові за допомогою ІТМ із ЕА є інформативним і достовірним методом діагностики гіперчутливості у осіб з АР на епідермальні алергени. Доведено тісну кореляцію між даними тесту in vitro і результатами шкірних проб з відповідними алергенами, що підтверджує інформативність шкірних тестів з вітчизняними ЕА.**

**Метою нашого дослідження було вивчення ефективності СІТ ЕА у осіб з АР. Відповідно до даної мети були сформульовані наступні завдання: 1) установити динаміку важкості клінічних проявів АР, викликаного ЕА на тлі СІТ; 2) вивчити вплив СІТ на результати шкірних тестів; 3) визначити побічні ефекти й безпечність використання СІТ епідермальними алергенами при АР.**

Позитивний клінічний ефект СІТ епідермальними алергенами в цілому ми спостерігали в 18 (66,66%) осіб з АР на ПП й/або ВВ. У всіх випадках позитивна клінічна динаміка СІТ епідермальними алергенами проявлялася трансформацією середнього ступеня важкості плину АР в, більше прийнятну, легку.

 **При спостереженні за особами контрольної групи, які по різних причинах не одержували СІТ, нами встановлено, що із часом симптоми АР, викликаного ЕА іноді прогресують, або клінічний плин залишається незмінним. Так в 4 пацієнтів після закінчення 12 місяців спостерігалася трансформація у важкий ступінь плину АР, викликаного ЕА. В інших хворих ступінь важкості плину АР не змінилася.**

Мал.4. Зміни ступенів важкості плину АР, викликаного ЕА залежності від обраної терапії.

**Таким чином, порівняння результатів лікування пацієнтів основної й контрольної груп за допомогою оцінки ступеня важкості захворювання продемонструвало, що використання СІТ епідермальними алергенами при АР дозволяє значною мірою зменшити важкість плину АР.**

Також ми проаналізували динаміку ринологічних симптомів після проведення СІТ (в основній групі) і після фармакотерапії (у контрольній групі) хворим АР, викликаним ЕА. Отримані дані показують, що після проведення СІТ епідермальними алергенами у обстежених нами хворих алергічним ринітом виразність всіх показників мала тенденцію до поліпшення. Статистично ймовірна різниця обстежених показників до й після початку проведення СІТ нами виявлена для скарг хворих, риноскопії й риноманометрії (Р<0,05). У той же час дані в контрольній групі показали, що позитивна динаміка спостерігається лише серед деяких показників, таких як: скарги, риноскопія, функція миготливого епітелію й риноманометрія. Статистично ймовірна різниця не виявлена ні для одного показника (Р>0,05).

**Мал.5.1. Співвідношення даних ринологічних показників з позитивною динамікою через рік після початку СІТ та після фармакотерапії у хворих АР, викликаним ЕА.**

Загальновідомо, що оцінювати ефективність СІТ необхідно не тільки за клінічними критеріями (хоча вони нерідко є головними), але й по змінах розмірів шкірних проб, титру блокуючих антитіл, рівнем загального й алергенспецифічного IgЕ у сироватці крові, іншим імунологічним показникам. Хоча, потрібно підкреслити, що на думку вищенаведених фахівців, клінічний ефект СІТ далеко не завжди корелює із цими показниками. Після проведення СІТ епідермальними алергенами в обстежених нами осіб з АР результати шкірних проб за допомогою СП та ПТ мали тенденцію до зниження. Тільки у 4 (14,81%) випадках не спостерігалось зменьшення виразності шкірних реакцій.

**У цілому позитивний ефект СІТ був отриманий в 85,18% осіб, що виявилося зменшенням виразності шкірних тестів з алергенами з пір’я подушки й вовни вівці, трансформацією більше важких клінічних проявів АР у менш важкі. Незадовільні результати (по виразності шкірних тестів) лікування пацієнтів за допомогою СІТ відзначена нами лише в 4 осіб (14,81%).**

 **При аналізі результатів тестування епідермальними алергенами у осіб з АР контрольної групи виразність реакції шкіри на проведення як скарифікації, так і ПТ практично не змінювалася.**

**Важливе місце при проведенні СІТ алергенами займають питання її безпеки. Під час проведення СІТ епідермальними алергенами ми не спостерігали ні однієї важкої місцевої або системної реакції на введення алергену. Лише в 3 випадках ми зареєстрували побічні реакції: у двох пацієнтів нами було відзначене розвиток реакції в шоковому органі – збільшення симптомів закладеності носу, слизових виділень, сверблячки й чихання, які не вимагали скасування проведення СІТ. Крім того спостерігався один випадок легкої системної реакції у вигляді кропивниці, що виникла через 15 хвилин після ін'єкції алергену з вовни вівці. Отже, кількість випадків побічних реакцій у наших спостереженнях при проведенні СІТ склала всього 11,11 %. Необхідно підкреслити, що розвиток таких реакцій був швидко куповано антигістамінними засобами й не перешкоджало подальшому проведенню СІТ. У випадках побічної дії СІТ нами проводилася відповідна корекція схеми проведення СІТ (повтор дози алергену, що викликала розвиток реакції або зменшення його дози, індивідуальна схема проведення СІТ).**

**Таким оразом, результати нашого дослідження свідчать про те, що проведення СІТ епідермальними алергенами є досить ефективним і безпечним методом лікування пацієнтів із клінічними проявами АР за умови ретельного відбору хворих і притримування всіх умов її проведення.**

ВИСНОВКИ

 **У дисертації наведені теоретичне узагальнення й нове рішення актуального завдання оториноларингології - підвищення якості діагностики й ефективності лікування осіб з алергічним ринітом на епідермальні алергени шляхом використання прик-теста, лабораторних методів дослідження й специфічної імунотерапії.**

1. **За останні 10 років відзначається значний ріст поширеності алергічного риніту, викликаного епідермальними алергенами серед населення. Так, за даними ретроспективного аналізу й клініко-епідеміологічних досліджень в 1995-1996 роках його частота становила 0,86%, в 2000-2001 роках - 2,15%, а в 2004-2005 роках 18,05%.**
2. **Частота АР, викликаного ЕА залежить від професійної категорії обстежених. По клініко-анамнестичним даним його частота серед щільно або професійно контактуючих (32,69%) істотно (Р<0,01) перевищує таку серед медичних працівників (20%) і, особливо, серед загальної популяції населення (8% випадків).**
3. **Переважним ступенем важкості плину АР на ЕА є легка (80%). Середній і важкий ступінь плину АР на ЕА зустрічається ймовірно рідше (12% й 8% випадків відповідно при Р<0,05).**
4. **Прик-тест із вітчизняними епідермальними алергенами дозволяє ідентифікувати гіперчутливість до вовни собаки в 42,86% випадків, до вовни кішки - в 56,25 випадків, до вовни вівці - в 68,58% випадків і до пір’я подушки в 77,08% випадків при алергічному риніті, викликаному ЕА. Прик-тест придатний для використання в умовах поліклініки оториноларингологами, у якості скринінгового методу специфічної діагностики АР, викликаного ЕА.**
5. **Виразність шкірних реакцій істотно більше (Р<0,01 для алергену з вовни собаки й Р<0,05 для алергену з вовни кішки) при проведенні скарифікаційного тесту з алергенами вовни собаки й вовни кішки, чим при виконанні прик-теста з даними алергенами. При виконанні скарифікації й прик-теста з алергенами з пір’я подушки й вовни вівці достовірної різниці в інтенсивності реакції шкіри не виявлено (Р<0,05). При цьому результати скарифікаційних проб і прик-теста (незалежно від виду алергену) тісно корелюють між собою.**
6. **Інформативність шкірних тестів для діагностики АР, викликаного ЕА з легким ступенем плину ймовірно нижче (56,52%), чим при середньому ступені важкості плину (85,71%) при Р<0,05.**
7. **Метод імунотермістометрії є високоінформативним методом специфічної діагностики АР, викликаного ЕА. Він дозволяє в 61,53-76,92% осіб виявити гиперчучствительность до епідермальних алергенів при АР. Між результатами визначення гіперчутливості до епідермальних алергенів за допомогою імунотермістометрії й шкірними тестами при АР існує тісний прямопропорціональний кореляційний зв'язок.**
8. **Cпецифічна імунотерапія вітчизняними епідермальними алергенами при АР дозволяє одержати позитивний клінічний ефект в 66,66% хворих. По реакції шкіри позитивний ефект фіксується в 85,18% хворих. Після проведення СІТ відзначається достовірне зниження інтенсивності клінічних проявів, перехід у менш важкий ступінь важкості й зменшення реакції шкіри на проведення прик-теста з відповідними алергенами. Частота побічних ефектів при проведенні специфічної імунотерапії епідермальними алергенами при АР парентеральним методом становить 11,11% випадків.**

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. **З метою своєчасного виявлення й ефективного лікування запалення слизової оболонки носової порожнини алергічного генеза лікарям-отоларингологам рекомендується після збору оториноларингологічного й алергологічного анамнезу виконувати шкірний прик-тест вітчизняними епідермальними алергенами у випадку підозри, що вони є причинними, оскільки він має безумовні переваги перед скарифікаційними тестами: більш високу специфічність, технологічність, уніфікованість методики постановки, мінімальну травматичність, більшу безпеку тестування, простоту виконання.**
2. **При наявності протипоказань до проведення шкірних тестів з алергенами показане використання лабораторних методів діагностики гіперчутливості, серед яких перевага повинна віддаватися імунотермістометрії, що є інформативним і доступним методом реєстрації гіперчутливих реакцій негайного типу.**
3. **При виявленні гіперчутливості до епідермальних алергенів при алергічному риніті, у випадку відсутності протипоказань, пацієнтам рекомендується проведення специфічної імунотерапії відповідними алергенами, що проводиться при середньому ступені плину алергічного риніту лікарем-алергологом під контролем ринологічних симптомів лікарем-оториноларингологом.**
4. **Показаннями для проведення специфічної імунотерапії епідермальними алергенами при алергічному риніті є виявлена гіперчутливість до епідермальних алергенів, підтверджена результатами шкірного й/або лабораторного тестування з паралельним виявленням клінічних ринологічних ознак патології слизової оболонки носа алергологічного характеру.**
5. **Особам із середнім ступенем важкості АР, викликаного ЕА рекомендується проводити специфічну иммунотерапию епідермальними алергенами парентеральным методом за класичною схемою при відсутності протипоказань до даної терапії.**
6. **Ефективність специфічної імунотерапії епідермальними алергенами необхідно оцінювати через рік після її початку по динаміці клінічних проявів АР і результатам шкірних тестів з відповідними алергенами для рішення питання про доцільність подальшого її проведення підтримуючими дозами.**

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дедикова И.В., Запорожченко П.З. К вопросу о достоверности результатов цитограмм носовой слизи у больных аллергическим ринитом // Ринологія. – 2003.- №1. – С.74.
2. Дедикова И.В. Аналитический обзор литературы по проблеме аллергического ринита, вызванного эпидермальными аллергенами // Ринологія. – 2006. - №2. – С.69-71.
3. Дедикова И.В. Распространенность аллергического ринита, вызванного эпидермальными аллергенами, среди разных профессиональных категорий населения // Ринологія. – 2006. - №4. – С.48-54.
4. Дедикова И.В. Диагностика аллергического ринита, вызванного эпидермальными аллергенами с помощью кожных тестов // Ринологія. – 2007. - №2. – С.28-34.
5. Дедикова И.В. Эффективность специфической иммунотерапии эпидермальными аллергенами у лиц с аллергическим ринитом // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. - №3. – С .82-84.
6. Кравцова Е.А., Дедикова И.В. Опыт применения назальных пленок в диагностике лекарственной аллергии // Ринологія. – 2003. - №1. – с.89.
7. Пухлик С.М., Дедикова И.В. Место и роль эпидермальных аллергенов в сценарии развития аллергического ринита // 10 съезд оториноларингологов Украины: сборник тезисов. – 2005. – с.52-53.
8. Пухлик С.М., Дедикова И.В., Романовская И.И. Иммобилизация аллергена на носителе – новая технология для специфической иммунотерапии круглогодичного аллергического ринита // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. - №3-с. - с.217.

# АНОТАЦІЯ

 Дєдикова І.В. Клінічні особливості алергічних ринітів, викликаних епідермальними алергенами. - Рукопис.

 Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.19 - оториноларингологія. – Державна установа “Інститут отоларингології ім проф. О.С. Коломійченка АМН України”, Київ, 2007.

 Дисертація присвячена проблемі підвищення якості діагностики й ефективності лікування алергічного риніту (АР), викликаного епідермальними алергенами (ЕА), дослідженню його поширеності серед населення.

 З метою поліпшення діагностики АР, викликаного ЕА запропонований новий підхід до ранньої специфічної діагностики гіперчутливості до епідермальних алергенів за допомогою прик-теста й методу імунотермістометрії з вітчизняними алергенами вовни вівці, пір’я подушки, вовни собаки, вовни кішки. Доведено, що дана методика шкірного тестування в порівнянні зі скарифікаційними пробами є найбільш специфічною, простою у виконанні, доступною й уніфікованою.

 Специфічна імунотерапія (СІТ) вітчизняними епідермальними алергенами є ефективним і безпечним методом лікування за умови правильного підбора хворих з обов'язковою участю алерголога й визначенням ступенів важкості плину АР для оцінки ефективності СІТ. Вона дозволяє досягнути позитивного клінічного ефекту у 66,66% хворих й у 85,18% хворих по динаміці результатів шкірних проб. Частота побічних ефектів при проведенні специфічної імунотерапії епідермальними алергенами при АР парентеральним методом становить 11,11% випадків.

 **Ключові слова:** алергічний риніт, епідермальні алергени, шкірне тестування, прик-тест, імунотермістометрія, специфічна імунотерапія.

# АННОТАЦИЯ

 Дедикова И.В. Клинические особенности аллергических ринитов, вызванных эпидермальными аллергенами. – Рукопись.

 Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология. – Государственное учреждение “Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченко АМН Украины”, Киев, 2007.

 Диссертация посвящена проблеме повышения качества диагностики и эффективности лечения аллергического ринита (АР), вызванного эпидермальными аллергенами (ЭА), исследованию его распространенности среди населения.

 С целью улучшения диагностики АР, вызванного ЭА предложен новый подход к ранней специфической диагностике гиперчувствительности к эпидермальным аллергенам с помощью прик-теста и метода иммунотермистометрии с отечественными аллергенами шерсти овцы, пера подушки, шерсти собаки, шерсти кошки. Доказано, что данная методика кожного тестирования в сравнении со скарификацйионными пробами является наиболее специфичной, простой в выполнении, доступной и унифицированной.

 Специфическая иммунотерапия (СИТ) отечественными эпидермальными аллергенами является эффективным и безопастным методом лечения при условии правильного подбора больных с обязательным участием аллерголога и определением степеней тяжести течения АР для оценки эффективности СИТ. Она позволяет достич позитивного клинического эффекта у 66,66% больных и у 85,18% больных по динамике результатов кожных проб. Частота побочных эффектов при проведении специфической иммунотерапии эпидермальными аллергенами при АР парентеральным методом составляет 11,11% случаев.

 **Ключевые слова:** аллергический ринит, эпидермальные аллергены, кожное тестирование, прик-тест, иммунотермистометрия, специфическая иммунотерапия.

# SUMMARY

**Dedikova I.V. Clinical features of the allergic rhinitis caused by epidermal allergens. - Manuscript.**

 **The thesis on the achievement of Medical Candidate scholar degree in speciality 14.01.19 - Otorhinolaryngology- Professor Kolomiychenko Scientific Research Institute of Otorhinolaryngology, Ukraine, Kiev, 2007.**

The dissertation is devoted to the problem of improving of the diagnostics quality and efficiency of treatment of the allergic rhinitis (АR) caused by epidermal allergens (EА) and to research into its spreading among the population.

With the main purpose of improving of the diagnostics of АR caused by EA was suggested the new approach to early specific diagnostics of hypersensitivity to epidermal allergens using the prick-test and a method of immunothermistometry with domestically produced allergens of the sheep wool, pillow feather, dog and cat wool. It is proved, that such technique of cutaneous testing comparing with scarification tests is the most specific, easy to use, available and unified.

Specific immunotherapy (SIT) by domestically produced epidermal allergens is effective and safe method of treatment provided that the patients are selected correctly with obligatory participation of the allergist and detection of degrees of current severity of AR for an estimation of efficiency SIT. It allows to achieve the positive clinical effect at 66,66 % of patients and at 85,18 % of patients according to the dynamics of results of skin tests. Frequency of side effects of specific immunotherapy of AR with epidermal allergens at АR by parenteral method makes 11,11 % of all cases.

**Key words:** an allergic rhinitis, epidermal allergens, cutaneous testing, the prick-test, immunothermistometry, specific immunotherapy.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>