

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДУДА ЛЮДМИЛА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616-056.3-053.2-036.1-036.22(477.41)

ДИСЕРТАЦІЯ

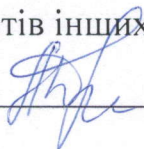
**КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА СУЧАСНІ ЕТАПИ
ФОРМУВАННЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ МІСТА КИЄВА ТА КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Спеціальність: 228 Педіатрія

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


Л.В. Дуда

Науковий керівник:
Охотнікова Олена Миколаївна
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри педіатрії № 1
НМАПО імені П. Л. Шупика

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Дуда Л.В. Клініко-епідеміологічна характеристика та сучасні етапи формування найбільш поширених алергічних захворювань у дітей – мешканців міста Києва та Київської області. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 Педіатрія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, 2020.

Останніми десятиліттями відмічається стрімке зростання алергічної патології як у розвинутих країнах світу, так і у тих, що розвиваються, рівень поширеності якої сягнув масштабів «пандемії». Відповідно до даних Всесвітньої організації алергії (World Allergy Organization), 40 % населення планети мають одну чи декілька алергічних хвороб та щоденно борються зі страхом можливого нападу астми або розвитком ускладнень, чи, навіть, смерті від тих чи інших алергічних реакцій. Особливу стурбованість наукової спільноти та закладів практичної охорони здоров'я викликає зростання рівня показників серед дитячого населення. За результатами проведеного міжнародного дослідження ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) поширеність бронхіальної астми серед дітей 6-7 років виявлена на рівні від 4,1-5,6 % в Індонезії, Ірані, Індії до 23,3-32,1 % у Бразилії, Австралії та окремих країнах Європи та серед дітей 13-14 років - від 2,1-4,4 % в Індонезії, Китаї, Грузії до 32,2 % - у Великій Британії. Такі ж високі показники відзначались й щодо алергічного риніту (його поширеність складала від 9,8 % у Росії, Албанії до 44,5-66,6 % - у Гонконгу, Франції, Аргентині) та атопічного дерматиту (від 4,1 % в Албанії, 11,9 % у Польщі до 21,8 % у Фінляндії) [15, 105].

Складна епідеміологічна ситуація у світі щодо значної поширеності алергічних захворювань загалом та серед дитячого населення, зокрема, вимагає постійного моніторингу для розуміння сучасних тенденцій. Зважаючи на відсутність сучасних даних щодо рівня поширеності алергічних хвороб у дітей України, зокрема Київського регіону, дослідження епідеміологічного спрямування є актуальним. Епідеміологічні дослідження дозволяють вивчити формування захворювання шляхом визначення рівня поширеності, аналізу розподілу по території залежно від віку і часу.

Це дає можливість оцінити еволюцію алергічних хвороб, виявити фактори, що сприяють прогресуванню патологічного процесу та інвалідизації хворих та, відповідно, термінової розробки ефективної стратегії і тактики реагування, удосконалення медичної служби, надання вчасної лікувально-профілактичної допомоги населенню. Саме завдяки належним статистичним даним виникає розуміння масштабів проблеми, що стимулює наукову і громадську спільноту, а також державні органи влади до активних дій у цьому напрямі.

Метою дослідження стало удосконалення ранньої діагностики і прогнозу розвитку алергічних захворювань шляхом визначення їх поширеності, клінічних особливостей сучасного перебігу та вікової еволюції у дітей Київського регіону.

Для досягнення поставленої мети були визначені завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність бронхіальної астми, атопічного дерматиту, алергічного риніту за анкетами міжнародної програми ISAAC з розширенням вікових категорій дітей: до 5 років, 6-7 років, 13-14 років, 15-17 років.
2. Провести порівняльний аналіз поширеності бронхіальної астми, алергічного риніту та атопічного дерматиту серед дитячого населення Київського регіону за минулі 20 років.
3. Визначити рівні поширеності харчової гіперчутливості, інсектної алергії, гострої кропив'янки та/або ангіонабряку у дітей.
4. Оцінити і виокремити причинно-значущі фактори у формуванні алергічних захворювань у дітей Київського регіону.
5. Визначити сучасні особливості клінічних проявів і об'єктивних лабораторно-інструментальних маркерів та охарактеризувати етапи розвитку алергічних захворювань, вікову еволюцію і коморбідність бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту у дітей на підставі їх поглибленого обстеження.

Об'єкт дослідження: алергічні захворювання (бронхіальна астма, алергічний риніт, атопічний дерматит, харчова гіперчутливість, гостра кропив'янка та/або ангіонабряк, інсектна алергія) у дітей.

Предмет дослідження: поширеність алергічних хвороб, особливості формування, вікова еволюція та їх коморбідність.

Дослідження виконано у два етапи: на першому етапі проведене анкетування дітей у дошкільних і шкільних навчальних закладах Київського регіону з використанням анкети міжнародної програми ISAAC з розширенням вікових категорій дітей (окрім передбачених методологією ISAAC двох категорій (6-7-річних і 13-14-річних дітей) додані групи дітей до 5 років і підлітків 15-17 років) та нозологічних форм (харчова гіперчутливість, інсектна алергія, гостра кропив'янка/ангіонабряк). На другому етапі діти, відібрані з когорти анкетованих з підозрою на алергічні хвороби, були обстежені у Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» з детальним вивченням анамнестичних даних, фізикальним обстеженням та визначенням лабораторних показників (рівня еозинофілів у загальному аналізі крові і носовому секреті, загального імуноглобуліну Е), параметрів функції зовнішнього дихання, оцінкою даних алергологічної діагностики за методом шкірного прік-тестування.

За результатами проведеного дослідження визначено значні рівні поширеності симптомів бронхіальної астми (16,8 % (95 % ДІ: 15,9-17,7), алергічного риніту (24,9 % (95 % ДІ: 23,9-25,9), атопічного дерматиту (10,1 % (95 % ДІ: 9,4-10,8) у дітей та їх гіподіагностику, особливо астми, зокрема у дітей дошкільного віку.

Вперше проведено порівняльний аналіз рівнів поширеності алергічних захворювань за минулі 20 років у дітей Київського регіону, за результатами якого відзначається їх зростання з превалюванням темпів росту випадків алергічної патології у дітей раннього шкільного віку. Поширеність астми серед дітей 6-7 років достовірно зросла у 1,2 рази з 16,8 % до 18,7 % ($\chi^2=5,247$; $p=0,022$), а серед 13-14-річних дітей дещо знизилась з 15,2 % до 12,6 %, однак, при цьому спостерігається достовірне зростання у 6,5 разів рівня поширеності бронхіальної астми тяжкого перебігу з 0,2 % до 1,3 % ($\chi^2=112,26$; $p<0,001$) у дітей підліткового віку. Відзначається достовірне зростання поширеності алергічного ринокон'юнктивіту у дітей обох порівнюваних вікових груп – у 1,4 рази з 7,9 % до 11,3 % серед 6-7-річних дітей ($\chi^2=32,544$; $p<0,001$) і у 1,2 рази з 12,8 % до 14,9 % серед 13-14-річних дітей ($\chi^2=7,193$; $p=0,007$). Поширеність атопічного дерматиту також зросла в 1,3 рази у обох групах з 7,3 % до 9,8 % у дітей 6-7 років; з 6,7 % до 8,4 % у дітей 13-14 років.

Вперше визначено поширеність харчової гіперчутливості (26,5 % (95 % ДІ: 25,5-27,6), симптомів інсектної алергії (26,1 % (95 % ДІ: 25,1-27,1) та гострої кропив'янки та/або ангіонабряку (7,4 % (95 % ДІ: 6,8-8,1) серед дітей Київського регіону. Поширеність медикаментозної гострої кропив'янки склала 1,5 % (95 % СІ: 1,2-1,8).

Уточнено фактори ризику алергічних захворювань у дітей з виділенням сучасних прогностичних критеріїв формування бронхіальної астми, atopічного дерматиту, алергічного риніту. Встановлено, що на формування алергічної патології мають суттєвий ($p < 0,05$) вплив наступні фактори ризику: обтяженість спадкового анамнезу, однак зазначається різний ступінь його впливу на розвиток алергічних хвороб і реакцій у дітей різного віку; наявність коморбідної алергічної патології у дитини. Так, алергічний риніт, atopічний дерматит і харчова гіперчутливість (респіраторні прояви) прогностично вагомі при формуванні астми; епізоди рецидивного візінгу чи бронхіальної астми в анамнезі, atopічний дерматит, харчова гіперчутливість та епізоди гострої кропив'янки та/або ангіонабряку сприятливі для розвитку алергічного риніту; харчова гіперчутливість - для atopічного дерматиту. Також значно збільшує ризик формування бронхіальної астми у підлітків паління. Аналіз факторів ризику розвитку гострої кропив'янки та/або ангіонабряку засвідчив найвищі ризики їх формування за наявності харчової гіперчутливості у дитини ($p < 0,001$).

Встановлено сучасні особливості клінічних проявів алергічних захворювань та тенденції їх перебігу, вікову еволюцію, коморбідність: відзначається значне «помолодшання» алергічної патології у дітей з перевагою коморбідної патології (50,4 %); більш ранній дебют бронхіальної астми (з 1,5-річного віку з середнім віком - 2,5 [1,5; 4,0]) та пізня її діагностика (66,1 % (39/59) вперше встановлена астма як середньотяжка з часовим проміжком від перших проявів захворювання до встановленого діагнозу від двох до п'яти років); розвиток алергічних захворювань переважно відбувається за класичним варіантом алергічного «маршу» (64,4 % обстежених дітей, від atopічного дерматиту, переважно поєднаного з харчовою гіперчутливістю чи харчовою алергією, до формування алергічного риніту та/чи

бронхіальної астми), але у третини (31,9 %) дітей відзначалася віддалена маніфестація алергічної патології з дебютом у шкільному чи підлітковому віці й часто (8,9 %) одразу з поєднаної маніфестації астми з алергічним ринітом, що засвідчує анатоμο-фізіологічну і клінічну єдність дихальних шляхів.

Відзначено, що поширеність полінозу є високою (12,6 % (95 % ДІ: 7,5-19,4), а це кожна п'ята дитина з алергічним ринітом, включно з дітьми дошкільного віку із сенсibiliзацією до алергенів берези та амброзії, котрі відзначено як найпоширеніші пилкові аероалергени у дітей Київського регіону. 46,2 % дітей з алергічним ринітом мають полісенсibiliзацію до аероалергенів, переважно до кліщів домашнього пилу (*D. fariniae* - 33,7 %, *D. pteronyssinus* - 35,8 %), пилку берези (29,5 %), тимофіївки (26,3 %), епітелію котів (24,2 %), пліснявих грибів – *Alternaria alternata* (23,2 %) та *aspergillus fumigatus* (5,3 %), амброзії (21,1 %), полину (16,8 %), епітелію собаки (14,7 %).

Отримані результати дослідження дозволили обґрунтувати вагомі прогностично-діагностичні критерії бронхіальної астми та розробити прогностичну модель розвитку бронхіальної астми: рецидивний візинг від 4 і більше епізодів на рік; порушення вимови через напад візингу; сухий нічний кашель; підвищений рівень загального IgE, зокрема для атопічної астми; дані спірографії – об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) <80 %, позитивні результати бронходилятаційного чи навантажувального тестів; позитивна оцінка шкірного прік-тестування, особливо до кліщів домашнього пилу; наявність в анамнезі атопічного дерматиту; також збільшує шанси формування астми наявна супутня патологія щитоподібної залози у дітей і гастроєзофагеальний рефлюкс.

Результати дослідження суттєво доповнили наукові знання щодо поширеності алергічних захворювань в дитячій популяції, що має не лише теоретичну цінність для науково-освітньої галузі, а й вагоме значення для практичної медицини. Отримані дані можуть стати приводом для нових упроваджень в організацію медичної допомоги дітям, хворим на алергічні захворювання, в Україні та можуть бути використані з метою планування спеціалізованої лікувально-профілактичної допомоги, а також структурного вдосконалення алергологічної служби.

Ключові слова: поширеність, ISAAC, алергічні захворювання, епідеміологія, бронхіальна астма, алергічний риніт, атопічний дерматит, харчова гіперчутливість, кропив'янка, інсектна алергія, фактори ризику, діагностично-прогностичні критерії, коморбідність, діти, Київський регіон.

ABSTRACT

Duda LV. Clinical and epidemiological characteristics and current stages of formation of the most common allergic diseases in children – residents of Kyiv and Kyiv region. - Qualifying scientific work, manuscript copyright.

The dissertation in candidacy for a scientific degree of the candidate of medical sciences (doctor of philosophy, PhD) in the field of knowledge 22 Health care on a specialty 222 Medicine (specialization 14.01.10 "Pediatrics"). - National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk, Kyiv, 2020.

In recent decades, there has been a rapid growth of allergic pathology worldwide. There is an increase in the prevalence of allergic diseases in both developed and developing countries. According to the World Allergy Organization (WAO), 40 % of the world's population has one or more allergic diseases and struggles daily with the fear of a possible asthma attack or the development of complications, or even death from certain allergic reactions. Of particular concern to the scientific community and practical healthcare institutions is the growing allergy rates among children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood, which studied the prevalence of allergies in children, have discovered the prevalence of asthma, which fluctuated in different countries, from 4.1 to 5.6 % in Indonesia, Iran, India to 23.3-32.1 % in Brazil and Australia and some European countries among children of 6-7 years and from 2.1-4.4 % in Indonesia, China, Georgia to 32.2 % in Great Britain among children 13-14 years. The same high rates were observed for rhinitis (frequency ranged from 9.8 % in Russia, Albania to 44.5-66.6 % in Hong Kong, France, Argentina) and eczema (from 4.1 % in Albania, 11.9 %, in Poland to 21.8 % in Finland) [15, 105].

Considering the complex epidemiological situation in the world regarding the prevalence of allergic diseases among children, which has a character of epidemy and

requires constant monitoring to understand current trends and causes and urgent development of effective response strategy and tactics, improvement of medical services and provision of timely treatment and prevention service to population and considering the lack of current data on the prevalence of allergic pathology among children in Ukraine and, in particular, in the Kyiv region, the study of epidemiological orientation is relevant, because having the proper statistical data we understand the scale of the problem, thereby stimulating the scientific and civil society, as well as the government, to take active action.

The aim of the study was to improve the early diagnostics and prognosis of the development of allergic diseases by the determining of their prevalence, clinical features of the current course and age evolution in children of the Kyiv region.

To achieve this goal, the objectives of the study were identified:

1. To study the prevalence of asthma, eczema, rhinitis using the questionnaires of the Phase I of the ISAAC international program in children of Kyiv region, with inclusion children of following age categories: up to 5 years, 6-7 years, 13-14 years, 15-17 years.

2. To conduct a comparative analysis of the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in the Kyiv region over the past 19 years.

3. To determine the prevalence of food hypersensitivity, insect allergy, acute urticaria and/or angioedema in children of the specified age groups.

4. To identify and separate causal factors in the formation of AD in children of the Kyiv region.

5. To investigate the modern features of clinical manifestations and objective laboratory markers and to characterize the modern features of formation, age evolution and comorbidity of AD (asthma, rhinitis, eczema) by in-depth examination of children and comparative analysis data.

Study object: allergic diseases (asthma, rhinitis, eczema, food hypersensitivity, acute urticaria and/or angioedema, insect allergy) in children. Study subject: the prevalence of allergic diseases and stages of their formation, age evolution and comorbidity.

The study had 2 stages: at the first stage, a survey of children in preschool and school educational institutions was conducted using a questionnaire of the international unified program ISAAC with the expansion of age categories of children (in addition to ISAAC

methodology with 2 age categories (6-7-year-old and 13-14-year-old children), they added groups of up to 5 years and 15-17-year-old children) and nosological forms. In the second stage, selected children from a cohort of respondents with suspected AD were examined on the basis of "OKHMATDYT" National Specialized Pediatric Hospital, with the determination of eosinophils in hematology test and nasal fluid, total serum immunoglobulin E, parameters of external respiration function, conducting prick-tests, assessment of allergy diagnostic data by skin prick-tests.

According to the results of the study, the current levels of asthma symptoms prevalence (16.8 % (95 % CI 15.9-17.7)), rhinitis (24.9 % (95 % CI 23.9-25.9)) and eczema (10.1 % (95 % CI 9.4-10.8)) were determined using a questionnaire of the international unified program ISAAC with the expansion of age categories of children.

For the first time, a comparative analysis of the prevalence rates of allergic diseases over the past nineteen years in children of the Kyiv region was performed, its results show their increase. The prevalence of asthma among children aged 6-7 years has grown by 1.2 times from 16.8 % to 18.7 % ($\chi^2=5.247$; $p=0.022$), and among 13-14-year-old children has slightly decreased from 15.2 % to 12.6 %, however there is a significant increase by 6.5 times in the prevalence of severe asthma from 0.2 % to 1.3 % ($\chi^2=112.26$; $p<0.001$) in adolescents. There is a significant increase in the prevalence of allergic rhinoconjunctivitis in both compared age groups from 7.9 % to 11.3 % among 6-7-year-old children ($\chi^2=32.544$; $p<0.001$) and, respectively, from 12.8 % to 14.9 % among 13-14-year-old children ($\chi^2=7.193$; $p=0.007$). The prevalence of eczema has also increased by 1.3 times in both groups: from 7.3 % to 9.8 % in children 6-7 years; from 6.7 % to 8.4 % in children 13-14 years, with a domination of disease occurrence frequency among children of early school age.

For the first time, the prevalence of food hypersensitivity (26.5 % (95 % CI 25.5-27.6)), insect allergy (26.1 % (95 % CI 25.1-27.1)), and acute urticaria and/or angioedema (7.4 % (95 % CI 6.8-8.1)) among children in the Kyiv region was determined. The prevalence of acute urticaria caused by medicines is 1.5 % (95 % CI 1.2-1.8).

Risk factors of allergic diseases in children were investigated with the selection of modern prognostic criteria for the formation of asthma, eczema, rhinitis. The formation of

allergic pathology is significantly ($p < 0.05$) influenced by the following risk factors: burdened hereditary allergy history, however, there is a different degree of its influence on the formation of allergic diseases in different age groups; the presence of comorbid allergic pathology in a child. Thus, rhinitis, eczema and food hypersensitivity (respiratory manifestations) are prognostically important in the formation of asthma; historical episodes of recurrent wheezing or asthma, eczema, food hypersensitivity and episodes of acute urticaria and/or angioedema are significant for the development of rhinitis; food hypersensitivity – for eczema. Smoking also significantly increases the risk of asthma development in adolescents. After analysis of the risk factors for acute urticaria and/or angioedema, the highest risks were found with the presence of food hypersensitivity (OR: 4.8 [95 % CI 4.0-5.8], $p < 0.001$).

Current peculiarities of clinical manifestations and modern tendencies of allergic diseases, their age evolution and comorbidity are determined: there is a significant rejuvenation of allergic pathology in children with significant comorbidity (50,4%); also there is an earlier onset of asthma (starting from age 1.5 years with median – 2.5 [1,5; 4,0]) as well as late diagnosis of asthma (66,1 % (39/59) is firstly diagnosed asthma of moderate severity with time of 2-5 years between first manifestations till diagnosis); the development of allergic diseases mostly occurs according to the classic variant of atopic march (64.4 % of examined children, starting with eczema, mainly combined with food hypersensitivity or food allergy till the formation of rhinitis and/or asthma), but 1/3 (31.9 %) of children had distant manifestation of atopy with onset in early school or adolescent age, commonly started (8,9 %) from combined manifestation of asthma with rhinitis which evidences about physiological and clinical solidarity of respiratory tract.

Significant prognostic criteria that can be used as diagnostic criteria for asthma have been identified: recurrent wheezing (4 or more episodes per year); pronunciation disorder due to a wheezing attack; night dry cough; increased levels of total IgE, in particular for atopic asthma; spirometry data – FEV1 < 80 %, positive bronchodilation or exercise test; positive skin prick tests, especially for house dust mites; history of eczema; also the chances of asthma are increased by concomitant pathology of the thyroid gland and gastroesophageal reflux.

The prevalence of hay fever in the surveyed children was recorded at 12.6 % (95 % CI 7.5-19.4), and this is one in five children with rhinitis, including two preschool children with sensitization to birch and ragweed allergens, which are found to be the most common pollen aeroallergens in children of the Kyiv region. According to the results of skin prick testing, significant part (46.2 %) of children had polysensitization. Among air allergens, house dust mites predominated (*Der. farinae* – 33.7 %, *Der. Pteronyssinus* – 35.8 %), followed by birch pollen (29.5 %), timothy (phleum) (26.3 %), cat epithelium (24.2 %), *alternaria alternata* (23.2 %), ragweed (21.1 %), wormwood (16.8 %), dog (14.7 %), molds (*aspergillus fumigatus* - 5.3 %) allergens.

The research results have significantly enhanced the scientific data about the prevalence allergic diseases in pediatric population, which has not only theoretical value for the research and educational branch, but is also important for practical medicine. The obtained data may be the matter for new improvements in organization on medical care for children with allergic diseases in Ukraine and may be used for planning of specialized treatment and prophylaxis, as well as structural improvement of allergology service.

Key words: prevalence, ISAAC, allergic diseases, epidemiology, asthma, rhinitis, eczema, food hypersensitivity, urticaria, insect allergy, risk factors, diagnostic and prognostic criteria, comorbidity, children, Kyiv region.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Клініко-епідеміологічна характеристика найпоширеніших алергічних захворювань у дітей. Здоров'є ребенка. 2018;13(4):345-355 DOI: [10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017](https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017)
(*Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку*).
2. Duda LV. Trends in prevalence of asthma in children by the example of the Kyiv region of Ukraine. World Science. 2019;2(11(51)):12-16.
[https://DOI.org/10.31435/rsglobal_ws/30112019/6769](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30112019/6769)

3. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Zubchenko S. Comparative analysis of prevalence of the most common allergy diseases in children of the Kyiv region (Ukraine). *Georgian Medical News*. 2019;(291):53-58
<https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31418731>
(Особистий внесок: проведено літературний пошук, статистична обробка даних та їх аналіз, підготовка статті до друку).
4. Дуда ЛВ, Охотникова ЕН. Факторы риска, влияющие на формирование аллергической патологии у детей (по данным эпидемиологического исследования). *Педиатрия. Восточная Европа*. 2019;7(3):407-417. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проведена статистична обробка даних і аналіз результатів, їх узагальнення, підготовка статті до друку).*
5. Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. *Астма та алергія*. 2020;3:47-54. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-47-54
(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).
6. Duda L. Current trends in the prevalence of food hypersensitivity in children of the Kyiv region. *Eureka: HS* [Internet]. 2020Sep.29 [cited 2020Oct.2];(5):9-15. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1412>
DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001412>
Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:
7. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Сучасна епідеміологічна характеристика найбільш поширених алергічних захворювань у дітей Київського регіону: перші результати. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), (19- 21 квітня 2018). Київ;2018. с.26-27. *(Особистий внесок: проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних).*

8. L Duda, O Okhotnikova. Clinical and epidemiological characteristics of the most common allergic diseases: the analysis of the data from Kyiv region of Ukraine. Proceedings of the 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, EAPS 2018 in Paris. <https://www.morressier.com/article/linical-epidemiological-characteristics-common-allergic-diseases-analysis-data-kyiv-region-ukraine/5b5f433bb56e9b005965b9b7>
(Особистий внесок: статистична обробка даних та аналіз результатів дослідження, підготовка до друку).
9. Дуда ЛВ. Вікові особливості поширеності atopічного дерматиту, харчової алергії та гострої кропив'янки. Proceedings of the II International Scientific Forum of Scientists "East–West"(2018 May 10-11). Vienna, Austria. 2018, p. 214-226. ISBN 978-3-903197-91-6
10. Дуда ЛВ. Динаміка поширеності симптомів бронхіальної астми, алергічного риніту та atopічного дерматиту у дітей Київського регіону. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (16-17 травня 2019). Київ;2019. с. 21-22
11. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Usova O, Yakovleva N, Tkachova T, Ponochevna O, Oshlanska O. Epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children in Ukraine. European Journal of Pediatrics. 2019;178:1644-1645 <https://DOI.org/10.1007/s00431-019-03466-w>
(Особистий внесок: проведено аналіз отриманих даних, підготовка до друку).
12. Дуда ЛВ. Епідеміологічна характеристика алергічних захворювань у дітей за результатами поглибленого обстеження. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Young science 2.0» (19 лютого 2020). – Київ;2020. с 20-22
Наукові праці, що додатково відображають наукові результати дисертації:
13. Охотникова ЕН, Дуда ЛВ. Обструктивный бронхит: так ли проста эта патология у детей? Современная педиатрия. 2017;6:87-96. *(Особистий внесок:*

проаналізовано та інтерпретовано сучасний стан проблеми, аналіз отриманих даних).

14. Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ. Бронхообструкція у дітей: многообразие причин, многоликость проявлений, сложность диагностики и выбора индивидуальной терапии. Педиатрия. Восточная Европа. 2018;3:440-458. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, аналіз отриманих даних, підготовка до друку)*
15. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Особливості перебігу, діагностики та лікування аспіринової астми – непереносимості нестероїдних протизапальних препаратів у дітей. Збірник мат. II науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (09 лютого 2017 року). Харків, 2017. с.26-28. *(Особистий внесок: проведено аналіз проблеми, підготовка до друку).*
16. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Можливості застосування та ефективність сольових розчинів у терапії обструктивних бронхітів у дітей раннього віку. Збірник матеріалів 40-ї ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (18 травня 2017). Київ;2017:31-33. *(Особистий внесок: проведено аналіз літературних джерел, проаналізовано фрагмент дослідження)*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	17
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА ВІКОВОЇ ЕВОЛЮЦІЇ НАЙПОШИРЕНІШИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ	29
1.1 Сучасні епідеміологічні тенденції поширеності алергічних захворювань у світі	29
1.2 Поширеність алергічних захворювань у дітей в Україні за даними міжнародної програми ISAAC.....	36
1.3 Епідеміологічна характеристика харчової алергії у дітей	38
1.4 Етапи формування та вікова еволюція найпоширеніших алергічних захворювань у дітей	43
1.5 Механізми розвитку та фактори, що впливають на формування алергічних захворювань у дітей.	47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	53
2.1 Загальна характеристика дослідження та його дизайн	53
2.3 Характеристика другого етапу дослідження.....	58
2.4 Статистичні методи обробки даних	61
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРШОГО ЕТАПУ ДОСЛІДЖЕННЯ: ПОШИРЕНІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ, АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У ДІТЕЙ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ	63
3.1 Сучасна епідеміологічна характеристика бронхіальної астми та її вікові особливості	63
3.2 Характеристика поширеності алергічного риніту у дітей	71
3.3 Епідеміологічні особливості atopічного дерматиту дитячого віку	77
РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ РІВНІВ ПОШИРЕНОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ, АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ З РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОВЕДЕНОГО У 1998-2000 роках	82

4.1 Порівняльна характеристика поширеності бронхіальної астми у дітей	82
4.2 Порівняльна характеристика поширеності алергічного риніту та atopічного дерматиту у дітей	87
РОЗДІЛ 5. ПОШИРЕНІСТЬ ХАРЧОВОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ, ІНСЕКТНОЇ АЛЕРГІЇ, ГОСТРОЇ КРОПИВ'ЯНКИ ТА/АБО АНГІОНАБРЯКУ У ДІТЕЙ	95
5.1 Епідеміологічна характеристика харчової гіперчутливості серед дитячого населення Київського регіону та її вікові особливості	95
5.1. Сучасний рівень поширеності інсектної алергії серед дитячого населення Київського регіону	101
5.2. Рівень поширеності гострої кропив'янки та/або ангіонабряку у дітей.....	106
РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ ПРИЧИННО-ЗНАЧУЩИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ	110
РОЗДІЛ 7. ВІКОВІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ, ЕТАПИ ФОРМУВАННЯ, ПРЕДИКТОРИ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПОГЛИБЛЕНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ (ДРУГИЙ ЕТАП ДОСЛІДЖЕННЯ)	122
7.1 Вікові клініко-лабораторні особливості, етапи формування, прогностичні критерії бронхіальної астми у дітей	122
7.2 Вікові клініко-лабораторні особливості, прогностичні критерії алергічного риніту у дітей	133
7.3 Вікові клініко-лабораторні особливості, прогностичні критерії АД.....	138
7.4 Коморбідність алергічної патології у дітей Київського регіону	140
7.5 Етапи формування алергічних захворювань. Алергічний «марш».....	142
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	146
ВИСНОВКИ	149
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	154
ДОДАТКИ	169

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АД	- атопічний дерматит
АЗ	- алергічні захворювання
АН	- ангіонабряк
АР	- алергічний риніт
АРК	- алергічний ринокон'юнктивіт
БА	- бронхіальна астма
ВА візінг	- вірус-асоційовані свистячі хрипи (візінг)
ВАР ТБД	- вроджена аномалія розвитку трахеобронхіального дерева
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	- відношення шансів
ГЕР	- гастроєзофагеальний рефлюкс
ГІС	- гастроінтестинальні симптоми
ГК	- гостра кропив'янка
ГК/АН	- гостра кропив'янка/ангіонабряк
ГКС	- глюкокортикостероїди
ГЛГК	- гіперплазія лімфоїдного глоткового кільця
ГРВІ	- гостра респіраторна вірусна інфекція
ЗАК	- загальний аналіз крові
ІА	- інсектна алергія
ІФА	- імуноферментний аналіз
МА	- медикаментозна алергія
НДСЛ	- Національна дитяча спеціалізована лікарня
ОБ	- обструктивний бронхіт
ОФВ ₁	- об'єм форсованого видиху за першу секунду
ТБД	- трахеобронхіальне дерево
ФЗД	- функція зовнішнього дихання
ХА	- харчова алергія
ХГ	- харчова гіперчутливість
95 % ДІ	- 95 % довірчий інтервал

API	- Asthma Predictive Index (Індекс прогнозування астми)
D. pter.	- Dermatophagoides pteronyssinus
D. far.	- Dermatophagoides farinae
Ig E	- імуноглобуліни класу E
ISAAC	- International Study of Asthma and Allergies in Childhood
FEV	- forced expiratory volume (об'єм форсованого видиху)
GAN	- The Global Asthma Network
Hymenoptera	- Перетинчастокрилі комахи
SCORAD	- Severity Scoring of Atopic Dermatitis (шкала оцінки тяжкості проявів атопічного дерматиту)
Wheezing	- візинг (свистяче дихання з утрудненим подовженим видихом)

ВСТУП

Обґрунтування теми дослідження

За даними провідних міжнародних співтовариств – Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), робочої групи Американської академії алергії (ААААІ), Всесвітньої організації алергії (WAO) – алергія є найбільш поширеною хронічною патологією ХХІ століття.

Згідно інформації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) алергічні захворювання (АЗ) посідають одне з найперших місць в структурі захворюваності населення (WHO, 2011). За світовими даними майже 500 мільйонів людей страждає на алергічний риніт (АР) і 300 мільйонів людей – на астму (WHO, 2011). Експерти ЕААСІ відзначають, що більше 150 мільйонів європейців мають АЗ, а прогнозована оцінка їх поширеності на наступне десятиліття складає більше 250 мільйонів, що являє собою загрозу розповсюдження хвороби пандемічного масштабу (ЕААСІ, 2016).

При проведенні опитування населення європейських країн щодо наявності будь-яких проявів АЗ ствердно відповіли більше 30 % у Швеції та Нідерландах, 27 % – у Данії; 23-24 % – у Бельгії, Франції, Фінляндії та Великій Британії; 19-22 % – у Словенії та Естонії; 13-18 % – у Німеччині, Австрії, Румунії, Польщі тощо (ЕААСІ, 2011).

Зважаючи на значне поширення АЗ, їх соціальний та економічний тягар, який вони створюють для суспільства та окремих осіб, у багатьох країнах світу проблема боротьби з ними визначається як загальнодержавна. Так, у США за рік витрачають на проблеми АЗ близько 15 мільярдів доларів (Ревякіна В. А., 2003), а за даними останніх досліджень, проведених організацією «Європейська глобальна мережа з алергії та бронхіальної астми» (GA²LEN Network of Excellence), країни Європейського Союзу щорічно зазнають непрямих втрат, яких можна уникнути, в розмірі 55-152 мільярдів євро на рік у зв'язку з втратою працездатності через прояви АЗ. Таким чином, при належній ефективності профілактики та лікування можна було б заощадити 142 мільярди євро на рік (ЕААСІ: Advocacy Manifesto, 2016).

На підставі лише наведених економічних показників впливає актуальність даної проблеми та неабияка увага уряду більшості держав до неї.

Окрім економічної шкоди, АЗ негативно впливають і на якість життя пацієнтів, а також їх сімей. Хворі на алергічну патологію часто змушені змінювати спосіб життя, відчують вплив хвороби на особистий розвиток та кар'єру. Діти, хворі на АЗ, мають труднощі з навчанням у школі, проблеми зі сном, знижені когнітивні функції, внаслідок чого часто відмічаються зміни настрою, що є причиною конфліктів та ізоляваності дитини. Отже, алергічна патологія має негативний вплив на соціальну, професійну і навчальну діяльність людей, неефективність якої призводить до соціально-економічної нерівності.

Слід зазначити, що лише істинні статистичні дані щодо епідеміологічної ситуації поширеності АЗ у світі та у кожній окремій країні можуть звернути увагу суспільства на глобальну проблему ураження населення алергічною патологією та оцінити ефективність профілактично-лікувальних заходів, оскільки навіть серед фахівців немає достатньо глибокого розуміння важливості цієї проблеми.

При проведенні епідеміологічного дослідження, як правило, отримують дані, що значно перевищують офіційні статистичні. Переважна більшість хворих, зважаючи на наявність лікарів-алергологів тільки у містах, звертається до лікарів широкого профілю, що внаслідок певних особливостей вітчизняної статистики також призводить до неврахування істинної частоти АЗ. Рівень діагностичних помилок лікарів загальної практики перевищує 40 %, а встановлення діагнозу запізнюється на 5–6 років (Л. В. Соколова, 2002). Так, діагноз бронхіальної астми (БА) встановлюється вже на етапі середньотяжкого та тяжкого перебігу, що значно ускладнює прогноз хвороби і збільшує обсяг лікування, а також фінансові витрати.

З огляду на вище наведене, актуальність дослідження поширеності АЗ в нашій країні, зокрема, в Київському регіоні, як найбільш населеному, не має сумніву. Відзначимо, що тільки реальна інформація про епідеміологічну ситуацію з АЗ може визначити і медичне, і соціальне їх значення, сформулювати певне ставлення до АЗ у суспільстві, вплинути на забезпеченість відповідними фахівцями, діагностичними та лікувальними засобами, амбулаторними кабінетами, ліжковим фондом тощо. Крім

цього, важливим є і те, що рівень поширеності АЗ характеризує особливості імунної системи населення, насамперед, схильність до формування гіперчутливих реакцій, по-друге – вплив неантропогенних і антропогенних факторів на людей - клімато-географічних, виробничих та урбаністичних.

Показники поширеності АЗ серед дітей України значно нижчі за європейські. Так, у структурі АЗ серед найпоширеніших нозологій в Європі близько 30 % посідає АР чи кон'юнктивіт, 20 % – астма та 15 % – алергічні захворювання шкіри [18, 66]. Відповідно, екстраполюючи дані поодиноких вітчизняних досліджень у різних регіонах України, можна вважати, що на АЗ страждає близько 25 % дитячого населення: на цілорічний АР – 3-5 %, на поліноз – 4-8 %, на БА – 3-5 %, на алергічні дерматити – 3-7 %, на інші форми АЗ – 1-5 % . Отже, понад 10 мільйонів населення України хворіє на АЗ, та навіть ці рівні за нашими припущеннями не відображають реальної ситуації.

У світі відзначається тенденція до зростання й інших АЗ, що вимагає ретельної оцінки та більш детального їх дослідження. Зокрема, за даними American College of Allergy, Asthma & Immunology (АСААІ, Американського коледжу алергії, астми та імунології) на харчову алергію (ХА) страждає від 4 до 6 % американських дітей і 4 % – дорослих. Постійно зростає рівень захворюваності на медикаментозну, інсектну алергію (ІА), гостру кропив'янку (ГК) та ангіонабряк (АН), що можуть призводити до смертельних наслідків і суттєво ускладнювати перебіг інших АЗ. Все частіше з'являються повідомлення про нові алергічні прояви на раніше неалергенні речовини. Лікарі часто стикаються з поширеним синдромом – ГК та АН, що зустрічається хоча б один раз у житті 20 % представників популяції (Паттерсон Р., Грэммер Л.К., 2000). За різними даними від ІА у США щорічно вмирає від 30 до 120 людей.

Невідповідність рівнів показників поширеності головним чином зумовлена відмінностями в методиці епідеміологічних досліджень. Уніфіковані мультицентрові дослідження є дуже ефективними і дозволяють виявити справжню поширеність АЗ та порівняти її з аналогічними показниками інших країн і регіонів. Переважна більшість епідеміологічних досліджень виконана методом опитування різних груп населення, а їх результати порівнюються з даними медичної статистики. Вивчення поширеності

на підставі звернень хворих по медичну допомогу не відображає істинної ситуації. Методика дослідження має важливе значення та суттєво впливає на точність результатів. Достовірними є уніфіковані методики, що відповідають вимогам повного епідеміологічного дослідження з використанням стандартизованих анкет.

З 1990-1991 року була розроблена та стартувала міжнародна програма - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC, Міжнародне дослідження астми та алергії у дітей). ISAAC дозволяє проводити широкомасштабні дослідження та їх порівняльний аналіз між різними регіонами та країнами, а також у часі. ISAAC - це унікальний проект, який викликає всесвітній інтерес та безпрецедентну широкомасштабну участь. Програма ISAAC передбачає проведення епідеміологічного дослідження у 3 фази: 1 фаза включає проведення опитування за стандартними анкетами дітей віком 6-7 та 13-14 років, що дозволяє встановити поширеність і тяжкість АЗ; 2 фаза – відбір дітей на підставі аналізу результатів анкетування і проведення поглибленого клінічного обстеження, що дозволяє не тільки уточнити діагноз, але й вивчити етіологічні і тригерні фактори, етапи та особливості формування захворювання; 3 фаза передбачає повторення першої фази з інтервалом, як мінімум, п'ять років.

В Україні, зокрема, у м. Києві проводилось дослідження за міжнародною програмою ISAAC у 1998-2000 роках, а саме I та II фази цього дослідження. Зокрема, за даними Акоюн А. З (Київ, 2000 рік) поширеність БА у дітей віком 6-7 років склала 8,1 %, серед дітей 13–14 років – 6,1 %, АР – 5,5 % і 5,6 %, а atopічного дерматиту (АД) - 3,8 і 3,9 % відповідно. Вже тоді, 19 років тому, представлені дані значно відрізнялись від рівнів показників офіційної статистики, а з плином часу, оскільки відмічаються світові тенденції до неупинного зростання рівня захворюваності на АЗ, є потреба у повторному і більш розширеному дослідженні клініко-епідеміологічної характеристики АЗ.

З наведених вище даних, котрі висвітлюють сучасний стан проблеми вікової поширеності різних АЗ, впливає необхідність подальшого поглибленого їх вивчення, значну частку якого мають складати епідеміологічні дослідження. Вивчення сучасних рівнів поширеності АЗ шляхом епідеміологічних досліджень та

постійне оновлення цих даних – є вимогою сьогодення та дає можливість лікарям визначення прогнозу для конкретного хворого, розробки ефективного лікування та профілактичних заходів [15].

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

Дисертаційна робота виконана згідно основних планів науково-дослідних робіт кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика за темами «Особливості формування захворювань алергічного та аутоімунного генезу у дітей різного віку та можливості їх профілактики і лікування» з 2011–2018 роки, (номер держреєстрації 0111U002801) та «Особливості формування захворювань алергічного та аутоімунного генезу у дітей різного віку та можливості їх профілактики і лікування» (номер державної реєстрації 0119U100621) - термін виконання 2019-2023 роки.

Мета дослідження: удосконалення ранньої діагностики і прогнозу розвитку алергічних захворювань шляхом визначення їх поширеності, клінічних особливостей сучасного перебігу та вікової еволюції у дітей Київського регіону.

Завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність бронхіальної астми, atopічного дерматиту, алергічного риніту за анкетами міжнародної програми ISAAC з розширенням вікових категорій дітей: до 5 років, 6-7 років, 13-14 років, 15-17 років.
2. Провести порівняльний аналіз поширеності бронхіальної астми, алергічного риніту та atopічного дерматиту серед дитячого населення Київського регіону за минулі 20 років.
3. Визначити рівні поширеності харчової гіперчутливості, інсектної алергії, гострої кропив'янки та/або ангіонабряку у дітей.
4. Оцінити і виокремити причинно-значущі фактори у формуванні алергічних захворювань у дітей Київського регіону.
5. Визначити сучасні особливості клінічних проявів і об'єктивних лабораторно-інструментальних маркерів та охарактеризувати етапи розвитку алергічних захворювань, вікову еволюцію і коморбідність бронхіальної астми, алергічного риніту, atopічного дерматиту у дітей на підставі їх поглибленого обстеження.

Об'єкт дослідження: алергічні захворювання (бронхіальна астма, алергічний риніт, атопічний дерматит, харчова гіперчутливість, гостра кропив'янка та/або ангіонабряк, інсектна алергія) у дітей.

Предмет дослідження: поширеність алергічних захворювань та етапи їх формування, вікову еволюцію та коморбідність.

Методи дослідження: Дослідження проведено у дві фази, що передбачені міжнародною уніфікованою програмою ISAAC з використанням методичних рекомендацій даного проекту, та розширене за віковими категоріями і нозологіями на підставі розроблених власних опитувальників: 1 фаза включає проведення анкетування за стандартними анкетами дітей 6-7 та 13-14 років, що дозволяє встановити поширеність і тяжкість АЗ; 2 фаза – відбір дітей з проведенням їх поглибленого клінічного обстеження на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» (фізикальне обстеження, шкірне тестування за панелями широко розповсюджених алергенів, визначення сироваткового імуноглобуліну Е (IgE), дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), що дозволить не тільки уточнити діагноз, але й вивчити причинно-значущі та тригерні фактори, особливості та етапи формування захворювання.

Наукова новизна отриманих результатів

Визначено сучасні рівні поширеності бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту за допомогою опитувальника міжнародної уніфікованої програми ISAAC з розширенням вікових категорій дітей – мешканців Київського регіону.

Вперше на підставі проведеного порівняльного аналізу доведено зростання рівнів поширеності алергічних захворювань за минулі 20 років у дітей у Київському регіоні.

Вперше визначено рівні поширеності харчової гіперчутливості, інсектної алергії та гострої кропив'янки та/або ангіонабряку серед дитячого населення Київського регіону з превалюванням темпів росту випадків алергічної патології у дітей раннього шкільного віку.

Досліджені фактори ризику алергічних захворювань у дітей з виділенням сучасних прогностичних критеріїв формування бронхіальної астми, атопічного дерматиту, алергічного риніту у дітей.

Визначені особливості клінічних проявів алергічних захворювань та уточнені сучасні тенденції перебігу алергічних захворювань, їх вікову еволюцію та коморбідність. Розширено діагностичні критерії бронхіальної астми у дітей дошкільного віку.

Практичне значення отриманих результатів

З метою вдосконалення діяльності дитячої алергологічної служби пропонуються до врахування визначені сучасні рівні поширеності бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту, харчової гіперчутливості, інсектної алергії, гострої кропив'янки/ангіонабряку у дітей різних вікових категорій як на регіональному рівні, так і для оптимізації даної служби на рівні держави.

Отримані нові дані щодо зростання за минулі 20 років поширеності найчастіших алергічних хвороб - бронхіальної астми, атопічного дерматиту, алергічного риніту - можуть бути корисними в удосконаленні медичної допомоги дітям з алергічною патологією, а також для планування спеціалізованої лікувально-профілактичної допомоги і структурного удосконалення алергологічної служби.

З метою поліпшення ранньої діагностики алергічних захворювань у дітей, особливо бронхіальної астми, рекомендовано застосовувати прогностично-діагностичні критерії, що надає можливість прицільно застосовувати профілактичні заходи та пробну терапію за показами, а також уточнені діагностичні критерії і створену прогностичну модель для бронхіальної астми, зокрема у дітей дошкільного віку, що дозволить оптимізувати раннє виявлення та ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Особистий внесок здобувача

Автором самостійно проаналізовано сучасні наукові літературні джерела, проведено патентний пошук, розроблено методологію дослідження відповідно до мети та поставлених завдань. Особисто доповнено і розроблено остаточний варіант анкети. Самостійно організовано анкетування у дошкільних і шкільних навчальних

зкладах освіти з попереднім отриманням дозвільних документів. Автором особисто проведено ретельне дослідження сімейного анамнезу, анамнезу життя та хвороби досліджуваних, у повному обсязі їх клінічне обстеження згідно сучасних клінічних настанов і протоколів. Самостійно було проведено спірографію з виконанням бронхолітичної проби та алергологічне дослідження: шкірне прік-тестування. Проведено оцінку результатів клінічних, катамнестичних і алергологічних досліджень (найсучаснішого багатокомпонентного молекулярного дослідження алерген-специфічних антитіл) з вивченням факторів ризику, особливостей перебігу патології та визначенням прогностично-діагностичних критеріїв розвитку алергічних захворювань у дітей різних вікових категорій. Дисертантка особисто систематизувала результати та створила електронну базу даних, провела їх статистичну обробку, аналіз та узагальнення. Підготувала до друку наукові публікації за темою дисертації. Розділи дисертації здобувачем написані власноруч. Проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Апробація матеріалів дисертації

Результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на всеукраїнських і міжнародних конференціях: на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» (м. Київ, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» (м. Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги» (м. Київ, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю (присвячену 100-річчю заснування НМАПО імені П. Л. Шупика) «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (м. Київ, 2018); the 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (м. Париж, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Педіатрія на все життя» (до 100-річчя від дня заснування НМАПО імені П. Л. Шупика та 100-річчя від дня заснування кафедри педіатрії № 1) (м. Київ, 2018);

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» присвяченої 125-річчю від дня заснування НДСЛ «ОХМАТДИТ» та 90-річчю безперервної співпраці з лікарнею кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика (м. Київ, 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених, присвяченої Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (м. Київ, 2019); the 8th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (м. Порто, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» (м. Київ, 21 лютого 2020); Всеукраїнській конференції алергологів «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань», що проводиться під егідою асоціації алергологів України (м. Київ, 14 травня 2020).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

На етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика (Протокол засідання комісії з питань етики № 9 від 22.06.2020 р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (Протокол засідання комісії з питань етики №11 від 26.12.2016 р.).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковані в 16 наукових працях, з них 6 статей, 2 - одноосібно (2 – у наукових фахових виданнях України, 2 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР, 1 - у наукометричних виданнях SCOPUS - Q4) та 8 тез доповідей, з яких 2 у наукометричних виданнях країн ЄС, з них 1 тези у виданні що індексується базою SCOPUS - Q1.

Структура та обсяг дисертації

Матеріали дисертації викладена українською мовою на 184 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, семи розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення результатів,

висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 144 літературних джерел (62 - кирилицею і 82 -латиною), 10 додатків. Дисертація ілюстрована 50 таблицями та 24 рисунками

РОЗДІЛ 1

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА ВІКОВОЇ ЕВОЛЮЦІЇ НАЙПОШИРЕНІШИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

1.1 Сучасні епідеміологічні тенденції поширеності алергічних захворювань у світі

Зростання рівня поширеності АЗ стало значним тягарем для світової спільноти, як у розвинутих країнах, так і тих, що розвиваються. За останні декілька десятиліть показники захворюваності на алергію в усьому світі подвоїлись, тоді як ще на початку ХХ століття ця патологія вважалась рідкісною [2, 97]. За даними Всесвітньої організації алергії (WAO) у 30-40 % населення планети виявляють одне чи декілька АЗ, а сенсibiliзація до одного чи декількох широко розповсюджених алергенів зустрічається у 40-50 % дітей шкільного віку [4, 15, 50]. Більше 20 % пацієнтів страждають від тяжких АЗ і щоденно борються зі страхом можливого нападу астми або анафілаксії чи навіть смерті від алергічних реакцій [14, 50, 97]. Дані звітів ВООЗ свідчать, що близько 250 тисяч людей щорічно стають жертвами БА [4, 131]. За словами Європейської академії алергології і клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), менш як за 15 років більше половини населення Європи матиме ті чи інші АЗ [15, 50, 131].

Результати міжнародного дослідження астми та алергії в дитячому віці – ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) – продемонстрували значне зростання алергії серед дитячого населення. ISAAC – це унікальний проект, який викликає всесвітній інтерес і безпрецедентну широкомасштабну участь. Дана міжнародна програма була створена у 1990 році за сприяння міжнародного співробітництва на базі об'єднання двох багатонаціональних проектів – ініціативної групи Окленда (Нова Зеландія) та дослідницької групи міста Бохум (Німеччина) – кожен з яких досліджував рівень поширеності астми у дітей [70]. Вони стали ініціаторами створення міжнародного дослідження з метою моніторингу сучасних тенденцій поширеності астми та алергії у дітей. Це дало можливість проведення

масштабного епідеміологічного дослідження з єдиними розробленими критеріями, що, у свою чергу, дало змогу порівняти дані щодо поширеності АЗ у дітей з різних країн світу. Основною метою ISAAC було вивчення поширеності БА, АР та АД у дітей, що проживають у різних регіонах світу, а також створення міжнародного банку розповсюдженості цих захворювань [105].

Програма ISAAC передбачала три фази дослідження і працювала в період 1991-2012 років. Перша фаза ISAAC вивчала поширеність і тяжкість БА у дітей, АР та АД за допомогою дослідницьких центрів у різних країнах світу. Опитано у першій фазі близько 700 000 дітей з 156 дослідницьких центрів у 56 країнах. За допомогою дослідження було виявлено значну різницю між офіційними статистичними даними і отриманими результатами [15, 105].

Результати 1-ї фази ISAAC у світі були наступними: поширеність симптомів БА у дітей 6-7 років варіювала від 4,1-5,6 % в Індонезії, Ірані, Індії до 23,3-32,1 % у Бразилії та Австралії, а в Європі – від 6,2 % в Іспанії до 18,4 % у Великій Британії, у Канаді – 17,6 %, 17,3 % – в Японії. Серед дітей 13-14 років питома вага проявів БА складала від 2,1-4,4 % в Індонезії, Албанії, Китаї, Росії та Грузії до 29,1-32,2 % – в Австралії і Великій Британії, у США – 21,1 % . Поширеність симптомів АР у дітей 6-7 років коливалася в межах 6,4-11,1 % в Ірані та Греції до 30,8-40,1 % в Аргентині, у Європі 7,3-22,2 % (Грузія – 7,3 %, Німеччина – 11,5 %, 14,1 % у Швеції, 18,1 % у Польщі, 22,2 % у Франції і Великій Британії). У дітей 13-14 років частка АР складала від 9,8-12,8 % у Росії, Албанії та Грузії до 44,5-66,6 % – у Гонконгу, Нігерії, Франції, Аргентині, Парагваї, а в Європі – від 9,8 % до 46,5 % . Симптоми АД серед дітей 6-7 років відзначалися від 4,1 % в Албанії до 12,75 % у Латвії, у Грузії – 6,1 %, Польщі – 11,9 % . У 13-14-річних дітей їх поширеність коливалася від 1,8 % в Албанії до 21,8 % у Фінляндії, у Росії – 3,9 %, Грузії – 4,6 %, Польщі – 9,3 %, Швеції – 17,2 % [15, 35, 105, 110].

Друга фаза ISAAC вивчала фактори ризику та етіологічні чинники алергії. А третя фаза стала повторенням першої фази з інтервалом мінімум п'ять років, з метою аналізу та оцінки динамічних змін АЗ у дітей. У третій фазі ISAAC прийняло участь

близько 1 200 000 дітей з 233 центрів у 98 країнах (за участю майже 800 000 дітей у віці 13-14 років та майже 400 000 у віці 6-7 років) [80, 105, 110].

При проведенні порівняльного аналізу даних I фази ISAAC з результатами III фази ISAAC було виявлено, що поширеність симптомів візину (за останні 12 місяців) змінилася з 13,2 % до 13,7 % у віковій групі 13-14 років (середнє збільшення 0,06 % на рік) і з 11,1 % до 11,6 % у групі 6-7 років (середнє збільшення на 0,13 % на рік). Також результати повторних досліджень показали, що міжнародні розбіжності у поширеності симптомів астми знизились, особливо у віці 13-14 років. Зменшився рівень розповсюженості симптомів астми серед англомовних країн (Австралія, Канада, Нормандські острови, острів Мен, Нова Зеландія, Ірландія, Великобританія, США) та країн Західної Європи (лише Німеччина та Фінляндія показали значне зростання у фазі III). Але відмічається зростання поширеності симптомів астми в Африці, Латинській Америці та частині Азії, а також в регіонах, де рівень раніше був низьким (за винятком Індії, всі країни з дуже низькими показниками на першому етапі повідомили про збільшення поширеності на третьому етапі, хоча тільки результати Індонезії та Китаю були статистично значущими). Однак, у деяких країнах Латинської Америки (Коста-Ріка, Панама, Мексика, Аргентина та Чилі), а також деяких державах Східної Європи (Україна та Румунія), в яких відзначено високий або проміжний рівень поширеності симптомів астми, риніту та екземи на етапі I фази ISAAC, продемонстровано значне підвищення її й на III фазі [92, 110].

Це перша дослідницька програма, що описала глобальні тенденції поширеності АЗ:

- демонстрація зростання частоти наявності симптомів астми, риніту та екземи у досліджуваних країнах за останні 15 років, особливо у дітей молодшого віку;
- ілюстрація того, що астма, риніт і екзема є досить значущими у структурі неінфекційних захворювань як в країнах розвинених, так і в тих, що розвиваються;

- також було показано наскільки слабкий зв'язок між атопією та симптомами астми, риніту і екземи, особливо у країнах світу, що розвиваються;
- надано нову інформацію не лише про поширеність АЗ, а й про тяжкість перебігу і основні тенденції та ряд інших аспектів, пов'язаних з астмою;
- досліджено фактори ризику (чинники навколишнього середовища та генетичні чинники, які потенційно можуть впливати на поширеність симптомів астми, риніту і екземи);
- взаємодія глобальної мережі дослідників (306 центрів у 105 країнах), завдяки чому й вдалося досягти таких результатів [67, 69, 95, 96, 105].

Проте зростання АЗ не є однорідним – в різних країнах світу спостерігається невідповідність показників захворюваності і смертності від астми. Також відмічається зворотна кореляція з соціально-економічним статусом. Висока поширеність АЗ спостерігається в популяціях з низьким соціально-економічним розвитком, оскільки населення проживає в незадовільних умовах (за фізичними, соціальними і психологічними критеріями). Через ряд причин (соціальних, політичних, економічних) деякі популяції стають ізольованими в несприятливих умовах середовища, результатом чого може бути посилення експозиції факторів ризику АЗ [15, 50, 96].

Все частіше зустрічається полівалентна сенсibiliзація, алергія стає поліорганною. Часто БА поєднується з симптомами АР і алергічного кон'юнктивіту, одночасно уражаючи три різні органи [39, 49]. З'являються повідомлення про АЗ, спровоковані речовинами, які раніше не були алергенними.

Алергію називають «хворобою цивілізації» [2, 15, 97]. Забрудненість довкілля промисловими відходами, інтенсивне використання дезінфікуючих засобів у побуті та на виробництві, застосування пестицидів і гербіцидів у сільському господарстві, зміна якості харчування, використання генетично модифікованих продуктів, зростання споживання різноманітних лікарських препаратів у поєднанні з глобальним потеплінням і зміною клімату створюють умови для високих алергенних навантажень. Кліматичні зміни впливають на вміст пилку, чисельність комах, що

жалять, та пліснявих грибів, які є причиною алергії [16]. Алергія на пилок часто розглядається як модель для вивчення зв'язку між забрудненістю повітря і респіраторною алергією. Кліматичні фактори впливають як на біологічні, так і на хімічні аспекти цього зв'язку. Зміна погоди (наприклад, внаслідок грози) під час сезону пилювання може спричинити гідратацію пилку та його фрагментацію, на фоні чого утворюються атмосферні біологічні аерозолі, що містять алергени [15, 16].

Незважаючи на успіхи медичної науки та практики, поглиблене вивчення природи алергії і створення нових способів лікування та профілактики, відзначається тенденція до тяжчого перебігу АЗ, що значно знижує якість життя пацієнтів, підвищує рівень тимчасової непрацездатності та призводить до інвалідизації. Хворі на алергію часто змушені змінювати спосіб життя, відчують вплив хвороби на особистий розвиток та кар'єру. Діти, хворі на АЗ, мають труднощі з навчанням у школі, проблеми зі сном, знижені когнітивні функції, внаслідок чого часто відмічаються зміни настрою, що є причиною конфліктів та ізоляваності дитини. Негативний вплив алергії на якість життя хворих може бути більш значним у порівнянні з впливом захворювань, які вважаються більш тяжкими (наприклад, цукровий діабет) [4]. Лікарі та вчені використовують спеціальні методи для оцінки різних сфер якості життя хворих на АЗ. Слід зазначити, що невтішні висновки змушують нас усвідомити масштаби проблеми і підкреслюють необхідність пошуку їх вирішення [15].

Алергічні захворювання стали глобальною соціально-економічною проблемою. Фінансові втрати внаслідок АЗ досить вагомі для окремої сім'ї та для держави, особливо через часті госпіталізації і звернення у відділення швидкої медичної допомоги при гострих алергічних станах. За даними ЕААСІ в Європі витрачається на лікування однієї лише астми близько 17,7 млрд євро щорічно. Ці витрати включають не лише стаціонарне та амбулаторне лікування й медикаменти, а й пропущені робочі дні у зв'язку зі складним контролем над астмою. Лише через БА та АР щорічно реєструється близько 100 млн пропусків у школі та на роботі [97]. За даними останніх досліджень, проведених організацією GALEN Network of Excellence (Європейська глобальна мережа з алергії та бронхіальної астми), країни Європейського Союзу

щорічно зазнають непрямих втрат, яких можна уникнути, в розмірі 55-152 мільярдів євро у зв'язку з втратою працездатності через прояви АЗ. Таким чином, при належній ефективності профілактики та лікування можна було б заощадити 142 мільярди євро на рік [15, 80, 130].

На сьогодні, незважаючи на наявність ефективної терапії та профілактики, світові економічні втрати, пов'язані з астмою, лише зростають. Їх оцінюють як одні з найвищих серед хронічних захворювань. Найбільші економічні втрати припадають на дітей та людей похилого віку, а також на жінок у порівнянні з чоловіками. Серед дитячого населення близько 41,3 % від загальної кількості коштів припадає на ліки, що становить значно більше, ніж у дорослих [71]. Слід відзначити більші витрати на пацієнтів з коморбідною патологією, що значно ускладнює перебіг астми, а також може бути однією з причин резистентності до протизапальної терапії і знижувати ефективність лікування, погіршувати прогноз захворювання [3]. Тяжка астма часто асоціюється з супутньою патологією, включаючи ожиріння, риніт, поліпи носа, харчову алергію [128]. Високий рівень інвалідизації дітей зазвичай обумовлений неконтрольованим перебігом захворювання у зв'язку з поганою діагностикою, відсутністю лікування хвороби чи низькою ефективністю стандартних схем протизапальної терапії (у 30 % дітей з астмою) [15, 39].

У 2012 році завдяки висновкам програми ISAAC про значне зростання поширеності астми серед населення різних країн світу була створена глобальна мережа по вивченню астми «The Global Asthma Network» (GAN), яка переважно зосереджує свою увагу на країнах з низьким та середнім рівнем доходів, шляхом посилення нагляду, стандартизації допомоги, наукової співпраці та взаємодії з державним апаратом [95, 120].

GAN було сформовано вченими з ISAAC та International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (The Union) (Міжнародної спілки проти туберкульозу і легеневих захворювань) після виходу звіту Global Asthma Report (GAR) у 2011 році, представленого у Нью-Йорку під час засідання ООН з приводу неінфекційних захворювань. Другий звіт GAR був представлений у жовтні 2014 року на 45-й Світовій конференції з легеневих захворювань (м. Барселона, Іспанія). Ці звіти

висвітлюють існуючі докази тягаря астми у світі і надають рекомендації стосовно ефективного покращення здоров'я, особливо у країнах з низьким та середнім рівнем доходів [95]. Метою першої фази GAN є збір додаткової інформації про поширеність астми, риніту і екземи, дослідження тяжкості даних захворювань, рівня госпіталізації та медикаментозного контролю. Суб'єктами дослідження є не лише діти, а й їх батьки. GAN має на меті збільшити рівень доступу до якісних препаратів від астми до 2018 року, а до 2025 року знизити до 50 % ступінь тяжкості астми, частку пацієнтів з астмою, які не використовують інгаляційні глюкокортикостероїди, тривалість відсутності на роботі та у школі через астму, кількість незапланованих ургентних звертань та госпіталізацій з приводу астми, а також смертності від астми [120, 141]. GAN буде проводити подальші дослідження щодо вивчення ролі потенційних факторів ризику, в тому числі, дію трафіку вантажного транспорту високої інтенсивності, вплив тютюнового диму, приготування їжі на відкритому вогні, часте споживання «швидкої їжі» і недостатня кількість у харчуванні свіжих овочів та фруктів, коротка тривалість грудного вигодовування у малорозвинених країнах, а також ожиріння. GAN продовжує роботу, що розпочата ISAAC, розширивши діапазон досліджуваного контингенту населення та зосередивши увагу на поглибленому вивченні причинно-значущих чинників і факторів ризику у формуванні астми [15].

Так, наприклад, на сьогодні в рамках проекту GAN проводиться дослідження у Мехіко (Мексика), базуючись на центрах, сформованих у минулому, та основних засадах програми ISAAC. У поданих висновках дослідники проводять порівняльний аналіз рівнів поширеності БА, отриманих за програмою ISAAC та GAN. Поширеність астми в Мехіко наразі вища (спостерігалось зростання на 7,8 % поширеності симптомів астми у дітей), ніж у 2003 році, коли проводилось дослідження в рамках ISAAC. Майже 20 % підлітків, принаймні один раз у житті, мали прояви симптомів астми. Результати показали значне зростання поширеності візінгу як у минулому, так і в поточному році серед дітей 6-7 років без різниці між статтю та серед дітей 13-14 років, де за рівнем розповсюдженості переважає жіноча стать. Майже половина дітей та підлітків, які мали симптоми астми, переживали більше чотирьох епізодів на рік

[80]. Дослідники ISAAC та GAN намагалися вивчити можливі причини гетерогенності поширеності астми. Однак, у наступних дослідженнях слід враховувати й інші фактори, включаючи вплив різноманітних забруднюючих речовин; зміни структури запилення та типу флори; коливання мікробіомів; еволюцію та етіологію респіраторних інфекцій та паразитарних захворювань.

Програма ISAAC надала можливості не лише проаналізувати поширеність АЗ в різних популяціях і різних країнах, а й краще вивчити фактори, що сприяють їх розвитку. ISAAC залишається кращою міжнародною стандартизованою методологією обліку симптоматичних проявів АЗ і сучасним інструментом реалізації епідеміологічного підходу у вивченні регіональних аспектів алергізації дитячого населення [35]. Саме тому, навіть після офіційного закриття програми, при проведенні епідеміологічних досліджень АЗ досі використовуються розробки програми ISAAC.

1.2 Поширеність алергічних захворювань у дітей в Україні за даними міжнародної програми ISAAC

Паралельно з іншими країнами світу в Україні також проводилось міжнародне дослідження ISAAC (дані були занесені до загального світового реєстру). Перша фаза ISAAC була проведена у Харківському регіоні під керівництвом професора В.А. Огнєва у 1997-1999 роках на базі кафедри громадського здоров'я та управління охорони здоров'я Харківського національного медичного університету, а також у Київському регіоні аспірантом кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика А.З. Акоюн під керівництвом професора О.Л. Ласиці (1998-2000 роки) [15].

За результатами, у Харкові серед дітей 6-7 років поширеність БА сягала 10,5 %, АР – 16,8 %, АД – 6,1 %, а серед дітей старшої вікової групи БА зареєстрована у 11,6 % випадків, АР – у 18,7 %, АД – у 5,1 % [35]. Також при вивченні поширеності АЗ було з'ясовано, що серед міських дітей їх рівень достовірно вищий, ніж серед сільських; у дітей 13-14 років поширеність АЗ також вища, ніж у 6-7-річних дітей; у

хлопчиків цей показник вищий, ніж у дівчат. Під час дослідження виявилось, що поширеність симптомів АД з віком зменшується, у хлопчиків і дівчат її величина знаходиться практично на одному рівні, у 43,5 % 6-7-річних дітей перші прояви АД з'явилися до 2-річного віку [35].

За даними А.З. Акоюян у Києві поширеність БА серед дітей 6-7 років складала 8,1 %, серед дітей 13–14 років – 6,1 %, а АР у дітей зазначених вікових груп становила 5,5 % і 5,6 %, а АД – 3,8 % і 3,9 % відповідно [3]. Цікаво, що в рамках II фази дослідження серед обстежених дітей 33,7 % мали прояви інших АЗ – харчової алергії, кропив'янки, ангіонабряку, медикаментозної алергії (МА). На жаль, ці дані не структуровані, а наводяться, як сумарна цифра [15].

Дослідження в Україні за методологією ISAAC показало, наскільки дійсний рівень поширеності АЗ вищий порівняно з офіційними статистичними даними. За даними офіційної статистики, в Україні поширеність БА серед дитячого населення, зареєстрованого в лікувальних закладах МОЗ України, за 2016 рік склала 0,48 %, АР – 0,54 %, АД – 0,86 %. Переважна більшість хворих, зважаючи на наявність лікарів-алергологів тільки у містах, звертається до лікарів широкого профілю, що, внаслідок певних особливостей вітчизняної статистики, також призводить до неврахування істинної частоти АЗ. Рівень діагностичних помилок лікарів загальної практики перевищує 40 %, а встановлення діагнозу запізнюється на 5–6 років [51]. Наприклад, за даними Л.В. Соколової, на рівні первинної ланки амбулаторної допомоги лише у 15,9 % дітей діагноз БА було встановлено в перші 6 місяців хвороби, у 18,8 % – через 2 роки, у 65,3 % – через 5–10 років і більше. Як правило, діагноз БА встановлюється вже на етапі середньотяжкого та тяжкого перебігу, що значно ускладнює прогноз хвороби і збільшує обсяг лікування, а тому фінансові витрати [12, 15, 51, 85].

Публікації вітчизняних вчених вказують, що у великих містах України (Києві, Харкові, Вінниці, Запоріжжі, Львові, Тернополі) дотепер проводяться дослідження з використанням опитувальників з міжнародної програми ISAAC [15, 53]. Так, дані професора С.М. Недельської та співав. (2011) по вивченню поширеності АЗ серед дітей та підлітків м. Запоріжжя за програмою ISAAC свідчать, що справжня

поширеність БА, АР перевищує цифри офіційної статистики в десятки разів. Професор В.А. Клименко (Харків, 2015), зокрема, зазначає, що симптоматику алергії мають 36,4 % обстежених дітей, зокрема поширеність БА складає 98,2; АР – 156,25; АД – 50,5 на 1000 дитячого населення [23]. Також по Харківському регіону проведена порівняльна характеристика даних між рівнем поширеності, отриманим при проведенні першої фази ISAAC у 1998 році та за результатами дослідження з використанням міжнародної програми ISAAC у 2017 році, де виявили зменшення рівня розповсюдженості респіраторних проявів у 1,6 разів серед дітей 6-7 років та у 2 рази – серед дітей 13-14 років [15, 26]. За результатами дослідження під керівництвом професора С.В. Зайкова поширеність БА склала 8,1 % серед дітей 3-6 років, та 4,0 % у дітей 7-18 років, АР – 9,3 % у 3-6-річних дітей і 8,3 % у 7-18-річних, АД відмічався у 11,9 % дітей молодшої вікової групи і 5,9 % старшої групи [21].

1.3 Епідеміологічна характеристика харчової алергії у дітей

Експерти Всесвітньої організації алергії (WAO) вважають, що в багатьох країнах світу відсутні істинні епідеміологічні дані поширеності ХА, ІА, анафілаксії. Дослідження, як правило, проводяться на індивідуальному, а не на популяційному рівні, у зв'язку з чим вони мають досить обмежену доказову цінність [15, 73].

За останні двадцять років ХА стала значною проблемою охорони здоров'я в промислово розвинених країнах [74, 93]. Найвищі показники зареєстровані в економічно та соціально розвинених країнах, таких як США, Західна Європа, Австралія та Азія [99, 132]. За літературними джерелами, у світі наводяться дані поширеності ХА на рівні 4-8 % до 10 % та відмічається подальше стрімке підвищення частоти виникнення реакцій на харчові продукти [83]. З плином часу, враховуючи екологічні зміни, глобалізацію та світову індустріалізацію, в тому числі й вплив на харчову промисловість, ми прогнозуємо лише зростання показників поширеності ХА. Згідно з дослідженням, проведеним у Сполучених Штатах Америки на основі вивчення індивідуальних карток первинної медичної допомоги, поширеність ХА становила 6,7 %, пік поширеності коливався від 0 до 3 років (5,7 %) [88]. Поширеність

харчової гіперчутливості (ХГ) у Великобританії (без виокремлення випадків IgE-опосередкованої ХА, а також не IgE-опосередкованої) у ранньому дитинстві становила 5,0 % (3,7–6,7) [101]. Показник поширеності ХА у Канаді становив 7,1 % серед дітей в дослідженні шляхом опитування населення, використовуючи випадковий телефонний відбір [124]. Результати дослідження у Китаї показали, що 12,86 % (534 з 4151) батьків, які заповнювали анкету, вказали на прояви, спричинені певними продуктами харчування [86].

Показники поширеності ХА варіюють через відмінності в методології дослідження, особливості харчування різних географічних районів та за рахунок досить складної діагностики, а також термінологічної плутанини [106, 123]. Істинна поширеність ХА значно вища, як зазначають науковці, і така невідповідність її фактичним даним, перш за все, пов'язана з гетерогенністю клінічної симптоматики, яка характеризується широким спектром проявів з різним ступенем тяжкості, що, в свою чергу, ускладнює диференційну діагностику [30, 31].

На відміну від дорослих, у дітей ХА часто є складовою так званого алергічного «маршу» – більш, ніж у 85 % дітей, особливо у пацієнтів із сенсibiliзацією до коров'ячого молока та яєць [131]. Саме ХА має значний вплив на формування і перебіг атопічного дерматиту та бронхіальної астми [48, 98]. Близько 30 % дітей з АД і 10 % з БА мають прояви харчової алергії [15, 73].

Вивченням поширеності ХГ, причин її виникнення, а також визначенням її місця у загальній структурі АЗ та впливу на їх формування займаються вчені у різних країнах світу, зокрема й в Україні. Дослідження тривають у Львові, Запоріжжі, Харкові, Києві та інших великих містах нашої країни. Але немає єдиних даних в рамках всеукраїнського епідеміологічного дослідження щодо істинної поширеності ХГ серед дитячого населення.

Поширеність харчової алергії у дітей в Україні визначається лише за інформацією про кількість звернень до лікаря, істинна кількість різноманітних реакцій на харчові продукти залишається невизначеною. Невідомо також, як співвідносяться істинно імунологічні та неімунологічні (псевдоалергічні) реакції на їжу у дітей. За результатами ЕААСІ: кількість дітей, які мають підвищену чутливість

до продуктів, за даними анкетування та провокаційних проб, з віком зменшується, найвищою вона є у дошкільнят. Проте додаткові методи обстеження дали можливість виявити іншу закономірність: рівні специфічних антитіл IgE до харчових продуктів збільшуються у дітей шкільного віку (6-10 років) майже вдвічі (21,5 % проти 52 %), але у старшокласників вони знову знижуються (11-17 років) – 16,1 % [46].

Вітчизняні вчені м. Харкова у своїх роботах вказують на високу частоту харчової сенсibiliзації у пацієнтів з АД, що мала місце у 92,9 % дітей раннього віку та у 71,8 % дітей старшого шкільного віку [24]. За результатами цього ж дослідження найчастіша і найвища ХГ відзначається у дітей раннього віку до кукурудзи, білка курячого яйця, риби (хеку), житньої крупи, вівса, коров'ячого молока, а у старших школярів – до шоколаду, помідора, груші, моркви і картоплі [15, 73].

За даними дослідження, проведеного у Запоріжжі, О.П. Пахольчук зазначає, що поширеність ХГ по регіону різниться залежно від методу діагностики і становить від 0,1 % до 16,2. В структурі опитаних переважали діти до трьох років. У 39,8 % випадків досліджувані не змогли точно вказати причинний продукт. Такі продукти, як молоко і яйця, були причинними у 31 % та 12 % респондентів відповідно. Горіхи як причину ХГ було вказано лише одним пацієнтом. Близько 15 % респондентів пов'язували виникнення симптомів також з уживанням продуктів, багатих на аміноподібні речовини (шоколад, екзотичні фрукти та овочі) [47].

При вивченні факторів ризику виникнення ХГ з'ясували, що перш за все впливає зміна стилю харчування, а також якість харчових продуктів. Значно збільшилось вживання маргарину, штучних вітамінів, швидко вирощених за допомогою хімічних стимуляторів рослинних і тваринних продуктів, генетично модифікованої їжі. Багатоцентрове дослідження PARSIFAL засвідчило: дотримання антропософічного стилю життя (повернення до простого життя та вживання сільських «органічних» продуктів) захищає від розвитку алергії [46].

Науковці стурбовані зміною навколишнього середовища, глобалізацією та індустріалізацією, включаючи вплив на харчову промисловість, оскільки зростає не лише поширеність харчової алергії, але й збільшується ризик виникнення важких реакцій [17, 61, 82, 115, 116]. Ризик смерті від тяжких харчових алергічних реакцій

дорівнює 1 випадку на 800 000 на рік у дітей з астмою (група високого ризику) [99]. За даними дослідження, що проводилось у Великобританії за період 1992-2002 рр., відзначено смерть 8 дітей від тяжких харчових алергічних реакцій (0,006 смертей на 100 000 дітей віком 0-15 років на рік). Це ж дослідження повідомляє про 6 випадків, що ледь не стали смертельними та про 49 тяжких випадків, що становить 0,02 та 0,19 випадків на 100 000 дітей віком 0-15 років відповідно. Американське дослідження виявило 32 смертельних випадки від ХА за період 1994-1999 рр., причому вік пацієнтів дорівнював від 2 до 33 років, троє з них – молодше 10 років, 50 % склали жінки [63, 81, 84, 127]. Найчастішою причиною летальних наслідків були горіхи, арахіс, молоко і риба. Автори наголошують про неналежну статистику, оскільки не завжди ХА реєструється як причина смерті пацієнта [15].

Найчастішою причиною виникнення системних алергічних реакцій - анафілаксії - є ХА та ІА [82]. Дані десяти європейських досліджень показують, що поширеність анафілаксії на сьогодні фіксується в межах 1,5–7,9 на 100 000 чоловік популяції та відмічають зростання протягом останніх двох десятиліть. На основі трьох європейських популяційних досліджень, поширеність анафілаксії оцінюється в 0,3 % (95 % ДІ: 0,1–0,5), а рівень випадків летальності від неї нижчий, ніж 0,001 % [118]. За даними ЕААСІза найчастішими причинами анафілаксії виділяють: харчові продукти, лікарські засоби, отрути комах. При цьому серед дитячого населення найчастішою причиною анафілаксії є їжа. Результати досліджень зазначають, що наявність в анамнезі полінозу та астми є важливими факторами ризику виникнення анафілаксії у дітей [8]. Анафілаксія, викликана отрутою комах, частіше зустрічається у дорослих, ніж у дітей.

В останні роки відзначається неабиякий інтерес науковців до Найчастішою причиною виникнення системних алергічних реакцій - анафілаксії - є ХА та ІА. Епідеміологічні дослідження в усьому світі свідчать про те, що алергія на укуси комах може розвиватися в будь-якому віці, і відзначають перевагу системних алергічних реакцій, які можуть мати летальні наслідки. Рівень системних реакцій на отруту перетинчастокрилих комах у популяції складає близько 3 % у дорослих та 1 % у дітей, і більшість з цих реакцій відносно легкі. Тоді, як значні місцеві реакції на укуси комах

частіше зустрічаються у дітей, ніж у дорослих, що становить 20 % та 10 % відповідно [135]. Не відмічається чіткого зв'язку ІА з іншими АЗ, лише 30 % пацієнтів з цією алергією є атопіками [15].

Вчені В.М. Biló, F.Rueff і співавт. наводять статистичні дані поширеності системних анафілактичних реакцій на укуси комах (проведені епідеміологічні дослідження в Європі): у Франції – 0,6-3,3 % (досліджуваних 8271 людина, загальне населення), у Швейцарії – 3,5 % (8322 людини, загальне населення), в Італії – 0,34 % (1175, школярі), в Іспанії – 2,3 % (1600, сільське населення), у Німеччині – 3,3 % (277, сільське населення), у Туреччині – 7,5 % (786 досліджуваних, працівники паперового заводу та члени їх сімей) [15, 78].

Смертності від укусів комах коливається в межах від 0,03 до 0,48 смертельних випадків на 1 000 000 жителів на рік [64, 117, 135]. Однак, справжнє число може бути значно більшим. Відомо, що найбільш небезпечні системні реакції виникають на отруту перетинчастокрилих (Hymenoptera – бджіл, шмелів, ос, шершнів), вони складають до 77 % у загальній структурі системних алергічних реакцій [48]. Від 40 до 85 % пацієнтів з фатальними реакціями на отруту Hymenoptera не мали задокументованих даних про попередні анафілактичні реакції [15, 64, 100, 102, 117, 135].

S.T. Yavuz, U.M. Sahiner провели дослідження, в яке було включено 76 дітей (57 хлопчиків і 19 дівчаток, середній вік – $9,8 \pm 3,4$ роки), метою якого був аналіз клінічних ознак і факторів ризику тяжких системних реакцій на укуси комах [142]. За результатами цього дослідження у 18 дітей (24 %) зареєстровано алергічні реакції на отруту оси (*Vespula*) та у 58 дітей (76 %) – на бджолину отруту (*Apis mellifera*); 26 % пацієнтів мали сенсibiliзацію до інгаляційних алергенів комах, а 33 % – атопічне захворювання, у 66 % випадків відзначалися попередні укуси комах [15, 16].

За результатами популяційного дослідження, проведеного російськими вченими (Д.Ш. Мачарадзе і співавт.) у 2003 році [32], зазначено про відсутність випадків системної алергії на укус комах при опитуванні 2147 школярів. Дослідження Р.С. Фассахова (1998 рік) показали, що у 55 пацієнтів віком від 16 до 70 років, госпіталізованих до алергологічного відділення з приводу ІА, у 44 % випадків реакції

були викликані укусом оси, у 31 % випадків – укусом бджоли і 1 випадок – шершня [15].

Не існує, на жаль, чітких критеріїв, завдяки яким вдалося б передбачити виникнення місцевих чи небезпечних системних алергічних реакцій у пацієнта та запобігти їм, але науковці зазначають, що кілька супутніх чинників (генетичні та індивідуальні особливості, фактори довкілля тощо) можуть бути причиною виникнення тяжких алергічних реакцій [48].

1.4 Етапи формування та вікова еволюція найпоширеніших алергічних захворювань у дітей

Дослідження, проведені за міжнародною програмою ISAAC, дали можливість не лише відслідкувати вікову еволюцію АЗ та їх коморбідність, а й вивчити етапи їх формування. Так, за результатами досліджень вітчизняних вчених, що підтверджується й іноземними джерелами, відмічається, що першим маніфестує АД [6, 28, 41]. У 59 % дітей, що страждали на дерматози, перші прояви АД спостерігались до досягнення 2-річного віку, у 21,7 % – у віці 2-4 роки та у 14,6 % – після 5 років. Надалі симптоми значно стихають, і до 13-14 років персистує сформований АД [3]. За різними даними, у 60-69,2 % дітей з АД виникає протягом 1-го року життя, з них близько 2/3 хворих мають тяжкий його перебіг. До того ж, слід відмітити, що наявна ХА зменшує вік дебюту АД [13, 15, 37, 49]. У період виникнення перших проявів АД, який збігається за часом з припиненням грудного вигодовування та введенням прикорму або порушенням дієти матір'ю, найбільше значення мають харчові алергени. З віком етіологічна роль харчових алергенів зменшується і відповідно знижується поширеність АД та гастроінтестинальних проявів алергії, а вплив інгаляційних (побутових, пилкових, епідермальних) алергенів зростає і формуються (частіше у перші 5-6 років життя) респіраторні АЗ – БА і АР [36, 59, 60]. Наявність АД значно знижує вік початку БА і АР [136,138].

Практично з грудного віку можуть спостерігатись клінічні прояви алергічних реакцій, що пов'язані з харчуванням. Результати численних клінічних досліджень

підтримують концепцію атопічного маршу від ранньої дисфункції шкірного бар'єру до розвитку харчової сенсibilізації та клінічної харчової алергії з можливим подальшим формуванням астми та/або АР. Розвиток АЗ за схемою: АД → АР → БА або АД → БА → АР/БА - отримав назву алергічного «маршу» [41, 49].

Результатами двох світових досліджень MACS (Melbourne Atopy Cohort Study) та LISApplus, що вивчали зв'язок між харчовою сенсibilізацією в перші 2 роки життя та подальшим виникненням астми та АР у віці 10-12 років, показали, що харчова сенсibilізація в перші 2 роки життя пов'язана з підвищеним ризиком розвитку астми та алергічного риніту у віці 10 років. У порівнянні з дітьми, що не мали сенсibilізації, у дітей з сенсibilізацією тільки до їжі у 12 місяців (дослідження MACS) та у 24 місяці (LISApplus) відмічався підвищений ризик виникнення астми (ВШ=2,2; 95 % ДІ: 1,1;4,6 у дослідженні MACS та ВШ=4,9; 2,4, 10,1 у LISApplus). Аналогічні результати спостерігалися також стосовно АР. Крім того, косенсibilізація до їжі та аероалергенів в обох когортах була більш сильним предиктором астми (ВШ=8,3; 3,7; 18,8 у MACS та ВШ=14,4; 5,0; 41,6 у LISApplus) та АР (ВШ=3,9; 1,9; 8,1 (MACS) та ВШ=7,6; 3,0; 19,6 (LISApplus) [126].

Результати досліджень, які вивчали атопічний марш, показали, що рання харчова сенсibilізація пов'язана зі збільшенням ризику виникнення візінгу/астми та алергічного риніту у віці від 4 до 8 років. За даними іншого дослідження також відзначено, що діти з харчовою алергією, зокрема алергією на арахіс, молоко та яйця, піддаються підвищеному ризику розвитку астми та риніту в пізньому дитинстві [94, 104].

У Німеччині протягом 7 років під спостереженням було 1314 дітей. З них 38 % дітей були віднесені до групи високого ризику, що мали обтяжений алергологічний анамнез чи рівні загального IgE у пуповинній крові вище 0,9 кО/л. До тримісячного віку у 69 % малюків цієї групи розвинувся АД, до 5 років відзначалась підвищена чутливість до аероалергенів. До п'ятирічного віку у 50 % дітей, у яких спостерігались ранній розвиток АД і спадкова схильність до АЗ, відзначалась алергічна патологія верхніх дихальних шляхів або вже сформувалась БА. До 7 років рівень сенсibilізації до аероалергенів у дітей групи високого ризику зростає до 7 % . У дітей без АД або

атопії в сімейному анамнезі респіраторні ознаки алергії мали місце тільки в 12 % випадків [41, 49].

Схоже дослідження проведено в Англії: протягом 22 років під спостереженням було 100 малюків зі спадковою схильністю до атопії. Результати показали, що поширеність АД на першому році життя складає 20 %, далі реєструвалось її зниження до 5 % . Рівень захворюваності на АР зростав з віком з 3 % до 15 %. Відмічено, що візінг частіше виникав у дітей з АД протягом перших років життя, зростаючи з 5 % (на 1-му році життя) до 40 % з 60 пацієнтів, що залишились під наглядом на кінець моніторингу [121].

Наведені вище результати клінічних досліджень підтверджено експериментальними даними, отриманими на моделі АД у тварин. Встановлено, що шкірна сенсibilізація до алергенів є підставою для розвитку гіперреактивності дихальних шляхів. Звідси випливає висновок, що АД закладає «перший камінь» наступних системних АЗ [41, 49] Саме тому ефективне лікування АД може попередити розвиток респіраторної алергії або деякою мірою зменшити ступінь тяжкості БА і АР.

За результатами 2-х англійських когортних досліджень MAAS і ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) лише у невеликої кількості дітей розвиток АЗ відповідав алергічному «маршу». У 11,2 % дітей відмічалась віддалена маніфестація атопії з АР до 10-го року життя і в подальшому констатований розвиток БА [75].

На підставі проведених численних досліджень можна дійти висновку, що розвиток і еволюція сенсibilізації до певних алергенів та формування АЗ у дітей характеризується етапністю. А.З. Акоюян виділяє наступні етапи: формування ризиків розвитку АЗ; формування початкових проявів; еволюції і встановлення діагнозу захворювання; формування ускладнень хвороби [3].

Еволюція АЗ вивчалась багатьма вченими з різних країн світу, результати досліджень яких свідчать про те, що генетична схильність і АД є ключовими факторами ризику раннього розвитку респіраторних АЗ і визначають їх перебіг.

Згідно з результатами динамічного спостереження протягом 8 років (Німеччина) за перебігом АД у 84 з 94 дітей відмічалось покращення шкірного процесу, проте у 43 % з них розвинулася БА, а у 45 % – АР [43, 49] Слід зазначити, що частіше БА виникала у хворих з тяжким перебігом АД (70 % мали тяжку форму, 30 % – легку). Отже, ступінь тяжкості АД був розцінений як фактор високого ризику розвитку БА, оскільки при тяжкому перебігу хвороби БА розвивалася у 70 % хворих, а при легкому – лише у 30 % дітей.

В останні десятиліття відмічається зростання поєднаної алергічної патології у дітей. Коморбідність БА і АР за даними міжнародної програми ISAAC підвищилась у 1,5-3,5 рази. Ballardini et al. (Швеція, 2012) зазначають, що згідно з результатами їх дослідження, на першому році життя ізольований АР відзначено у 2 % дітей, ізольована БА – у 2 %, їх поєднання – у 1 % з усіх дітей, що були під спостереженням, тобто БА і АР розвивалися одночасно [72]. Якщо в 2002 році реєструвався послідовний їх розвиток, то через 10 років спостерігався практично одночасний їх початок.

За результатами дослідження вітчизняних вчених у рамках міжнародної програми ISAAC, найбільшу поширеність мало поєднання БА і АР серед обох вікових груп (6-7 та 13-14 років); на другому місці за частотою дані різняться залежно від авторів – АР і АД серед обох вікових груп (В.А. Огнєв, Харків) та БА і АД серед дітей 6-7 років (А.З. Акопян, Київ); третє місце за коморбідністю посідало поєднання БА, АР та АД у двох вікових групах (В.А. Огнєв), коморбідність АР та АД у дітей молодшої вікової групи та поєднання БА і АД у хворих 13-14 років (А.З. Акопян); четверте місце посіла коморбідність БА та АД (В.А. Огнєв) і БА з АР і АД у дітей обох груп (А.З. Акопян). Слід також зазначити, що комбінація двох і більше нозологічних форм значно ускладнює перебіг АЗ, що за даними дослідження найвиразнішим було при поєднанні БА і АД (А.З. Акопян) [3, 35].

1.5 Механізми розвитку та фактори, що впливають на формування алергічних захворювань у дітей.

На сучасному етапі АЗ розглядаються як мультифакторні. Патогенетичну основу АЗ формує алергічне запалення, обумовлене сенсibiliзацією організму і спадковою схильністю. Спадкова схильність до алергічних реакцій і захворювань спостерігається у 60-75 % дітей з atopічними захворюваннями [6].

Атопія є важливим фактором, що сприяє розвитку БА, АР, АД та розглядається як генетично детермінована гіперпродукція IgE, що індукується алергенами навколишнього середовища (підвищена чутливість до екзогенних алергенів). Комбінація ознак atopії і бронхіальної гіперреактивності у батьків значно підвищує ризик розвитку БА у їх дитини [6, 7, 8].

Формування конкретних фенотипів і субфенотипів, тяжкість перебігу захворювання, реакція на лікування визначаються генетичною схильністю. За виразність проявів atopії, характер маніфестації захворювання, тяжкість ураження конкретних органів відповідають різні генетичні фактори. Слід зазначити, що поліморфізм єдиного гену лише в незначній мірі визначає фенотип захворювання [40, 50]. На відміну від моногенних захворювань, які успадковуються за класичними законами Менделя, схильність до АЗ має полігенний характер успадкування [6, 28]. За останні роки геном людини достатньо вивчений, в тому числі стосовно успадкування АЗ. Відомо, що хромосома 11q13 відповідає за розвиток atopії і пов'язаних з нею АЗ. Встановлено зв'язок між IgE-відповіддю, що лежить в основі БА і АР та хромосомою 11q. Зазначено також, що розташування гена atopії співпадає з локалізацією високоафінного рецептору IgE (FcεRIβ), а хромосома 5q містить гени ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-9, ІЛ-13, гени глюкокортикоїдного рецептору і β2-адренергічного рецептору. Поліморфізм гена, що кодує β2-адренергічний рецептор, може сприяти розвитку БА. З поліморфізмом даного гена пов'язують більш тяжкі, резистентні до терапії β2-агоністами форми БА [6, 40].

Досліджено, що маркерами генетичної схильності до полівалентної сенсibiliзації є HLA-B12, B7, B8, B22, B40, PQ, DR, що відповідає певним локусам

6-ої хромосоми. HLA-B12 визначає ранню маніфестацію БА, з HLA-B7, B22, B40 пов'язаний найбільший ризик розвитку БА, а з наявністю HLA-BW16 – її тяжкий перебіг [28]. Доведено, що для АЗ найбільш специфічними є гени, які кодують розпізнавання антигену, синтез цитокинів Th2-типу, прозапальних медіаторів і рецепторів, що пов'язані з Th2-відповіддю [6].

За допомогою секвенування транскриптома (РНК-Seq), вчені продемонстрували, що епітелій носа віддзеркалює процеси, які відбуваються в епітелії бронхіального дерева. Цей тісний зв'язок дає можливість неінвазивного дослідження дисфункцій бронхіального дерева у дітей, хворих на астму. Виявлено високий ступінь (близько 90 %) кореляції в експресії генів між верхніми і нижніми дихальними шляхами. Також спостерігалась зміна експресії генів у носових ходах у дітей з неконтрольованою БА з частими загостреннями у порівнянні з дітьми, БА яких під контролем [57].

Хоча наукові дослідження встановили провідну роль генів у формуванні та розвитку АЗ і дали більш глибоке розуміння їх патогенезу, все ж вивчення генома залишається першочерговим завданням. У той час, як проведені дослідження дають багатообіцяючі факти для алергології, існує необхідність інтерпретації і застосування отриманих результатів на практиці, що сприятиме діагностичному пошуку, розробці ефективної терапії та прогнозуванню.

У сучасному науковому світі провідним напрямком генетики є фармакогенетика, котра має на меті підвищити ефективність лікування і зробити його прицільно індивідуальним для кожного хворого. Так, результатами окремих досліджень було продемонстровано необхідність вивчення фармакогенетичних аспектів відповідно до расового та етнічного розмаїття. Як приклад, виявлено, що афроамериканці, хворі на БА, мають підвищену вірогідність невдалого лікування, що викликано генетичними варіаціями, характерними для їх походження. [113, 136] Кінцевою метою генетичних досліджень є досягнення індивідуальної відповідності методів лікування певним генотипам для покращення терапевтичних результатів та мінімізації побічних явищ. Так, не дивлячись на успіхи традиційних методів лікування астми інгаляційними бета-агоністами і глюкокортикостероїдами, велика

кількість хворих мають недостатню відповідь на терапію, а деякі з них і несприятливі побічні ефекти [136]. Отже, фармакогенетика є одним з провідних напрямків сучасних досліджень, який забезпечує мультидисциплінарний підхід до лікування пацієнта.

Формування АЗ визначається не лише спадковою схильністю, а й впливом факторів навколишнього середовища. Розвиток АЗ переважно пов'язаний із сенсibilізацією до екзогенних алергенів, які є чужорідними протеїнами і глікопротеїнами. Ризик формування гіперчутливості і розвиток проявів клінічної симптоматики знаходяться в залежності від часу і умов експозиції алергенів. Раннє дитинство є найбільш чутливим періодом до такого впливу. Однак, якщо дитина сенсibilізована, це ще не означає, що в неї обов'язково має розвинутися АЗ [6, 41]. У перші роки життя дитини провідна роль у їх формуванні належить харчовим алергенам. Антитіла до харчових алергенів можна виявити як у дітей з atopією, так і без неї. З часом харчова алергія стає підпороговою, інтенсивність шкірних клінічних проявів згасає та до віку 2-4 років часто спонтанно зникає. З іншого боку, АД у ранньому віці може бути маніфестацією алергічного «маршу» [11, 36].

З перших місяців життя актуальною є сенсibilізація до протеїнів коров'ячого молока, яке містить більш, ніж 25 різних білкових компонентів [6, 27]. У зв'язку з цим дискусійним залишається питання впливу на розвиток АЗ грудного вигодовування, яке, без сумніву, має низку переваг для здоров'я малюка. При обстеженні більш як 4000 дітей вчені встановили, що тривале грудне вигодовування знижувало ризик розвитку не лише харчової, а й респіраторної алергії, чим довели захисний ефект грудного молока [112]. Діти, які отримують грудне вигодовування, мають природний захист від алергії, і не лише тому, що не отримують значної кількості цільних білків коров'ячого молока. Грудне молоко містить ІЛ-10 і трансформуючий фактор росту (TGF- β) – цитокіни, які знижують ризик розвитку алергії та сприяють формуванню у дитини харчової толерантності. Чим вищий рівень TGF- β у молозиві матерів, тим рідше у їх дітей в подальшому розвиваються atopічні захворювання. Окрім того, грудне вигодовування забезпечує переважання у складі кишкової мікрофлори дитини біфідобактерій, що також сприяє зниженню ризику розвитку алергії [125]. З іншого

боку, відомо, що у період лактації у 95 % жінок у грудному молоці виявляється β -лактоглобулін коров'ячого молока. Враховуючи цей факт, слід виключати з раціону матері білки, що викликають алергічну реакцію у дитини. Разом з тим немає вагомих доказів, які б підтверджували або спростовували профілактичну значущість гіпоалергенної дієти у вагітної жінки, проте обмеження харчування майбутньої матері вважається за доцільне. Слід відмітити й сенсibilізуючу роль злакових у ранньому віці, зокрема пшениці [41].

З 2-річного віку зростає сенсibilізація до інгаляційних антигенів. Високу алергенну активність мають екстракти домашнього пилу [6]. За своєю природою алерген домашнього пилу є пептидно-полісахаридним комплексом, його антигенні властивості визначаються органічними сполуками рослинного, тваринного, мікробного і грибового походження. Алергени кліщів домашнього пилу – головні його компоненти. Розвиток сенсibilізації викликається найчастіше кліщами домашнього пилу - *Dermatophagoides pteronissinus* і *Dermatophagoides farinae* (їх екскрементами та хітиновим покривом). Проведені в Україні дослідження щодо забрудненості помешкань кліщами показали деякі географічні відмінності. Так, у Закарпатському регіоні підтримується висока концентрація особин у біоптатах – 100 і більше в 1 г пилу, а на півдні України біоптати невеликі – 1-20 особин в 1 г пилу (Мироненко, Недельская, 1998). Рівень шкірної сенсibilізації до кліщів у дітей, хворих на БА, в Закарпатті склала 81 %, у Запоріжжі – 49 %, у Києві – 78-81 % [28,144].

Алергени грибового походження є частим компонентом домашнього пилу. До складу антигенів грибів входять білки та білково-полісахаридні комплекси. У приміщеннях переважають мікроміцети родів *Cladosporium* і *Alternaria*. Щороку з квітня по листопад у повітрі відзначається найвища концентрація спор пліснявих грибів, а саме пліснявих мікрогрибків родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Normodendrum* і дріжджового мікроміцету *Candida*. Найбільшою причинно-значущою сенсibilізацією при БА є гіперчутливість до пліснявих грибів [27].

Серед інгаляційних алергенів вагоме місце належить пилковим алергенам. Так, наприклад, при БА в структурі сенсibilізації ці алергени займають 20-25 % [28]. В

Україні найбільше значення мають алергени злакових, складноцвітних рослин, дерев. Найвніість антигенної спорідненості пилкових антигенів сприяє полівалентній сенсибілізації [144].

Інгаляційні іританти теж посідають своє значне місце як причинно-значущі фактори (тютюновий дим, пари нагрівальних приладів, викиди транспортних засобів, косметика, аерозолі). Існують достовірні дані великої кількості досліджень щодо ролі тютюнового диму у формуванні ранньої гіперчутливості дихальних шляхів, що є суттєвим фактором ризику розвитку у них подовженого свистячого дихання у дітей, а у подальшому й БА [15].

Інша важлива група антигенів, з якими зустрічається дитина у ранньому віці, це інфекційні антигени. Відомо, що респіраторні віруси здатні індукувати алергічні реакції, які найчастіше проявляються обструкцією дихальних шляхів та обтяженням перебігу хронічних захворювань органів дихання, у тому числі БА [58, 59, 62]. На тлі грипу та гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) іншої етіології у дітей часто з'являються або загострюються симптоми алергічної хвороби (АР, БА, АД), що пов'язано з особливостями збудника та імунного реагування організму дитини на інфекцію, а також з використанням різних лікарських препаратів [28,43, 45]. Слід зазначити наступні механізми дії вірусів як провокаторів формування і загострення АЗ: розвиток сенсибілізації; пряма деструкція епітелію дихальних шляхів; посилення хронічного запалення дихальних шляхів; підвищення активності медіаторів; стимуляція вірус-специфічних IgE-антитіл.

За даними професора Охотнікової О.М. (2005) при вивченні клінічних особливостей і перебігу БА у 109 обстежених дітей раннього віку виявлено, що тригерами загострень БА у 61,5 % дітей були гострі респіраторні інфекції (ГРІ), а у слизу з носа ідентифіковано антигени респіраторно-синцитіального (RS) вірусу (19,3 %), вірусів парагрипу (17,4 %), аденовірусів (6,4 %), *Mycoplasma pneumoniae* (14,5 %), *Chlamidophyla pneumoniae* (26,6 %), *Chlamidia trachomatis* (18,3 %). У 42,8 % хворих визначались вірусно-бактеріальні асоціації [41]. За результатами іншого дослідження рівень інфікування респіраторними вірусами дітей перших 6 років з повторними епізодами бронхообструкції складає 82 % з переважанням бокавірусу І

типу (25 % у хворих з повторними епізодами обструкції, а з БА – 58,4 %), метапневмовірусу (10,7 % хворих, у 3,6 % випадків він був виявлений у складі ко-інфекції), RS-вірусу (12 %) та вірусно-вірусних ко-інфекцій (14 %) [38, 43].

Зростання бактеріальної сенсибілізації з віком відображає перш за все формування алергічної конституції, реакції гіперчутливості негайного і сповільненого типів при повторному контакті з відповідними антигенами, розширення плацдарму сенсибілізації [28]. Мікробна інфекція не є провідним етіологічним чинником, вона виступає тригером у складі вірусно-бактеріальних асоціацій, а також відіграє роль вторинної інфекції, що ускладнює перебіг АЗ [45].

Таким чином, формування АЗ відбувається під дією множинних факторів, серед яких провідна роль належить генетично детермінованій схильності, причинно-значущій сенсибілізації, а також факторам навколишнього середовища, в тому числі й кліматичних. Важливі час та тривалість як первинного контакту, так і експозиції з антигеном, та вік дитини з її віковими анатомо-функціональними особливостями [16]. Отже, слід підсумувати дані проведеного аналізу сучасної літератури, згідно яких впливає розуміння необхідності та актуальність подальших епідеміологічних досліджень в Україні щодо поширеності АЗ, незважаючи на отримані дані попередніх досліджень, оскільки досить важливим залишається значущість постійного моніторингу поширеності АЗ, а також вивчення її рівня у динаміці з плином часу. Це дає потенціал суттєво допомогти нашому розумінню етіології АЗ, факторів ризику та їх виникнення, і, тим самим, визначає ефективні шляхи вирішення лікувально-профілактичних задач. Сучасна епідеміологія і біологічна статистика є загальноновизнаними інструментами доказової медицини, що розглядається вченими як технологія пошуку, аналізу, узагальнення та використання надійної медичної інформації, яка дозволяє приймати найбільш ефективне, безпечне і економічно вигідне клінічне рішення для лікування пацієнта [54]. Тільки дані епідеміологічних досліджень відображають істинні характеристики захворювань і гарантують забезпечення адекватної медико-соціальної допомоги хворим на алергію як зараз, так і в майбутньому [15].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика дослідження та його дизайн

Для визначення поширеності та особливостей сучасного перебігу найбільш розповсюджених АЗ у дітей Київського регіону проведено епідеміологічне обсерваційне поперечне проспективне дослідження.

Для виконання поставлених задач дослідження було розділене на три етапи (дизайн дослідження наведений у таблиці 2.1):

I етап передбачав вивчення поширеності бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту, харчової гіперчутливості, інсектної алергії, гострої кропив'янки та ангіонабряку за допомогою анкетування;

II етап включав поглиблене обстеження з метою верифікації діагнозу у відібраних дітей з когорти опитаних, які мали підозру на алергічні захворювання та батьки яких надали згоду для поглибленого обстеження на клінічній базі кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика – НДСЛ «ОХМАТДИТ» педіатричного відділення та інфекційно-боксованого для дітей молодшого віку, а також поліклінічного підрозділу;

III етап – статистично-аналітична обробка даних.

Виконання дисертаційної роботи тривало в період 2016-2020 років. Перший етап було проведено у 2017-2019 роках, а на другий етап батьки з дітьми запрошувались по мірі накопичення бази паралельно з проведенням анкетування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації та діючого законодавства України про питання біоетики медичних досліджень. Протокол дослідження ухвалений комісією з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика. Програма клінічного дослідження відповідає чинним нормативно-правовим актам України: Постанові КМУ від 09.11.2004 р. № 1497, наказу МОЗ України від 03.08.2012 р. № 616 «Про затвердження правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення і типового

положення про комісію з питань етики» та Державної служби України з лікарських засобів, Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.09. р. зі змінами і доповненнями, внесеними Наказом № 523 від 12 липня 2012 р. Була затверджена етичною комісією інформована згода двох зразків: для батьків дітей до 14 років і для дітей 14-17 років згідно чинного законодавства України. Для проведення анкетування отримані відповідні дозвільні документи від Департаменту освіти і науки Київської області та Департаменту охорони здоров'я Київської області та міста Києва. На основі чого були підготовлені інформаційні листи для директорів загальноосвітніх шкіл та завідуючих дошкільними навчальними закладами [15].

Шкільні та дошкільні навчальні заклади обирались методом випадкових чисел. В дослідження було включено 28 загальноосвітніх шкіл та 36 дитячих садочків Київської області. Обирались навчальні заклади як у містах так і у селах, що розташовані в різних районах Київської області (південні, північні, східні і західні): Васильківський, Вишгородський, Києво-Святошинський, Білоцерківський, Макарівський, Броварський, Бориспільський.

Таблиця 2.1

Дизайн дослідження

I етап дослідження	Анкетування дітей та їх батьків			
	I група дослідна (4 міс-5 років)	II група дослідна (6-7 років)	III група дослідна (13-14 років)	IV група дослідна (15-17 років)
II етап дослідження	Поглиблене обстеження відібраних дітей з підозрою на алергічні захворювання з верифікацією діагноза			
	I група (4 міс – 5 років)	II група (6-9 років)	III група (10-17 років)	
	1. Збір анамнестичних даних			
	2. Лабораторне обстеження (ЗАК, назоцитограма, рівень загального Ig E)			
	3. Інструментальні методи дослідження (ФЗД, ФЕГДС, РГ ОГК)			
4. Алергологічні тести (шкірні прік-тести, визначення специфічних IgE, молекулярна діагностика (ImmunoCAP, ALEX)				
III етап дослідження	Статистично-аналітична обробка даних			

2.2 Опис першого етапу дослідження з характеристикою обраних вікових категорій дітей

Перший етап дослідження складався з анкетування дітей та їх батьків. Діти 14 років і старші заповнювали анкети самостійно, а за дітей до 14 років – батьки. Опитувані отримували роз'яснення щодо дослідження безпосередньо від класного керівника чи вихователя (поінформованих від адміністрації закладу) або безпосередньо від дослідника. Анкети роздавались батькам для заповнення вдома на декілька днів, а діти старше 14 років безпосередньо у школі, не порушуючи навчальний процес, або також мали змогу за бажанням заповнити їх вдома. Всі отримували інформовану згоду.

Для опитування використовувалась стандартизована анкета, затверджена міжнародною програмою ISAAC. Опитувальник був перекладений українською мовою та відредагований безпосередньо дослідником. Анкета включала декілька блоків: на першій сторінці коротко викладену інформацію щодо дослідження з зазначенням контактів дослідника, паспортні дані дитини і три блоки запитань – щодо характеру дихання дитини, про риніт поза простудою та про проблеми шкіри, а також блоком питань, котрі були доповненням стандартної анкети, з запитаннями про анамнез життя дитини, про наявність проявів ХГ, епізодів гострої кропив'янки та/або ангіонабряку та симптоматичних проявів ІА. Анкета включала мінімальний набір запитань, що характеризували симптоми нозологій, які ми вивчали - БА, АР, АД, ХГ, ІА, ГК, АН. Запитання викладені у порядку зростання тяжкості проявів (від загальних і легких до більш тяжких і специфічних). Такі запитання, як спадковість, вплив характеру харчування матері під час вагітності, вигодовування дитини у грудному періоді життя, вплив професійних шкідливостей під час виношування, наявність супутньої патології у дитини, прояви при вживанні лікарських засобів чи проведенні профілактичних щеплень - вивчались в подальшому як фактори ризику формування АЗ [16].

На етапі анкетування для виконання поставлених задач було обрано наступні вікові категорії, які надалі подавались за результатами у вигляді чотирьох груп: І

група включала дітей від народження до 5 років включно, II група – 6-7 років, III група – 13-14 років, IV група – з 15 до 17 років.

За обґрунтуванням міжнародної програми ISAAC, на яке спиралась й ми в своєму дослідженні, вік 6-7 років було включено у дизайн дослідження у зв'язку з високим рівнем розповсюдженості АЗ серед дітей цього віку за попередніми епідеміологічними даними і, відповідно, високим рівнем їх госпіталізації, а вік 13-14 років – через найвищу смертність дітей цього віку від астми, а також для проведення аналізу темпів приросту поширеності у віковій динаміці [67, 70, 80, 105, 110]. Також ці вікові групи необхідні для проведення порівняльного аналізу в динаміці, так як анкетування в рамках ISAAC по нашому регіону, як і у світі, відбувалось за цими ж категоріями [15].

Діти першої вікової категорії, котрі не включені за ISAAC, об'єднали грудний вік, ранній дитячий та дошкільний – саме ці три вікові періоди, так як кількість респондентів для відокремлювання була невелика по кожній категорії. До того ж, звісно, оскільки опитування проводилось у дитячих садках, то основна вікова категорія, яка була включена – це діти переважно з 2 років (ясельна група) та до 6 років (середні і старші групи). Але в дослідження потрапила невелика кількість дітей грудного віку, а саме за рахунок опитування старших дітей у сім'ях та виявленого бажання батьків надати інформацію й щодо молодших дітей сім'ї. Це надало можливість провести оцінку даних з позиції більш повного сімейного анамнезу, що лише підсилило отримані результати. Дана вікова група була обрана спеціально, щоб показати рівень поширеності АЗ у дітей до 5 років, бо такі достовірні епідеміологічні дані відсутні як по Київському регіону, так і по Україні в цілому [5]. Більшість АЗ, зокрема БА, у дітей перших років життя часто залишається нерозпізнаною. Також у цей віковий період відбувається становлення та формування АЗ – саме тому важливо виявити вагомі фактори ризику розвитку алергічної патології для можливості запобігання та розробки профілактичних заходів [41]. Ця вікова категорія потребує прицільної уваги не лише в силу вікових анатомо-фізіологічних особливостей розвитку дитини у ранній період її життя та функціональної незрілості органів і

систем малюка, але й тому, що є можливість легше запобігти чи скорегувати формування та перебіг патології [22, 38].

Четверта вікова категорія була додана з метою вивчення рівня поширеності АЗ серед дітей 15-17 років, котра також не включена за програмою ISAAC. Діти цієї групи є вразливою і мало контрольованою лікарями категорією через психологічні особливості віку. Включені до дослідження для формування розуміння вікової характеристики АЗ у цих дітей, з якими вони переходять у доросле життя. Більш детальний розподіл по групам наведений у таблиці 2. Дані наведені в таблиці 2.2 показують, що розподіл за статтю (хлопчики:дівчатка) близько 1:1.

Таблиця 2.2

Вікова структура проанкетованих дітей

Групи	Всього, дітей	Хлопчики		Дівчата	
		N	%	N	%
I (4 міс - 5 років)	1787	907	50,8	880	49,2
II (6-7 років)	2080	1071	51,5	1009	48,5
III (13-14 років)	1909	906	47,5	1003	52,5
IV (15-17 років)	1330	534	40,2	796	59,8
Всього (0-17 років)	7106	3418	48,1	3688	51,9

Відповідно до методології програми ISAAC, для отримання валідних результатів рекомендована вибірка кожної вікової категорії - 3000 осіб, але при проведенні дослідження у невеликих за населенням центрах допускалася мінімальна кількість не менше 1000 осіб [15, 67, 69, 91, 105, 119]. Також для встановлення репрезентативного обсягу вибірки скористались формулою для визначення обсягу вибіркової сукупності Лисицина Ю. П. (1987 р) [35]:

$$n = \frac{pq t^2 N}{N \Delta^2 + pq t^2},$$

де n – необхідна кількість спостережень;

t – довірчий інтервал, гарантує, що допущена помилка не буде більше 5,0 %;

Δ - максимально допустима помилка

N – генеральна сукупність;

p – показник поширеності патології, яку вивчаємо.

Розрахунки проводили відповідно:

$t = 1,96$ – поріг вірогідності безпомилкового прогнозу, 95,0 %;

$\Delta = tm$ = максимальна допустима помилка при оцінці генерального параметра по вибірковим даним (БА - 0,00546, АР - 0,00666, АД - 0,00398);

$N = 239098$ (діти Київської області, що включають всі обрані для дослідження вікові категорії – 0-5 років, 6-7 років, 13-14 років, 15-17 років). За даними державної служби статистики України (на 1 січня 2018 року);

p – показник поширеності патології на основі даних попередньо проведеного дослідження (БА - 0,071, АР - 0,0555, АД - 0,0385)

$q = 1000-p$.

За обрахунками оптимальний обсяг вибірки склав 7105 дітей, враховуючи всі включені вікові категорії, що не суперечить рекомендаціям ISAAC.

2.3 Характеристика другого етапу дослідження.

З метою вивчення етапів формування найпоширеніших АЗ та їх вікових клініко-лабораторних особливостей, а також виділення можливих факторів ризику, що впливають на формування алергічної патології та показників, що можуть бути використані для прогнозування вірогідності виникнення захворювання, був проведений другий етап дослідження. Він полягав у поглибленому обстеженні дітей, батьки яких надали інформовану згоду на це. Обирались діти з когорти анкетованих, у яких була підозра на ту чи іншу алергічну патологію з метою верифікації діагнозу та уточнення більш поглиблено анамнестичних даних для можливості вивчення етапності формування захворювання. Підозрою на АЗ у дітей вважались ствердні відповіді на ключові запитання у анкеті щодо проявів візінгу, риніту поза простудою, симптомів АД чи ХГ, ІА. Батьки цих дітей були поінформовані про стан здоров'я їх дитини та запропоновано їм поглиблене обстеження в рамках передбачених дослідженням. Дітям з більш тяжкими проявами АЗ або поєднаної патології, а також дітям молодшої вікової категорії пропонувалось обстеження в умовах стаціонару на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» педіатричного (старші 3 років) чи інфекційно-боксованого

відділення для дітей молодшого віку (до 3 років). За бажанням батьків деякі діти обстежувались амбулаторно на базі поліклінічного відділення НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Критеріями включення на II етапі стали:

- вік до 18 років;
- діти з підозрою на АЗ за даними опитування;
- діти, батьки яких надали інформовану згоду на обстеження.

Критерії невключення:

- вік 18 років і старше
- діти, у яких відсутні симптоматичні прояви АЗ за результатами анкетування;
- діти, батьки котрих відмовились від обстеження та не надали інформовану згоду;

Критерії виключення:

- відмова від участі в дослідженні.

Обстеження включало: збір анамнестичних даних (з прицільним вивченням спадковості, початку проявів і встановленням строків появи більш чітких симптомів та їх посиленням, супутньої патології, способу життя), фізикальне обстеження, лабораторне (з визначенням рівня еозинофілів у загальному аналізі крові, у риноцитогамі (мазок з носової порожнини для виявлення еозинофільного типу запалення), рівня загального IgE (методом ІФА), а також при необхідності проведення диференційної діагностики з іншими нозологіями – біохімічний аналіз крові, імунологічне, гормональне дослідження), алергологічне дослідження (проведення шкірного прік-тестування, за необхідності лабораторного підтвердження методом ImmunoCAP, ALEX) та інструментальне (визначення параметрів ФЗД), а також за необхідності рентгенографія органів грудної клітини, фіброезогастродуоденоскопія, при виявленні патологічних змін з біопсією слизової, комп'ютерна томографія органів грудної клітини, фібробронхоскопія, консультації суміжних спеціалістів.

Діагноз БА встановлювали за сукупністю анамнестичних, клінічних, функціональних та лабораторних даних відповідно до класифікації БА у дітей згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 8 жовтня 2013 року № 868 та беручи до уваги протоколи Глобальної ініціативи з бронхіальної астми (The Global

Initiative for Asthma, GINA), перегляди 2016, 2017, 2018, 2019 років. АР встановлювали відповідно до наказу МОЗ України від 27.12.2005 року № 767. Верифікація АД проводилась відповідно до наказу МОЗ України № 670 від 4 липня 2016 року. Також спирались на Наказ від 3 липня 2006 року № 432 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія»; методичні рекомендації «Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока» під редакцією Шадріна О.Г., Няньковського С.Л., Добрянського Д.О., Белоусової О.Ю., Недельської С.М., Івахненко О.С., Клименко В.А., Яцули М.С., Уманець Т.Р., Гайдучик Г.А. (2014 рік); методичні рекомендації «Шкірні прик-тести: методи проведення, особливості оцінки та можливості використання» під редакцією Вороненко Ю.В., Антипкіна Ю.Г., Охотнікової О.М., Уманець Т.Р., Шарікадзе О.В.; навчально-методичний посібник «Функціональні методи дослідження органів дихання у дітей. Пневмотахометрія» авторів Охотнікової О.М., Ткачової Т.М., Руденко С.М. та настанови міжнародних співтовариств – Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), робочої групи Американської академії алергії (ААААІ), Всесвітньої організації алергії (WAO).

На другому етапі дослідження обстежено 135 дітей, з них 86 хлопчиків (63,7 %) і 49 дівчаток (36,3). Жителів міста – 107 дітей (79,3 %), а з села – 28 (20,7 %). Діти розділені на три вікові категорії: I група (0,4 місяці – 5 років) склала 58 дітей зі 135, II група (6-9 років) – 53/135, III група (10-17 років) – 24/135. Перша група за віком відповідає тій же категорії, яка вивчалась на I етапі дослідження. А друга (молодший шкільний вік) й третя (підлітковий вік) групи виділені з позиції зручності опису даних з огляду на невелику кількість респондентів та об'єднані за віком відповідно до фізіологічних особливостей категорій дітей [35], а також враховуючи, що вік анкетованих дітей змінився за час дослідження та, беручи до уваги, що до обстеження у деяких випадках були залучені й інші діти з однієї й тієї ж сім'ї. В таблиці 2.3 наведені дані щодо вікової структури обстежених дітей.

Таблиця 2.3

Вікова структура обстежених дітей

Групи	Всього	Хлопчики		Дівчата	
		N	%	N	%
I (4 міс - 5 років)	58	37	63,8	21	36,2
II (6-9 років)	53	32	60,4	21	39,6
III (10-17 років)	24	17	70,8	7	29,2
Всього (4 міс. -17 років)	135	86	63,7	49	36,3

2.4 Статистичні методи обробки даних

Зібрані дані розділені на дві бази: анкетованих дітей і обстежених. Зберігались бази даних у файлах програми Microsoft Excel. Перша база сформована на основі введення відповідей з анкети для I етапу дослідження, які кодувались: відповідь «так» як «1», а «ні» як «0». Кожна анкета, а відповідно й персональні дані були закодовані відповідним порядковим номером, що присвоювався кожній анкеті.

Для статистичної обробки даних використовувалась програма R version 3.6.0. Проводився статистичний аналіз для дискретних даних. Для визначення рівнів поширеності (відношення всіх випадків, виявлених при однократному одномоментному дослідженні до загальної кількості обстежених, включаючи з захворюванням і без нього) клінічних симптомів АЗ обраховувався 95 % довірчий інтервал (діапазон значень, що заключає в себе «істинне» значення популяційного середнього), що відповідає рівню статистичної значимості 0,05 [29, 54]. Для визначення достовірної різниці між групами використовували критерій χ^2 .

Оскільки одномоментні дослідження можуть бути використані для виявлення можливих причинно-наслідкових цілей між факторами ризику і захворюванням чи прогностичними факторами і наслідком (прогнозування), ми проаналізували можливі фактори ризику [54]. Для опису поставленої мети було проведено логістичний регресійний аналіз, що є непараметричним аналогом множинної регресії. Ми виділили незалежні змінні, так звані предиктори і вивчали їх вплив на залежні змінні, котрі за різними базами відрізнялись. Відповідний аналіз було проведено на обох

базах даних. Провівши попередній факторний аналіз всіх наявних факторів ризику, виділили ті, котрі мали достовірний вплив на формування АЗ з подальшим вивченням можливого їх взаємного впливу в сукупності і один на одного в окремих групах факторів, з визначенням відношення шансів (ВШ) - статистичний параметр, який визначається відношенням ймовірності того, що подія відбудеться до ймовірності того, що подія не відбудеться [29].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРШОГО ЕТАПУ ДОСЛІДЖЕННЯ: ПОШИРЕНІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ, АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У ДІТЕЙ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ

3.1 Сучасна епідеміологічна характеристика бронхіальної астми та її вікові особливості

Блок № 1 анкети - «Питання про характер дихання дитини» - є розділом, де наведені симптоми БА. Перші два запитання відображають поширеність рецидивного візингу («wheezing» - свистяче дихання з утрудненим подовженим видихом) у дітей як епізодично протягом життя, так і за останні 12 місяців. Показник «візинг за останні 12 місяців» (відповідає питанню № 2 блока) відповідно до рекомендацій ISAAC вважається найбільш чутливим критерієм щодо демонстрації рівня поширеності астми [95, 105].

Серед опитаного дитячого населення з 7106 анкетованих дітей Київського регіону поширеність «візингу будь-коли за життя» відмічалось майже у третини (1926/7106) дітей, що склало 27,1 % (95 % ДІ: 26,1-28,2), серед хлопчиків – 29,3 % (95 % ДІ: 27,8-30,9), а серед дівчаток – 25,0 % (95 % ДІ: 23,6-26,5) з достовірною різницею за статтю ($\chi^2=16,519$; $p<0,001$)

Рівень розповсюдженості «візингу за останні 12 місяців» склав 16,8 % (95 % ДІ: 15,9-17,7) – це 1193 дитини з 7106, майже кожен шостий. Серед хлопчиків відмічається у 18,9 % (95 % ДІ: 17,6-20,2), що достовірно вище ($\chi^2=20,15$; $p<0,001$), ніж серед дівчат – 14,9 % (95 % ДІ: 13,7-16,0). За віковими категоріями розподіл наступний: I група дітей - 24,6 % (95 % ДІ: 22,6-26,7), II група – 18,7 % (95 % ДІ: 17,0-20,4), III група – 12,6 % (95 % ДІ: 11,2-14,2), IV група – 9,2 % (95 % ДІ: 7,9-11,2) – з достовірною різницею між групами ($\chi^2=161,78$; $p<0,001$) (табл. 3.1.1) [91]. Найвищі показники серед дітей наймолодшої вікової групи, що, звісно, обумовлено віковими анатомо-фізіологічними особливостями та особливостями вегетативної нервової системи у дітей раннього віку. З віком спостерігається поступове зниження

показників, та все ж вони залишаються досить високими [15].

Таблиця 3.1.1

**Поширеність симптомів бронхіальної астми у дітей Київського регіону
(Україна), n/% [91]**

Симптоми астми		Групи за віковим розподілом				P *
		I	II	III	IV	
		(n=1787)	(n=2080)	(n=1909)	(n=1330)	
Візинг будь-коли у минулому		565/31,6	590/28,4	501/26,2	270/20,3	<0,001*
Візинг протягом останніх 12 міс.		440/24,6	389/18,7	241/12,6	123/9,2	<0,001*
кількість приступів візингу протягом останніх 12 міс.	1	137/7,7	136/6,5	79/4,1	66/5,0	<0,001*
	2 – 3	198/11,1	169/8,1	105/5,5	66/5,0	<0,001*
	4 – 12	89/5,0	72/3,5	34/1,8	16/1,2	<0,001*
	> ніж 12	19/1,1	19/0,9	25/1,3	8/0,6	0,239
Як часто порушувався сон через візинг протягом останніх 12 міс.	ні разу	202/11,3	224/10,8	164/8,6	85/6,4	<0,001*
	< 1 разу на тиждень	141/7,9	117/5,6	68/3,6	34/2,6	<0,001*
	1 раз на тиждень і частіше	29/1,6	27/1,3	19/1,0	13/1,0	0,274
Чи був тяжкий приступ візингу протягом останніх 12 міс. з порушенням мови		72/4,0	38/1,8	42/2,2	25/1,9	<0,001*
Чи був встановлений вашій дитині будь-коли діагноз астми?		14/0,8	39/1,9	70/3,7	37/2,8	<0,001*
Візинг під час фізичного навантаження протягом останніх 12 місяців		91/5,1	108/5,2	150/7,9	107/8,0	<0,001*
Нічний сухий кашель протягом останніх 12 місяців (не пов'язаний з простудою чи запальними захворюваннями)		308/17,2	376/18,1	246/12,9	140/10,5	<0,001*

Примітки: * - статистично достовірна різниця між віковими групами

За отриманими результатами поширеність «візину» за останні 12 місяців вища серед хлопчиків у перших трьох вікових категоріях, але з достовірною різницею лише у наймолодшій групі дітей ($\chi^2=20,15$; $p<0,001$). Серед дітей 15-18 років (IV група) вищі показники у дівчаток: хлопці – 8,1 % (95 % ДІ: 5,9-10,7), дівчата – 10,1 % (95 % ДІ: 8,0-12,4), але без достовірної різниці ($p=0,247$). У Таблицях 3.1.2 і 3.1.3 наведені рівні поширеності «wheezing» за гендерним розподілом [91].

Таблиця 3.1.2

Поширеність візину «протягом останніх 12 місяців» серед хлопчиків різних вікових категорій [91]

вік (роки)	N	%	95 % ДІ
Всього	645	18,9	17,6-20,2
0-5	265	29,2	26,3-32,3
6-7	210	19,6	17,3-22,1
13-14	127	14,0	11,8-16,5
15-17	43	8,1	5,9-10,7

Таблиця 3.1.3

Поширеність візину «протягом останніх 12 місяців» серед дівчаток різних вікових категорій [91]

вік (роки)	N	%	95 % ДІ
Всього	547	14,9	13,7-16,0
0-5	175	19,9	17,3-22,7
6-7	178	17,6	15,3-20,1
13-14	114	11,4	9,5-13,5
15-17	80	10,1	8,0-12,4

Показники, які є не менш важливими і вказують на розвиток БА у дитини чи її кашльовий варіант - «сухий кашель вночі за останні 12 місяців» та на можливу астму фізичного навантаження - «wheezing під час фізичного навантаження протягом останніх 12 місяців». Так, симптом «сухого нічного кашлю поза простудою» зустрічається з 7106 опитаних у 1070 дітей, що складає поширеність на рівні 15,1 %

(95 % ДІ: 14,2-15,9), при цьому у хлопчиків – 15,6 % (533/3418), а у дівчат – 14,6 % (537/3688), без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=1,4008$, $p=0,236$). Найвища поширеність «сухого нічного кашлю» у другій групі (6-7 років) – 18,1 % (95 % ДІ: 16,4-19,8) та по спадаючій у I групі показник на рівні – 17,2 % (95 % ДІ: 15,5-19,1), у III і IV групах – 12,9 % (95 % ДІ: 11,4-14,5) та 10,5 % (95 % ДІ: 8,9-12,3), відповідно. Варто зазначити, що саме цей показник більш наближений по своєму рівню до максимально чутливого показника (wheezing протягом останніх 12 місяців) щодо поширеності БА (за даними ISAAC). Проаналізувавши ці два показники, ми виявили, що з 1193 дітей з проявами «візингу протягом останнього року» у 1/2 дітей, що складає 42,8 % (511/1193) паралельно відмічались епізоди сухого нічного кашлю. По групам співпадіння цих проявів виявлено: у I групі у 39,1 % (172 дитини з сухим нічним кашлем зі 440 з рецидивним візингом), у II групі – 50,6 % (197/389), III група – 41,5 % (100/241), IV група – 34,1 % (42/123). При подальшому аналізі дані показники були включені для вивчення факторів ризику БА.

Рівень поширеності «візингу, спричиненого фізичним навантаженням», серед опитаних дітей складає 6,4 % (95 % ДІ: 5,9-7,0), без достовірної різниці ($p=0,358$) між хлопчиками (6,7 %; 95 % ДІ: 5,9-7,6) та дівчатками (6,2 %; 95 % ДІ: 5,4-7,0). Якщо розглядати за віковими групами, відмічаються вищі рівні серед дітей підліткового віку у III групі (13-14 років) – 7,9 % (95 % ДІ: 6,7-9,2) та у IV групі (15-17 років) – 8,0 % (95 % ДІ: 6,6-9,6), а у I групі та II групі – 5,1 %; (95 % ДІ: 4,1-6,2) і 5,2 % (95 % ДІ: 4,3-6,2). Цінність даного критерію є надвисокою для діагностики астми навантаження, що повинно підвищувати пильність лікарів первинної ланки до дітей з такими скаргами.

За досвідом попередніх досліджень ISAAC у світі, поширеність проявів тяжкої астми описують в анкеті наступні питання: № 3 («більше 4 нападів візингу за останні 12 місяців (4-12)») та «більше 12 нападів візингу за останні 12 місяців»); № 4 («порушення сну більш, ніж 1 раз на тиждень через візинг») та № 5 (напади «візингу, що порушують мову»). Показники є достатньо високими, особливо, беручи до уваги, що це можливий рівень саме тяжкого перебігу БА [91]. Від «4 до 12 епізодів візингу протягом року» відмічали 3,0 % (2,6-3,4) дітей (211/7106), на «12 епізодів і більше»

вказували 1,0 % (0,7-1,3) - 71/7106 опитаних, а «порушення сну більше, ніж 1 раз на тиждень через візинг» спостерігалось у 1,2 % (1,0-1,5) - 88/7106, «порушення мови через візинг» - 177/7106 (2,5 %; 95 % ДІ: 2,1-2,8). На рисунку 1 наведені показники тяжкого перебігу астми за віковими категоріями.

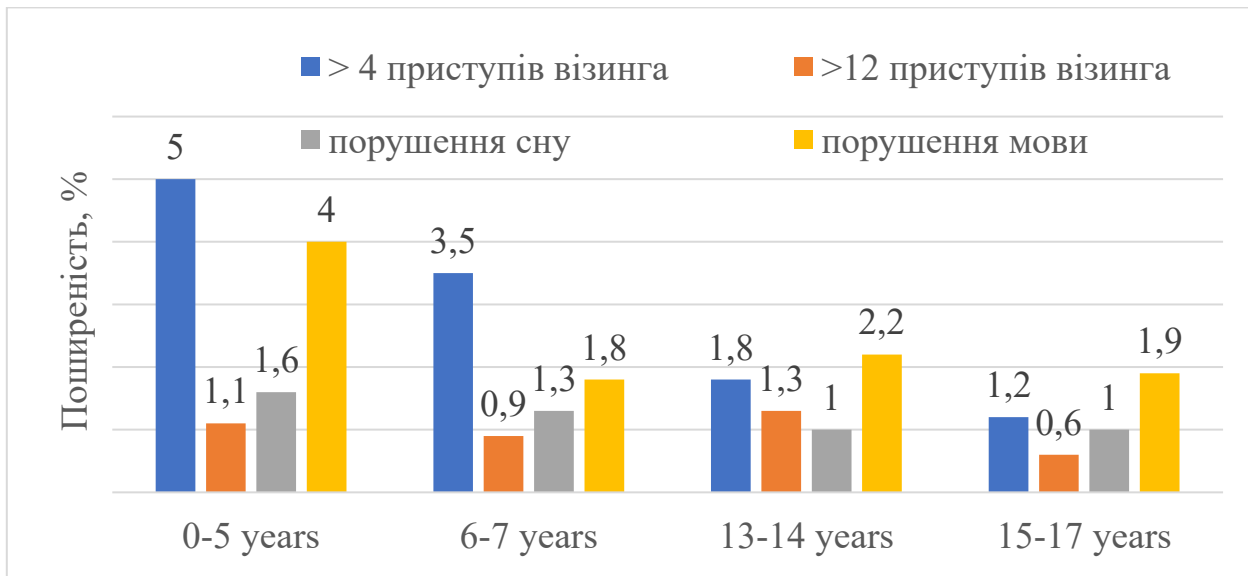


Рис. 3.1. Поширеність астми тяжкого перебігу у дітей Київського регіону [91]

Серед анкетованих дітей вказівка на наявність «4-12 нападів візингу за останні 12 місяців» була у 92/3688 дівчаток, що складає 2,5 % (95 %ДІ: 2,0-3,1), та 119/3418 хлопчиків – 3,5 % (95 %ДІ: 2,9-4,2), а «більше12 нападів протягом останнього року» відмічались у 21/3688 дівчаток – 0,6 % (95 %ДІ: 0,4-0,9) та у 50/3418 хлопчиків – 1,5 % (95 %ДІ: 1,1-1,9). При цьому поширеність нападів візингу «більше 4 за останніх 12 місяців» серед хлопчиків достовірно вища, ніж серед дівчат ($p < 0,01$) у першій групі (до 5 років). У II та III вікових групах без достовірної гендерної різниці, у IV групі (15-18 років) рівень показника «4-12 нападів візингу за останні 12 місяців» достовірно вищий серед дівчаток ($p = 0,003$), а «більше 12 нападів» серед хлопців ($p < 0,001$) та «напади wheezing, що порушують мову» достовірно вищі серед дівчат ($p = 0,040$) (табл. 3.1.4; 3.1.5; 3.1.6; 3.1.7).

Таблиця 3.1.4

Поширеність симптомів тяжкого перебігу астми серед дітей віком до 5 років

Вік (роки)	Хлопчики			Дівчатка			P
	N	%	95 % ДІ	n	%	95 % ДІ	
4-12 нападів візінгу за останні 12 місяців	56	6,2	4,7-7,9	33	3,8	2,6-5,2	0,022
>12 нападів візінгу за останні 12 місяців	15	1,7	0,9-2,7	4	0,5	0,1-1,2	0,018
порушення сну >, ніж 1 раз на тиждень через візінг	21	2,3	1,4-3,5	8	0,9	0,4-1,8	0,023
напади «wheezing, що порушують мову	47	5,2	3,8-6,8	25	2,8	1,8-4,2	0,015

Таблиця 3.1.5

Поширеність симптомів тяжкої астми серед дітей віком 6-7 років

Вік (роки)	Хлопчики			Дівчата			P
	N	%	95 % ДІ	n	%	95 % ДІ	
4-12 нападів візінгу за останні 12 місяців	43	4,0	2,9-5,4	29	2,9	1,9-4,1	0,187
>12 нападів візінгу за останні 12 місяців	10	0,9	0,4-1,7	9	0,9	0,4-1,7	1
порушення сну >, ніж 1 раз на тиждень через візінг	15	1,4	0,8-2,3	12	1,2	0,6-2,1	0,703
напади «wheezing, що порушують мову	17	1,6	0,9-2,5	21	2,1	1,3-3,2	0,418

Таблиця 3.1.6

Поширеність симптомів тяжкої астми серед дітей віком 13-14 років

Вік (роки)	Хлопчики			Дівчата			P
	N	%	95 % ДІ	n	%	95 % ДІ	
4-12 нападів візінгу за останні 12 місяців	19	2,1	1,3-3,3	15	1,5	0,8-2,5	0,387

Вік (роки)	Хлопчики			Дівчата			P
	N	%	95 % ДІ	n	%	95 % ДІ	
>12 нападів візінгу за останні 12 місяців	17	1,9	1,1-3,0	8	0,8	0,3-1,6	0,044
порушення сну >, ніж 1 раз на тиждень через візінг	9	1,0	0,5-1,9	10	1,0	0,5-1,8	1
напади «wheezing, що порушують мову»	20	2,2	1,4-3,4	22	2,2	1,4-3,3	1

Таблиця 3.1.7

Поширеність симптомів тяжкої астми серед дітей віком 15-18 років

Вік (роки)	Хлопчики			Дівчата			P
	N	%	95 % ДІ	n	%	95 % ДІ	
4-12 нападів візінгу за останні 12 місяців	1	0,2	0-1,0	15	1,9	1,1-3,1	0,003
>12 нападів візінгу за останні 12 місяців	8	1,5	0,6-2,9	0			<0,001
порушення сну >, ніж 1 раз на тиждень через візінг	5	0,9	0,3-2,2	8	1,0	0,4-2,0	1
напади «wheezing, що порушують мову»	5	0,9	0,3-2,2	20	2,5	1,5-3,9	0,040

Незважаючи на те, що клінічна значущість наявності у дитини «від 1 до 3 епізодів візінгу за рік» немає суттєвої ваги відповідно до Asthma Predictive Index (API, індекс прогнозування астми, за яким вагомим критерієм є частота 3 і більше епізодів візінгу), серед цих епізодів часто зустрічаються напади, що порушують сон або обмежують мовлення, що повинні сприйматися як клінічно важливі. Так, за даними нашого дослідження з 7106 опитаних 538 дітей (7,5 %; 95 % ДІ 7,0-8,2) вказали на «2-3 епізоди візінгу за рік», з них мали «порушення сну через візінг 1 раз на тиждень і частіше» 32 дитини, що складає 5,9 % (95 % ДІ 4,1-8,3), а «порушення мови через напад візінгу» 56 дітей – 10,4 % (95 % ДІ 8,0-13,3). З огляду на досить

високі потенційні ризики, варто більш уважно відноситись до цієї когорти дітей і також проводити поглиблений діагностичний пошук.

За отриманими даними, відмічаються досить низькі рівні підтверджені спеціалістами БА серед опитаних дітей Київського регіону у всіх вікових категоріях. Встановлений діагноз астми на момент опитування зазначений в анкетах у 160 дітей з 7106 (2,3 %; 95 % ДІ: 1,9-2,6), серед хлопчиків у 105/3418, що складає 3,1 % (95 % ДІ: 2,5-3,7), що достовірно вище ($p < 0,001$), ніж серед дівчаток 55/3688 – 1,5 % (95 % ДІ: 1,1-1,9). За групами рівень поширеності діагностованої астми наступний: I група – 14/1787, 0,8 % (95 % ДІ: 0,4-1,3); II група – 39/2080, 1,9 % (95 % ДІ: 1,3-2,6); III група – 70/1909, 3,7 % (95 % ДІ: 2,9-4,6); IV група – 37/1330, 2,8 % (95 % ДІ: 2,0-3,8). Тоді як поширеність «візингу за останні 12 місяців» значно вища у групах (рис. 3.2).

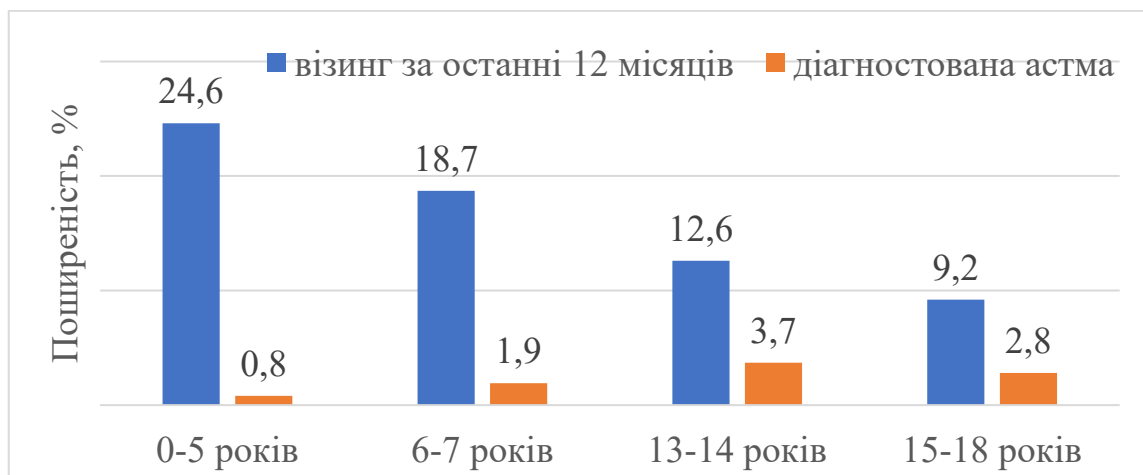


Рис. 3.2. Порівняння поширеності «візингу за минулі 12 місяців» з рівнями діагностованої астми у дітей Київського регіону за віковими групами [91]

Особливо звертають на себе увагу низькі відсотки виявлення астми у дітей наймолодших вікових категорій – першої та другої груп. Епізоди візингу не враховуються лікарями як повноцінний еквівалент приступу БА, як можливий варіант легкого чи середньотяжкого перебігу БА. Звісно рівень поширеності «візингу за останні 12 місяців», хоч і є найчутливішим показником щодо поширеності астми, не дорівнює автоматично рівню встановленої астми, зокрема, у молодшій віковій групі,

так як є вікові анатомо-фізіологічні особливості [15]. Але, однозначно, до всіх дітей з епізодами візінгу має бути більш прискіпливе ставлення лікарів, особливо, якщо ці епізоди повторюються протягом року. З огляду на отримані результати, ми включили для подальшого аналізу впливу факторів ризику на формування БА показники різної кількості епізодів візінгу протягом останніх 12 місяців.

3.2 Характеристика поширеності алергічного риніту у дітей

Визначення поширеності симптомів риніту проводилось шляхом оцінки відповідей на запитання другого блоку анкети. Відповідь на друге питання у блоці - "симптоми риніту у вигляді нападів багаторазового чхання, закладеності та свербіжу в носі, поза ГРВІ, за останні 12 місяців" - обрана як найбільш чутливий критерій, що відображає поширеність АР, за напрацюваннями ISAAC [90, 95, 96, 105].

Поширеність «симптомів риніту протягом останніх 12 місяців» становила 24,9 % (95 % ДІ: 23,9-25,9) – це 1767 дітей з 7106 опитаних, без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,828$; $p=0,363$): серед дівчаток показник складав 24,4 % (95 % ДІ: 23,0-25,8) - 900/3688, серед хлопчиків 25,4 % (95 % ДІ: 23,9-26,9) – 867/3418. Тобто у кожної четвертої дитини з опитаних відмічались прояви АР. У групах розподіл рівнів поширеності «симптомів риніту протягом останніх 12 місяців» наступний: I група - 20,3 % (95 % ДІ: 18,5-22,3), II - 23,8 % (95 % ДІ: 22,0-25,7), III – 27,0 % (95 % ДІ: 25,0-29,0), IV - 29,6 % (95 % ДІ: 27,2-32,2) (табл. 3.2.1) [90]. Прослідковується зростання поширеності алергічного риніту з віком ($\chi^2=41,766$; $p<0,001$) – лінійна лінія тренду (рис. 3.3). Така тенденція стосується не лише найбільш чутливого показника («прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, за останні 12 місяців»), але й такі ж симптоми «будь-коли за життя», а також «прояви у вигляді алергічного ринокон'юнктивіту».

Таблиця 3.2.1

Поширеність симптомів алергічного риніту у дітей Київського регіону, n/%

Симптоми алергічного риніту, кон'юнктивіту		Групи за віковим розподілом				P *
		I	II	III	IV	
		(n=1787)	(n=2080)	(n=1909)	(n=1330)	
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, будь-коли за життя		484/27,1	636/30,6	654/34,3	450/33,8	<0,001
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, за останні 12 міс.		363/20,3	495/23,8	515/27,0	394/29,6	<0,001
Супутня сльозотеча чи свербіння очей, за останні 12 міс.		192/10,7	235/11,3	284/14,9	244/18,3	<0,001
Вплив порушення носового дихання на щоденну активність дитини за останні 12 міс.	ні разу	76/4,3	120/5,8	122/6,4	115/8,6	<0,001
	дуже рідко	90/5,0	121/5,8	135/7,1	101/7,6	0,009
	не часто	111/6,2	144/6,9	135/7,1	109/8,2	0,203
	дуже часто	36/2,0	50/2,4	47/2,5	41/3,1	0,305
Діагностований риніт	алергічний	255/14,3	404/19,4	390/20,4	271/20,4	<0,001

Поширеність симптомів АР у поєднанні з кон'юнктивітом за віковими групами дітей мала наступні рівні: I група - 10,7 % (95 % ДІ: 9,3-12,3), II - 11,3 % (95 % ДІ: 10,0-12,7), III - 14,9 % (95 % ДІ: 13,3-16,6), IV – 18,3 % (95 % ДІ: 16,3-20,5) [90]. Даний показник є важливим, так як може характеризувати саме поширеність сезонного алергічного ринокон'юнктивіту (АРК). Так, з 7106 анкетованих дані симптоми спостерігались у 955 дітей, що складає поширеність АРК на рівні 13,4 % (95 % ДІ: 12,6-14,3), без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=1,545$; $p=0,213$) – серед дівчат 514/3688 – 13,9 %; серед хлопців 441/3418 – 12,9 % . Важливо, що серед дітей у яких відмічались персистуючі прояви АР «протягом останніх 12 місяців» у 48,8 % вони поєднувались з проявами кон'юнктивіту, що вказує на високу ймовірність того, що половина дітей з АР мають саме сезонний АР.

У таблиці 3.2.2 наведені дані поширеності симптомів АР за статтю у досліджуваних групах дітей, де відмічається перевага серед хлопчиків у перших трьох вікових групах, але з достовірною різницею лише за окремими показниками, так у другій віковій групі (6-7 років) за проявами АР як «будь-коли за життя», так і «за останні 12 місяців», а у третій групі - за «діагностованим АР» на момент опитування. У першій віковій категорії (до 5 років) достовірної різниці за статтю не реєструється, а от у четвертій групі (15-18 років) переважають дівчата, але з достовірною різницею лише за проявами риніту у поєднанні з кон'юнктивітом.

Таблиця 3.2.2

**Поширеність симптомів алергічного риніту у дітей по групах
за статтю, %; 95 % ДІ**

Симптоми АР	І група		ІІ група		ІІІ група		ІV група	
	Ж	ч	Ж	Ч	Ж	Ч	ж	Ч
Прояви АР будь-коли за життя	25,1; 22,3- 28,1	29,0; 26,1- 32,1	28,1; 25,4- 31,0	32,9;* 30,1- 35,8	33,2; 30,3- 36,2	35,4; 32,3- 38,6	34,2; 30,9- 37,6	33,3; 29,3- 37,1
Прояви АР за останні 12 місяців	19,7; 17,1- 22,4	20,9; 18,3- 23,7	21,9; 19,4- 24,6	25,6;** 23,0- 28,3	25,5; 22,9- 28,3	28,6; 25,7- 31,7	31,4; 28,2- 34,8	27,0; 23,2- 30,9
Прояви АРК	10,7; 8,5- 12,7	11,0; 9,1- 13,2	11,0; 9,1- 13,1	11,6; 9,7- 13,6	14,5; 12,3- 16,8	15,3; 13,1- 17,9	20,9; 18,1- 23,8	14,6;** 11,7- 17,9
Діагност. АР	13,8; 11,5- 16,2	14,8; 12,5- 17,3	18,4; 16,1- 21,0	20,4; 18,0- 22,9	18,0; 15,7- 20,6	23,1;** 20,4- 26,0	21,2; 18,4- 24,2	19,1; 15,9- 22,7

Примітка: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,01$

Аналізуючи показники впливу симптомів АР/АРК на щоденну активність дитини, за якими визначалась тяжкість перебігу захворювання, варто зазначити, що відмітка «дуже часто», котра відповідає тяжкому перебігу, зазначена у 174/7106 дітей, що склало 2,4 % (95 % ДІ: 2,1-2,8), без достовірної різниці між групами. Переважає середньотяжкий перебіг АР, який відмічається у 7,0 % (95 % ДІ: 6,4-7,6) – 499/7106 дітей, а легкого перебігу - у 6,1 % (95 % ДІ: 5,5-6,7) – 433/7106 дітей. Дані розподілу за групами наведені у таблиці 3.2.1.

Діагностований АР (на момент анкетування) у 1320/7106 дітей, що склало 18,6 % (95 % ДІ: 17,7-19,5): серед дітей I групи - 14,3 % (95 % ДІ: 12,7-16,0), у II групі - 19,4 % (95 % ДІ: 17,7-21,2), у III групі - 20,4 % (95 % ДІ: 18,6-22,3) та у IV групі - 20,4 % (95 % ДІ: 18,2-22,6) з достовірною різницею між наймолодшою та старшими віковими групами ($\chi^2=30,081$; $p<0,001$). На рисунку 3.3 співставлено поширеність «проявів риніту поза простудою за минулі 12 місяців» з рівнями діагностованого АР у дітей Київського регіону, який демонструє, що рівень діагностики АР знаходиться відносно на належному рівні. Встановлювати діагноз АР лікарям первинної ланки значною мірою допомагають отоларингологи, а до алергологів часто дитина потрапляє лише при труднощах діагностики. Слід відмітити складність діагностики особливо у дітей віком до 5 років через часті респіраторно-вірусні захворювання і вікові анатомо-фізіологічні особливості. Аналізуючи розподіл за статтю рівня поширеності діагностованого АР, відмічається превалювання серед хлопчиків, з достовірною різницею лише в III групі ($\chi^2=7,081$; $p=0,007$), а от у IV групі навпаки переважає АР серед дівчаток ($\chi^2=0,767$; $p=0,381$).

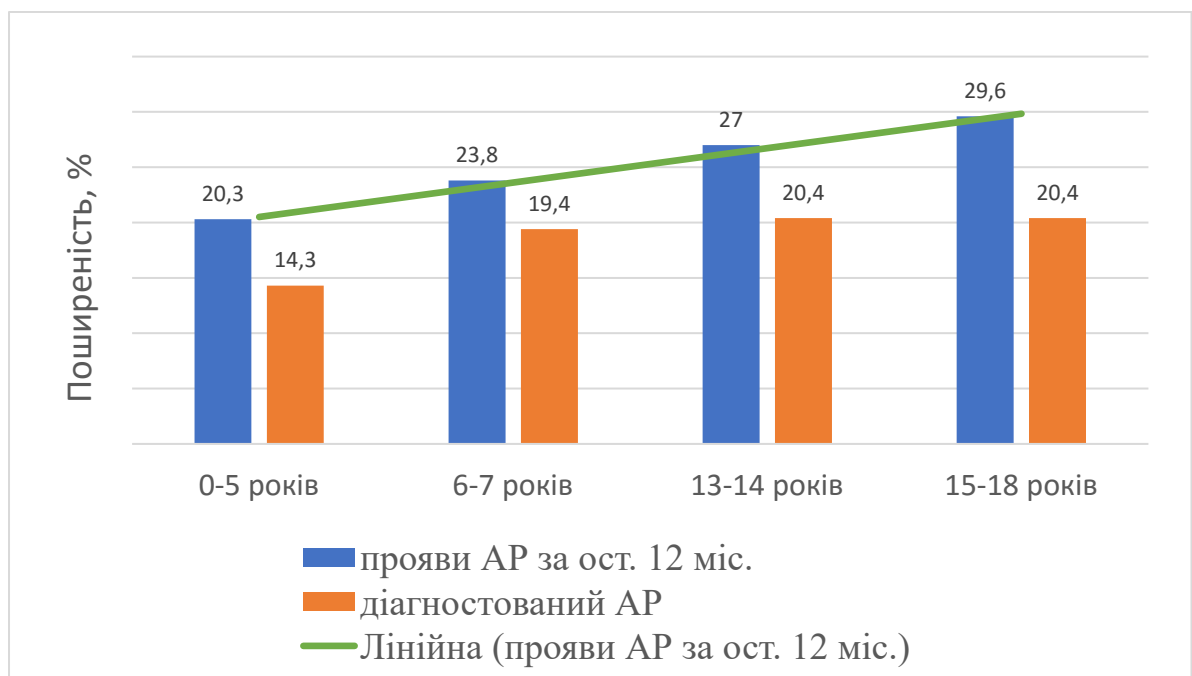


Рис. 3.3. Порівняння поширеності «проявів риніту поза простудою за минулі 12 місяців» з рівнями діагностованого алергічного риніту на момент опитування у дітей Київського регіону за віковими групами

Запитання в анкеті - «в які місяці року виникали симптоми чхання, нежитю, порушення носового дихання поза простудою» - відображає сезонність проявів АР. На рисунку 3.4 показані результати поширеності АР відповідно до місяців. Відмічається вищий відсоток у місяці, з якими пов'язані сезонні прояви АР/АРК, переважно у період цвітіння рослин, а також період найвищої концентрації спор грибів у повітрі. Популяційно поширеність АР у період найбільших скарг (на загальну кількість опитаних 7106 дітей) виглядає наступним чином: у квітні – 11,8 % (95 % ДІ: 11,1-12,6), травень – 10,1 % (95 % ДІ: 9,4-10,8), червень – 7,9 % (95 % ДІ: 7,3-8,5), липень – 6,6 % (95 % ДІ: 6,0-7,2), серпень – 6,8 % (95 % ДІ: 6,3-7,5), вересень – 8,5 % (95 % ДІ: 7,9-9,2), жовтень – 7,8 % (95 % ДІ: 7,2-8,4).

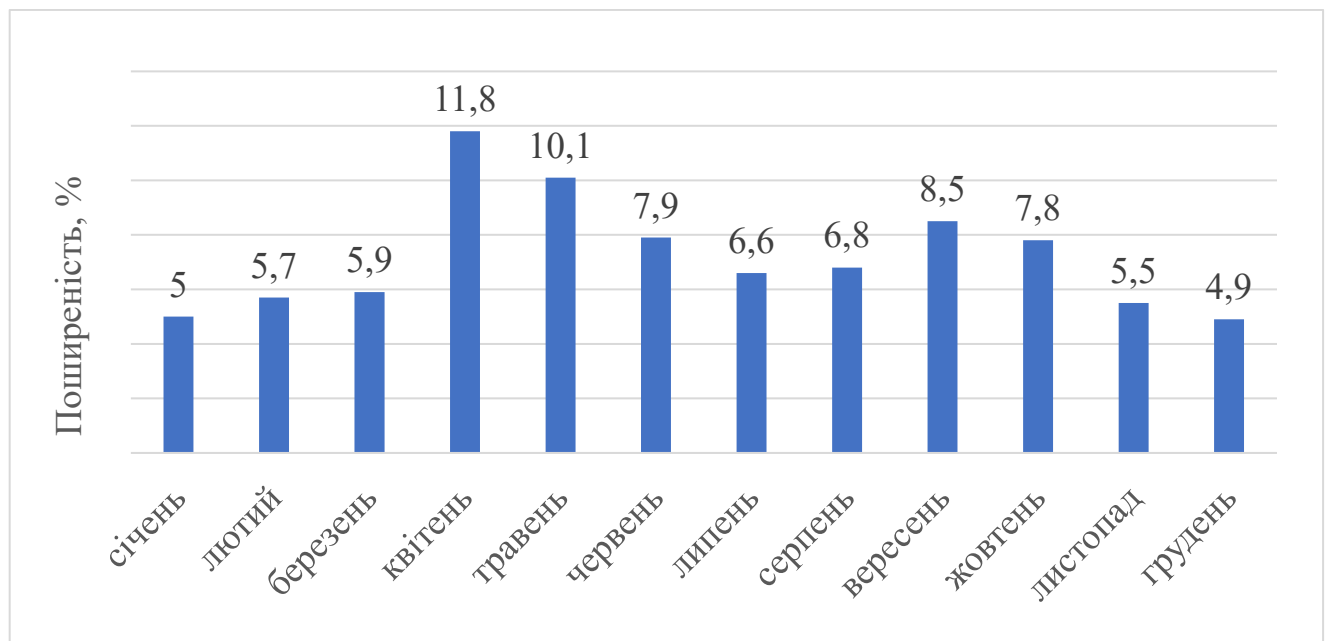


Рис. 3.4. Поширеність симптомів алергічного риніту протягом року у дітей, що проживають у Київському регіоні, %

Щодо сезонного поширення симптомів АР по групах відмічаються наступні тенденції: нижче 4,0 % рівень поширеності не відмічається у жодній групі незалежно від місяців; виділяються два піки, що припадають на квітень та вересень-жовтень; найвищий рівень у квітні (I група – 12,0 %; II група – 10,9 %; III група – 11,8 %; 13,2 % у IV групі); у червні, липні серпні відзначається деякий спад, але цифри залишаються

вищими за зимові місяці з наступним підйомом восени (рис. 3.5). В таблиці 3.2.3 наведені популяційні значення сезонної поширеності АР за віковими групами.

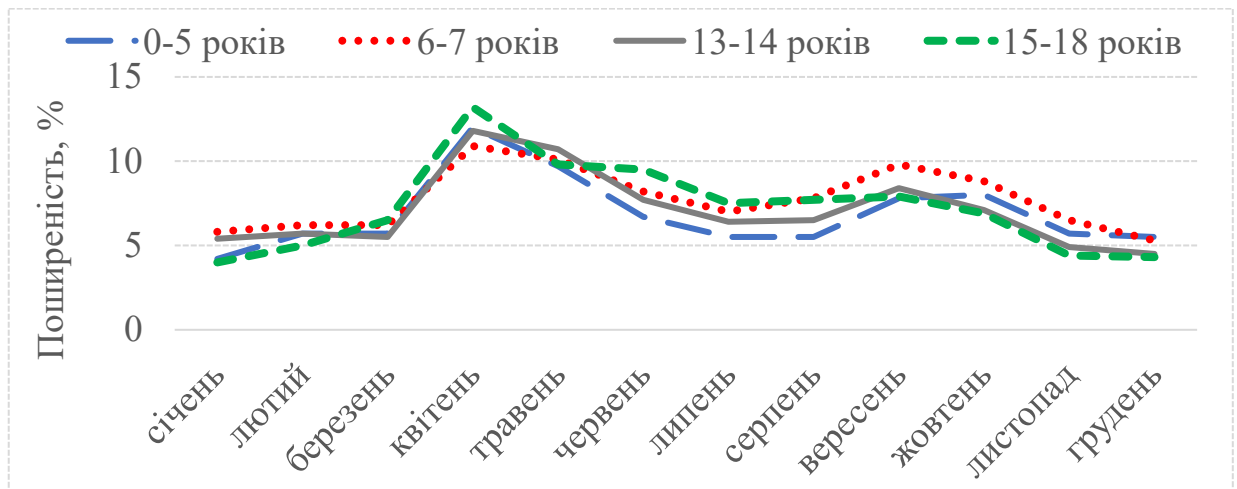


Рис. 3.5. Поширеність симптомів алергічного риніту протягом року у дітей (розподіл за віковими групами)

Таблиця 3.2.3

**Поширеність симптомів алергічного риніту протягом року
за групами, %; 95 % ДІ**

Місяць року	0-5 Років	6-7 Років	13-14 Років	15-18 Років
січень	4,2; 3,3-5,2	5,8; 4,8-6,9	5,4; 4,5-6,6	4; 3,0-5,2
лютий	5,7; 4,6-6,8	6,2; 5,2-7,4	5,7; 4,7-6,8	5; 3,9-6,4
березень	5,7; 4,6-6,8	6,2; 5,2-7,4	5,5; 4,5-6,6	6,5; 5,2-7,9
квітень	12;10,5-13,6	10,9; 9,6-12,3	11,8; 10,4-13,3	13,2; 11,4-15,1
травень	9,7; 8,3-11,1	10,1; 8,9-11,5	10,7; 9,4-12,2	9,8; 8,3-11,6
червень	6,7; 5,6-8,0	8,2; 7,0-9,4	7,7; 6,5-9,0	9,5; 8,0-11,2
липень	5,5; 4,5-6,7	7; 6,0-8,2	6,4; 5,3-7,6	7,5; 6,2-9,1
серпень	5,5; 4,5-6,7	7,8; 6,7-9,0	6,5; 5,4-7,7	7,7;6,3-9,2
вересень	7,8; 6,6-9,1	9,8; 8,6-11,2	8,4; 7,2-9,7	7,9; 6,5-9,5
жовтень	8; 6,8-9,4	8,8; 7,6-10,1	7,1; 6,0-8,4	6,9;5,6-8,4
листопад	5,7; 4,7-6,9	6,5; 5,5-7,6	4,9; 3,9-5,9	4,4; 3,3-5,6
грудень	5,5; 4,5-6,6	5,3; 4,4-6,3	4,5; 3,6-5,5	4,3; 3,3-5,5

Сезонно схожі тенденції зберігаються у всіх вікових групах. Можемо зробити висновок, що сезонний АР має високі рівні поширеності незалежно від віку дитини, а

сезонність має велике значення для перебігу АР. Найвищі рівні поширеності АР у квітні, що може бути пов'язано з пилюванням у цей період букоцвітних дерев, зокрема, берези.

3.3 Епідеміологічні особливості atopічного дерматиту дитячого віку

Третій блок в анкеті містить запитання, що відображають поширеність АД. З 7106 опитаних дітей Київського регіону у 1274 відмічались прояви у вигляді тривалого (не менше 6 місяців) шкірного висипу зі свербезом, що склало 17,9 % (95 % ДІ: 17,0-18,8), з них 627 дівчаток – 17 % (95 % ДІ: 15,8-18,3) та 647 хлопчиків – 18,9 % (95 % ДІ: 17,6-20,3) з достовірною різницею за статтю ($\chi^2=4,351$; $p=0,037$). Наступні два запитання у блоці є уточнюючими для підтвердження першого, а саме: «чи відмічались вище наведені прояви дерматиту протягом останніх 12 місяців» та «характерна локалізація проявів АД» на ділянках ліктювих, підколінних згинах, під стегнами, навколо шиї, вух, очей. Таким чином, «прояви дерматиту за останні 12 місяців» відмічались у 718 дітей з 7106, що складає 10,1 % (95 % ДІ: 9,4-10,8), з них у 366 дівчаток – 9,9 % (95 % ДІ: 9,0-10,9) та у 352 хлопчиків – 10,3 % (95 % ДІ: 9,3-11,4) без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,234$; $p=0,628$). Щодо характерної локалізації дерматиту – позитивно відповіли 617 з 7106 дітей – 8,6 % (95 % ДІ: 8,0-9,3), з них 311 дівчаток (8,4 %) та 306 хлопчиків (9,0 %) без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,541$; $p=0,462$).

Дані розподілу за віковими групами наведені у таблиці 3.3.1. Відмічаються достовірно найвищі показники поширеності АД у дітей до 5 років (І група). Звісно, це може пояснюватись анатомо-фізіологічними особливостями шкіри малюків та з дебютом даної патології у ранньому дитячому віці. З віком спостерігається зниження рівнів поширеності АД, що підтверджується збереженням основних тенденцій у відповідях на перші три запитання в анкеті (рис. 3.6). У зв'язку з еволюційними змінами від малюкової – дитячої – підліткової форм АД змінюється характер симптомів, зменшуються прояви з віком, у деяких дітей, особливо старшої вікової

категорії, набувають характеру конституційно сухої шкіри, що сприймається як норма, до чого діти і батьки звикають [15].

Таблиця 3.3.1

Поширеність симптомів atopічного дерматиту у дітей Київського регіону, n/%

Симптоми atopічного дерматиту		Групи за віковим розподілом				P *
		I	II	III	IV	
		(n=1787)	(n=2080)	(n=1909)	(n=1330)	
Прояви шкірного висипу зі свербіжем будь-коли за життя		437/24,5	402/19,3	272/14,2	163/12,3	<0,001
Прояви шкірного висипу зі свербіжем за останні 12 міс.		253/14,2	204/9,8	161/8,4	100/7,5	<0,001
Локалізація (ліктьові, підколінні згини, під стегнами, навколо шиї, вух, очей)		214/12,0	196/9,4	131/6,9	76/5,7	<0,001
Вік виникнення дерматиту	до 2 років	226/12,6	180/8,7	77/4,0	47/3,5	<0,001
	2-4 роки	78/4,4	64/3,1	37/1,9	19/1,4	<0,001
	старше 5 років	7/0,4	35/1,7	94/4,9	71/5,3	<0,001
Ремісія протягом останніх 12 міс.		166/9,3	143/6,9	131/6,9	99/7,4	0,016
Порушення нічного сну через свербіж	Ні разу	189/10,6	188/9,0	142/7,4	102/7,7	0,003
	< 1 разу на тиждень	36/2,0	46/2,2	33/1,7	20/1,5	0,452
	≥ 1 разу на тиждень	32/1,8	18/0,9	12/0,6	4/0,3	<0,001
Встановлений діагноз atopічного дерматиту на момент опитування		297/16,6	267/12,8	190/10,0	96/7,2	<0,001

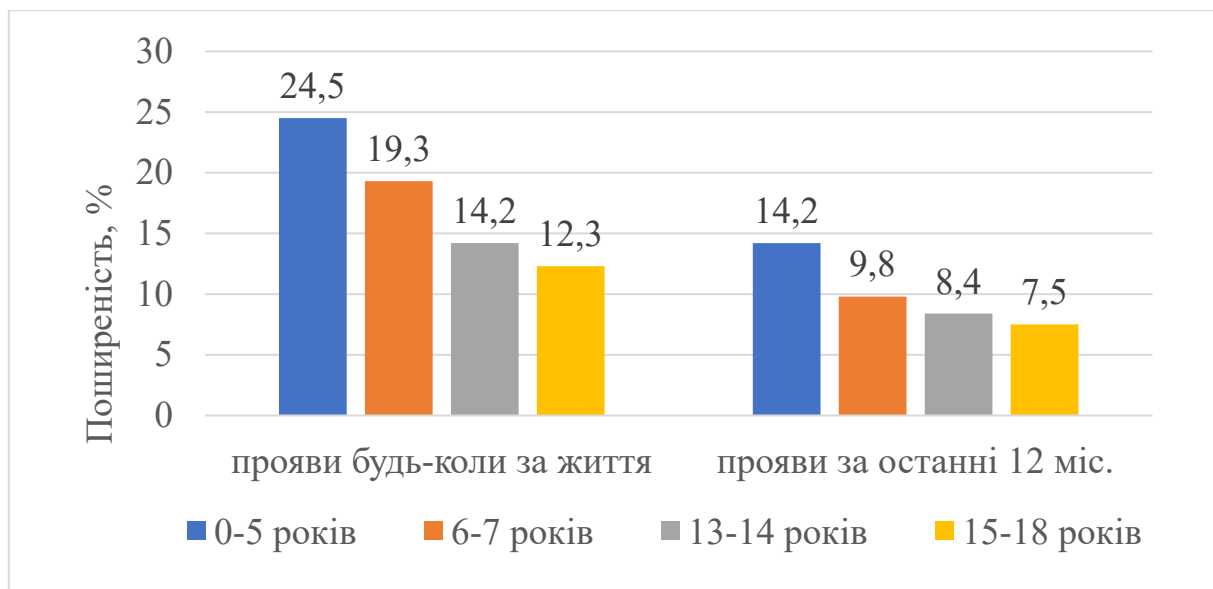


Рис. 3.6. Поширеність симптомів атопічного дерматиту відповідно до вікових груп дітей

За даними анкетування у 57 % дітей АД дебютував до 2-річного віку та більше як у 75 % перебіг захворювання був легким. Ремісія достовірно частіше відзначалась також у дітей наймолодшої вікової групи до 5 років ($\chi^2=10,361$, $p=0,016$), що вказує на можливість отримання більш легкого терапевтичного контролю над хворобою, навіть до повного згасання клінічних проявів у пацієнтів цього віку і, відповідно, про важливість вчасного лікування, або й до повного згасання проявів АД. Близько ½ опитаних дітей 13–14 років (45 %) і 15–17 років (52 %) зазначали вік початкових проявів старше 5 років, що свідчить про різні фенотипи перебігу АД. Загалом, серед опитаних «повне очищення шкіри від висипу протягом останніх 12 місяців» зазначалось у 539 дітей, що складає 7,6 % (95 % ДІ: 7,0–8,2) без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,484$; $p=0,486$), між дівчатками (288/3688 – 7,8 %) і хлопчиками (251/3418 – 7,3 %).

Тяжкість перебігу АД відображає запитання «про частоту порушення сну дитини через свербіж», який супроводжує дерматит, що є важливим маркером захворювання, а також входить до індексу SCORAD, який допомагає визначити форму перебігу АД. До легкого перебігу можна віднести відповідь - «ні разу», про середньотяжкий перебіг – «рідше 1 разу на тиждень» та більш тяжкий перебіг – «1 чи більше раз на тиждень». У переважній більшості анкетованих дітей відмічався легкий перебіг АД – 621/7106,

що складає 8,7 % (95 % ДІ: 8,1-9,4), порушення сну «рідше 1 разу на тиждень» відмітили 135 дітей – 1,8 % (95 % ДІ: 1,6-2,2), а «1 чи більше раз на тиждень» - 66/7106, 0,9 % (95 % ДІ: 0,7-1,2), без достовірної різниці за статтю по цим показникам. Графік на рисунку 3.7 демонструє перевагу більш легкого перебігу у всіх вікових групах. Відмічаються достовірно вищі показники легкого та важкого перебігу серед дітей до 5 років. Такі результати відображають основні вікові тренди АД.

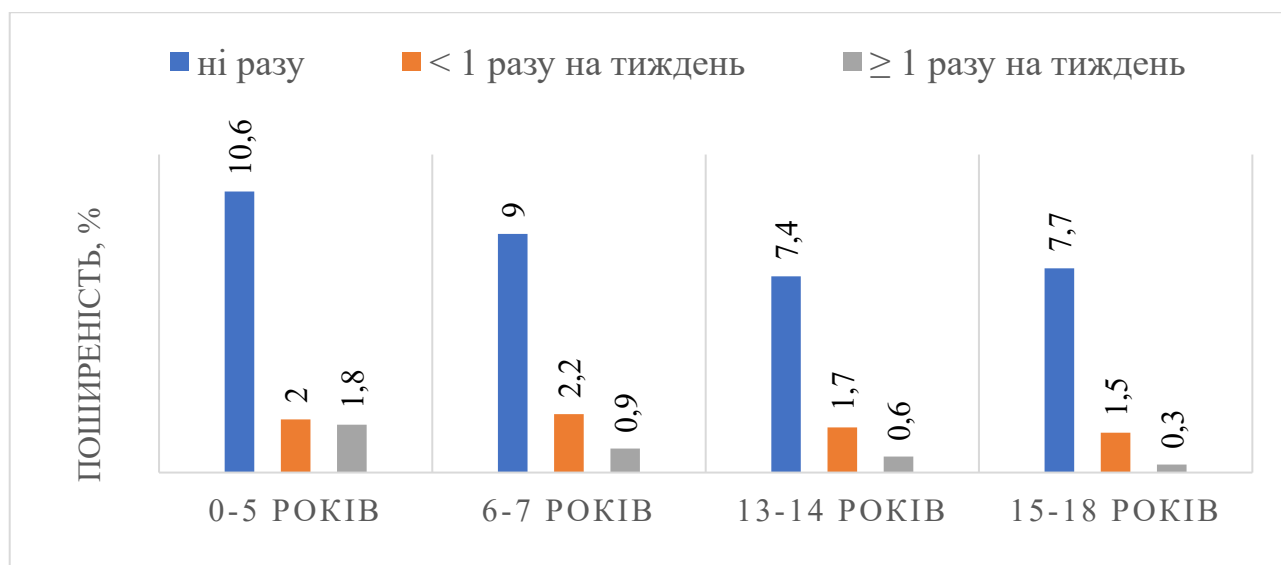


Рис. 3.7. Рівень поширеності частоти порушення сну дитини через прояви атопічного дерматиту за віковим розподілом

На рисунку 3.8 наведені дані рівнів діагностики АД у співставленні з поширенням симптомів «будь-коли за життя» та за «останніх 12 місяців». Графіки демонструють належний рівень виявлення АД, що свідчить про розуміння спеціалістами даної патології.

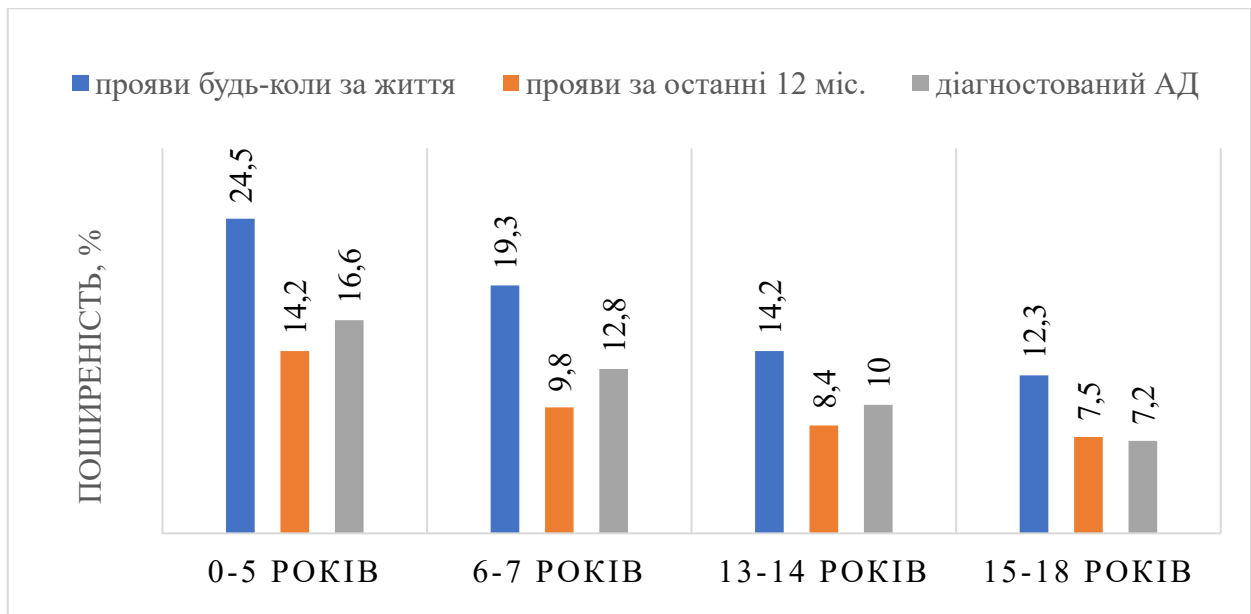


Рис. 3.8. Порівняння рівня діагностики atopічного дерматиту з персистуючими проявами у дітей

Отримані нами рівні поширеності АД та його вікові тренди, що демонструють результати дослідження, цілком відповідають середньосвітовим тенденціям [105, 110, 119]. Зокрема, дослідження BAMSE (Barn (children) Allergi (allergy) Miljö (environment) Stockholm Epidemiological Study) наших європейських колег (Каролінський інститут, Швеція, 2012 рік), де на першому етапі під спостереженням були діти від народження до 12 років, чітко демонструє високі показники поширеності АД вже на першому році життя, але пік припадає між 2 і 4 роками з наступним зниженням з віком [72]. За численними дослідженнями найчастіше саме АД є першим проявом atopічного фенотипу з дебютом у ранньому дитячому віці [94, 104]. Також слід зауважити, що тяжкість АД є фактором, що визначає подальший розвиток алергічного захворювання, зокрема, у контексті алергічного «маршу».

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ РІВНІВ ПОШИРЕНOSTІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ, АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ З РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОВЕДЕНОГО У 1998-2000 роках

4.1 Порівняльна характеристика поширеності бронхіальної астми у дітей

Порівняльний аналіз проведено між отриманими результатами нашого дослідження з даними аналогічного дослідження за програмою ISAAC (Акопян А.З., Ласиці О.І., 1998-2000 роки) у Київському регіоні, з метою вивчення динаміки поширеності АЗ у дітей з плином часу. Для аналізу надалі використовуємо лише дані за двома віковими категоріями (діти 6-7 років – II група та 13-14 років – III група нашого дослідження) та нозологіями – БА, АР, АД, як це передбачено методологією міжнародної програми ISAAC [92].

Найбільш чутливим критерієм, який демонструє рівень поширеності всіх досліджуваних захворювань, спираючись на міжнародний досвід колег, є друге запитання у кожному блоці анкети щодо вивчення БА, АР, АД, а саме - поширеність симптомів АЗ «протягом останніх 12 місяців» [105]. Це єдиний критерій, який дає змогу не лише порівняти результати досліджень по Київському регіону, але й з іншими аналогічними дослідженнями в Україні та Європі, і інших країнах світу.

Аналізуючи показники БА, слід відмітити, що рівень поширеності візингу «будь-коли за життя» достовірно не змінився в обох вікових групах (табл. 4.1 і 4.2). Відмічається достовірне підвищення поширеності «візингу за останні 12 місяців» серед дітей молодшої вікової групи (6-7 років) з 16,8 % у 2000 році до 18,7 % у 2019 році (+0,1 % на рік), а за тяжкістю перебігу БА величина показника достовірно не змінилася і, навіть, щодо показника порушення сну через візинг дещо знизилась (рис. 4.1). Тоді, як серед підлітків (13-14 років) поширеність БА дещо знизилась з 15,2 % до 12,6 % (-0,13 % на рік), але при цьому астма тяжкого перебігу достовірно зросла, що продемонстровано зростанням кількості нападів «більше 12 епізодів за останні 12

місяців» у 6,5 разів з 0,2 % до 1,3 % (+0,06 на рік) ($\chi^2=112,26$; $p<0,001$), що, безумовно, вказує на величезну проблему, яка має місце як у нашій державі, так і в інших країнах світу. Досі відсутній бажаний контроль над перебігом БА у хворих такої вразливої категорії як підлітки в силу вікових фізіологічних та психоемоційних особливостей [20, 33, 80]. Саме пубертатний період є критичним для БА, оскільки близько 80 % смертей від даного захворювання припадає на віковий інтервал 11-16 років [20].

Таблиця 4.1

Характеристика рівня поширеності симптомів бронхіальної астми у 6-7-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми астми		2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=2080)		χ^2 ; p
		N	%	N	%	
Візинг будь-коли у минулому		876	29,2	590	28,4	0,661; 0,416
Візинг протягом останніх 12 міс.		505	16,8	389	18,7	5,247; 0,022*
Кількість епізодів візингу протягом останніх 12 міс.	1–3	349	11,6	305	14,7	19,672; <0,001*
	4–12	88	2,9	72	3,5	2,134; 0,144
	> ніж 12	24	0,8	19	0,9	0,209; 0,647
Як часто порушувався сон через візинг протягом останніх 12 міс.	ні разу	773	25,8	224	10,8	244,69; <0,001*
	< 1 разу на тиждень	242	8,1	117	5,6	16,786; <0,001*
	1 раз на тиждень і частіше	82	2,7	27	1,3	15,032; <0,001*
Чи був тяжкий приступ візингу протягом останніх 12 міс. з порушенням мови		51	1,7	38	1,8	0,132; 0,717
Чи був встановлений вашій дитині будь-коли діагноз астми?		244	8,1	39	1,9	107,44; <0,001*

Симптоми астми	2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=2080)		χ^2 ; p
	N	%	N	%	
Візинг під час фізичного навантаження протягом останніх 12 міс.	255	8,5	108	5,2	28,836; <0,001*
Нічний сухий кашель протягом останніх 12 місяців	533	17,8	376	18,1	0,091; 0,763

Примітка: * - статистично достовірна різниця між групами

Таблиця 4.2

Характеристика рівня поширеності симптомів бронхіальної астми у 13-14-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми астми		2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=1909)		χ^2 ; p
		N	%	N	%	
Візинг будь-коли у минулому		753	25,1	501	26,2	1,269; 0,26
Візинг протягом останніх 12 міс.		455	15,2	241	12,6	9,626; 0,002*
Кількість епізодів візингу протягом останніх 12 міс.	1–3	375	12,5	184	9,6	11,092; <0,001*
	4–12	50	1,7	34	1,8	0,034; 0,853
	> ніж 12	6	0,2	25	1,3	112,26; <0,001*
Як часто порушувався сон через візинг протягом останніх 12 міс.	ні разу	1085	36,2	164	8,6	6691,8; <0,001*
	< 1 разу на тиждень	184	6,1	68	3,6	21,026; <0,001*
	1 раз на тиждень і частіше	42	1,4	19	1,0	1,982; 0,159
Чи був тяжкий приступ візингу протягом останніх 12 міс. з порушенням мови		102	3,4	42	2,2	8,007; 0,005*

Симптоми астми	2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=1909)		χ^2 ; p
	N	%	N	%	
Чи був встановлений вашій дитині будь-коли діагноз астми?	183	6,1	70	3,7	19,309; <0,001*
Візинг під час фізичного навантаження протягом останніх 12 міс.	779	26	150	7,9	315,64; <0,001*
Нічний сухий кашель протягом останніх 12 місяців	688	22,9	246	12,9	107,85; <0,001*

Примітка: * - статистично достовірна різниця між групами



Рис. 4.1. Порівняння рівнів поширеності тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей за періоди 1998-2000 та 2017-2019 роки у Київському регіоні [92]

Особливу увагу звертають на себе показники вже встановленого діагнозу БА на момент опитування, котрі, зважаючи на поширеність візингу протягом останнього року, й так низькі (табл. 4.1 і 4.2). А саме, відмічається значне достовірне ($p < 0,001$) зниження виявлення астми у обох вікових категоріях: серед дітей 6-7 років з 8,1 % у

2000 році до 1,9 % у 2019 році, і, відповідно, серед 13-14-річних дітей – з 6,1 % до 3,7 %.

Так як дослідження за програмою ISAAC були проведені у багатьох країнах світу, ми вирішили навести дані деяких показників астми у різних світових регіонах (табл. 4.3 і 4.4) [55, 56, 91].

Таблиця 4.3

Поширеність симптомів бронхіальної астми у різних регіонах світу серед дітей 6-7 років за даними ISAAC, % [91]

Регіон	Візинг протягом останніх 12 міс.	Встановлений діагноз астми	Візинг на тлі фізичного навантаження	Сухий нічний кашель
Україна (Київський регіон)	18,7	1,9	5,2	18,0
Україна (Харківський регіон)	4,5	0,3	1,3	5,5
Білорусь (Гродно)	9,3	2,9	1,7	8,2
Росія	5,9-13,2	0,66-9,6	2,8-21,8	7,8-13,6
Західна Європа	8,1	7,2	3,7	16,1
Північна і Східна Європа	8,8	3,2	3,6	11,4
Середньосвітовий рівень	4,1-32,1	1,4-27,2	1,6-16,5	5,9-39,5

Таблиця 4.4

Поширеність симптомів бронхіальної астми у різних регіонах світу серед дітей 13-14 років за даними ISAAC, % [91]

Регіон	Візинг протягом останніх 12 міс.	Встановлений діагноз астми	Візинг на тлі фізичного навантаження	Сухий нічний кашель
Україна (Київський регіон)	12,6	3,7	7,9	12,9
Україна (Харківський регіон)	3,3	0,7	2,9	4,7

Регіон	Візинг протягом останніх 12 міс.	Встановлени й діагноз астми	Візинг на тлі фізичного навантаження	Сухий нічний кашель
Білорусь (Гродно)	9,1	4,1	12,8	14,6
Росія	5,3-16,9	0,66-8,9	7,1-23,4	6,2-17,8
Західна Європа	16,7	13,0	20,0	27,1
Північна і Східна Європа	9,2	4,4	12,3	12,2
Середньосвітовий рівень	2,1-32,2	1,6-28,2	2,3-43,4	4,0-42,3

Програма ISAAC продемонструвала, що існують відмінності в поширеності симптомів астми у різних регіонах світу. Відмічаються вищі показники візингу «за останні 12 місяців» навіть порівняно з Харківською областю України (дані дослідження проф. Клименко В.А., Кожині О.С., 2018 рік) та сусідніми країнами, в той же час низький рівень діагностики порівняно з Європою, особливо у молодшій віковій категорії [25].

4.2 Порівняльна характеристика поширеності алергічного риніту та атопічного дерматиту у дітей

Проведено порівняльний аналіз показників АР через 19 років, за результатами якого відмічається достовірне зниження рівнів поширеності АР як «будь-коли за життя», так і «протягом останніх 12 місяців», хоча виявлені сучасні рівні є досить високими (табл. 4.5 і 4.6). На наш погляд, це може бути пов'язано з тим, що часто батьки не розмежовують симптоми алергії та інших запальних захворювань носа, особливо, якщо вони перебігають без підвищення температури, що дає певну похибку. Більш достовірним показником вважається відповідь на третє запитання блоку, власне яке й використовують найчастіше науковці для порівняння, так як поєднання проявів риніту з кон'юнктивітом частіше батьками асоціюється з алергією.

Саме тому для порівняння з результатами інших досліджень ми використовуватимемо симптоми у вигляді ринокон'юнктивіту.

Відмічається значне достовірне зростання у 1,4 рази поширеності ринокон'юнктивіту з 7,9 % у 2000 році до 11,3 % у 2019 році (+0,18 % на рік) серед дітей 6-7 років та у 1,2 рази з 12,8 % до 14,9 % (+0,1 % на рік) серед дітей 13-14 років, відповідно. Слід відмітити покращення діагностики та лікування АР: показники виявлення зросли з 5,5 % до 19,4 % у дітей 6-7 років і з 5,5 % до 20,4 % у 13-14-річних дітей, а також зниження тяжких проявів АР серед молодшої вікової категорії. Хоча й виявлено деяке достовірне зростання АР важкого перебігу у підлітків з 1,7 % до 2,5 %, так як особливості віку ускладнюють контроль за лікуванням.

Таблиця 4.5

Характеристика рівня поширеності симптомів алергічного риніту у 6-7-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми алергічного риніту, кон'юнктивіту		2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=2080)		χ^2 ; p
		N	%	N	%	
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, будь-коли за життя		1224	41,0	636	30,6	92,985; <0,001*
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, за останні 12 міс.		1154	38,5	495	23,8	189,26; <0,001*
Супутня сльозотеча чи свербіння очей, за останні 12 міс.		238	7,9	235	11,3	32,544; <0,001*
Вплив порушення носового дихання на щоденну активність дитини за останні 12 міс.	ні разу	433	14,4	120	5,8	125; <0,001*
	дуже рідко	642	21,4	121	5,8	299,34; <0,001*
	не часто	346	11,5	144	6,9	42,364; <0,001*
	дуже часто	59	2,0	50	2,4	1,531; 0,216

Симптоми алергічного риніту, кон'юнктивіту	2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=2080)		χ^2 ; p
	N	%	N	%	
Діагностований алергічний риніт	166	5,5	404	19,4	773,1; <0,001*

Примітка: * - статистично достовірна різниця між групами

Таблиця 4.6

Характеристика рівня поширеності симптомів алергічного риніту у 13-14-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми алергічного риніту, кон'юнктивіту	2000 р. (n=3000)		2019 р. (n=2080)		χ^2 ; p	
	n	%	n	%		
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, будь-коли за життя	1842	61,4	654	34,3	592,2; <0,001*	
Прояви риніту, не пов'язані з ГРВІ, за останні 12 міс.	1409	46,9	515	27,0	303,45; <0,001*	
Супутня сльозотеча чи свербіння очей, за останні 12 міс.	384	12,8	284	14,9	7,1926; 0,007*	
Вплив порушення носового дихання на щоденну активність дитини за останні 12 міс.	ні разу	598	19,9	122	6,4	217,72; <0,001*
	дуже рідко	926	30,9	135	7,1	506,52; <0,001*
	не часто	259	8,6	135	7,1	5,479; 0,019*
	дуже часто	51	1,7	47	2,5	6,185; 0,013*
Діагностований алергічний риніт	168	5,6	390	20,4	791,35; <0,001*	

Примітка: * - статистично значима різниця між групами

Порівнюючи отримані власні дані поширеності АД з результатами дослідження аналогічних показників А.З. Акоюн у дітей Київського регіону, слід зазначити, що відбувається зростання рівня поширеності АД з плином часу (за проявами дерматиту протягом останніх 12 місяців життя дитини): у 1,3 рази з 7,3 % у 2000 році до 9,8 % у 2019 році серед опитаних дітей 6–7-річного віку, а серед дітей 13–14 років – у 1,2 рази з 6,7 % до 8,4 %, відповідно (рис. 4.2) [92]. А щодо проявів дерматиту «будь-коли за життя» відмічається значне зростання показників поширеності АД: з 8,5 % у 2000 році до 19,3 % у 2019 році серед дітей 6–7 річного віку та з 8,4 % до 14,2 % серед дітей 13–14 років (табл. 4.7 і 4.8).

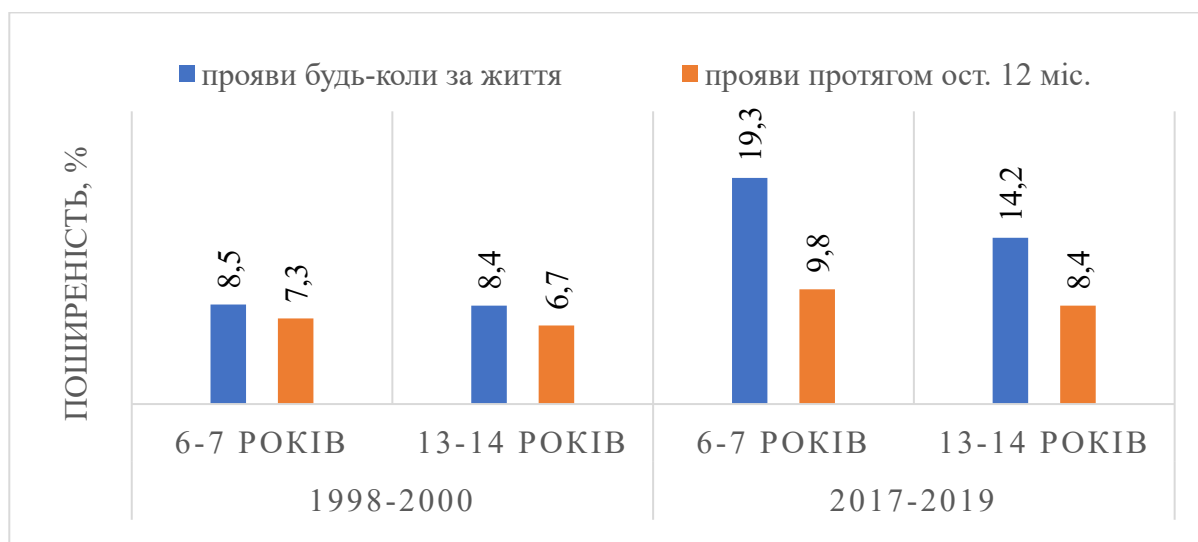


Рис. 4.2. Порівняльна характеристика поширеності atopічного дерматиту серед дитячого населення Київського регіону України між рівнями показників 2000 і 2019 років

Також спостерігається зростання рівня вже діагностованого АД на момент опитування з 3,8 % у 2000 році до 12,8 % у 2019 році у дітей 6-7 років і серед 13-14-річних дітей - з 3,9 % до 10,0 %, відповідно. А от показники АД тяжкого перебігу дещо знизились достовірно у дітей молодшої групи з 1,4 % до 0,9 % ($\chi^2=3,928$; $p=0,047$) і без достовірної різниці у підлітків з 0,8 % до 0,6 % ($\chi^2=0,507$; $p=0,476$).

Таблиця 4.7

Характеристика рівня поширеності симптомів atopічного дерматиту у 6-7-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми atopічного дерматиту		2000 pp. (n=3000)		2019 pp. (n=2080)		χ^2 ; p
		N	%	N	%	
Прояви шкірного висипу зі свербезом будь-коли за життя		254	8,5	402	19,3	312,11; <0,001*
Прояви шкірного висипу зі свербезом за останні 12 міс.		218	7,3	204	9,8	18,96; <0,001*
Локалізація (ліктьові, підколінні згини, під стегнами, навколо шиї, вух, очей)		204	6,8	196	9,4	22,17; <0,001*
Вік виникнення дерматиту	до 2 років	201	6,7	180	8,7	12,392; <0,001*
	2-4 роки	123	4,1	64	3,1	5,279; 0,022*
	старше 5 років	86	2,9	35	1,7	10,518; 0,001*
Ремісія протягом останніх 12 міс.		294	9,8	143	6,9	19,802; <0,001*
Чи порушувався сон через прояви дерматиту	Ні разу	1090	36,3	188	9,0	667,35; <0,001*
	< 1 разу на тиждень	50	1,7	46	2,2	2,958; 0,085
	\geq 1 разу на тиждень	41	1,4	18	0,9	3,928; 0,047*
Діагностований atopічний дерматит		114	3,8	267	12,8	462,16; <0,001*

Примітка: * - статистично значима різниця між групами

Таблиця 4.8

Характеристика рівня поширеності симптомів atopічного дерматиту у 13-14-річних дітей Київського регіону в 2019 році порівняно з даними 2000 року

Симптоми atopічного дерматиту		2000 pp. (n=3000)		2019 pp. (n=2080)		χ^2 ; p
		N	%	N	%	
Прояви шкірного висипу зі свербіжем будь-коли за життя		254	8,4	272	14,2	84,099; <0,001*
Прояви шкірного висипу зі свербіжем за останні 12 міс.		202	6,7	161	8,4	8,904; 0,003*
Локалізація (ліктьові, підколінні згини, під стегнами, навколо шиї, вух, очей)		159	5,3	131	6,9	8,904; 0,003*
Ремісія протягом останніх 12 міс.		236	7,9	131	6,9	2,685; 0,101
Чи порушувався сон через прояви дерматиту	Ні разу	341	11,4	142	7,4	29,271; <0,001*
	< 1 разу на тиждень	50	1,7	33	1,7	0,000; 0,993
	≥ 1 разу на тиждень	23	0,8	12	0,6	0,507; 0,476
Діагностований atopічний дерматит		118	3,9	190	10,0	185; <0,001*

Примітки: - відсутні дані у дослідженні Акопян А. З.; * - статистично достовірна різниця між групами

Як свідчать результати, у наш час констатовано зростання рівнів розповсюдженості усіх АЗ серед дітей обох вікових груп з превалюванням темпів росту випадків хвороби у дітей раннього шкільного віку. Рисунок 4.3 демонструє більш наглядно динаміку поширеності АЗ з плином часу.

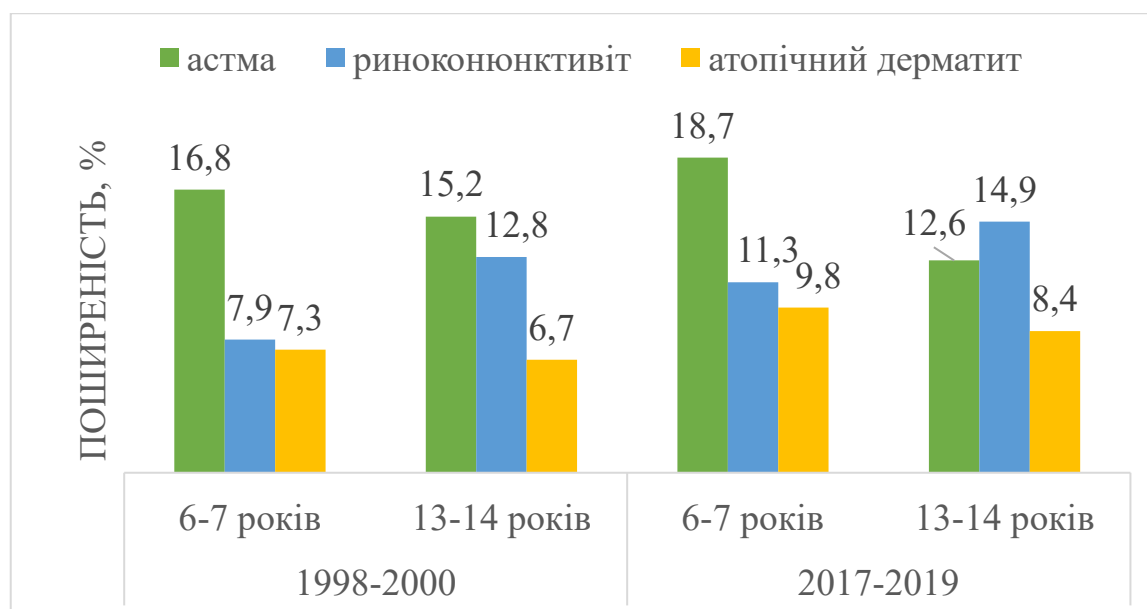


Рис. 4.3. Порівняння рівнів поширеності симптомів астми, ринокон'юнктивіту та атопічного дерматиту «за останні 12 місяців» за періоди 1998-2000 та 2017-2019 роки у Київському регіоні [92]

Схожі тенденції спостерігаються й в інших країнах Європи [55, 57, 58, 110, 122]. Зокрема, наведені дані у таблицях 4.9 і 4.10 вказують на рівні поширеності досліджуваних АЗ серед дітей 13-14 років в Україні схожі з результатами країн Європи, ближчі показники до рівнів розповсюдженості АЗ країн Західної Європи. А діти 6-7 років демонструють вищі показники за середньоєвропейські.

Таблиця 4.9

Поширеність астми, алергічного ринокон'юнктивіту, атопічного дерматиту у Європі у дітей 6-7 років, n/% [110]

Регіон	Стать	Всього	Астма	Ринокон'юнктивіт	Атопічний дерматит
Україна (Київський регіон)	хл.	1071	210/19,6	124/11,6	112/10,5
	дів.	1009	178/17,6	111/11,0	92/9,1
Західна Європа	хл.	39328	4296/10,9	3247/8,3	3018/7,7
	дів.	38394	3191/8,3	2491/6,5	3301/8,6
Північна і Східна Європа	хл.	21444	2132/9,9	1277/6,0	1286/6,0
	дів.	21104	1583/7,5	1064/5,0	1302/6,2

Таблиця 4.10

**Поширеність астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту у Європі у дітей
13-14 років, n/% [110]**

Регіон	Стать	Всього	Астма	Ринокон'юнктивіт	Атопічний дерматит
Україна (Київський регіон)	хл.	906	127/14,0	139/15,3	84/9,3 %
	дів.	1003	114/11,4	145/14,5	77/7,7 %
Західна Європа	хл.	54741	7545/13,8	6771/12,4	2968/5,4
	дів.	52932	7938/15,0	8835/16,7	4414/8,3
Північна і Східна Європа	хл.	35455	3168/8,9	2721/7,7	1356/3,8
	дів.	36602	3841/10,5	3873/10,6	2308/6,3

Отже, провівши порівняльний аналіз рівнів поширеності БА, АР, АД з даними дев'ятнадцятирічної давнини, можемо стверджувати, що поширеність АЗ серед дитячого населення України, зокрема Київського регіону, продовжує зростати, що лише підтверджує результати світових досліджень [92].

РОЗДІЛ 5

ПОШИРЕНІСТЬ ХАРЧОВОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ, ІНСЕКТНОЇ АЛЕРГІЇ, ГОСТРОЇ КРОПИВ'ЯНКИ ТА/АБО АНГІОНАБРЯКУ У ДІТЕЙ

5.1 Епідеміологічна характеристика харчової гіперчутливості серед дитячого населення Київського регіону та її вікові особливості

Харчова алергія у структурі АЗ займає надважливе місце та відіграє значну роль у формуванні АЗ дихальних шляхів у подальшому житті дитини. Це змушує нас до розробки стратегії, спрямованої на запобігання прогресування через алергічний «марш».

Аналізуючи результати проведеного опитування щодо побічних реакцій на харчові продукти, виникла необхідність вибору більш коректного терміну для опису зібраних даних. Відомо, що патологічні реакції на харчові продукти об'єднують як харчову інтолерантність (харчову непереносимість окремих продуктів, їх складу, що розвивається за неімунологічними механізмами), так і імунні реакції, до яких належить харчова алергія [61, 109]. Харчова непереносимість, яка визначається як неімунна реакція, включає метаболічні, токсичні, фармакологічні та невизначені механізми [47, 65]. ХА - це гіперчутлива реакція на їжу, але це не одне захворювання, а спектр клініко-патологічних розладів, як з IgE-залежними, так і не IgE-залежними механізмами розвитку алергічних реакцій, таких як: IgE-опосередкованими (гостра кропив'янка/ангіонабряк, оральний алергічний синдром, бронхоспазм, анафілаксія), зі змішаними механізмами як IgE-, так і не IgE-опосередкованими (еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастроентерит, алергію на білок коров'ячого молока) та не IgE-залежні (індуковану харчовими білками ентеропатію, синдром ентероколіту, проктоколіту) [65, 88, 111]. При цьому прояви ХА суттєво різняться залежно від задіяного імунного механізму та ураженого органу-мішені [7].

Беручи до уваги вище наведене та спираючись на позицію Всесвітньої організації алергії (WAO), яка з 2003 року запропонувала нову номенклатуру, відповідно до якої алергія визначається як реакція гіперчутливості, ініційована

специфічними імунологічними механізмами. Якщо інші механізми можуть бути доведені, слід застосовувати термін неалергічної гіперчутливості [73]. Термін гіперчутливість варто використовувати для опису об'єктивно відтворюваних симптомів чи ознак, що викликаються впливом визначених стимулів, що добре переносяться здоровими людьми [65]. Навпаки, непереносимість описує спотворену фізіологічну реакцію на агент, яким можуть бути певні харчові продукти чи добавки. Таким чином, термін харчової гіперчутливості є більш узагальненим, тому у нашому дослідженні використовуватимемо саме його, так як на етапі анкетування посилятимемось на суб'єктивні дані надані респондентами без нашої діагностичної оцінки.

При проведенні аналізу отриманих даних анкетування, виникла необхідність згрупувати симптоми наведені у розділі по вивченню поширеності ХГ. Були виділені наступні групи симптомів ХГ: шкірні (шкірний висип зі свербіжем), гастроінтестинальні прояви (нудота, блювання, абдомінальний біль, проноси, закрепи, патологічні домішки у калі), респіраторні (кашель, задишка, бронхоспазм), гострі алергічні реакції (гостра кропив'янка, ангіонабряк, анафілаксія).

За результатами дослідження поширеність ХГ серед опитаних дітей складає 26,5 % (95 % ДІ: 25,5-27,6) – 1888 дітей з 7106, тобто у кожній четвертій дитини відмічається гіперчутливість до харчових продуктів. З них серед дівчаток - 25,5 % (95 % ДІ: 24,1-27,7) – 940/3688, а серед хлопчиків – 27,7 % (95 % ДІ: 26,2-29,3) – 948/3418, з достовірною різницею за статтю ($\chi^2=4.478$; $p=0,034$). Найвища поширеність ХГ спостерігається в I групі (діти до 5 років), яка становить 32 % (95 % ДІ: 29,8-34,2) - 571/1787, а в IV групі (15-17 років) рівень ХГ зменшений вдвічі, але показники залишаються досить високими - 16,7 % (95 % ДІ: 14,7-18,0) - 222/1330, з достовірною різницею між групами ($\chi^2 = 94,774$; $p < 0,001$). У II та III групах показники становлять 27,2 % (95 % ДІ: 25,7-29,8) - 566/2080 та 27,7 % (95 % ДІ: 25,3-29,2) - 529/1909, відповідно, без достовірної різниці між ними. Існує вікова тенденція до поступового зменшення поширеності ХГ (рис. 5.1). Звісно такі тренди пов'язані з фізіологічними віковими особливостями, зокрема, у молодшій віковій групі з фізіологічною ферментативною недостатністю, анатомо-фізіологічною незрілістю

органів травлення, а у дітей найстаршої вікової категорії (15-18 років) поширеність ХГ зменшується, з урахуванням дозрівання ферментних та імунної систем.

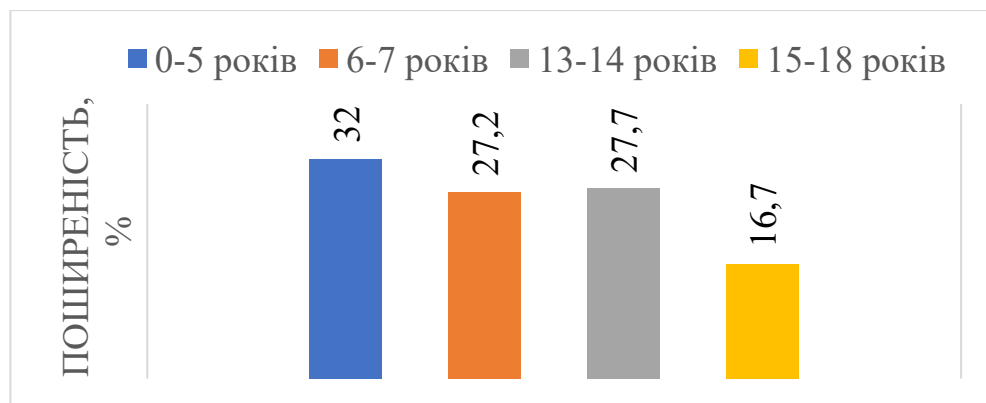


Рис. 5.1. Поширеність харчової гіперчутливості серед дітей Київського регіону за віковими групами

Якщо розглянути поширеність ХГ за віковою структурою респондентів, то, проаналізувавши лінію тренду, відмічаються найвищі показники серед дітей до року, що складає 40,7 % (11/27), серед дітей від року до двох – 25,7 % (96/373); на фоні загальної тенденції до поступового зниження показників з віком, їх діапазон тримається на рівні 25 % - 35 %, тобто третина дітей від 2 до 14 років має симптоми ХГ; у підлітковому віці з 15 років йде спад показників з 18,4 % до 12,9 % у 17-річних дітей (рис. 5.2).

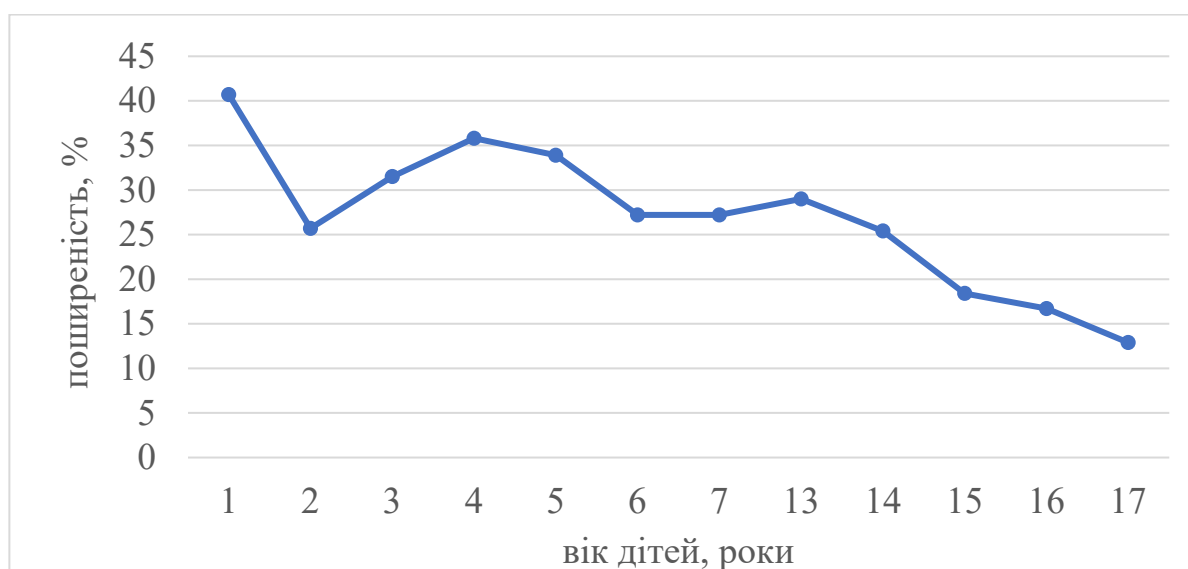


Рис. 5.2. Поширеність харчової гіперчутливості за віком опитаних дітей Київського регіону

ХГ має різні клінічні симптоми від шлунково-кишкових, шкірних, респіраторних до більш тяжких, а інколи й фатальних внаслідок анафілаксії. Результати дослідження свідчать, що найчастішими симптомами ХГ є шкірні та гастроінтестинальні прояви, рівень котрих з віком знижується. При цьому поширеність симптомів ХГ складає: шкірні - 20,5 % (95 % ДІ: 19,6-21,5) - 1459/7106; гастроінтестинальні - 9,3 % (95 % ДІ: 8,6-9,9) - 659/7106; респіраторні – 1,7 % (95 % ДІ: 1,5-2,1) - 125/7106; прояви у вигляді ГК та/або АН - 3,7 % (95 % ДІ: 3,3-4,2) - 264/7106 (рис.5.3). У 4 з 7106 опитаних дітей відмічалась анафілактична реакція на харчові продукти, що складає поширеність на рівні 0,001 % (95 % ДІ: 0-0,001). З них дівчинка 11 років з реакцією на арахіс, хлопчик 7 років - на персик, дівчинка 6 років – на рибу, хлопчик 6 років без чітко встановленого продукту.



Рис. 5.3. Структура симптомів харчової гіперчутливості у дітей

Найвищі показники поширеності шкірних та гастроінтестинальних симптомів (ГІС) спостерігаються у дітей I групи з поступовим зниженням вдвічі в IV групі (табл. 5.1). Респіраторні прояви з достовірно ($\chi^2=13,86$; $p=0,003$) найвищими показниками серед підлітків 13-14 років – 2,6 % (95 % ДІ: 1,9-3,4), як відомо вразлива вікова категорія як з позиції фізіологічних (гормональних, вегетативних) особливостей, так і психологічних. Респіраторні прояви зростають з віком.

Таблиця 5.1

Поширеність симптомів харчової гіперчутливості серед дітей Київського регіону, розподіл за віковими групами, n/%

Симптоми ХГ	Групи за віковим розподілом				P*
	I	II	III	IV	
	(n=1787)	(n=2080)	(n=1909)	(n=1330)	
Шкірні	475/26,6	440/21,2	373/19,5	171/12,9	<0,001
Гастроінтестинальні	200/11,2	198/9,5	178/9,3	83/6,2	<0,001
Гостра кропив'янка та/або ангіонабряк	70/3,9	72/3,5	34/1,8	88/6,6	<0,001
Респіраторні	24/1,3	39/1,9	49/2,6	13/1,0	0,003

Спостерігаються найнижчі показники поширеності шкірних, гастроінтестинальних, респіраторних симптомів ХГ у четвертій віковій групі дітей (15-17 років), але ГК та/або АН мають достовірно ($\chi^2=51,84$; $p<0,001$) найвищі величини - 6,6 % (95 % ДІ: 5,3-8,1) - 88/1330 дітей. Звісно, високі рівні шкірних проявів можна пояснити еволюцією атопічного дерматиту з віком у конституційно суху шкіру [15]. Щодо гастроінтестинальних проявів ХГ, варто зауважити, що у старших дітей дані симптоми маскуються за функціональними порушеннями шлунково-кишкового тракту або переходять у хронічні форми різноманітної гастроентерологічної патології, тому такі діти перерозподіляються між різними спеціалістами та, відповідно, й самі не сприймають це як можливу алергію. Ми припускаємо, що ці показники є значно вищими.

Слід зазначити, що відбувається помолодшання проявів ХГ у вигляді ГК/АН. Відмічається високий рівень поширеності цих проявів у дітей до 5 років, що становить 3,9 % (95 % ДІ: 3,1-4,9) - 70/1787 [15]. За віковою структурою наймолодшої групи, серед дітей, яким виповнився рік, батьки відмітили дані прояви у 3 дітей, серед дворічних дітей - у 12/373, трирічних – 24/607, чотирирічних – 22/388 дітей, п'ятирічних – 9/392 опитаних.

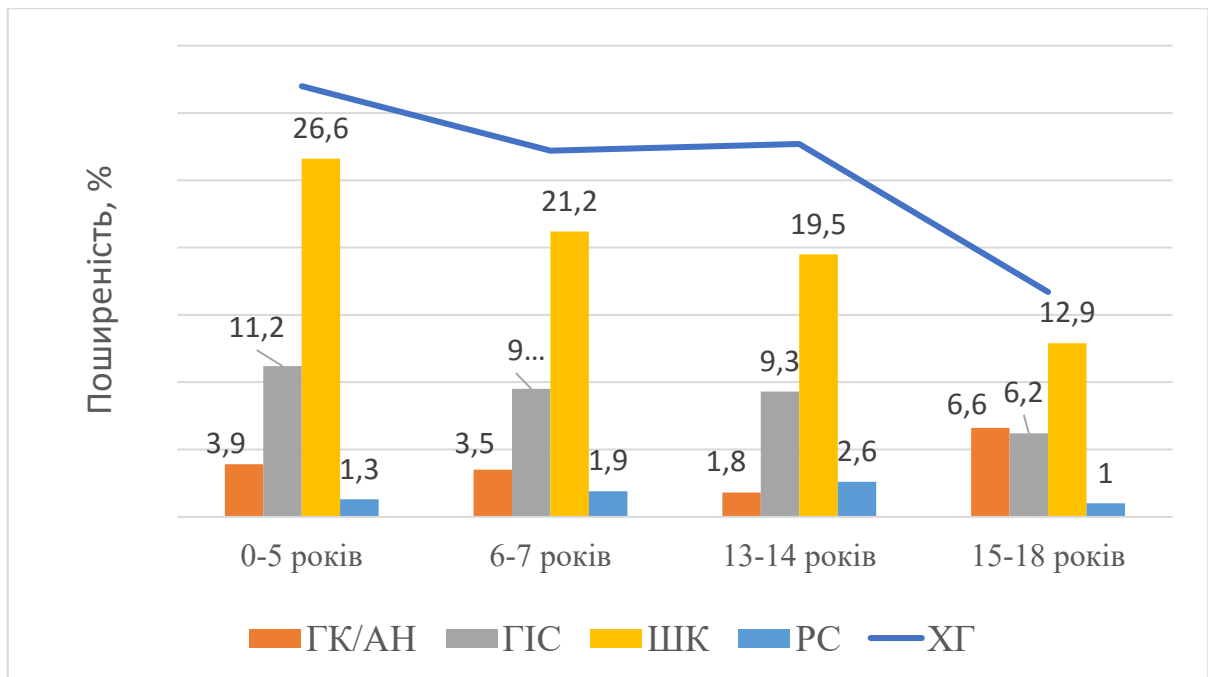


Рис. 5.4. Поширеність симптомів харчової гіперчутливості за віковими групами (ГК/АН – гостра кропив'янка/ангіонабряк, ГІС – гастроінтестинальні симптоми, ШК – шкірні, РС – респіраторні, ХГ – харчова гіперчутливість)

Розподіл за статтю поширеності симптомів ХГ наведений у таблиці 5.2. Достовірно вищі показники серед хлопчиків відмічаються у I групі, а саме ГК/АН, у II групі достовірно вищі рівні поширеності респіраторних проявів також серед хлопчиків, у III групі поширеність ГІС достовірно вища теж серед хлопчиків.

Таблиця 5.2

Поширеність симптомів харчової гіперчутливості, розподіл за віковими групами і статтю (%; 95 % ДІ)

Вікові групи		Симптоми ХГ			
		Шкірні	Гастроінтестинальні	Респіраторні	ГК та/або АН
I (n=1787)	ж	25,2; 22,4-28,2	10,6; 8,6-12,8	1,0; 0,5-1,9	3,0; 1,9-4,3
	ч	27,9; 25-30,9	11,8; 9,8-14,1	1,7; 0,9-2,7	4,9; 3,5-6,5*
II (n=2080)	ж	20,4; 18-23	8,8; 7,1-10,7	1,2; 0,6-2,1	2,9; 1,9-4,1
	ч	21,8; 19,4-24,4	10,2; 8,4-12,1	2,5; 1,7-3,6*	4,0; 2,9-5,4

Вікові групи		Симптоми ХГ			
		Шкірні	Гастроінтестинальні	Респіраторні	ГК та/або АН
III (n=1909)	ж	18,9; 16,6-21,5	7,8; 6,2-9,6	1,9; 1,1-2,9	1,2; 0,6-2,1
	ч	20,2; 17,6-23,0	11,0; 9,1-13,3*	3,3; 2,2-4,7	2,4; 1,5-3,7
IV (n=1330)	ж	14,2; 11,8-16,8	6,4; 4,8-8,3	0,6; 0,2-1,5	7,2; 5,5-9,2
	ч	10,9; 8,4-13,8	6,0; 4,1-8,4	1,5; 0,6-2,9	5,8; 4,0-8,1

Примітка: * - $p \leq 0,05$ (статистично достовірна різниця)

Серед дітей з ХГ, причиною симптомів найчастіше вказувались наступні харчові продукти: цитрусові - 14,1 % (266/1888), коров'яче молоко - 13,0 % (245/1888), шоколад - 5,7 % (107/1888), солодоці - 5,4% (103/1888), куряче яйце - 4,5 % (85/1888), мед - 4,5 % (85/1888), полуниця - 3,9 % (73/1888), риба - 2,9 % (55/1888), пшениця (глютенвмісні продукти) - 2,2 % (41/1888), горіхи - 1,8 % (35/1888), помідори - 1,6 % (31/1888), харчові барвники - 1,4 % (26/1888), куряче м'ясо - 1 % (18/1888), яблуко - 1 % (18/1888). Менше одного відсотка займали по спадаючій продукти такі, як: виноград (0,9 %), персик (0,8 %), банани (0,6 %), гречка (0,5 %), ківі (0,5 %), кісточкові фрукти (абрикос, вишня) (0,4 %), гранат (0,4 %), м'ясо (свинина та яловичина) (0,3 %), гриби (0,2 %).

5.1. Сучасний рівень поширеності інсектної алергії серед дитячого населення Київського регіону

Для вивчення поширеності ІА до анкети були додані запитання, що містили характерні симптоми, котрі батьки чи діти старшого віку самостійно відмічали за наявності. За результатами поширеність ІА складає 26,1 % (95 % ДІ: 25,1-27,1), а це 1853 дитини з анкетованих 7106. Серед дівчаток показник поширеності ІА достовірно ($\chi^2=5,356$; $p=0,021$) вищий - 27,3 % (1005/3688), ніж серед хлопчиків - 24,8 % (848/3418).

Звісно, за отриманими результатами анкетування ми можемо говорити лише про підозру даної патології, так як спираємось на анамнестичні дані респондентів без належного діагностичного підтвердження, що має включати окрім клінічної картини та анамнезу ще й дані фізикального обстеження, а також алергологічного дослідження (шкірне тестування, лабораторне визначення специфічних Ig E). Але збір анамнестичних даних за допомогою анкетування демонструє високий рівень поширеності симптомів ІА у популяції. Зазвичай, укуси більшості комах викликають локальні легкі реакції, що не потребують медичного втручання і згасають самостійно за короткий проміжок часу. Ці реакції можуть бути спричинені токсичною дією яду комах. Такі пацієнти не звертаються до закладів охорони здоров'я і випадки статистично не враховуються. Отримані нами дані дають розуміння масштабів поширеності ІА та в подальшому змогу відокремити когорту дітей для поглибленого обстеження. Слід зазначити, що дослідження, котрі проводяться у світі щодо вивчення ІА, здебільшого стосуються лише ряду Перетинчастокрилих, а наведені статистичні дані, як правило, надаються щодо системних алергічних реакцій на комах.

В анкеті також респонденти зазначали комаху, яка, на їх думку, стала причиною проявів. Мова йшла не лише про ряд Перетинчастокрилих, а й інші види комах, наведені в анкеті, спираючись на дані літературних джерел (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Комахи, що викликають алергічні реакції [27]

Вид комах	Ряд
Метелики, міль,	Lepidoptera
Поденки, веснянки	Ephemeroptera, Plecoptera
Жуки	Coleptera
Ручейники	Trichoptera
Таракани, цвіркуни	Blatoptera
Тля, білокрилки	Homoptera
Коники, сарана	Orthoptera
Комари, мухи	Diptera
Клопи, цикади	Hemiptera
Бджоли, оси, шершні, мурахи	Hymenoptera

За отриманими даними, респонденти відмічали найчастіше комарів, котрі у структурі займають майже $\frac{1}{2}$ від усіх комах, що стали причиною проявів ІА, друге місце займає мошка, на третьому - бджола і оса, тоді – мурахи та досить рідко – джміль і шершень. Поширеність ІА, спричиненої комарами склала 17,8 % (95 % ДІ: 16,9-18,8), бджолами у 4,7 % (95 % ДІ: 4,2-5,3), мошка – 7,0 % (95 % ДІ: 6,3-7,6), оса – 4,4 % (95 % ДІ: 3,9-5,0), мураха – 2,8 % (95 % ДІ: 2,4-3,2), блохи/клопи – 1,4 % (95 % ДІ: 1,1-1,7), шершень – 0,4 % (95 % ДІ: 0,3-0,6), джміль – 0,2 % (95 % ДІ: 0,1-0,4). Решта можливих комах не вказувались опитуваними.

Рівень поширеності ІА за віковими групами дітей наступний: I група – 29,9 % (95 % ДІ: 27,8-32,1), II група – 28,4 % (95 % ДІ: 26,5-30,4), III група – 26,1 % (95 % ДІ: 24,1-28,1), IV група – 17,3 % (95 % ДІ: 15,3-19,4), з достовірною різницею між групами ($\chi^2=72,548$; $p<0,001$). Відмічається поступове зниження показників з віком, що може бути пов'язане як з віковими фізіологічними особливостями, так і меншою увагою старшими дітьми до проявів, особливо до легких алергічних реакцій.

У таблиці 5.4 наведені дані гендерного розподілу у групах. У всіх вікових категоріях вищі показники серед дівчаток, з достовірною різницею у старших групах дітей: третій та четвертій.

Таблиця 5.4

**Поширеність інсектної алергії за гендерним розподілом у групах дітей
Київського регіону**

Вікові групи	Дівчатка			Хлопчики		
	N	%	95 % ДІ	N	%	95 % ДІ
I (n=1787)	270	30,7	27,6-33,8	264	29,1	26,2-32,2
II (n=2080)	290	28,7	26,0-31,6	301	28,1	25,4-30,9
III (n=1909)	289	28,8	26,0-31,7*	209	23,1	20,4-26,0
IV (n=1330)	156	19,6	16,9-22,5*	74	13,9	11,0-17,1

Примітка: * - $p<0,01$ (статистично достовірна різниця за статтю)

Серед симптомів ІА можна виділити місцеві та системні. До місцевих належать шкірні прояви у вигляді гіперемії і набряку, що супроводжуються болем, котрі

можуть бути обмеженими і зникати протягом декількох годин (легкі місцеві реакції) або розповсюдженими діаметром понад 10 см, які зберігаються більше 24 годин (сильні місцеві реакції) [27, 48, 77]. А до системних – прояви у вигляді риніту, кон'юнктивіту, гастроінтестинальні прояви (нудота, блювання, біль у животі, діарея), респіраторні (задишка, диспное, бронхоспазм) та системні реакції у вигляді гострої кропив'янки та/або ангіонабряку, анафілаксії. Таке розмежування симптомів у окремі групи полегшить подальший опис ІА.

Слід зазначити, що серед опитаних дітей не спостерігалось проявів ІА у вигляді анафілаксії, ГК та/або АН відмічались на укуси комарів у 0,1 % дітей. У порівнянні з літературними даними, наприклад, проведеним дослідженням в Італії серед школярів, де кількість обстежених складала 1175 дітей, поширеність системних анафілактичних реакцій на жалення Перетинчастокрилих склала 0,34 % [77]. За даними опитування дітей шкільного віку у США системні анафілактичні реакції на Перетинчастокрилих відмічались у 0,15 %-0,3 % [77].

Поширеність симптомів ІА у вигляді місцевих реакцій (шкірних проявів) складає 24,4 % (95 % ДІ: 23,4-25,4), а це 1738 дітей з 7106. За гендерним розподілом: дівчата – 25,4 % (937/3688), хлопчики – 23,4 % (801/3418) ($\chi^2=3,627$; $p=0,056$) У загальній структурі симптомів ІА шкірні прояви переважають - 91 %, а решта 9 % розподілені між системними проявами, серед яких значна частина припадає на прояви у вигляді алергічного риніту та/або кон'юнктивіту (рис. 5.5).

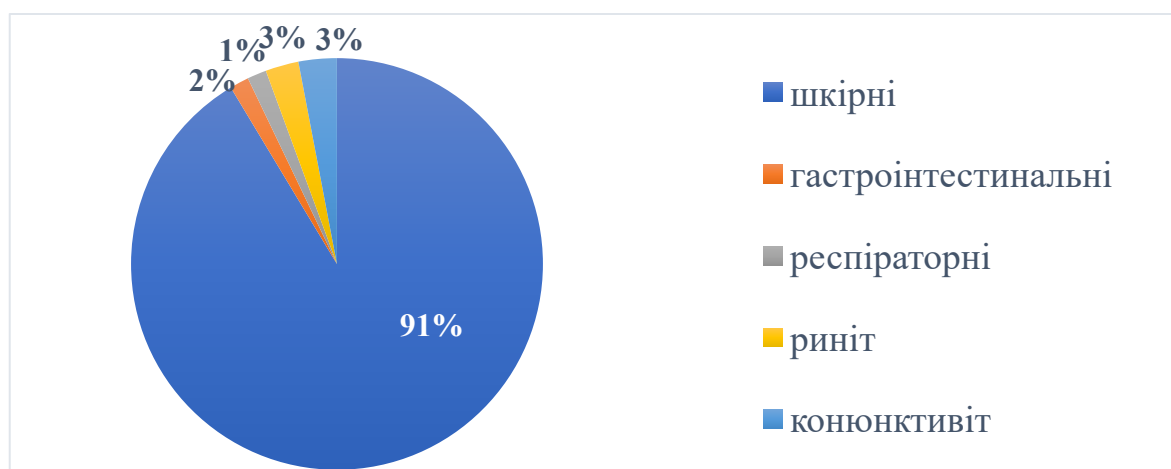


Рис. 5.5. Структура симптомів інсектної алергії

Показники поширеності місцевих реакцій достовірно знижуються з віком ($\chi^2=63,985$; $p=0,000$), що демонструють дані, наведені у таблиці 5.5. Алергічні реакції на укуси комах спостерігались у 17,8 % опитаних дітей з atopічним дерматитом (ВШ: 2,71 [95 %ДІ: 2,31-3,19], $p<0,001$). Порівнюючи з епідеміологічними даними інших країн, за результатами різних загальнопопуляційних досліджень, поширеність місцевих сильних реакцій на комах ряду Перетинчастокрилих становила від 2,4 % до 26,4 %, а за даними єдиного наведеного дослідження серед дітей - 19 % [77].

Таблиця 5.5

Поширеність симптомів інсектної алергії у вікових групах дітей – мешканців Київського регіону

Симптоми	Поширеність загалом	I група n/%	II група n/%	III група n/%	IV група n/%	P
Шкірні	24,4 % [23,4-25,4]	507/28,4	548/26,3	463/24,3	220/16,5	<0,001
Риніт	0,7 % [0,5-0,9]	15/0,8	15/0,8	16/0,8	5/0,4	0,401
Кон'юнктивіт	0,8 % [0,6-1,0]	18/1,0	16/0,8	16/0,8	7/0,5	0,517
Респіраторні	0,4 % [0,3-0,6]	5/0,3	3/0,1	18/0,9	6/0,5	0,001
ГІС	0,4 % [0,2-0,5]	13/0,7	6/0,3	7/0,4	0	0,008

Серед системних проявів у структурі симптомів переважають алергічний риніт та кон'юнктивіт, поширеність яких складає 0,7 % (95 % ДІ: 0,5-0,9) та, відповідно, 0,8 % (95 % ДІ: 0,6-1,0), без достовірної різниці за статтю. Показники риніту та кон'юнктивіту у групах також без достовірної різниці. Звісно, складно стверджувати, що зазначені симптоми у опитаних дітей не були викликані іншими етіологічними факторами чи співпадали з ними у часі. Інгаляційна форма ІА більш характерна для дорослих, наприклад, у вигляді ринокон'юнктивіту чи астми бджолярів, хоча може бути й у дітей за рахунок сенсibiliзації до тарганів чи личинок комарів (мотиля), як

корму для риб [48]. Отримані цифри потребують вивчення в рамках майбутніх досліджень.

Симптоми, об'єднані нами у групу респіраторних, достовірно частіше зустрічаються серед дітей підліткового віку. Так у III групі поширеність складає 0,9 % (95 % ДІ: 0,6-1,5), без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,0004$; $p=0,983$), а у IV – 0,5 % (95 % ДІ: 0,2-1,0).

Поширеність ГС на укуси комах становить 0,4 % (95 % ДІ: 0,2-0,5). Чим менший вік дитини, тим вищі показники, а серед опитаних дітей 15-18 років ГС не відмічались.

Алергічна реакція на укуси комах у вигляді ГК та/або АН у дітей відмічалась у 13/7106 дітей, що складає поширеність на рівні 0,2 % (95 % ДІ: 0,1-0,3).

5.2. Рівень поширеності гострої кропив'янки та/або ангіонабряку у дітей

Вивчення поширеності гострої кропив'янки та ангіонабряку стало однією з задач нашого дослідження, оскільки гострі алергічні реакції можуть бути загрозливими для життя та часто є причиною екстреної госпіталізації дітей, а розуміння істинної картини поширеності патології дасть змогу оптимізувати процес надання медичної допомоги дитячому населенню у регіоні.

За літературними даними відомо, що ГК становить 70-75 % всіх випадків кропив'янки [6, 52]. Наводяться показники, що у 10-20 % дітей хоч раз за життя реєструвалась ГК, зокрема, серед дітей дошкільного віку – 4,5 %. У 50 % випадків ГК поєднується з ангіонабряком. У 40 % пацієнтів спостерігається ізольовано ГК, а у 10 % - АН [27]. Близько 16 % епізодів ГК відмічаються серед дітей з atopічним дерматитом [52].

В анкеті даний розділ містив запитання, що об'єднували дві нозології – «чи спостерігались у вашої дитини ГК чи АН», де очікувалась відповідь «так» чи «ні». Дані нозології не вивчались окремо, хоча батьки мали змогу підкреслити чи обвести їх відокремлено, але такі результати нами не враховувались через невелику кількість цих респондентів, що було б не об'єктивно. Також було запропоновано вказати

можливі причини ГК/АН, котрі також були об'єднані у групи для зручності аналізу: харчові чинники, інфекція (віруси, бактерії, паразити), фізичні фактори (дія фізичних стимулів, механічних, температурних), контактні чинники (подразливі речовини), лікарські засоби, психо-нейрогенні тригери.

За отриманими даними, поширеність ГК/АН серед дитячого населення Київського регіону складає 7,4 % (95 % ДІ: 6,8-8,1), а це 529 дітей з 7106 опитаних. Серед хлопчиків рівень поширеності ГК/АН достовірно ($\chi^2=15,875$; $p<0,001$) вищий – 8,7 % (299/3418), ніж серед дівчаток – 6,2 % (230/3688).

Розподіл по віковим групам наведений у таблиці 5.6, між групами без статистичної різниці ($\chi^2=3,558$; $p=0,313$). Звертають увагу досить високі рівні поширеності серед дітей дошкільного віку – 7,8 % (95 % ДІ: 6,6-9,1). За статтю достовірно у I, II, IV групах переважають хлопчики.

Таблиця 5.6

Поширеність гострої кропив'янки/ангіонабряку серед дітей Київського регіону, розподіл за віковими групами та статтю; n/% (95 % ДІ)

Вікові групи	I (0-5 років)	II (6-7 років)	III (13-14 років)	IV (15-16 років)	P *
Загалом	139/7,8 (6,6-9,1)	169/8,1 (7,0-9,4)	132/6,9 (5,8-8,1)	89/6,7 (5,4-8,2)	0,313
Хлопчики	84/9,3 (7,5-11,3)	101/9,4 (7,7-11,3)	69/7,6 (6,0-9,5)	45/8,4 (6,2-11,1)	–
Дівчата	55/6,2 (4,7-8,1)	68/6,7 (5,3-8,5)	63/6,3 (4,9-8,0)	44/5,5 (4,0-7,3)	–
P **	0,022	0,029	0,278	0,043	–

Примітка: * - статистична різниця між групами; ** - статистична різниця за статтю

Слід зазначити, що серед дітей, у яких відмічались протягом життя епізоди ГК/АН було 26 дітей (4,9 % (26/529) у структурі ГК/АН) з встановленим діагнозом БА на момент опитування (ВШ: 2,4 [95 %ДІ: 1,5-3,8], $p<0,001$); а з встановленим АР – 216/529 дітей (40,8 %), тобто майже половина дітей, що мали епізоди ГК/АН в анамнезі мають АР (ВШ: 3,4 [95 %ДІ: 2,8-4,1], $p<0,001$); 143 дитини (27 %) з діагнозом АД (ВШ: 3,1 [95 %ДІ: 2,5-3,8], $p=0,001$), що у структурі АД складає 16,8 %

(143 дитини з ГК серед 850 дітей з АД серед опитаних). ХГ в анамнезі відмічалась у 60,3 % (319/529) дітей, котрі мали епізоди ГК/АН (ВШ: 4,8 [95 % ДІ: 4,0-5,8], $p < 0,001$).

Дійсно, у структурі можливих причин переважають харчові чинники (рис. 5.6). Харчові продукти стали причиною ГК/АН у 289 дітей з когорти опитаних, що складає рівень поширеності – 4.1 % (95 % ДІ: 3,6-4,6), за статтю достовірна ($p=0,009$) перевага за хлопчиками – 4,7 % (161/3418), а серед дівчаток – 3,5 % (128/3688). За групами даний чинник має показники на одному рівні: у I і II групах – 4,6 %, у IV – 4,5 %, а от у III групі (13-14 років) нижчий – 2,7 %.

Фізичні чинники (механічні (стиснення, вібраційні), температурні, дія сонця) за поширеністю у структурі можливих причин ГК/АН займають другу позицію та вказувались в анкеті у 91 дитини, що складає 1,3 % (95 % ДІ: 1,0-1,6), без достовірної різниці за статтю ($p=0,598$). А у групах відмічається достовірно зростання впливу фізичних факторів з віком ($\chi^2=9,303$; $p=0,025$): I група – 0,8 %; II група – 1,1 %; III – 1,5 %; IV - 2,0 %.

Третю позицію за поширеністю етіологічних чинників ГК/АН займають контактні фактори, котрі зазначались у 65 дітей з 7106 – 0,9 % (95 % ДІ: 0,7-1,1) з вищим рівнем показників серед хлопчиків – 1,2 %, а серед дівчат – 0,6 % ($p=0,010$), без достовірної різниці за групами ($\chi^2=6,613$; $p=0,085$).

Однакову частку у структурі чинників займають інфекційні та психо-нейрогенні - поширеність складає 0,5 % (95 % ДІ: 0,4-0,7) – 36/7106 анкетованих дітей, без достовірної різниці за статтю. У групах відмічається достовірне ($p=0,001$) зростання з віком психо-нейрогенних чинників, а щодо інфекційних чинників, то достовірної статистичної різниці між групами немає ($p=0,117$).

Ліки стали причиною ГК та/або АН у 108/7106 дітей, що склало рівень поширеності – 1,5 % (95 % ДІ: 1,2-1,8). Загалом, на сьогодні, відмічається зростання рівня поширеності медикаментозної алергії (МА), що серед опитаних складає 4,7 % (95 % ДІ: 4,2-5,2) з достовірною перевагою серед дівчаток (5,2 %) ($p=0,042$). За віковими групами без достовірної різниці ($p=0,141$): діти до 5 років – 4,1 % (74/1787), група 6-7-річних дітей – 5,1 % (106/2080), 13-14-річні – 5,2 % (100/1909), 15-17-річні діти – 3,8 % (51/1330). Серед наймолодших вказівка на МА відмічалась у дітей 2 років

життя (17 дітей), серед трирічних – 35 дітей та по 11 дітей серед 4 і 5-річних. МА в анамнезі дитини має високі ризики виникнення ГК (ВШ: 3,0 [95 %ДІ: 2,2-4,1], $p < 0,001$).

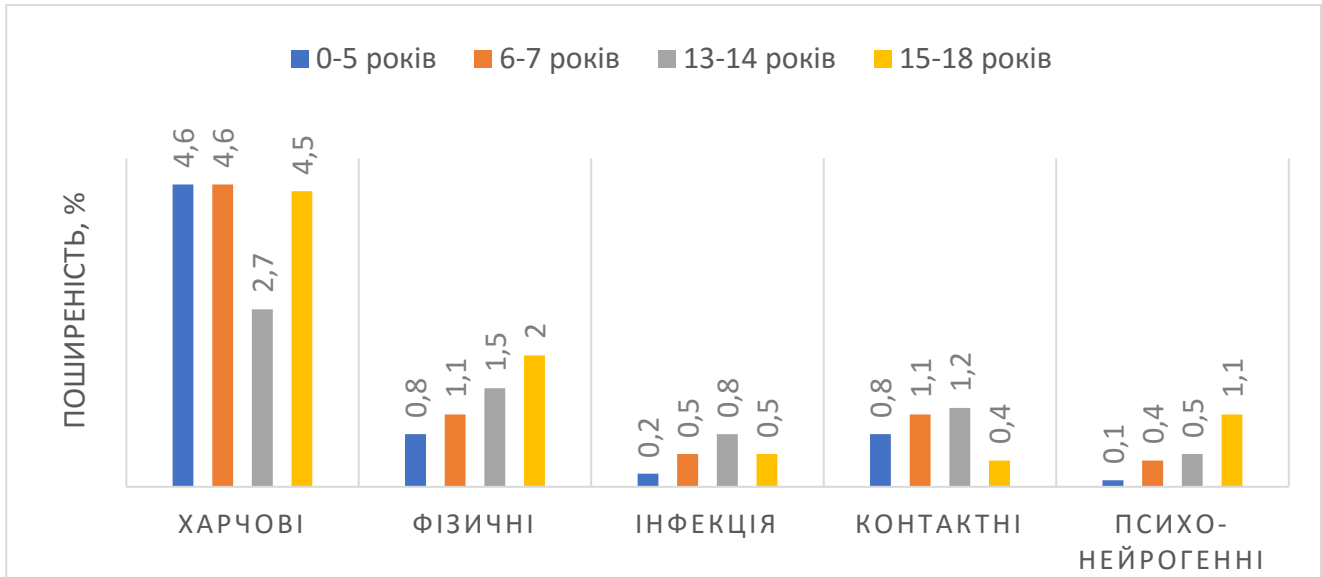


Рис. 5.6. Поширеність етіологічних чинників ГК/АН у дітей різних вікових груп

Отже, спираючись на отримані дані, важливо наголосити на зростанні рівня поширеності ГК/АН серед дітей дошкільного віку. Особливу увагу слід приділяти дітям з атопією та в анамнезі яких відмічаються інші алергічні захворювання, а саме: АД, АР, БА, особливо ХГ. За проведеним нами аналізом факторів ризику виникнення ГК/АН найвищі ризики саме за наявності ХГ. У зв'язку з чим, важливо звернути увагу не лише на характер харчування як дітей наймолодшої вікової категорії, так і всіх дітей загалом, але й на якість самих продуктів.

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ ПРИЧИННО-ЗНАЧУЩИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ

У науковій спільноті завжди був значний інтерес до факторів ризику, котрі впливають на формування АЗ, перш за все з метою розробки ефективних лікувально-профілактичних заходів як у відношенні виникнення алергічної патології, так і для запобігання небезпечних для життя станів. За прогнозами ВООЗ, враховуючи лише фактори зовнішнього середовища та кліматичні зрушення, поширеність АЗ буде надалі зростати. Було виявлено, за даними першого етапу ISAAC, високий рівень поширеності БА та, в цілому, атопії у розвинутих країнах світу, де вплив мали наслідки індустріалізації. А на третьому етапі ISAAC відмічалось різке зростання показників поширеності АЗ також і у країнах з середнім та низьким рівнем економічного розвитку, де зростала роль економічного добробуту населення [15, 16, 68, 95, 105, 110].

Та не тільки соціально-економічні, геокліматичні та екологічні фактори впливають на формування алергічної патології. Увага науковців зосереджена й на генетичних та епігенетичних факторах, вивчення яких дозволяє прогнозувати ймовірність виникнення більшості соціально значимих захворювань. Між генетичними та епігенетичними механізмами успадкування різниця полягає у стабільності і відтворенні ефектів. Молекулярна основа епігенетики характеризується модифікацією реалізації генетичної інформації (експресія та репресія генів) без зміни первинної послідовності нуклеотидів ДНК. Таким чином епігенетичні зміни можуть впливати на фенотип [40, 61].

Вивчення впливу епігенетичних факторів на формування АЗ досліджують вчені Німеччини (проект ACROSSOLAR) [133]. Проводиться збір та вивчення ДНК для епігенетичного аналізу з одночасним спостереженням за дітьми від народження, протягом першого року життя до молодшого шкільного віку. Вивчається, наприклад, не тільки вплив паління матері як на етапах планування вагітності, так і на різних етапах життя дитини, а й враховуючи вплив факторів через покоління. Паління бабусі

під час виношування матері дитини підвищувало ризик розвитку БА у онуків незалежно від статусу паління матері [115]. Відтерміновані ефекти через покоління також передбачаються опосередкованими епігенетичними модифікаціями. Подальше дослідження даних аспектів може суттєво покращити розуміння етіології, патогенезу та вплинути на розробку ефективного лікування та профілактики алергії та астми, зокрема [16, 40, 133].

Сучасні наукові погляди передбачають, що етіологія алергії є сукупністю складної взаємодії між генетичними й екологічними факторами. Вважається, що найбільш сильний вплив виявляється у період вагітності та у перші роки життя. Саме тому ранні роки життя дитини є критичним періодом при вивченні потенційних факторів ризику астми та іншої алергічної патології. Такі дослідження слід проводити з урахуванням епігенетичних механізмів, оскільки вони є новим і перспективним підходом до подальшого розмежування виникнення та прогресування АЗ [16, 133]. Наслідки науково-технічного прогресу та соціально-економічні аспекти, кліматичні зміни - у сукупності неухильно впливають з кожним наступним поколінням на зміни генетичної інформації людства та посилюють вплив епігенетичних факторів на формування різних патологічних станів.

Найбільш цінну інформацію про фактори ризику містять відомості, отримані на основі епідеміологічних досліджень, оскільки альтернативні їм дані за частотою звернень до лікувальних закладів істотно відрізняються своєю низькою повнотою і достовірністю [16, 33, 34]. Отже, при проведенні анкетування як популяційного зрізу, зібравши детально клініко-анамнестичні дані, можна виділити значущі фактори або їх групу для подальшого більш детального вивчення.

Однією з цілей нашого дослідження було виділити фактори ризику, котрі мали вплив на формування найпоширеніших АЗ у дітей Київського регіону. Для проведення аналізу були відібрані можливі фактори впливу (незалежні змінні) на формування наступних АЗ (залежні змінні): діагностована БА (діагноз вже був встановлений на момент заповнення анкети), діагностований АР, діагностований АД, ХГ. Також було проаналізовано вплив факторів ризику на рецидивний візинг протягом останніх 12 місяців, оскільки саме даний критерій є найбільш чутливим

щодо прогнозу астми за даними ISAAC. Досліджувані фактори відібрані з клініко-анамнестичних даних на підставі проаналізованих анкет на I етапі нашого дослідження [16].

З безлічі чинників при попередньому аналізі були відсіяні ті фактори, які не мали достовірного впливу на будь-яку з залежних змінних (на формування досліджуваних АЗ) у всіх вікових групах, а саме: будь-який вид вигодовування дитини в грудному віці (грудне, штучне, змішане), стать дитини та наявність будь-якої супутньої патології.

У таблицях 6.1 та 6.2 наведені фактори, що впливають на розвиток БА серед дітей різних вікових категорій. Факторів, котрі достовірно й рівнозначно б впливали у всіх вікових групах, немає. Так, виявлено достовірний вплив обтяженої спадковості (АЗ у матері чи/або батька) лише у II та IV групах, але при цьому ВШ<1 серед дітей 6-7 років. Достовірний вплив паління (ВШ>3, $p<0,05$) відмічається лише серед дітей старшого віку (13-17 років), що, на нашу думку, може бути пов'язано із зазначенням паління власне самим опитуваним, так як ця категорія дітей переважно самотійно заповнювала анкети. Саме тому можна стверджувати, що паління підлітками значно підвищує ризик виникнення БА. Достовірний вплив професійних шкідливостей під час вагітності відмічається лише у I віковій групі (ВШ: 11,00 [95 % ДІ: 1,78-67,40], $p=0,009$). АД в анамнезі дитини достовірно впливає лише у IV групі (ВШ: 5,22 [95 % ДІ: 1,45-18,80], $p=0,011$). Наявність АР в анамнезі у дитини підвищує ризик виникнення БА, що достовірно прослідковується у I (ВШ: 9,34 [95 % ДІ: 1,84-47,40], $p=0,007$), II (ВШ: 2,60 [95 % ДІ: 1,12-6,05], $p=0,026$) та III (ВШ: 6,58 [95 % ДІ: 3,32-13,00], $p<0,001$) вікових групах. Алергічні реакції при контакті з тваринами мають достовірний вплив на розвиток БА у всіх вікових групах, окрім наймолодшої (до 5 років). Також респіраторні прояви ХГ мають вплив у II групі (ВШ: 3,29 [95 % ДІ: 1,05-10,30], $p=0,041$). Такі фактори, як: проживання у промисловій місцевості, дотримання дієти під час вагітності, ХГ в анамнезі, епізоди ГК/АН – не мають достовірного впливу на розвиток БА [16].

Таблиця 6.1

Фактори, що впливають на розвиток бронхіальної астми у дітей до 7 років [16]

Фактори ризику		4 міс.-5 років		6-7 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Спадковість	АЗ у тата	3,62 (0,69-18,80)	0,125	0,52 (0,16-1,71)	0,280
	АЗ у мами	2,81 (0,74-10,80)	0,130	0,23 (0,06-0,83)	0,024
Паління в сім'ї		3,30 (0,79-13,80)	0,101	0,31 (0,06-1,68)	0,173
Професійні шкідливості під час вагітності		11,00 (1,78-67,40)	0,009	1,09 (0,09-12,50)	0,942
Проживання у промисловій місцевості		0,19 (0,02-1,51)	0,116	1,06 (0,46-2,48)	0,887
АД в анамнезі		9,45 (0,63-142,00)	0,104	0,74 (0,26-2,10)	0,571
АР в анамнезі		9,34 (1,84-47,40)	0,007	2,60 (1,12-6,05)	0,026
ХГ в анамнезі		0,20 (0,01-3,61)	0,276	0,51 (0,14-1,87)	0,308
Респіраторні прояви ХГ		0,78 (0,02-24,20)	0,884	3,29 (1,05-10,30)	0,041
Епізоди ГК/АН в анамнезі		2,03 (0,34-12,00)	0,436	1,22 (0,45-3,24)	0,693
Алергічні реакції на тварин в анамнезі		5,95 (0,82-43,50)	0,078	3,30 (1,42-7,69)	0,005

Щодо впливу на виникнення «візину» протягом останніх 12 місяців», варто зазначити, що у всіх вікових категоріях можна виділити достовірні фактори: обтяжена спадковість, проживання поблизу промислових підприємств, симптоми АР протягом останнього року, паління у сім'ї. В окремих групах відмічається достовірний вплив наявності в анамнезі алергічних реакцій на контакт з тваринами (II, III групи), епізодів ГК/АН (I група), респіраторні прояви на харчові продукти (II, III групи).

Таблиця 6.2

**Фактори, що впливають на розвиток бронхіальної астми
у дітей 13-17 років [16]**

Фактори ризику		13-14 років		15-17 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Спадковість	АЗ у тата	0,96 (0,39-2,38)	0,928	3,09 (1,01-9,51)	0,048
	АЗ у мами	1,06 (0,52-2,17)	0,872	0,000	0,984
Паління в сім'ї		3,22 (1,75-5,95)	<0,001	3,01 (1,07-8,48)	0,037
Професійні шкідливості під час вагітності		0,99 (0,11-9,11)	0,992	1,61 (0,35-7,33)	0,541
Проживання у промисловій місцевості		1,22 (0,71-2,10)	0,481	0,54 (0,16-1,79)	0,309
АД в анамнезі		1,22 (0,53-2,80)	0,642	5,22 (1,45-18,80)	0,011
АР анамнезі		6,58 (3,32-13,00)	<0,001	1,47 (0,55-3,97)	0,443
ХГ в анамнезі		0,97 (0,39-2,42)	0,942	0,21 (0,03-1,33)	0,097
ХГ (респіраторні прояви)		1,54 (0,54-4,43)	0,420	0,001 (0-0,001)	0,994
Епізоди ГК/АН в анамнезі		0,53 (0,21-1,36)	0,188	0,45 (0,09-2,08)	0,304
Алергічні реакції на тварин в анамнезі		3,05 (1,61-5,78)	<0,001	10,0 (3,90-25,60)	<0,001

Як видно з таблиць 6.3 і 6.4, на розвиток алергічного риніту достовірно впливають у всіх вікових групах симптоматичні прояви в анамнезі АД, ХГ, а також візінгу «за останні 12 місяців», алергічні реакції на контакт з тваринами та обтяжений сімейний алергологічний анамнез по лінії матері. Прогностично значущі фактори у

дітей раннього віку: паління в сім'ї, проживання в промисловому районі, прояви atopічного дерматиту в анамнезі, наявність візінгу «за останні 12 місяців», епізоди ГК/АН і ХГ, алергічні реакції на контакт з тваринами [16].

Таблиця 6.3

**Фактори ризику, котрі впливають на розвиток алергічного риніту
у дітей до 7 років [16]**

Фактори ризику		4 міс.-5 років		6-7 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	1,21 (0,81-1,80)	0,351	2,03 (1,47-2,79)	<0,001
	АЗ у тата	1,01 (0,60-1,69)	0,981	1,29 (0,87-1,93)	0,209
	Рідні сестри/брати	1,05 (0,66-1,68)	0,836	1,38 (0,94-2,02)	0,098
	Друга лінія родичів	1,93 (0,66-5,64)	0,230	1,76 (0,68-4,52)	0,242
Паління в сім'ї		0,41 (0,27-0,63)	<0,001	0,71 (0,48-1,03)	0,071
Проживання у промисловій місцевості		1,43 (1,04-1,96)	0,026	1,09 (0,82-1,45)	0,560
Професійні шкідливості під час вагітності		1,61 (0,71-3,67)	0,253	3,33 (1,85-5,98)	<0,001
Візінг протягом останніх 12 місяців		2,480 (1,80-3,43)	<0,001	1,610 (1,200-2,160)	0,001
БА в анамнезі		3,84 (0,96-15,40)	0,058	3,76 (1,67-8,49)	0,001
АД в анамнезі		1,87 (1,14-3,08)	0,013	0,88 (0,55-1,41)	0,599
ХГ в анамнезі		2,29 (1,65-3,18)	<0,001	2,21 (1,69-2,89)	<0,001

Фактори ризику	4 міс.-5 років		6-7 років	
	ВШ (95 % ДІ)	Р	ВШ (95 % ДІ)	Р
Епізоди ГК/АН в анамнезі	1,62 (1,02-2,57)	0,041	1,33 (0,89-1,97)	0,160
Алергічні реакції на тварин в анамнезі	2,39 (1,30-4,38)	0,004	5,63 (3,58-8,86)	<0,001

Таблиця 6.4

Фактори ризику розвитку алергічного риніту у дітей 13-17 років [16]

Фактори ризику		13-14 років		15-17 років	
		ВШ (95 % ДІ)	Р	ВШ (95 % ДІ)	Р
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	1,91 (1,32-2,76)	<0,001	2,020 (1,260-3,230)	0.003
	АЗ у тата	1,19 (0,73-1,94)	0,487	1,37 (0,77-2,46)	0.285
	Рідні сестри/брати	1,68 (1,09-2,59)	0,017	1,04 (0,58-1,87)	0.888
	Друга лінія родичів	4,19 (2,02-8,68)	<0,001	0,80 (0,09-6,95)	0.837
Паління в сім'ї		0,44 (0,30-0,65)	<0,001	0,94 (0,58-1,53)	0,799
Проживання у промисловій місцевості		1,25 (0,95-1,65)	0,115	1,02 (0,67-1,57)	0,909
Професійні шкідливості під час вагітності		1,52 (0,49-4,68)	0,467	0,90 (0,50-1,62)	0,732
Візинг протягом останніх 12 місяців		1,89 (1,32-2,70)	<0,001	2,41 (1,51-3,85)	<0,001
БА в анамнезі		9,41 (4,96-17,90)	<0,001	1,70 (0,73-3,95)	0,218
АД в анамнезі		1,77 (1,09-2,89)	0,022	2,09 (1,09-4,02)	0,026

Фактори ризику	13-14 років		15-17 років	
	ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
ХГ в анамнезі	1,78 (1,35-2,35)	<0,001	2,62 (1,81-3,79)	<0,001
Епізоди ГК/АН в анамнезі	1,73 (1,11-2,68)	0,014	2,90 (1,73-4,88)	<0,001
Алергічні реакції на тварин в анамнезі	1,96 (1,27-3,04)	0,002	5,96 (3,56-9,99)	<0,001

У той же час, можна виділити фактори, які мають вплив лише при формуванні певних нозологій. Згідно з отриманими даними, дотримання дієти матір'ю під час вагітності впливає на розвиток АД, що має достовірну різницю в групі дітей 6-7 років ($p=0,023$). На формування ХГ впливає місце проживання дитини (сільська чи міська місцевість) у другій (6-7 років) ($p=0,002$) та третій вікових групах (13-14 років) ($p<0,001$) [16].

Виділено ряд факторів, які не впливають на формування atopічного дерматиту у дітей всіх вікових категорій: проживання дитини в промисловій місцевості, професійні шкідливості під час вагітності і паління в сім'ї. Однак, ХГ у дитини ($p<0,001$) і наявність алергічних захворювань у родичів першої лінії спорідненості ($p<0,05$) мають достовірний вплив у всіх групах (табл. 6.5 і 6.6) [16].

Таблиця 6.5

Фактори ризику розвитку atopічного дерматиту у дітей до 7 років [16]

Фактори ризику		4 міс,-5 років		6-7 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	2,63 (1,86-3,71)	<0,001	1,66 (1,15-2,38)	0,006
	АЗ у тата	1,17 (0,72-1,90)	0,525	1,53 (1,00-2,36)	0,052
	Рідні сестри/брати	1,790 (1,180-2,700)	0,005	1,38 (0,91-2,12)	0,133

	Друга лінія родичів	1,670 (0,596-4,700)	0,327	1,10 (0,39-3,31)	0,814
Паління в сім'ї		1,25 (0,90-1,74)	0,185	1,15 (0,77-1,71)	0,504
Проживання у промисловій міщевості		0,99 (0,73-1,35)	0,955	1,11 (0,80-1,53)	0,544
Професійні шкідливості під час вагітності		1,29 (0,57-2,91)	0,536	1,07 (0,51-2,25)	0,861
ХГ в анамнезі		2,52 (1,48-4,29)	<0,001	1,40 (0,83-2,34)	0,208
Епізоди ГК/АН в анамнезі		1,56 (0,92-2,64)	0,097	1,25 (0,75-2,08)	0,384
Алергічні реакції на тварин в анамнезі		1,60 (0,86-2,97)	0,139	2,59 (1,63-4,13)	<0,001

Таблиця 6.6

Фактори ризику виникнення atopічного дерматиту у дітей 13-17 років [16]

Фактори ризику		13-14 років		15-17 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	1,38 (0,89-2,15)	0,149	1,93 (1,05-3,55)	0,034
	АЗ у тата	2,07 (1,24-3,46)	0,005	1,74 (0,85-3,56)	0,128
	Рідні сестри/брати	1,24 (0,72-2,11)	0,428	2,28 (1,16-4,50)	0,017
	Друга лінія родства	0,83 (0,32-2,14)	0,699	2,80 (0,32-24,60)	0,354
Паління в сім'ї		1,39 (0,94-2,07)	0,098	0,45 (0,18-1,13)	0,088
Проживання у промисловій міщевості		0,91 (0,64-1,29)	0,576	0,55 (0,27-1,12)	0,097
Професійні шкідливості під час вагітності		0,13 (0,02-1,15)	0,067	1,20 (0,46-3,12)	0,715
ХГ в анамнезі		2,53 (1,49-4,29)	0,000	7,21 (3,17-16,40)	<0,001

Фактори ризику	13-14 років		15-17 років	
	ВШ (95 % ДІ)	Р	ВШ (95 % ДІ)	Р
Епізоди ГК/АН в анамнезі	1,94 (1,16-3,25)	0,011	1,44 (0,59-3,49)	0,420
Алергічні реакції на тварин в анамнезі	1,77 (1,08-2,92)	0,024	2,22 (1,20-4,09)	0,010

Встановлено, що на розвиток харчової гіперчутливості у дітей впливають обтяжена спадковість як по першій лінії споріднення, так і по другій, що достовірно простежується в трьох вікових групах (I, II, III), а також АД в анамнезі та епізоди ГК/АН у всіх вікових категоріях (табл. 6.7 і 6.8). Також має значення місцевість проживання дитини (сільська чи міська), що достовірно відображено в другій і третій групах [16].

Таблиця 6.7

Фактори ризику, що впливають на формування харчової гіперчутливості у дітей до 7 років [16]

Фактори ризику		4 міс.-5 років		6-7 років	
		ВШ (95 % ДІ)	Р	ВШ (95 % ДІ)	р
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	1,63 (1,16-2,29)	0,004	1,57 (1,11-2,14)	0,003
	АЗ у тата	1,96 (1,27-3,04)	0,002	1,45 (0,99-2,13)	0,053
	Рідні сестри/брати	1,61 (1,09-2,38)	0,016	1,86 (1,30-2,66)	<0,001
	Друга лінія родства	0,95 (0,37-2,40)	0,909	1,18 (0,47-2,95)	0,716
Паління в сім'ї		1,24 (0,93-1,64)	0,137	1,38 (1,01-1,88)	0,040
Місце проживання (місто/село)		1,07 (0,77-1,50)	0,675	1,63 (1,18-2,24)	0,002

Фактори ризику	4 міс.-5 років		6-7 років	
	ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	p
Проживання у промисловій місцевості	1,47 (1,15-1,89)	0,002	1,31 (1,02-1,68)	0,031
Професійні шкідливості під час вагітності	1,31 (0,63-2,68)	0,466	0,46 (0,25-0,85)	0,012
Епізоди ГК/АН в анамнезі	2,52 (1,66-3,83)	<0,001	3,26 (2,28-4,67)	<0,001
АД в анамнезі	2,49 (1,84-3,37)	<0,001	3,13 (2,30-4,25)	<0,001
Алергічні реакції на лікарські засоби	1,43 (0,84-2,42)	0,187	1,36 (0,87-2,13)	0,179

Таблиця 6.8

Фактори ризику, що впливають на формування харчової гіперчутливості у дітей 13-17 років

Фактори ризику		13-14 років		15-17 років	
		ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Обтяжена спадковість	АЗ у мами	2,35 (1,69-3,20)	<0,001	1,19 (0,71-1,98)	0,511
	АЗ у тата	2,66 (1,72-4,12)	<0,001	1,50 (0,84-2,60)	0,172
	Рідні сестри/брати	1,42 (0,95-2,12)	0,085	0,74 (0,38-1,43)	0,369
	Друга лінія родства	2,24 (1,13-4,40)	0,021	0,001 (0-0,001)	0,976
Паління в сім'ї		1,00 (0,75-1,34)	0,997	1,45 (0,92-2,28)	0,114
Місце проживання (місто/село)		1,91 (1,30-2,80)	<0,001	1,62 (0,92-2,85)	0,095

Фактори ризику	13-14 років		15-17 років	
	ВШ (95 % ДІ)	P	ВШ (95 % ДІ)	P
Проживання у промисловій місцевості	1,28 (1,00-1,63)	0,046	1,46 (0,96-2,23)	0,076
Професійні шкідливості під час вагітності	1,30 (0,46-3,74)	0,620	0,97 (0,56-1,68)	0,914
Епізоди ГК/АН в анамнезі	3,37 (2,25-5,05)	<0,001	3,73 (2,27-6,14)	<0,001
АД в анамнезі	2,44 (1,69-3,52)	<0,001	4,40 (2,70-7,18)	<0,001
Алергічні реакції на лікарські засоби	1,40 (0,83-2,20)	0,141	3,58 (1,90-6,75)	<0,001

Для прогнозування і розробки профілактичних заходів однаково важливе знання як причинно-значущих чинників, так і тих, що достовірно не впливають на розвиток АЗ. Встановлено низку факторів, що впливають на формування алергічної патології. Перш за все, найбільш значущим є обтяжений спадковий алергологічний анамнез (особливо першої лінії спорідненості). Однак, зазначається різний ступінь його впливу на формування АЗ в різних вікових групах [16]. Не тільки спадкова схильність впливає і враховується при прогнозуванні, а й наявність коморбідної алергічної патології у дитини в анамнезі. Так, АР, АД і ХГ прогностично важливі при формуванні БА; прояви візінгу, АД та ХГ - для розвитку АР; ХГ – для АД [16].

Вивчення факторів, що впливають на формування АЗ, завжди залишається актуальним, оскільки постійно відбуваються зміни як зовнішнього середовища (кліматичних та екологічних факторів), так і на генетичному рівні популяції (геном людини зазнає еволюційних змін), що обґрунтовує необхідність постійного моніторингу факторів ризику для ефективного пошуку лікувально-профілактичних заходів [16].

РОЗДІЛ 7
ВІКОВІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ, ЕТАПИ ФОРМУВАННЯ,
ПРЕДИКТОРИ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ АЛЕРГІЧНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПОГЛИБЛЕНОГО ОБСТЕЖЕННЯ
ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ КИЇВСЬКОГО РЕГІОНУ
(ДРУГИЙ ЕТАП ДОСЛІДЖЕННЯ)

На другому етапі дослідження обстежувались діти, відібрані з когорти опитаних, з метою верифікації діагнозу та вивчення клініко-лабораторних особливостей, вікової еволюції, виділення прогностичних критеріїв досліджуваних АЗ. Для подальшого обстеження запрошувались діти, котрі мали підозру на будь-яке АЗ, відповідно до наданих відповідей в анкеті.

Обстежено 135 дітей, з них 49 дівчаток (36,3 %) та 86 хлопчиків (63,7 %). Жителів міста – 107 (79,3 %) дітей, а з села – 28 (20,7 %). Дітей розподілено на три групи відповідно до вікових особливостей та для зручності подальшого аналізу: I група – діти дошкільного віку (з 4 місяців до 5 років включно) – 58/135; II група – молодшого шкільного віку (6-9 років) – 53/135; III група – підліткового віку (10-17 років) – 24/135 [140].

Подальший аналіз ґрунтується на зібраних анамнестичних даних, результатах об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження (визначенні рівня еозинофілів крові, загального IgE, даних шкірного прік-тестування, визначенні специфічних IgE, риноцитограмі, даних спірограми).

7.1 Вікові клініко-лабораторні особливості, етапи формування,
прогностичні критерії бронхіальної астми у дітей

Серед обстежених дітей за даними анкетування 85,9 % (116/135) респондентів відмічали «візінг будь-коли за життя», а епізоди «візінгу протягом останніх 12 місяців» спостерігались у 103 дітей, що становило 76,3 % .

За результатами поглибленого обстеження БА була встановлена у 59 дітей, що складає 43,7 % з 135 обстежених дітей з підозрою на АЗ, без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,153$; $p=0,695$): хлопчики – 41,9 % (36/86), а дівчатка – 46,9 % (23/49) (табл. 7.1). У першій віковій групі (до 5 років) БА встановлена у 18/58 (31,0 %) дітей, у другій групі – у 31/53 (58,5 %) дітей, а серед дітей підліткового віку - у 10/24 (41,7 %), без достовірної різниці за статтю [91].

Таблиця 7.1

Обстежені діти з вперше встановленим діагнозом бронхіальної астми за віковим розподілом та статтю, n/%

Вікові групи	БА серед усіх обстежених	I група, n=58	II група, n=53	III група, n=24	P**
Разом (n=135)	59/43,7	18/31,0	31/58,5	10/41,7	0,015
Дівчатка (n=49)	23/46,9	5/23,8	14/66,7	4/57,1	–
Хлопчики (n=86)	36/41,9	13/35,1	17/53,1	6/35,3	–
p*	0,695	0,556	0,487	0,393	–

Примітка: * - статистична різниця за статтю; ** - статистична різниця між групами.

Звісно, найбільшу цікавість для практичної медицини представляють діти до 5 років у зв'язку зі складністю діагностики. Таким чином, наводимо структуру БА, враховуючи її перебіг, у I групі: з 14 обстежених дітей до 2 років включно, візинг «протягом останніх 12 місяців» спостерігався у 4 дітей (річна дитина, 1,5 роки і дві дитини дворічні), з яких у 2 дворічних дітей встановлена БА вперше (у однієї дитини - астма персистуюча легкого перебігу, а у іншої – персистуюча середньотяжка); серед 3-річних у 7 дітей виявлено астму (у однієї дитини інтермітуючого перебігу, а у решти персистуючого середньотяжкого); серед 4-річних – 4 дитини з БА (у двох інтермітуючий перебіг, один з персистуючим легким і один з персистуючим середньотяжким); серед 5-річних – 5 дітей, з яких один має інтермітуючий перебіг, один легкий персистуючий, а решта – персистуючий середньотяжкий. Слід зазначити, що у переважної більшості дітей дошкільного віку БА була діагностована з

персистуючого середньотяжкого перебігу, що складає 61 % (11/18) від діагностованих випадків у дітей цього віку, що може вказувати на пізню діагностику, а також на більш ранній дебют даної патології, на котрий не звертають увагу лікарі первинної ланки, звісно, не лише через недостатню обізнаність, але й через складність діагностики. Це, власне, підтверджується показниками, що отримані на першому етапі дослідження щодо низької діагностики БА, особливо у дошкільнят. У таблиці 7.2 представлена структура вперше встановленої БА за перебігом захворювання, яка показує, що й у інших вікових групах переважає середньотяжкий перебіг. За статтю без статистичної різниці у всіх групах та за всіма варіантами перебігу захворювання ($p>0,05$).

Таблиця 7.2

**Структура вперше встановленої бронхіальної астми за перебігом
захворювання, n/%**

Перебіг астми	I група (n=58)	II група (n=53)	III група(n=24)
Інтермітуючий	4/6,9	4/7,5	1/4,2
Персистуючий легкий	3/5,2	5/9,4	2/8,3
Персистуючий середньотяжкий	11/19,0	21/39,6	7/29,2
Персистуючий тяжкий	0/0	1/1,9	0/0

Всі діти з встановленим діагнозом БА у анкеті мали відмітку про рецидивний візінг протягом останнього року. У 32/59 (54,2 %) дітей з вперше встановленою БА реєструвалось «від 4 до 12 епізодів візінгу протягом останнього року» (ВШ: 7,7 [95 %ДІ: 3,1-20,1], $p<0,001$), а у 26/59 (44,1 %) дітей спостерігалось «від 2 до 3» епізодів візінгу (ВШ: 1,3 [95 %ДІ: 0,6-2,8], $p=0,479$), а також у однієї дитини (1,7 %) зі встановленим діагнозом астми відмічалось «більше 12 епізодів візінгу за рік».

У зв'язку з цим ми проаналізували всіх обстежених дітей за критерієм наявності рецидивного візінгу за віковими групами (табл. 7.3). У структурі візінгу «за останні 12 місяців» 57,3 % дітей (59/103), а це, практично, у кожній другій дитині, підтверджена БА. Третина дітей з вперше встановленою БА – це діти дошкільного віку. Серед інших 44 дітей з симптомами рецидивного візінгу структура захворювань

у результаті поглибленого обстеження наступна: $\frac{1}{2}$ дітей з них (24,2 % - 25/44) має інші АЗ та сенсibilізацію до різних груп алергенів і, враховуючи анамнестичні дані та результати обстеження, може бути віднесена до групи високого ризику розвитку БА; а $\frac{1}{5}$ дітей (8,7 % - 9/44) – це рецидивні вірус-асоційовані свистячі хрипи, що разом складає $\frac{2}{3}$ дітей, котрі вимагають подальшого спостереження і входять у групи ризику по розвитку БА, та $\frac{1}{3}$ – мають захворювання не пов'язані з алергією (вроджена аномалія розвитку трахеобронхіального дерева (ТБД), інородне тіло ТБД, гіперплазія лімфоїдного глоткового кільця, гастроєзофагеальний рефлюкс).

Таблиця 7.3

**Структура wheezing «за останні 12 місяців» серед обстежених дітей (n=103/135),
n/%**

Встановлений діагноз	wheezing за ост. 12 міс. (n=103)	I група (n=45)	II група (n=44)	III група (n=14)
БА	59/57,3	18/40,0	31/70,5	10/71,4
ВАР ТБД	2/1,9	2/4,4	0/0	0/0
ВА візинг	9/8,7	8/17,8	1/2,3	0/0
Гіперплазія тимусу	1/0,9	1/2,2	0/0	0/0
Стороннє тіло ТБД	1/0,9	1/2,2	0/0	0/0
ОБ	3/2,9	3/6,7	0/0	0/0
ГЕР	2/1,9	0/0	1/2,3	1/7,1
ГЛГК	1/0,9	0/0	0/0	1/7,1
Інші АЗ, загроза розвитку БА	25/24,2	12/26,7	11/25,0	2/14,2

Примітка: ВАР ТБД – вроджена аномалія розвитку трахеобронхіального дерева, ВА wheezing – рецидивні вірус-індуковані свистячі хрипи (візинг), ОБ – обструктивний бронхіт, ГЕР – гастроєзофагеальний рефлюкс, ГЛГК – гіперплазія лімфоїдного глоткового кільця

Провівши факторний аналіз всіх можливих критеріїв, виділених при анкетуванні (I етап дослідження) і даних поглибленого обстеження дітей (лабораторних та інструментальних показників), у підсумку виділили ряд факторів, що сприяють формуванню БА та проаналізували всі можливі прогностичні критерії.

За результатами проведеного аналізу обстежених 135 дітей (від 4 місяців до 17 років), були перевірені можливі фактори ризику та виділені з них ті, що мали достовірний вплив на формування події, зокрема, БА (табл. 7.4), але не всі з цих факторів підвищують ризик настання події - ($VШ < 1$) [29]. До факторів, котрі мали достовірний вплив на формування та найбільшу вірогідність ($VШ > 1$) виникнення БА належать: рецидивний візінг «від 4 до 12 епізодів протягом останніх 12 місяців» ($VШ: 7,68$ [95 % ДІ: 3,16-20,13], $p < 0,001$), порушення мовлення через приступ візінгу ($VШ: 7,45$ [95 % ДІ: 1,49-72,63], $p = 0,005$), сухий нічний кашель поза ГРВІ ($VШ: 4,73$ [95 % ДІ: 2,17-10,65], $p < 0,001$) – котрі можна вважати прогностично-діагностичними критеріями астми.

Серед супутньої патології, виявленої у дітей при обстеженні, достовірно мали вплив: патологія щитоподібної залози ($VШ: 3,35$ [95 % ДІ: 1,34-8,91], $p = 0,006$) та гастроєзофагеальний рефлюкс ($VШ: 3,59$ [95 % ДІ: 1,09-13,89], $p = 0,020$). З'ясування характеру зв'язку патології щитоподібної залози з астмою потребує подальшого дослідження. Як припущення, можливо, пояснення знаходиться у площині впливу на населення Київської області наслідків аварії на ЧАЕС. Слід зазначити, що практично кожна четверта дитина (30/135) серед обстежених мала патологічні зміни структури чи функції щитоподібної залози. Вік дітей від 2 до 14 років – 22,2 % (95 % ДІ: 15,5-30,2), без достовірної різниці за статтю ($p = 0,793$). За посередництва колег ендокринологів, найчастіше був висновок – дифузний зоб І ст., еутиреоз, у трьох дітей – гіпотиреоз.

Критерії наявного у дитини АД та дотримання дієти під час вагітності – є достовірними, але з відношенням шансів < 1 . Інші фактори, такі як: супутнє ожиріння, АР, виникнення візінгу внаслідок чи під час фізичного навантаження – мали $VШ > 1$, але при цьому без достовірної статистичної різниці. Незважаючи на те, що певні критерії мали значний достовірний вплив, а інші - достовірно не впливали, внаслідок взаємодії один з одним, деякі критерії збільшували свій вплив чи вплив інших факторів, що у сукупності підвищувало ризик виникнення БА і відіграло важливу роль у прогнозі. Таким чином, як наявна коморбідна алергічна патологія у дитини, так і супутня, наприклад, ожиріння – ускладнювали перебіг БА.

Таблиця 7.4

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми серед клінічних симптомів

Фактори ризику	ВШ	95 % ДІ	P
2-3 епізодів «wheezing» за ост.12 міс	1,35	0,64-2,86	0,479
4-12 епізодів «wheezing» за ост.12 міс	7,68	3,16-20,13	<0,001*
Порушення сну <1р/тиждень через «wheezing» за ост.12 міс	3,13	1,15-9,23	0,022*
Порушення сну \geq 1р/тиждень через «wheezing» за ост.12 міс	1,76	0,28-12,53	0,699
Порушення мовлення через приступ «wheezing»	7,45	1,49-72,63	0,005*
Сухий нічний кашель поза ГРВІ	4,73	2,17-10,65	<0,001*
«wheezing» через фізичне навантаження за ост. 12 міс.	2,37	0,94-6,22	0,054
АД	0,39	0,16-0,93	0,023*
АР	2,52	0,94-7,15	0,068
ХГ	0,15	0,003-1,16	0,077
Стать	0,82	0,38-1,75	0,592
Обтяжена спадковість	0,65	0,28-1,47	0,338
Місце проживання	0,42	0,16-1,06	0,054
Проживання поблизу промисловості	0,64	0,22-1,76	0,368
Дотримання дієти під час вагітності	0,32	0,11-0,82	0,015*
Паління у сім'ї	0,91	0,43-1,94	0,859
Епізоди ГК/АН в анамнезі	1,64	0,68-3,96	0,229
Алергічні реакції на ліки	1,60	0,38-7,01	0,533
Ожиріння як супутня патологія	3,98	0,31-213,42	0,318
Затримка розумової діяльності, аутизм	0,31	0,006-3,27	0,386
Патологія щитовидної залози	3,35	1,34-8,91	0,006*
Гастроезофагеальний рефлюкс	3,59	1,09-13,89	0,020*

Примітка: * - статистично достовірні показники

Серед лабораторно-інструментальних маркерів мали достовірний вплив на розвиток та високу ймовірність виникнення БА: підвищений рівень заг. IgE (вище вікової норми) (ВШ: 4,29 [95 % ДІ: 1,64-12,74], $p=0,001$), зміни у спірограмі у вигляді вентиляційної недостатності I чи II ступенів по обструктивному типу (ВШ: 7,57 [95 % ДІ: 1,55-73,77], $p=0,004$), показник спірограми ОФВ1 <80 % (об'єм

форсованого видиху за першу секунду) (ВШ: 8,35 [95 % ДІ: 1,73-80,97], $p=0,002$) та позитивний бронходилатаційний тест (зворотність обструкції під дією бронходилатаційних препаратів, приріст $ОФВ_1 \geq 12\%$) (ВШ: 6,20 [95 % ДІ: 1,04-68,52], $p=0,038$), а також позитивні шкірні прік-тести до кліщів домашнього пилу (*Der. pteronyssinus*) (ВШ: 2,2 [95 % ДІ: 0,98-5,05], $p=0,039$) на фоні того, що узагальнено позитивні прік-тести до ≥ 1 аероалергена не є достовірним фактором ризику (ВШ: 1,96 [95 % ДІ: 0,72-5,77], $p=0,181$) (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми серед лабораторно-інструментальних маркерів

Фактори ризику	ВШ	95 % ДІ	p
Еозинофілія $\geq 4\%$	0,82	0,36-1,86	0,700
Еозинофілія $\geq 6\%$	1,48	0,70-3,12	0,296
Підвищений рівень заг. IgE	4,29	1,64-12,74	0,001*
Позитивні прік-тести до ≥ 1 аероалергена	1,96	0,72-5,77	0,181
Позитивні прік-тести до <i>Der. Farinae</i>	2,22	0,97-5,15	0,053
Позитивні прік-тести до <i>Der. pteronyssinus</i>	2,20	0,98-5,05	0,039*
Позитивні прік-тести до берези	1,40	0,59-3,29	0,428
Позитивні прік-тести до <i>Alt. Alternata</i>	1,24	0,47-3,24	0,661
Позитивні прік-тести до тимофіївки	0,77	0,28-1,98	0,661
Позитивні прік-тести до амброзії	0,46	0,14-1,37	0,155
Позитивні прік-тести до епітелію kota	1,97	0,78-5,07	0,135
Зміни у спірограмі	7,57	1,55-73,77	0,004*
$ОФВ_1 < 80\%$	8,35	1,73-80,97	0,002*
Бронходилатаційний тест (позитивний)	6,20	1,04-68,52	0,038*

Примітка: * - статистично значимі показники

За результатом аналізу даних обстежених 135 дітей, перевіряючи силу впливу різних факторів та їх сукупності і взаємодію між собою на розвиток БА, намагались виділити єдину більш доцільну комбінацію для створення прогностичної моделі розвитку БА. До складу різних варіацій увійшли фактори ризику, котрі за попереднім факторним аналізом були виділені як ті, що мають достовірний вплив на розвиток БА, а також і деякі фактори, котрі знижують ризик виникнення астми самі по собі, але

мають вплив, взаємодіючи між собою. Завдяки проведеному аналізу можна виділити фактори ризику, котрі мають найбільший вплив і повторювались у кожному з варіантів поєднання факторів, а саме: «4-12 епізодів візінгу на рік», «сухий нічний кашель протягом останніх 12 місяців не пов'язаний з ГРВІ». Модель, що включала лише ці два фактори мала точність 72,59%: $Y=X1+X2$, де Y =бронхіальна астма; $X1$, $X2$ – фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей (табл. 7.6).

Таблиця 7.6.

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей

Фактори ризику		OR (95%CI)	P
X1	Рецидивний візінг 4-12 епізодів	9,27 (3,65-23,5)	<0,001
X2	Сухий нічний кашель	5,75 (2,46-13,4)	<0,001

При створенні моделі прогнозу формування БА були виділені декілька варіантів, що складались з різних комбінацій факторів. Ризик виникнення БА зростав при додаванні до вищенаведених факторів кожен з наступних: в анамнезі у дитини АД, АР, ХГ, а також потужним фактором була коморбідність, як узагальнюючий маркер, що відображала наявність однієї чи декількох коморбідних хвороб, та підвищений рівень заг. IgE (табл. 7.7).

Найпотужніша модель з точністю 91,11 % наведена нижче: $Y=X1+X2+X3+X4+X5+X6+X7$, де Y =бронхіальна астма; $X1-X7$ – фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей

Таблиця 7.7

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей

Фактори ризику		OR (95%CI)	P
X1	Рецидивний візінг 4-12 епізодів	1,25 (1,11-1,40)	<0,001
X2	Сухий нічний кашель	1,16 (1,04-1,29)	<0,001
X3	Коморбідність	2,19 (1,89-2,52)	<0,001
X4	Алергічний риніт	0,62 (0,55-0,71)	<0,001
X5	Атопічний дерматит	0,61 (0,53-0,70)	<0,001
X6	Харчова гіперчутливість	0,60 (0,48-0,74)	<0,001
X7	Підвищений рівень заг. IgE	1,29 (1,14-1,45)	<0,001

Відомо, що рецидивний візинг є діагностичним критерієм для встановлення БА і є визначальним у клінічному індексі прогнозування астми (API), що пропонується до застосування для дітей до 5 років, оскільки саме ця вікова категорія має найбільше різноманіття клінічних проявів, часто суперечливих, з малою доказовою базою, а також в силу анатомо-фізіологічних особливостей даного віку та обмежених діагностичних можливостей (Наказ МОЗ України від 08.10.13 № 868). Саме тому, до дітей дошкільного віку прикуто найбільше уваги дослідників даної області медицини, зокрема, через складність діагностики БА у дітей до 3 років. У дітей дошкільного віку для постановки діагнозу часто доводиться спиратись лише на анамнестичні дані і клінічне спостереження, а також пробна терапія значно допомагає визначитись лікарям з діагнозом.

Asthma predictive index є простим інструментом для визначення ризику формування БА та єдиним індексом, протестованим у різних популяціях та незалежних дослідженнях, таких як рандомізовані клінічні випробування [66, 107]. Міжнародна Глобальна Ініціатива Астми (GINA) та Американські протоколи рекомендують використовувати API також для вирішення питання доцільності старту терапії у дітей з «wheezing» у віці від 0 до 4 років. Рекомендують розпочати терапію, якщо дитина минулого року пережила принаймні 4 епізоди візингу і має позитивний показник API або, якщо у дитини принаймні 2 загострення, які потребують лікування системними кортикостероїдами протягом 6 місяців.

У діючому наказі МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року зазначено, що API включає 3 і більше епізодів візингу за останній рік та один великий чи два малі фактори ризику БА. До великих критеріїв відносяться – наявність БА у батьків чи АД у дитини, а до малих – еозинофілія крові ($>4\%$), wheezing поза епізодами ГРВІ та діагностований АР. За даними наукових публікацій останніх років клінічний індекс дещо модифіковувався: до великих критеріїв додали виявлену сенсibiliзацію у дитини до ≥ 1 аероалергенів, а у малих критеріях замінили АР на ХА (підтверджену сенсibiliзацію до молока, яєць чи арахісу), а також в окремих редакціях мова йде про 4 і більше епізоди візингу [66, 103].

Важливо розуміти чи дані клінічні маркери, які використовують клініцисти для постановки діагнозу астми, мають доцільність на сьогодні і не змінюються у еволюційному контексті, а також прицільно орієнтуючись на наш регіон.

Таким чином виникла необхідність проаналізувати групу дітей наймолодшої вікової категорії (діти до 5 років). У I віковій групі достовірний вплив на формування БА, за нашими даними, мали фактори: «від 4 до 12 епізодів візингу за останніх 12 місяців» (ВШ: 13,80 [95 % ДІ: 3,25-71,06], $p < 0,001$), в анамнезі діагностований АД (ВШ: 3,63 [95 % ДІ: 1,00-14,57], $p = 0,044$), еозинофілія у загальному аналізі крові ≥ 4 (ВШ: 0,24 [95 % ДІ: 0,06-0,89], $p = 0,017$), підвищений рівень загального сироваткового IgE (ВШ: 8,54 [95 % ДІ: 1,66-86,42], $p = 0,003$), позитивні дані шкірного прік-тестування (виявлена сенсibilізація до ≥ 1 аероалергена) (ВШ: 3,19 [95 % ДІ: 0,89-12,27], $p = 0,049$), сенсibilізація до кліщів домашнього пилу (ВШ: 4,32 [95 % ДІ: 0,96-21,19], $p = 0,035$), а також відрізок часу, котрий минає від дебюту до постановки діагнозу ($p = 0,002$) – чим довший відрізок часу від початкових проявів до діагностування, тим вірогідніше астма, що закономірно і чим підтверджується доцільність клінічного спостереження лікарем у разі сумніву (табл. 7.8). Визначення мінімальної ефективної тривалості спостереження може стати предметом подальших досліджень. Встановлений діагноз АР у дитини підвищує ризик розвитку астми (ВШ: 2,8 [95 % ДІ: 0,7-12,1], $p = 0,095$).

Таблиця 7.7

**Вагомі фактори ризику для прогнозування бронхіальної астми
у дітей до 5 років**

Фактори ризику	ВШ	95 % ДІ	P
4-12 епізодів «wheezing» за ост.12 міс	13,80	3,25-71,06	<0,001
Підвищений рівень заг. IgE	8,54	1,66-86,42	0,003
Еозинофілія ≥ 4 %	0,24	0,06-0,89	0,017
Позитивні прік-тести до ≥ 1 аероалергена	3,19	0,89-12,27	0,049
Позитивні прік-тести до кліщів домашнього пилу	4,32	0,96-21,19	0,035
Встановлений діагноз АД	3,63	1,00-14,57	0,044
Встановлений діагноз АР	2,82	0,76-12,1	0,095

Наявність в анамнезі у дитини ХГ/ХА (ВШ: 0,3 [95 % ДІ: 0,03-1,8], $p=0,307$) - не мали статистично значущого зв'язку з встановленням БА, як і інші дані з анкети чи за результатами обстеження: стать, місце проживання, наближеність промисловості до місця проживання, паління батьків, обтяжена спадковість у батьків, порушення сну чи вимови через приступ візінгу, сухий нічний кашель, наявність в анамнезі епізодів ГК/АН чи медикаментозної алергії, супутня патологія (затримка розумової діяльності, аутизм, патологія ШКТ, патологія щитоподібної залози, ожиріння). Цікаво, що наявність діагностованого АР, місце проживання, стать не були факторами ризику достовірно, але серед обстежених дітей до 5 років з вперше встановленою БА 72,2 % (13/18) - це хлопчики, та без достовірної різниці за статтю, такий же відсоток дітей з АР, а також дітей з міста. Кількість дітей однакова, але вони не співпадають за цими факторами (це не одні й ті ж діти). Можливо дані фактори не були вагомими через невелику кількість респондентів, що потребує проведення подальших досліджень

Щодо обтяженої спадковості у I віковій групі, зокрема, астми у батьків, що входить як критерій до АРІ, варто зазначити, що як і на загальну когорту обстежених дітей, так і дітей I групи, достовірного впливу не виявлено (ВШ: 0,65 [95 % ДІ: 0,15-3,04], $p=0,515$). Але серед 18 дітей з встановленою БА лише у 5 (27,8 %) не зазначалось про обтяжений алергологічний анамнез. З 13 (72,2 %) дітей у ½ алергологічний анамнез обтяжений по мамі, а інша половина дітей по лінії тата, а діагноз БА фіксувався через покоління у бабусь та дідусів, рівноцінно як по лінії мами, так і тата, лише одна дитина в анамнезі мала у тата астму. Варто зазначити, що важливою є не лише наявність астми безпосередньо у батьків, а й будь-яка алергологічна обтяженість у родині, зокрема через покоління. Також слід зауважити, що часто при зборі анамнезу батьки вказують на різні прояви алергії, при цьому не маючи встановленого діагнозу, або розповідають про АР чи поліноз, не зважаючи на супутній сухий кашель чи утруднення дихання і залишаються без діагностованої астми. Зважаючи на невелику кількість респондентів, дане питання вимагає уточнення і додаткового дослідження. З огляду на отримані результати, слід переглянути вагомість критерія обтяженої спадковості, зокрема, БА у батьків, а на

проти вагу визнати важливість обтяженості алергологічного анамнезу в цілому в сім'ї, і, зокрема, через покоління (у бабусь та дідусів)

Отже, за результатами проведеного аналізу варто зазначити, що наведені критерії АРІ у наказі МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року вимагають уточнення та доповнення: основний критерій ≥ 3 епізодів візінгу замінити на ≥ 4 епізодів візінгу за останніх 12 місяців; додати до великих критеріїв наявність сенсibilізації до ≥ 1 аероалергенів, або виявлену сенсibilізацію до кліщів домашнього пилу. Також пропонуємо корегувати один з великих критеріїв «наявність БА у батьків» на спадкову обтяженість будь-якими алергічними хворобами (не лише БА) у сім'ї, куди включено не лише батьків, а й рідні брати, сестри, бабусі, дідусі. При цьому серед малих критеріїв наявність еозинофілії $\geq 4\%$ у крові не є сама по собі критерієм, що підвищує ризик розвитку астми, а лише має допоміжну роль у разі поєднання з вищенаведеними, що стосується й наявності в анамнезі алергічного риніту чи ХА/ХГ. Тому пропонуємо «еозинофілію $\geq 4\%$ », як малий критерій, замінити на підвищення рівня загального IgE – вагомому фактору ризику.

7.2 Вікові клініко-лабораторні особливості, прогностичні критерії алергічного риніту у дітей

Серед обстежених дітей у 70,4 % (95/135) був виставлений діагноз АР, без достовірної різниці за статтю ($\chi^2=0,148$; $p=0,700$). З них у 75,8 % (72/95) дітей АР був встановлений вперше, що серед всіх обстежених дітей складає 53,3 % (72/135). 94,4 % (68/72) дітей з вперше діагностованим АР мали скарги на «приступи багаторазового чхання, закладеності та свербезу у носі, не пов'язані з ГРВІ» як протягом життя, так і за останні 12 місяців, а у решти 4 (5,6 %) дітей не були зазначені відповідні симптоми в анкеті, але при детальному зборі анамнезу з'ясовувалось, що дані симптоми таки відмічались у дітей, та батьки їх не пов'язували з проявами алергії. Такий високий рівень недіагностованого АР серед дітей різного віку лише підтверджує підозри щодо значно вищого рівня поширеності АР в популяції, ніж рівень діагностованого АР, показники якого ми отримали при анкетуванні дітей на першому етапі дослідження.

Діагноз АР встановлено в I віковій групі (діти до 5 років) у 55,2 % (32/58), в II групі (діти 6-9 років) у 79,2 % (42/53) та у III групі (10-17 років) – 87,5 % (21/24) (табл. 7.9). Серед випадків діагностованого АР переважав середньотяжкий персистуючий перебіг захворювання у всіх вікових категоріях.

Таблиця 7.9

Обстежені діти з встановленим діагнозом алергічного риніту за віковим розподілом та статтю, n/%

Вікові групи	АР серед усіх обстежених	I група, n=58	II група, n=53	III група, n=24	P**
Разом (n=135)	95/70,4	32/55,2	42/79,2	21/87,5	0,003
Дівчатка (n=49)	33/67,3	9/42,9	17/81,0	7/100	–
Хлопчики (n=86)	62/72,1	23/62,2	25/78,1	14/82,4	–
p*	0,563	0,18	1	0,53	–

Примітка: * - статистична різниця за статтю; ** - статистична різниця між групами.

За результатами дослідження у 17/135 дітей виявлено поліноз, що складає поширеність на рівні 12,6 % (95 % ДІ: 7,5-19,4) і даний показник співставний з поширеністю АРК (13,4 %; 12,6-14,3) за даними I етапу дослідження. Встановлено, що кожна п'ята дитина з АР страждає на поліноз - 17/95 (17,9 %), так у I віковій групі 2/58 (3,4 %) дитини, у II групі – 9/53 (17 %) дітей та у III групі – 6/24 (25 %) дітей, з достовірною різницею між групами (p=0,008). З 17 дітей з полінозом окрім АР зафіксовані й прояви алергічного кон'юнктивіту - 14 (82,4 %), а також дві дитини з вперше встановленою астмою (6 і 7 років). Причиною полінозу за даними шкірних прік-тестів виявлені алергени: найчастіше береза (11/17), амброзія (11/17), тимофіївка (9/17), полин (5/17), альтернарія (6/17). Важливо зазначити, що серед дітей дошкільного віку з полінозом дві дитини з моносенсибілізацією (у однієї дитини причиною стала береза, а у іншої – амброзія).

З 95 дітей з АР 91 дитині були проведені шкірні прік-тести з аероалергенами, решта четверо мали на момент обстеження негативні результати лабораторного скринінгу на інгаляційні алергени (phadiator <0,35 PAU/l), їм тести не проводились.

Серед алергенів, котрі стали причиною АР і полінозу, зокрема, варто виділити наступні: у структурі третину займають алергени кліщів домашнього пилу, ще трохи більше третини розділили між собою береза, тимофіївка, епітелій kota та *alternaria alternata*, решту займають бур'яни (*ambrosia artemisifolia* і *artemisia vulgaris*) та інші види плісняви (*aspergillus fumigatus*, *cladosporium*, *aspergillus niger*) - рівні їх поширеності наведені на рисунку 7.1. За результатами аналізу виявлено моносенсибілізацію у 38,5 % (35/91), а два і більше алергенів у 46,2 % (42/91). У 14,3 % (13/91) дітей не виявлено сенсибілізації до аероалергенів та у однієї дитини негативний був гістамін, що унеможливило оцінку тесту. Моносенсибілізація відмічалась переважно до кліщів домашнього пилу (17 дітей, з них 6 дошкільного віку), до альтернатрії (5 дітей, серед них немає дітей до 5 років), до берези (3 дитини, з них 2 трирічні дитини з I групи), до бур'янів (4 дитини, 3 з яких дошкільного віку) і по одній дитині мали сенсибілізацію до епітелію kota, собаки і *aspergillus niger*.

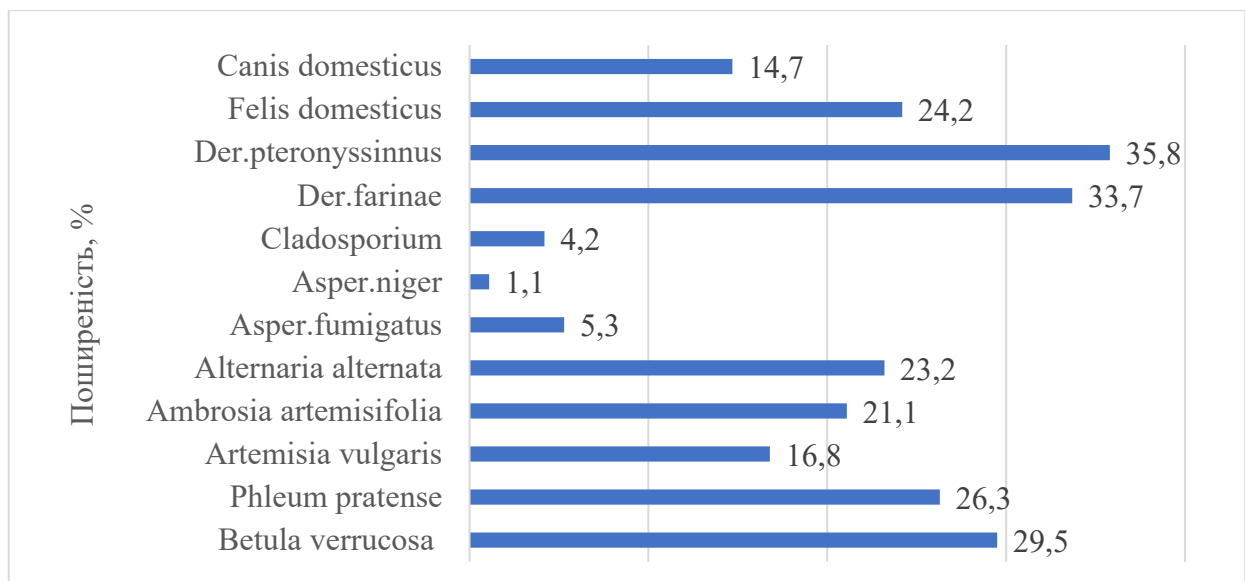


Рис. 7.1. Поширеність сенсибілізації до алергенів у дітей з алергічним ринітом

Діаграма на рис. 7.2 демонструє поширеність сенсибілізації до аероалергенів у дітей з АР за результатами шкірного прік-тестування за віковим розподілом. Серед дітей дошкільного віку переважає сенсибілізація до кліщів домашнього пилу, що є загальною тенденцією для всіх вікових категорій, друге місце за поширеністю займає береза, далі приблизно на одному рівні - лугові трави, бур'яни, тварини домашні (кіт

та собака) та спори грибків, найбільшу вагу серед яких має альтернарія. У дітей молодшого шкільного віку (6-9 років) найвищу поширеність мають кліщі домашнього пилю, але значно зростає й роль берези, а також альтернарія і амброзія випереджають лугові трави на рівні зі зростанням ролі алергенів kota. Серед дітей 10-17 років у структурі аероалергенів також превалюють кліщі домашнього пилю та зростає рівень сенсibilізації до котів, альтернарії і берези.

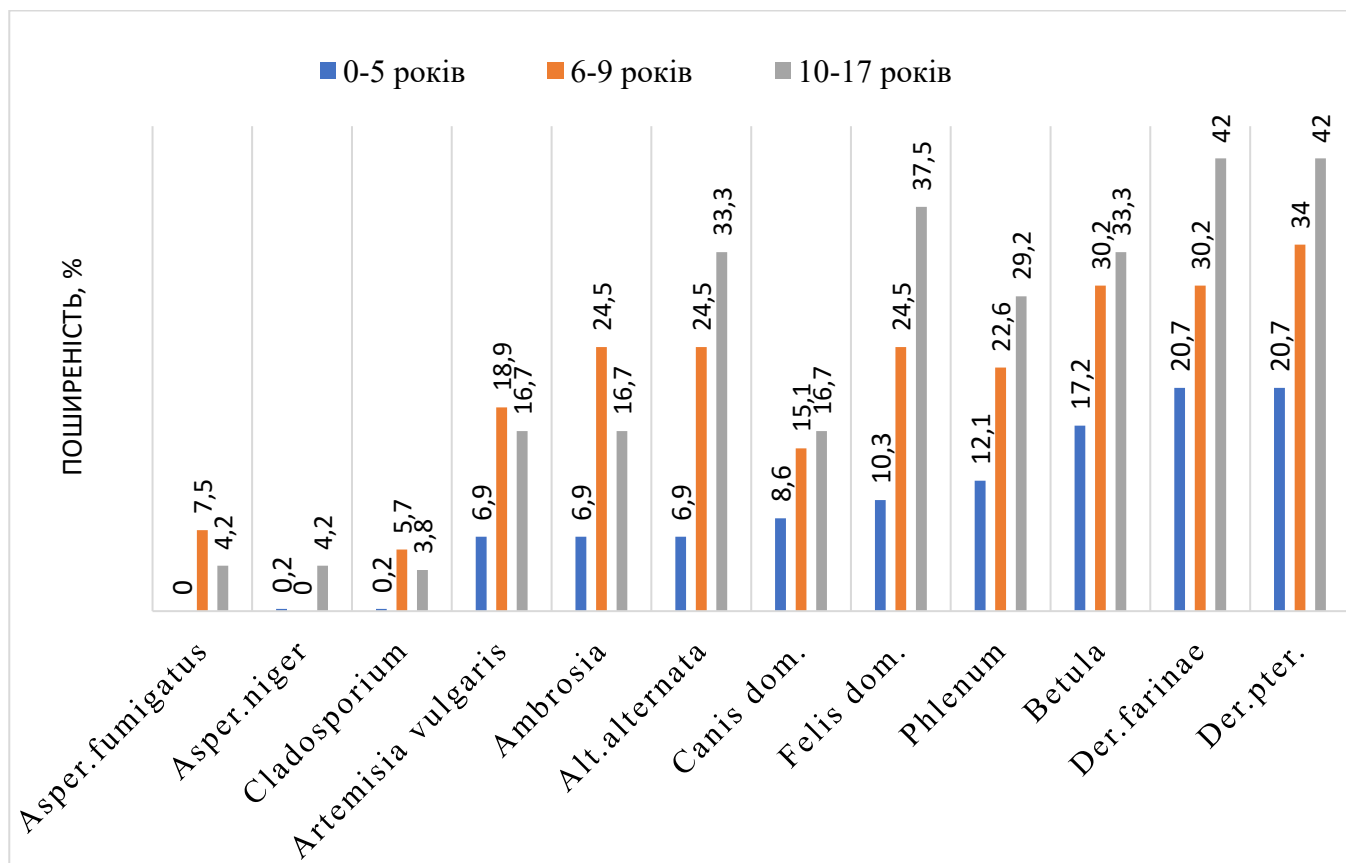


Рис. 7.2. Поширеність сенсibilізації до алергенів у дітей з алергічним ринітом за віковими групами

Провівши факторний аналіз факторів ризику виділених на основі анкетування та лабораторного обстеження, визначили критерії, котрі достовірно мали вплив на виникнення АР: симптоми риніту поза ГРВІ (закладеність носа, виділення з носа, чхання, свербіж, втрата нюху) як «протягом життя», так і «за останні 12 місяців»; «прояви кон'юнктивіту» паралельно з тим та порушення щоденної діяльності дитини чи її сну через вищенаведені симптоми (табл. 7.10).

Місце проживання також збільшує шанси виникнення АР (ВШ: 3,08 [95 % ДІ: 1,19-8,04], $p=0,011$). За отриманими даними, діти міста достовірно частіше хворіють на АР ($\chi^2=5,852$; $p=0,016$), але достовірного впливу на проживання поблизу промислових підприємств не виявлено ВШ=1,63 (95 % ДІ: 0,53-6,08), $p=0,457$. Наявність в анамнезі ГК/АН значно підвищує шанси виникнення АР у дитини (ВШ: 3,73 [95 % ДІ: 1,17-15,77], $p=0,015$). При цьому наявність АД, БА, ХГ, стать, обтяженої спадковості, пасивне паління – достовірно не впливають на виявлення АР. Серед лабораторних маркерів достовірно з найбільшою вірогідністю настання події (АР) можна виділити: підвищений рівень загального IgE, підвищений рівень еозинофілів у назоцитогамі, позитивні шкірні прік-тести до одного чи більше аероалергенів, виявлені специфічні IgE до алергенів.

Таблиця 7.10

Фактори ризику алергічного риніту у групі обстежених дітей

Фактори ризику	ВШ	95 % ДІ	P	
Симптоми риніту поза ГРВІ протягом життя	15,83	5,00-60,70	<0,001	
Симптоми риніту поза ГРВІ за ост.12 міс	14,30	5,17-43,70	<0,001	
Симптоми риніту, що супроводжуються сльозотечею і свербіжем очей	6,21	2,29-19,82	<0,001	
Вплив на щоденну діяльність дитини	дуже рідко	4,13	1,14-22,84	0,018
	не часто	5,34	1,20-49,40	0,028
	дуже часто	1,42	0,40-6,41	0,077
Атопічний дерматит в анамнезі	0,93	0,38-2,30	0,838	
Бронхіальна астма в анамнезі	1,24	0,55-2,84	0,704	
Харчова гіперчутливість в анамнезі	0,50	0,10-2,68	0,450	
Стать	1,25	0,54-2,85	0,563	
Обтяжена спадковість	1,08	0,43-2,58	0,838	
Місце проживання	3,08	1,19-8,04	0,011	
Проживання поблизу промисловості	1,63	0,53-6,08	0,457	
Паління у сім'ї	0,59	0,26-1,34	0,180	
Епізоди ГК/АН в анамнезі	3,73	1,17-15,77	0,015	
Алергічні реакції на ліки	1,98	0,38-19,68	0,506	
Аденоїдні вегетації	0,88	0,30-2,81	0,803	

Фактори ризику	ВШ	95 % ДІ	P
Алергічні реакції на контакт з тваринами	6,01	1,36-55,28	0,007
Підвищений рівень заг. IgE	4,41	1,81-10,99	<0,001
Еозинофілія >6 %	1,24	0,55-2,84	0,704
Позитивні прік-тести до ≥ 1 аероалергена	6,36	2,23-18,84	<0,001
Назоцитограма (еозинофіли >5)	19,88	4,68-179,24	<0,001
Специфічні IgE до алергенів (позитивні)	6,06	1,35-31,96	0,008

Наведені симптоми можуть використовуватись не лише як прогностичні, а й як діагностичні критерії АР, особливо у дітей дошкільного віку, діагностика у котрих значно ускладнена. Для цього за допомогою логістичної регресії у результаті підбору різних комбінацій поєднання факторів, визначені найбільш вагомні критерії: «симптоми риніту поза ГРВІ протягом останніх 12 місяців», «симптоми риніту поза ГРВІ, що супроводжуються сльозотечею і свербіжем очей», вищенаведені прояви при контакті з тваринами, підвищена кількість еозинофілів у назоцитограмі, позитивні результати прік-тестування до ≥ 1 аероалергенів, виявлені специфічні IgE до алергенів.

7.3 Вікові клініко-лабораторні особливості, прогностичні критерії АД

При поглибленому обстеженні дітей у 28,9 % (39/135) дітей був встановлений діагноз АД, з них вперше діагностований у 13 дітей, всі з I вікової групи. За статтю без достовірної різниці ($\chi^2=1,099$; $p=0,294$): дівчатка – 22,4 %, хлопчики – 32,6 %. За групами у розподілі достовірно переважають діти дошкільного віку ($\chi^2=23,381$; $p<0,001$): I група – 29/58 (50 %), II група – 9/53 (17 %), III група – 1/24 (4,2 %) (рис.7.3).

У дітей дошкільного віку не виявлено АД тяжкого перебігу. Рівень АД легкого і середньотяжкого перебігу склав 24,1 % та 25,9 % відповідно. У II групі переважає легкий перебіг АД (6/53). АД тяжкого перебігу зафіксований лише у однієї дитини – 9-річного хлопчика. Серед дітей 10-17 років у однієї дитини - АД середньотяжкого перебігу.

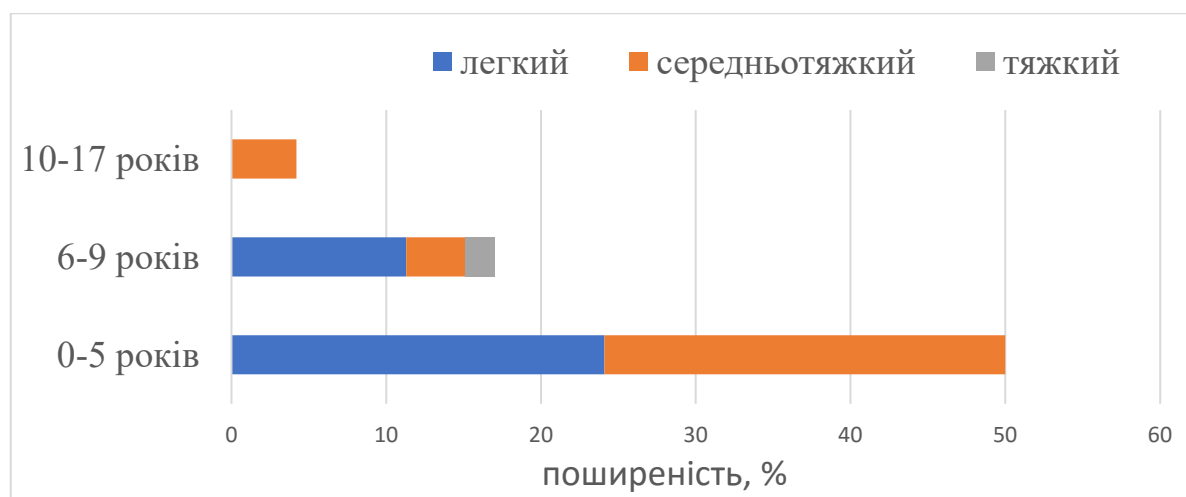


Рис. 7.3. Перебіг atopічного дерматиту у дітей різних вікових груп

У дітей з встановленим АД були проаналізовані результати анамнестичних даних і клініко-лабораторного обстеження та виділені прогностичні критерії, котрі можуть бути використані також як діагностичні (табл. 7.11).

Таблиця 7.11

Прогностичні критерії atopічного дерматиту у дітей

Критерії	ВШ	95 % ДІ	P
Шкірний висип зі свербіжем, що тримався не менше 6 місяців	11,81	3,38-64,05	<0,001
Шкірний висип протягом ост. 12 міс.	28,44	9,38-106,88	<0,001
Типові місця локалізації для АД	9,41	3,58-28,18	<0,001
ХГ в анамнезі	7,18	2,75-21,31	<0,001
Гастроінтестинальні прояви ХГ	4,32	1,64-11,66	0,002
ГК/АН в анамнезі	2,41	0,96-6,00	0,045
ГК/АН, спричинені харчовими продуктами	3,78	1,33-10,99	0,008
Поствакцинальні реакції	10,46	2,48-63,15	<0,001
Затримка розумової діяльності. Аутизм	10,64	1,01-538,43	0,024

Відповідно до отриманих результатів, слід зазначити, що значно зростають ризики виникнення АД у дітей з затримкою розумової діяльності та/або аутизмом, але дане питання потребує подальших досліджень, так як у обстеженні приймала участь невелика кількість таких дітей (5/135), проте у всіх відмічались різноманітні прояви алергії, зокрема, АД встановлено було у 4 дітей, у двох - АР та у однієї дитини – БА.

7.4 Коморбідність алергічної патології у дітей Київського регіону

Серед обстежених 135 дітей у 50,4 % (68/135) переважала коморбідна патологія. Лише у 11,1 % (15/135) відмічається ізольована БА, у 25,2 % (34/135) – АР та у 3,7 % (5/135) – АД. Слід зауважити, що ХА чи ХГ не зустрічались як ізольована патологія. У 6,7 % (9/135) дітей за результатами обстеження не було підтверджено жодне АЗ, але всі вони мали 1-2 епізоди візингу і залишались у групі ризику по розвитку БА і потребували більш тривалого спостереження. У 2,9 % (4/135) дітей були встановлені не алергічного характеру діагнози: аномалії розвитку ТБД, гіперплазія тимусу та інородне тіло ТБД – зі скаргами, схожими до симптомів АЗ (рис. 7.4).

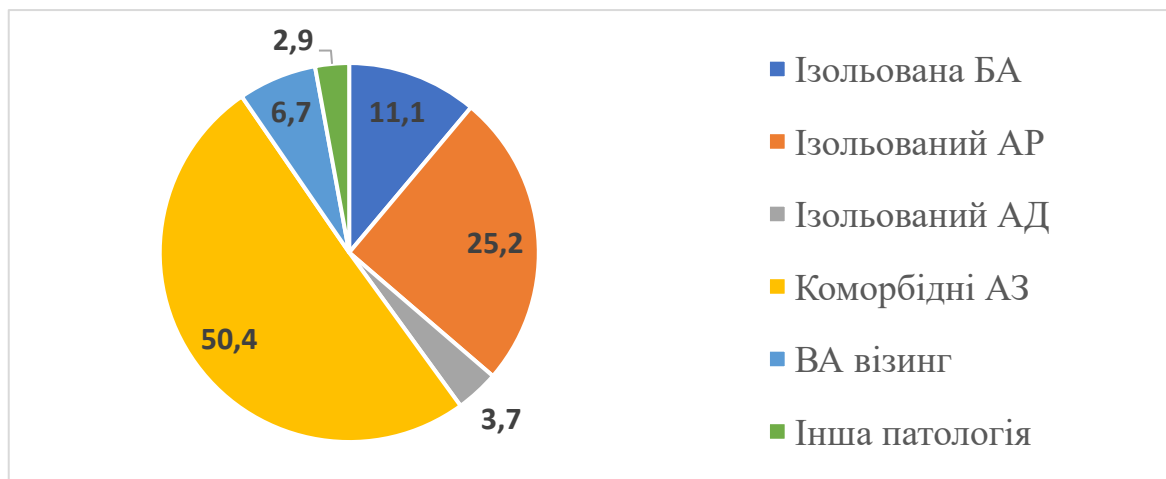


Рис. 7.4. Структура встановлених захворювань у групі обстежених дітей

Рівень коморбідної патології досить високий, саме тому виникає необхідність виокремлення дітей з будь-яким виявленим ізольованим АЗ у групу ризику щодо виникнення іншої коморбідної патології. Такі діти повинні бути під постійним контролем спеціалістів та потребують своєчасного поглибленого обстеження, так як коморбідні захворювання часто ускладнюють перебіг основного захворювання, сприяють ранній інвалідизації та можуть призводити до передчасної смерті. Коморбідні захворювання призводять до зростання витрат на діагностичні обстеження та лікування, подовжують тривалість госпіталізації пацієнтів, а отже,

надання медичної допомоги передбачає збільшення витрат у системі охорони здоров'я [1].

Слід зауважити, що безпосередніми причинами коморбідності є анатомічна близькість уражених органів, спільні етіологія та патогенез, причинно-наслідковий зв'язок. Останнім часом розглядається концепція «єдиного хронічного алергічного респіраторного синдрому», де прояви риніту і транзиторної бронхообструкції розцінюються як маніфестація одного й того самого захворювання у верхніх і нижніх дихальних шляхах [41].

На рисунках 7.5, 7.6, 7.7 надається інформація за отриманими результатами по коморбідності кожної нозології. Слід зазначити, що у структурі БА переважає коморбідна патологія, що складає 74,6 % і лише чверть - ізольована астма. Серед дітей з ізольованою астмою 6,8 % дітей, в анамнезі котрих відмічались прояви дерматиту, що згасали з віком, залишаючи лише сухість шкіри.

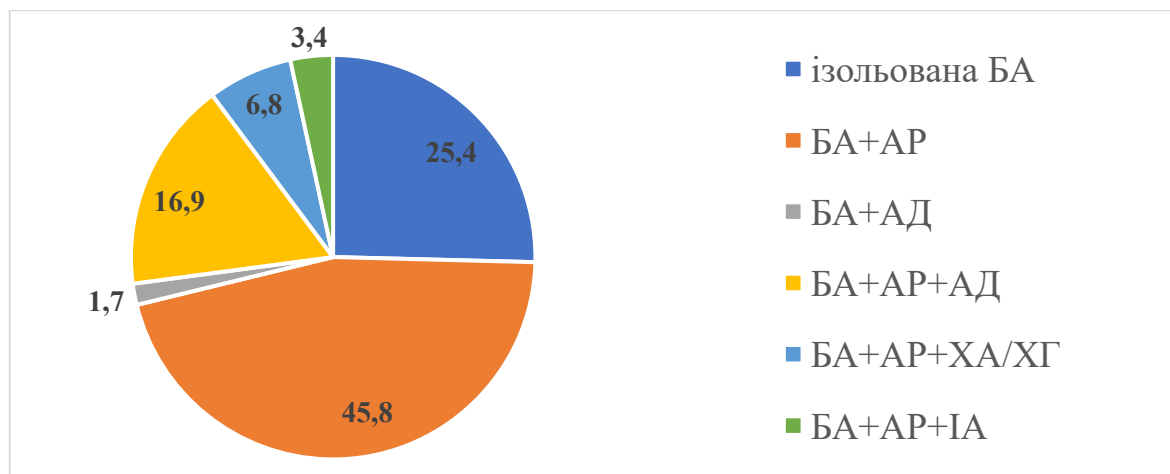


Рис. 7.5. Структура коморбідності бронхіальної астми, %

У структурі АР також переважає коморбідна патологія – 64,2 %, хоча й ізольований АР відмічався у третини дітей.

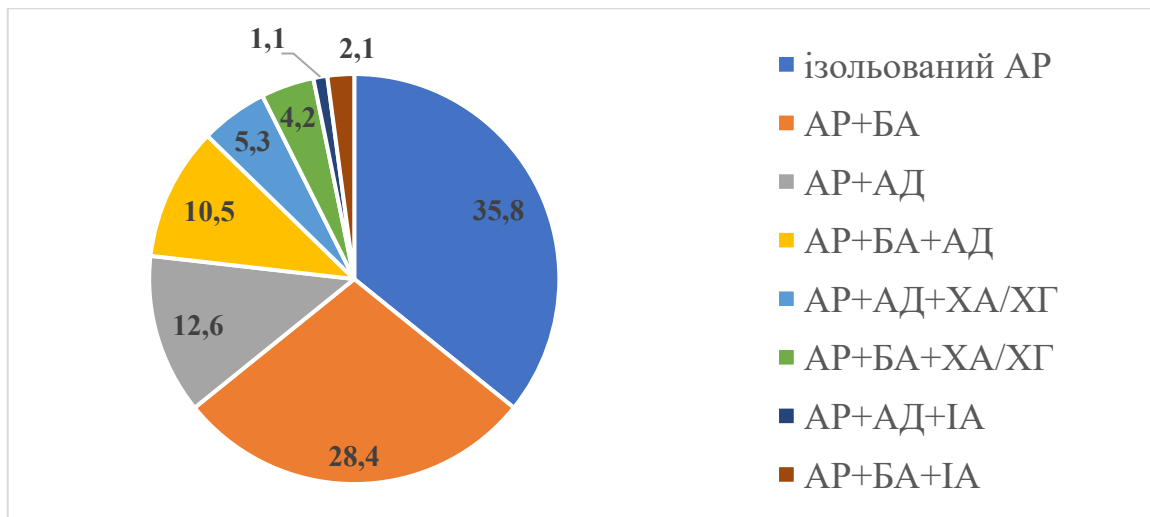


Рис. 7.6. Структура коморбідності алергічного риніту, %

У структурі АД також переважає коморбідна патологія, що складає 87,2 %. Випадки ізолюваного АД, котрі відмічались у 12,8 %, спостерігались лише серед дітей дошкільного віку, що не дає нам можливості стверджувати, що у даних діток це не є дебютом можливого подальшого алергічного маршу.

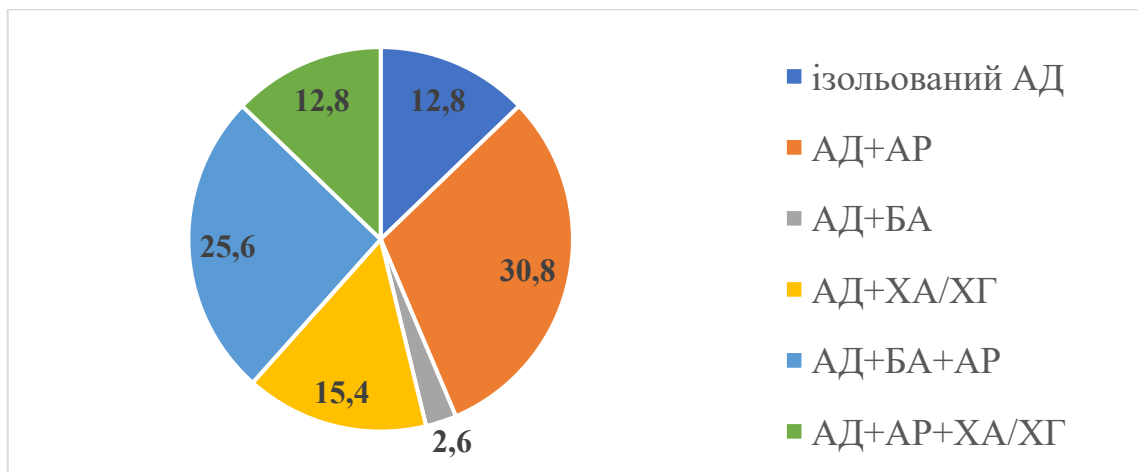


Рис. 7.7. Структура коморбідності atopічного дерматиту, %

7.5 Етапи формування алергічних захворювань. Алергічний «марш»

Завдяки детальному збору анамнезу при обстеженні дітей на другому етапі дослідження, була можливість ретроспективно простежити етапи розвитку алергічної

патології від її дебюту до встановлення діагнозу. Так як у структурі АЗ превалює коморбідна патологія, важливо розуміти послідовність виникнення захворювань.

Перш за все, слід зупинитись на дебюті як кожної нозології окремо, так і у складі алергічного маршу. Алергічний «марш» – це хронологічна етапність розвитку сенсibiliзації та трансформації клінічних проявів алергії в залежності від віку дитини з атопією [22, 37]. Під атопією розуміється особиста та/або сімейна схильність до гіперпродукції Ig E та сенсibiliзації у відповідь на тригери довкілля [37, 124]. Численні результати досліджень науковців з різних країн світу свідчать про те, що генетична схильність і АД є ключовими факторами ризику раннього розвитку респіраторних АЗ і визначають їх перебіг. Полігенність успадкування АЗ ускладнює прогноз розвитку алергічного «марша» у конкретних хворих, хоча певна етапність клінічних проявів все ж існує і відмічена давно [36, 37].

За результатами проведеного аналізу даних обстежених дітей, визначено, що АД дебютував переважно у віці від 6 місяців до 1 року (середній вік - 1,0 [0,5; 1,0]), АР починаючи з 2 років з середнім віком - 4,0 [2,0; 6,0], а дебют БА відмічався вже з 1,5-річного віку з середнім віком - 2,5 [1,5; 4,0], прояви ХА або ХГ відмічались з 6-місячного віку дитини, з середнім віком дебюту – 1,0 [0,5; 1,3].

Відповідно, від дебюту до встановлення діагнозу часовий проміжок складав (у роках): АД – 1,0 [0,4; 1,6], АР – 2,0 [1,0; 4,0], БА – 3,0 [1,75; 5,0]. Значні часові проміжки вказують на діагностичні труднощі лікарів, не лише при верифікації БА, але й АР та АД.

У 52,6 % (30/57) дітей прояви АД з роками згасли, на момент огляду відмічався синдром конституційно сухої шкіри (ксероз). У 77,2 % (44/57) дітей з АД відбувся алергічний «марш» - розвинулись респіраторні прояви, з них у 47,4 % (27/57) сформувалась БА у поєднанні з АР, а у 29,8 % (17/57) дітей - лише АР. Загалом алергічний «марш» у класичному варіанті розвитку АЗ від АД до респіраторних проявів відмічався у 64,4 % (87/135) дітей серед усіх обстежених загалом. Серед них можна виділити декілька варіантів класичного алергічного «маршу», зображеного схематично (табл. 7.12):

$$\begin{aligned} & \text{АД/АД+ХГ} \rightarrow \text{wheezing/БА} \rightarrow \text{АР} \\ & \text{АД/АД+ХГ} \rightarrow \text{АР} \rightarrow \text{БА} \end{aligned}$$

$$\text{АД/АД+ХГ} \rightarrow \text{АР}$$

$$\text{АД/АД+ХГ} \rightarrow \text{БА}$$

Слід зазначити, що АД і ХГ/ХА часто дебютують одночасно, таких дітей серед обстежених - 19 (14,1 %). У дітей ХА часто є стартовою складовою алергічного «маршу», враховуючи початок харчової сенсibilізації дитини ще на внутрішньоутробному етапі розвитку. З віком етіологічна роль харчових алергенів зменшується і відповідно знижується поширеність АД та гастроінтестинальних проявів алергії, а вплив інгаляційних (побутових, пилкових, епідермальних) алергенів зростає. Серед обстежених дітей ХГ/ХА відмічалась лише як коморбідна патологія.

Таблиця 7.12

Варіанти розвитку алергічних захворювань у обстежених дітей

Варіанти розвитку АЗ	Всі обстежені діти (n=135)	
	N	%
АД (+ХГ) → wheezing/БА (+АР) → АР	52	38,5
АД → АР → БА	24	17,8
АД → АР	8	5,9
АД → БА	3	2,2
Дебют з АР	15	11,1
Дебют з wheezing	7	5,2
Дебют з wheezing → БА	8	5,9
АД	5	3,7
АР+БА	12	8,9
АД+ХГ → ІА	1	0,8

Однак не всі АЗ розвиваються за законами класичного алергічного «маршу». Scadding G. K. (2007) висунув гіпотезу про існування як мінімум двох типів алергічного «маршу»: перший асоційований зі спадковою схильністю (сильна генетична схильність), стартує у ранньому дитинстві з АД зі шкірною сенсibilізацією, другий – починається пізніше і пов'язаний із значним впливом довкілля і первинною сенсibilізацією респіраторного тракту [36, 94, 124]. У 31,9 % (42/135) дітей відмічалась віддалена маніфестація АЗ (з молодшого шкільного віку або підліткового: дебют з АР – 15/135 (11,1 %) дітей, з wheezing – 15/135 (11,1 %)

дітей, з котрих у 8 в подальшому констатований розвиток БА, і 12/135 (8,9 %) дітей з одночасним дебютом АР і БА. Передбачається, що більш пізній початок АР і БА в цьому випадку пов'язаний не стільки з участю ІgЕ-залежних реакцій, скільки з включенням іншого механізму – природних Т-кілерів, які активуються бактеріальними глікопептидами, зокрема стафілококовими суперантигенами, що індукують продукцію поліклональних ІgЕ.

З наведених вище результатів випливає висновок, що АД закладає «перший камінь» наступних АЗ. Це підтверджують також і експериментальними даними, отриманими на моделі АД у тварин [41, 46, 94, 121, 124]. Встановлено, що шкірна сенсibiliзація до алергенів є основою для розвитку гіперреактивності дихальних шляхів. Саме тому ефективне лікування АД може попередити розвиток респіраторної алергії або деякою мірою зменшити ступінь тяжкості БА і АР. Поряд з тим відмічається важлива роль у розвитку алергічного «маршу» ХГ, котра стає фундаментом у подальшому до виникнення симптомів АД і формуванню у старшому віці АЗ респіраторного тракту, що вимагає урахування при розробці профілактичних заходів. На наш погляд, потребує уточнення в подальших дослідженнях ролі ХГ у першості формування АЗ.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У світі поширеність АЗ набуває масштабів пандемії. Науковці стурбовані швидкими темпами зростання показників алергічної патології, особливо серед дитячого населення планети. Надається значна увага дослідженням щодо вивчення сучасних рівнів поширеності з проведенням порівняльного аналізу величин з інтервалом у п'ять-десять чи більше років у різних країнах світу [91, 92, 105].

За результатами проведених світових досліджень за міжнародною програмою ISAAC виявлено деяке зменшення рівня поширеності симптомів астми або досягнення плато серед англomовних країн та країн Західної Європи, але відмічається зростання поширеності симптомів астми в Африці, Латинській Америці та частині Азії [92, 105, 110].

В Україні за результатами досліджень (Харків, Вінниця, Тернопіль, Запоріжжя та інші), метою яких було вивчення сучасних рівнів поширеності АЗ з проведенням порівняльного аналізу за минулі роки, відмічаються середньоєвропейські рівні, але у Харківському регіоні на сьогодні зареєстровано деякий спад розповсюдженості АЗ, зокрема БА. [25, 26, 91, 92].

На противагу, за даними нашого дослідження визначені високі рівні поширеності АЗ та стрімке їх зростання за минулі двадцять років, особливо у дітей дошкільного віку [15, 91, 92]. Поширеність симптомів БА серед дитячого населення Київського регіону складає 16,8 % (95 % ДІ: 15,9-17,7), АР - 24,9 % (95 % ДІ: 23,9-25,9), АРК - 13,4 % (95 % ДІ: 12,6-14,3), АД - 10,1 % (95 % ДІ: 9,4-10,8) [15, 18, 19, 90, 91].

Поширеність астми серед дітей 6-7 років достовірно зросла з 16,8 % до 18,7 % ($\chi^2=5,247$; $p=0,022$), а серед 13-14-річних дітей дещо знизилась з 15,2 % до 12,6 %, однак, при цьому спостерігається в цій групі достовірне зростання величин поширеності бронхіальної астми тяжкого перебігу з 0,2 % до 1,3 % ($\chi^2=112,26$; $p<0,001$). Відмічається достовірне зростання поширеності алергічного ринокон'юнктивіту в обох порівнюваних вікових групах з 7,9 % до 11,3 % серед 6-7-річних дітей і, відповідно, з 12,8 % до 14,9 % серед 13-14-річних дітей. Поширеність

атопічного дерматиту у дітей також з роками зростає: з 7,3 % до 9,8 % у дітей 6-7 років; з 6,7 % до 8,4 % у дітей 13-14 років, з перевалюванням темпів росту випадків хвороби у дітей раннього шкільного віку.

Порівнюючи отримані дані зі світовими, можемо стверджувати, що рівень поширеності АЗ в Україні є середньосвітовим з наближенням показників до країн Західної Європи [92, 105, 110].

Також у світі значною клінічною проблемою визнано харчову алергію, поширеність якої складає від 4 % до 10 % [83, 89]. В Україні проводяться також дослідження щодо вивчення ХА, за якими наводяться дані поширеності ХГ від 0,1 % до 16,2 % [47]. Оскільки діагностика реакцій на харчову алергію у дітей залишається досить складною, відповідно, існує певна варіабельність у результатах різних досліджень ХА та поширеності ХГ. Отримані нами результати поширеності ХГ на рівні 26,5 % (95 % ДІ: 25,5-27,6), що вказує на дані прояви у кожній четвертій дитини Київського регіону України. Беручи до уваги дизайн нашого дослідження для вивчення поширеності ХГ, як терміну, котрий об'єднує імунні та неімунні алергічні реакції на харчові продукти, так як ми спиралась на суб'єктивні дані батьків та дітей, виникає необхідність проведення подальших досліджень з детальним клініко-лабораторним обстеженням для уточнення природи наведених алергічних реакцій на харчові продукти. Ми усвідомлюємо, що надані дані поширеності ХГ включають імунні IgE-опосередковані та не-IgE-опосередковані, а також неімунологічні харчові реакції. Але отримані результати є досить важливими і вказують на значну проблему харчової алергії та її масштаби в Київській області як найбільш густонаселеному регіоні України, а також виявляє складність діагностики та термінологічну плутанину.

Досить вагомою проблемою в останні роки стала інсектна алергія, статистичні дані якої відсутні в Україні. За світовими науковими джерелами наводяться показники місцевих реакцій на укуси комах на рівні 10 % - 20 % [135], а системні реакції варіюють від 0,3 % до 8,9 %, з них випадки анафілаксії у 0,6 % у Франції, 2,35 % у Іспанії, 3,5 % у Швейцарії до 7,5 % у Туреччині [15, 78]. Відмічаються високі показники рівня поширеності ІА у дітей Київського регіону - 26,1 % (95 % ДІ: 25,1-

27,1), з достовірно вищим показником серед дівчаток. За віковими групами поширеність інсектної алергії має наступні рівні: діти до 5 років – 29,9 % (95 % ДІ: 27,8-32,1), 6-7 років – 28,4 % (95 % ДІ: 26,5-30,4), 13-14 років – 26,1 % (95 % ДІ: 24,1-28,1), 15-17 років – 17,3 % (95 % ДІ: 15,3-19,4).

Також вивчено поширеність та етіологічну структуру ГК/АН. Поширеність ГК/АН серед дитячого населення Київського регіону складає 7,4 % (95 % ДІ: 6,8-8,1) з достовірно вищими показниками серед хлопчиків. У світі наводяться дані серед дітей дошкільного віку на рівні 5,4 %, тоді як за нашими даними по Київському регіону України серед дітей дошкільного віку – 7,8 % (95 % ДІ: 6,6-9,1) [52]. При цьому у структурі можливих причин ГК/АН переважають харчові чинники. Проаналізувавши фактори ризику виникнення ГК/АН найвищі ризики виявлені за наявності ХГ у дитини (ВШ: 4,8 [95 % ДІ: 4,0-5,8], $p < 0,001$). Поширеність гострої кропив'янки, спричиненої лікарськими засобами складає 1,5 % (95 % ДІ: 1,2-1,8).

Отримані результати нашого дослідження є значним доповненням до вже проведених досліджень інших науковців, але вивчення, зокрема, рівня поширеності харчової алергії, інсектної алергії, кропив'янки/ангіонабряку в Україні залишається недостатнім. Крім того, існують регіональні відмінності, котрі можуть бути обумовлені генетичними або екологічними факторами. Потрібні додаткові дослідження в різних регіонах України, щоб визначити, чи змінюються епідеміологічні тенденції. Подальші дослідження необхідні для вдосконалення діагностичних критеріїв АЗ, для ефективнішої профілактики та лікування алергічної патології.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання педіатрії щодо епідеміологічної ситуації і сучасних особливостей клінічної характеристики алергічних захворювань у дітей Київського регіону, що сприятиме оптимізації лікувально-профілактичної допомоги дітям України з алергічною патологією у напрямку вчасної діагностики, адекватного лікування та ефективної профілактики алергічних хвороб на підставі визначення їх поширеності, особливостей формування і перебігу та створення діагностично-прогностичних критеріїв.

1. Визначено, що поширеність симптомів алергічних захворювань серед дітей Київського регіону є значною і становить для бронхіальної астми 16,8 % (95 % ДІ: 15,9-17,7), алергічного риніту - 24,9 % (95 % ДІ: 23,9-25,9) та атопічного дерматиту - 10,1 % (95 % ДІ: 9,4-10,8), що збігається з даними більшості країн Європи.

2. Доведено зростання поширеності алергічних захворювань у дітей за останні 20 років, з превалюванням темпів росту випадків хвороби у дітей раннього шкільного віку: у дітей 6-7 років зростання астми з 16,8 % до 18,7 %, алергічного ринокон'юнктивіту – у 1,4 рази з 7,9 % до 11,3 %, атопічного дерматиту – у 1,3 рази з 7,3 % до 9,8 %; у підлітків 13-14 років поширеність астми знизилась - з 15,2 % до 12,6 %, при одночасному зростанні у 6,5 разів тяжких форм з 0,2 % до 1,3 %, але почастишали у 1,2 рази випадки алергічного ринокон'юнктивіту та атопічного дерматиту – з 12,8 % до 14,9 % та з 6,7 % до 8,4 %, відповідно.

3. Встановлено поширеність харчової гіперчутливості на рівні 26,5 % (95 % ДІ: 25,5-27,6), з тенденцією до поступового зниження її рівня з 32 % у дітей до 5 років до 16,7 % - у 15-17-річних дітей, у вигляді шкірних (20,5 %), гастроінтестинальних (9,3 %), респіраторних (1,7 %) проявів і гострої кропив'янки та/або ангіонабряку (3,7 %) із значним «помолодшанням» останніх (3,9 % у дітей дошкільного віку) і найвищими рівнями поширеності (2,6 %) респіраторних проявів у підлітків. Поширеність симптомів інсектної алергії у дітей становить 26,1 % (95 % ДІ: 25,1-27,1) з вищим рівнем серед дівчаток і у дітей з атопічним дерматитом (17,8 %). Рівень поширеності гострої кропив'янки та/або ангіонабряку склав 7,4 % (95 % ДІ: 6,8-8,1) з

переважанням серед хлопчиків і дітей віком до 5 років (7,8 %), та з найвищими ризиками її виникнення за наявності харчової гіперчутливості у дитини ($p < 0,001$). Поширеність медикаментозної гострої кропив'янки складає 1,5 % (95 % ДІ: 1,2-1,8).

4. Проведене дослідження дозволило визначити зростання шансу розвитку алергічних захворювань у дітей за наявності: обтяженої з алергії спадковості та коморбідної алергічної патології. Підвищують ризик формування астми наступні фактори: обтяжена спадковість (OR: 2,48), паління (OR: 1,64), профшкідливість під час вагітності (OR: 1,37), наявність алергічного риніту (OR: 10,7), atopічного дерматиту (OR: 4,29), респіраторних проявів харчової гіперчутливості (OR: 8,69), алергічні прояви на контакт з тваринами (OR: 11,71). Наявність в анамнезі рецидивного візінгу (OR: 3,26) чи астми (OR: 10,74) у поєднанні з atopічним дерматитом (OR: 4,2) чи харчовою гіперчутливістю (OR: 3,49) та епізоди гострої кропив'янки/ангіонабряку (OR: 3,42) є прогностично небезпечним щодо розвитку алергічного риніту, а харчова гіперчутливість (OR: 5,25) - для розвитку atopічного дерматиту. Факторами ризику появи рецидивного візінгу у дітей є: обтяжена з алергії спадковість (OR: 2,76), мешкання поблизу промислових об'єктів (OR: 1,92), наявність симптомів алергічного риніту (OR: 5,09), паління у сім'ї (OR: 2,06). Факторами ризику харчової гіперчутливості у дітей є наявність обтяженої з алергії спадковості (OR: 2,63), atopічного дерматиту та епізодів гострої кропив'янки/ангіонабряку (OR: 4,85), мешкання дитини у промисловій зоні (OR: 1,56).

5. Встановлено сучасні особливості перебігу та формування алергічних захворювань: переважання коморбідної патології (50,4 %); у 64,4 % дітей алергічна патологія розвивалась за класичним варіантом алергічного «маршу», проте у 31,9 % дітей маніфестація алергічних хвороб була віддаленою (з молодшого шкільного чи підліткового віку) й часто (8,9 %) одразу з поєданого дебюту астми з алергічним ринітом; зазначається більш ранній дебют астми (з 1,5-річного віку з середнім віком - 2,5 [1,5; 4,0]). Доведено гіподіагностику алергічної патології, особливо бронхіальної астми, зокрема серед дітей дошкільного віку.

Поширеність полінозу у сучасних умовах є високою (12,6 % (95 % ДІ: 7,5-19,4)) та відмічається у кожній п'ятій дитини з алергічним ринітом, включаючи дітей до 5

років. У 46,2 % дітей з алергічним ринітом виявлено полісенсibiliзацію до аероалергенів: переважно до кліщів домашнього пилу (*D. farinae* - 33,7 %, *D. pteronyssinus* - 35,8 %), пилку берези (29,5 %), тимофіївки (26,3 %), епітелію котів (24,2 %), пліснявих грибів - *Alternaria alternata* (23,2 %) та *Aspergillus fumigatus* (5,3 %), амброзії (21,1 %), полину (16,8 %), епітелію собаки (14,7 %).

Виділені прогностично-діагностичні критерії бронхіальної астми: рецидивний візинг від 4 і більше епізодів на рік, порушення вимови через напад візингу, сухий нічний кашель, підвищений рівень загального IgE (для атопічної астми), об'єм форсованого видиху за першу секунду <80 %, позитивний бронхолітичний чи провокаційний навантажувальний тести; позитивні результати шкірного прік-тестування, особливо до алергенів кліщів домашнього пилу; атопічний дерматит в анамнезі.

Прогностично-діагностичні критерії алергічного риніту: симптоми риніту чи ринокон'юнктивіту поза ГРВІ, підвищений рівень загального IgE, підвищений рівень еозинофілів у назоцитограмі, позитивні результати прік-тестування до ≥ 1 аероалергена, виникнення проявів після контакту з тваринами, також значно підвищують шанси наявності в анамнезі епізодів гострої кропив'янки у дитини та проживання у міській місцевості.

Уточнені прогностично-діагностичні критерії атопічного дерматиту: шкірний висип зі свербіжем в типових місцях локалізації, що тримався не менше 6 місяців; наявність в анамнезі харчової гіперчутливості, зокрема гастроінтестинальні прояви; гострої кропив'янки/ангіонабряку; місцеві поствакцинальні реакції, затримка розумового розвитку, аутизм.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою вдосконалення процесу надання медичної допомоги дітям з алергією доцільно використовувати об'єктивні епідеміологічні дані, які свідчать про значне зростання поширеності алергічних захворювань серед дитячого населення Київського регіону. Це дозволить оптимізувати роботу регіональних органів охорони здоров'я шляхом ефективної побудови дитячої алергологічної служби.

2. Для раннього виявлення хворих на бронхіальну астму і вчасного встановлення діагнозу рекомендовано педіатрам та сімейним лікарям направляти дітей на консультацію до алерголога для поглибленого обстеження з проведенням сучасної алергодіагностики за наявності у дитини наступних діагностично-прогностичних критеріїв:

- рецидивний візинг від 4 і більше епізодів на рік,
- порушення вимови чи сну через напад візингу,
- сухий нічний кашель поза ГРВІ,
- візинг спровокований фізичним навантаженням,
- наявність будь-якої коморбідної патології (атопічний дерматит, алергічний риніт, харчова гіперчутливість в анамнезі),
- обтяжена з алергії спадковість,
- підвищений рівень загального IgE.

3. З метою покращення діагностики бронхіальної астми застосовувати модифікований клінічний індекс прогнозування астми у дітей до 5 років, які мають «4 і більше епізодів візингу за рік» за наявності одного з великих критеріїв (обтяжена з алергії спадковість (батьки чи рідні сестри/брати, бабусі/дідусі мають астму, алергічний риніт, поліноз), сенсibiliзація до ≥ 1 аероалергена, встановлений діагноз атопічного дерматиту) або два з малих критеріїв (епізоди візингу поза ГРВІ, встановлений діагноз алергічного риніту, підвищений рівень загального імуноглобуліну E).

4. Для своєчасної діагностики астми використовувати створену прогностичну модель розвитку бронхіальної астми у дітей, що сприятиме коректному менеджменту процесу лікування дитини з метою запобігання ускладненого перебігу хвороби.

5. Для уточнення спектру ранньої сенсibiliзації у дітей з рецидивними проявами багаторазового чхання, закладеності та свербіжу у носі, не пов'язаних з ГРВІ та у разі складності диференціальної діагностики алергічного риніту з вазомоторним ринітом чи різними формами хронічного риніту доцільно вважати позитивний результат шкірного прік-тестування до одного чи більше аероалергенів додатковим до виокремлених діагностично-прогностичних критеріїв та одночасно вагомим критерієм діагностики алергічного риніту, особливо у дітей раннього віку, що підвищує точність постановки діагнозу і рекомендоване як метод ранньої діагностики алергічного риніту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрагамович ОО, Фаюра ОП, Абрагамович УО. Коморбідність: сучасний погляд на проблему; класифікація (повідомлення перше). Львівський клінічний вісник. 2015;4(12):56-64.
2. Агафонова ИА, Ленкова ГВ, Хлызина ЕТ. Эпидемиология аллергических заболеваний в Днепропетровском регионе. Новости медицины и фармации. Аллергология и иммунология. 2010:322(тематический номер). <http://www.mif-ua.com/archive/article/12443>
3. Акоюн АЗ. Этапность формирования и распространенность аллергических заболеваний у детей г. Киева по унифицированной методике ISAAC [диссертация]. Киев; 2000. 196 стр.
4. Алергічні захворювання як проблема Всесвітньої Охорони Здоров'я за матеріалами 3-го з'їзду алергологів України. Новости медицины и фармации. 2011;18(387). <http://www.mif-ua.com/archive/article/22745>
5. Антипкін ЮГ, Чумаченко НГ, Уманец ТР, Лапшин ВФ. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України. Perinatologiya i pediatriya. 2016.1(65):95-99; DOI 10.15574/PP.2016.65.95
6. Балаболкин ИИ, Булгакова ВА. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями. Москва:Медицинское информационное агенство,2011. 264 с.
7. Бекетова ГВ. Современные возможности лечения бронхообструктивного синдрома у детей. Здоров'я України. 2012;4(23):18-19.
8. Бекетова ГВ, Головня НІ, Савінова КБ. Рецидивуючий бронхіт, як екозалежна патологія. Здоров'язберігаючі підходи до лікування (клінічна лекція). Чорнобиль: екологія і здоров'я. 2016;4:72-83.
9. Бекетова ГВ, Горячева ИП. Бронхиальная астма у детей (эпидемиология, этиология, патогенез, клинические проявления). Часть I, клиническая лекция. Педиатрия. Восточная Европа. 2016;1:110-125.

10. Бекетова ГВ. Бронхиальная астма у детей (лечение, профилактика). Часть II, клиническая лекция. Педиатрия. Восточная Европа. 2016;2:311-322.
11. Бережний ВВ. Атопічний дерматит у дітей: діагностика і лікування. Современная педиатрия. 2018;4(92):117-124; DOI: 10.15574/SP.2018.92.117
12. Вороненко ЮВ, Пухлик БМ, Кузнецова ЛВ, Гуляр СО, Фролов ВМ, Бобров ОЄ та ін. Алергологія. Київ;2008. 295 с.
13. Діагностика харчової алергії у дітей і підлітків. Рекомендації NICE. Дитячий лікар. 2011;2(9):77-80 <https://d-l.com.ua/ua-issue-article-107>
14. Дуда ЛВ Епідеміологічна характеристика алергічних захворювань у дітей за результатами поглибленого обстеження. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Young science 2.0»; 19 лютого 2020; Київ;2020:20-22
15. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Клініко-епідеміологічна характеристика найпоширеніших алергічних захворювань у дітей. Здоровье ребенка, 2018;4(13):345-355. DOI: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017
16. Дуда ЛВ, Охотнікова ЕН. Факторы риска, влияющие на формирование аллергической патологии у детей (по данным эпидемиологического исследования). Педиатрия. Восточная Европа. 2019;3:407-417.
17. Дуда ЛВ. Вікові особливості поширеності атопічного дерматиту, харчової алергії та гострої кропив'янки. Proceedings of the II International Scientific Forum of Scientists "East–West"(2018 May 10-11). Vienna, Austria. 2018, p. 214-226.
18. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Сучасна епідеміологічна характеристика найбільш поширених алергічних захворювань у дітей Київського регіону: перші результати. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П. Л. Шупика), (19- 21 квітня 2018). Київ;2018. С. 26-27
19. Дуда ЛВ. Динаміка поширеності симптомів бронхіальної астми, алергічного риніту та атопічного дерматиту у дітей Київського регіону. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в

міжнародний науковий простір: сьогодні та перспективи» (16-17 травня 2019). Київ; 2018. С. 21-22

20. Зайков СВ, Беш ЛВ, Катилов АВ, Варицка АА. Бронхиальная астма у подростков: особенности патогенеза, клиники, диагностики, лечения. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2017;1:5-11. ISSN 2411-2852 www.kiai.com.ua
21. Зайков СВ, Гацька ДО, Корицька ІВ. Поширеність алергічних захворювань (бронхіальної астми, алергічного риніту, атопічного дерматиту) серед дітей та молоді Вінницької області (результати 2-го етапу клініко-епідеміологічного дослідження). Астма і Алергія. 2015;3:28-34.
22. Калюжна ЛД, Охотнікова ОМ. Алергічний марш у дітей: від атопічного дерматиту до бронхіальної астми. Здоров'я України. 2017;6(403):70-71
23. Клименко ВА. Профилактика аллергических заболеваний у детей раннего возраста. Здоров'я України. 2015;2(33):8-9.
24. Клименко ВА, Кожем'яка АІ, Коліушко КГ, Карпушенко ЮВ, Адарюкова ЛМ, Хоценко ГО. Особливості харчової сенсibiliзації у дітей Харківського регіону. Новости медицины и фармации. Алергологія и пульмонология. 2011;380. <http://www.mif-ua.com/archive/article/21209>
25. Клименко ВА, Кожина ОС. Прогнозування тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей. Здоровье ребенка, 2019;14(5):307-311. DOI: 10.22141/2224-0551.14.5.2019.177406.
26. Кожина ОС. Вплив екологічних факторів на маніфестацію респіраторних захворювань. Здоровье ребенка. 2018;13(5):467-471. DOI: 10.22141/2224-0551.13.5.2018.141561
27. Колхир ПВ. Доказательная алергологія-иммунология. Москва: Практическая медицина; 2010. – 528 с.
28. Ласица ОІ, Ласица ТС. Бронхиальная астма в практике семейного врача. Киев: Атлант UMS; 2001. 263 с.
29. Ланг ТА. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов/ТА Ланг, М Сесик; пер. С англ. под ред. ВП Леонова. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

30. Мачарадзе ДШ. Клиника при пищевой аллергии у детей и взрослых. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2016;2:35-55 DOI: 10.14427/jirai.2016.2.35
31. Мачарадзе ДШ. Клинические особенности пищевой аллергии у детей. Педиатрия. 2013;3(92):110-116.
32. Мачарадзе ДШ. Инсектная аллергия и особенности ее терапии. Лечащий врач (интернет). 2007. <https://www.lvrach.ru/2007/04/4535026/>
33. Недельская СН, Таранова ТВ. Факторы риска аллергических заболеваний у детей 13-14 лет, проживающих в крупном промышленном городе (по данным эпидемиологического исследования). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, 2013;2:32-35
34. Недельская СН, Ярцева ДА. Контроль бронхиальной астмы у детей: определение и возможности достижения. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія, 2011;9-10(48-49):12-16 <https://kiai.com.ua/ru-issue-article-677/Kontrol-bronhialnoy-astmy-u-detey-opredelenie-i-vozmozhnosti-dostizheniya>
35. Огнев ВА. Эпидемиология астмы и аллергии у детей (По материалам международной программы по изучению астмы и аллергии у детей (International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) [монография]. Харьков:Щедра садиба плюс;2015. 335с. ISBN 978-617-7306-37-4.
36. Охотникова ЕН. Аллергический «марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция). Современная педиатрия. 2008;4:190-190.
37. Охотникова ЕН. Атопический дерматит: взгляд педиатра. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010;165-73 <https://kiai.com.ua/ru-issue-article-418/Atopicheskiy-dermatit-vzglyad-pediatra>
38. Охотникова ЕН, Дуда ЛВ. Обструктивный бронхит: так ли проста эта патология у детей? Современная педиатрия, 2017;6:87-96.
39. Охотникова ЕН, Шарикадзе ЕВ. Бронхиальная астма и аллергический ринит у детей до 6 лет: особенности терапии коморбидной патологии. Современная педиатрия, 2015;7(71):111-116. DOI:10.15574/SP.2015.71.111

40. Охотникова, ЕН, Яковлева НЮ. Molecular genetic aspects of allergic diseases. Педиатрия. Восточная Европа, 2018;6(4):686-698.
41. Охотникова ОМ. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи. Дитячий лікар. 2011;2(9):26-35
42. Охотникова ОМ, Глогуш П. Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей дошкільного віку: можливості сучасної терапії коморбідних захворювань. Современная педиатрия. 2017;5(85):73-86. DOI 10.15574/SP.2017.85.73
43. ОМ Охотникова, ІВ Дзюблик, СМ Руденко. Актуальні респіраторні віруси як індуктори бронхообструктивних захворювань у дітей і можливості антивірусної терапії. Астма та алергія. 2016;2:29-38
44. Охотникова ОМ, Дуда ЛВ, Шклярська ГВ. Аспіринова астма у дітей—нерідкісна форма захворювання. Современная педиатрия. 2015;8(72):99-106.
45. Охотникова ОМ, Дуда ЛВ. Бронхообструкція у дітей: многообразие причин, многоликость проявлений, сложность диагностики и выбора индивидуальной терапии. Педиатрия. Восточная Европа, 2018;3(6):440-458.
46. Пахольчук ОП. Результати популяційного дослідження поширеності та факторів ризику розвитку харчової непереносимості у дітей шкільного віку. Запорожский медицинский журнал. 2015;2(89):74–77
47. Пахольчук ОП, Недельская СМ. Порівняльна характеристика методів діагностики гіперчутливості до харчових продуктів у дітей. Астма та алергія. 2017;2:23-29.
48. Поночевна ОВ, Охотникова ОМ. Інсектна алергія у дітей. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2017;2(99):53-56
49. Ревякина ВА, Филатова ТА. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей. 2006. <https://www.lvrach.ru/2006/01/4533297/>
50. Сепиашвили РИ, Славянская ТА. Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме. Москва: Медицина-Здоровье; 2011. 12 с.
51. Соколова ЛВ. Диагностические ошибки при бронхиальной астме у детей. Пульмонология. 2002;1:24–27
52. Уманець ТР. Гостра кропив'янка в практиці педіатра. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2018;1:30-32

53. Федорців ОЄ. Поширеність алергічних захворювань серед школярів Тернопільської області. педіатрія актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2013;2:28-31
54. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. Москва: Медиа Сфера; 1998. 352 с.
55. Хоха РН, Парамонова НС, Малышко НА. Динамика общей заболеваемости бронхиальной астмой у детей Гродненской области. Здоровоохранение (Минск), 2015;12:19-26.
56. Хоха РН. Клинико-anamнестическая и лабораторно-инструментальная характеристика бронхиальной астмы у детей Гродненской области. Педиатрия. Восточная Европа, 2018;3:401-412.
57. Хоха РН. Динамика распространенности симптомов аллергического ринита у детей (ISAAC, III фаза). Медицинские новости, 2016;5(260):57-61.
58. Хоха РН. Факторы макроуровня, влияющие на показатель заболеваемости атопическим дерматитом у детей. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017;15(3):301-305.
59. Черниш ЮР, Охотнікова ОМ. Клінічні прояви гастроінтестинальної форми харчової алергії у дітей і підходи до її діагностики. Здоровье ребенка. 2017;12(5):611-622
60. Черниш ЮР, Охотнікова ОМ. Респіраторні прояви харчової алергії у дітей перших 6 років життя. Астма та Алергія. 2016;1:69-70
61. Чернюк НВ, Яцишин РІ, Ковальчук ЛЄ. Сучасні погляди на роль генетичних і епігенетичних факторів у формування бронхіальної астми. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія, 2019;2:5-10
62. Шадрін ОГ, Нянковський СЛ, Добрянський ДО, Белоусова ОЮ, Недельська СМ, Івахненко ОС, Клименко ВА, Яцула МС, Уманець ТР, Гайдучик ГА. Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока: метод. рекомендації. Київ; 2014. 28с.

63. Alves B, Sheikh A. Age specific aetiology of anaphylaxis. *Arch Dis Child*. 2001;85(4):348.
64. Antonicelli A, Bilo MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2:1-6
65. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-mediated food allergy. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2019;57(2):244-260. DOI: 10.1007/s12016-018-8710-3
66. Arikoglu T, et al. Asthma predictive index in relation to respiratory mechanics by impulse oscillometry in recurrent wheezers. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018. <https://DOI.org/10.1016/j.aller.2017.09.028>
67. Asher M, Strachan D, Pearce N, et al, editors. ISAAC Steering Committee. The ISAAC Story: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Auckland, New Zealand. 2011. http://isaac.auckland.ac.nz/story/ISAAC_Story_LR.pdf
68. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006 Aug 26;368 (9537):733-743.) DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0
69. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Rationale and Methods. *European Respiratory Journal*. 1995;8(3):483-491.
70. Asher MI. and SK WEILAND ON BEHALF OF THE ISAAC STEERING COMMITTEE. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clinical and Experimental Allergy*, 1998;28(5):52-66
71. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, FitzGerald JM. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2009;9:24. DOI: 10.1186/1471-2466-9-24
72. Ballardini N, Kull I, Lind T, Hallner E, et all. Development and comorbidity of eczema, asthma and rhinitis to age 12 – data from the BAMSE birth cohort. *Allergy*. 2012 Apr;67(4):537-544. DOI:10.1111/j.1398-9995.2012.02786.x

73. Baral V. and J O'B Hourihane. Food allergy in children. 2005;81(961):693–701
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743387/>
74. Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Mar 4;56(3):111. DOI: 10.3390/medicina56030111.
75. Belgrave DC, Granell R, Simpson A, Guiver J, Bishop C, Buchan I, Henderson AJ, Custovic A. Developmental profiles of eczema, wheeze, and rhinitis: two population-based birth cohort studies. *PLoS Med*. 2014;11:e1001748. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001748.
76. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, Schmid-Grendelmeier P. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2017;139(4S):58–64.
77. Bilò MB, Corsi A, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Quercia O, Papa R. Development of a model care pathway for the management of Hymenoptera venom allergy: evidence-based key interventions and indicators. *Clinical and Translational Allergy*, 2020;10(1):1-21.
78. Biló BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. EAACI: Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *Diagnosis of Hymenoptera venom allergy*. *Allergy*. 2005;60(11):1339-1349. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16197464>
79. Björn Nordlund, Erik Melén, Erica S Schultz, Hans Grönlund, Gunilla Hedlin. Prevalence of severe childhood asthma according to the WHO. *Respiratory Medicine*. 2014;108(8):1234-1237. <https://DOI.org/10.1016/j.rmed.2014.05.015>
80. Blanca Estela Del-Rio-Navarro, Elsy Maureen Navarrete-Rodríguez, Arturo Berber. The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after ISAAC. *World Allergy Organization Journal*. January 2020;13(1):100092. <https://DOI.org/10.1016/j.waojou.2019.100092>
81. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:191–193

82. Boyce JA, Assa'ad AH, Burks AW. et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States. Report of the NIAID-sponsored Expert Panel. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010;126(6):1-58
<http://www.niaid.nih.gov/topics/foodAllergy/clinical/Pages/default.aspx>
83. Burks A. ICON. *Food Allergy. J. Allergy Clin. Immunol.* 2012;129:906-920.
84. Clarke AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Child* 2003;88:79–81.
85. Clement L Ren, Charles R Esther, Jr, Jason S Debley, Marianna Sockrider, Ozge Yilmaz, Nikhil Amin, Alia Bazy-Asaad, Stephanie D. Davis, Manuel Durand, Jeffrey M. Ewig, Hasan Yuksel, Enrico Lombardi, Terry L. Noah, Peggy Radford, Sarath Ranganathan, Alejandro Teper, Miles Weinberger, Jan Brozek, and Kevin C. Wilson; on behalf of the ATS Ad Hoc Committee on Infants with Recurrent or Persistent Wheezing. Official American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines: Diagnostic Evaluation of Infants with Recurrent or Persistent Wheezing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2016;194(3):356–373
<http://www.thoracic.org/statements/resources/pldd/wheezing-infant-guideline.pdf>
86. Dai H, Wang F, Wang L, Wan J, Xiang Q, Zhang H, Zhao W, Zhang W. An epidemiological investigation of food allergy among children aged 3 to 6 in an urban area of Wenzhou, China. *BMC pediatrics*, 2020;20(1):220.
<https://DOI.org/10.1186/s12887-020-02115-8>
87. Del-Rio-Navarro BE, Navarrete-Rodríguez EM, Berber A, Reyes-Noriega N, Álvarez LGM, García-Almaraz R, Sienna-Monge JLL. The burden of asthma in an inner-city area: A historical review 10 years after Isaac. *World Allergy Organization Journal*, 2020;13(1):100092
88. David A Hill, Robert W Grundmeier, Gita Ram, Jonathan M Spergel. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics.* 2016;16:133. DOI 10.1186/s12887-016-0673-z
89. Devdas JM, Mckie C, Fox AT, Ratageri VH. Food Allergy in Children: An Overview. *Indian journal of pediatrics.* 2018;85(5):369–374. <https://DOI.org/10.1007/s12098-017-2535-6>

90. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Usova O, Yakovleva N, Tkachova T, Ponochevna O, Oshlanska O. Epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children in Ukraine. *European Journal of Pediatrics*. 2019;178:1644-1645 <https://DOI.org/10.1007/s00431-019-03466-w>
91. Duda LV. Trends in Prevalence of Asthma in Children by the Example of the Kyiv Region of Ukraine. *World Science*, 2019;2(11(51)):12-16.
92. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Zubchenko S. COMPARATIVE ANALYSIS OF PREVALENCE OF THE MOST COMMON ALERGY DISEASES IN CHILDREN OF THE KYIV REGION (UKRAINE). *Georgian medical news*, 2019;6(291):53-58.
93. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy, The Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*, 2017;66(2):248–264. <https://DOI.org/10.1016/j.alit.2017.02.001>
94. Elizabeth Huiwen Tham, Donald YM Leung. Mechanisms by which atopic dermatitis predisposes to food allergy and the atopic march. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019 Jan;11(1):4–15. Published online 2018 Aug 30. DOI: 10.4168/aaair.2019.11.1.4
95. Ellwood P, Asher MI, Billo NE, et al. The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors. *Eur Respir J*. 2017;49. <https://DOI.org/10.1183/13993003.01605-2016>
96. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2005;9(1):10-6.
97. European Declaration on Allergen Immunotherapy. 2011. DOI: 10.1186/2045-7022-2-20
98. Feldman SR, Cox LS, Strowd LC, Gerber RA, Faulkner S, Sierka D, Smith TW, Cappelleri JC, Levenberg ME. The Challenge of Managing Atopic Dermatitis in the United States. *American health & drug benefits*. 2019;12(2):83–93.
99. Food allergy in children and young people. NICE clinical guideline 116. 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG116>

100. Galli SJ, Metz M, Starkl P, Marichal T, Tsai M. Mast cells and IgE in defense against lethality of venoms: Possible “benefit” of allergy. *Allergo Journal International*, 2020;49:46-62. <https://DOI.org/10.1007/s40629-020-00118-6>
101. Grimshaw KE, Bryant T, Oliver EM, Martin J, Maskell J, Kemp T, Clare Mills EN, Foote KD, Margetts BM, Beyer K, Roberts G. Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. *Clinical and translational allergy*. 2016;6:1. <https://DOI.org/10.1186/s13601-016-0089-8>
102. Gruzelle V, Mailhol C, Waters DW, Guilleminault L. Clinical Utility of Rush Venom Immunotherapy: Current Status. *Journal of Asthma and Allergy*. 2020;13:1-10.
103. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M. et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:1282-1287
104. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb;120(2):131-137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
105. ISAAC Steering Committee. ISAAC Website. 2012 [cited 2013 5 June]. <http://isaac.auckland.ac.nz/>
106. Iweala OI, Choudhary SK, CommKimins SP. Food Allergy. *Current gastroenterology reports*, 2018;20(5),17. <https://DOI.org/10.1007/s11894-018-0624-y>
107. JA Castro-Rodriguez. The Asthma Predictive Index: A very useful tool for predicting asthma in young children *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:212-216 DOI <https://DOI.org/10.1016/j.jaci.2010.06.032>
108. Jafarnejad S, Ebrahimi HK. Clinical guidelines on pediatric asthma exacerbation in emergency department, a narrative review. *European Journal of Translational Myology*, 2020;30(1). DOI: 10.4081/ejtm.2019.8682
109. JL Turnbull, HN Adams, DA Gorard. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:3–25 DOI:10.1111/apt.12984
110. J Mallol, J Crane, E von Mutius, J Odhiambo, U Keil, A Stewart, the ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood

- (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergologia et Immunopathologia*. March–April 2013;41(2):73-85. <https://DOI.org/10.1016/j.aller.2012.03.001>
111. Johnston LK, Chien KB, Bryce PJ. The immunology of food allergy. *Journal of immunology*, 2014;192(6):2529–2534. <https://DOI.org/10.4049/jimmunol.1303026>
112. Kull I, Wickmann N, Lilja G. et al. Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child*. 2002 Dec;87(6):478–481.
113. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *The New England journal of medicine*. 2010 Mar 18;362(11):975–985.
114. L Duda, O Okhotnikova et al. Epidemiological Characteristics of Allergic Rhinitis in Children in Ukraine/EAP 2019 Congress and Master Course. *European Journal of Pediatrics*. 2019;178(11):1644-1645 <https://DOI.org/10.1007/s00431-019-03466-w>
115. Magnus MC, Haberg SE, Karlstad O, Nafstad P, London SJ, Nystad W. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax* 70(3):237–43. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206438.
116. Mehta R. Allergy and Asthma: Food Allergies FP Essent. 2018 Sep;472:16-19. PMID: 30152669
117. Müller UR. New developments in the diagnosis and treatment of hymenoptera venom allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2001;124:447–453. <https://www.karger.com/Article/Abstract/53779>
118. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, Santos AF, Zolkipli ZQ, Bellou A, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Clark AT, Demoly P, Dubois AE, DunnGalvin A, Eigenmann P, Halken S, Harada L, Lack G, Jutel M, Niggemann B, Ruëff F, Timmermans F, Vlieg-Boerstra BJ, Werfel T, Dhimi S, Panesar S, Akdis CA, Sheikh A. EAACI: Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group.. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-1045. DOI: 10.1111/all.12437.
119. Neil Pearce, Nadia Aït-Khaled, Richard Beasley, Javier Mallol, Ulrich Keil, Ed Mitchell, Colin Robertson, the ISAAC Phase Three Study. Worldwide trends in the

prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007 Sep;62(9):758–766. DOI:10.1136/thx.2006.070169

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117323/>

120. Pearce N, Asher I, Billo N, et al. Asthma on the global NCD agenda: a neglected epidemic. *Lancet Respiratory Medicine*. 2013;1(2):96-98
121. Rhodes HL, Thomas P, Sporik R. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2002;165:176-180.
122. Rutter CE, Silverwood RJ, Asher MI, Ellwood P, Pearce N, Garcia-Marcos L, Strachan DP. Comparison of individual-level and population-level risk factors for rhinoconjunctivitis, asthma and eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *The World Allergy Organization Journal*. 2020;13(6):100123 DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100123
123. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunology and allergy clinics of North America*, 2015;35(1):45–59. <https://DOI.org/10.1016/j.iac.2014.09.004>
124. Selene K Bantz, Zhou Zhu, Tao Zheng. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. 2014;5(2):202. DOI:10.4172/2155-9899.1000202
125. Sharikadze OV, Zubchenko SO, Okhotnikova OM. The efficacy of allergen-immunotherapy in patients with pollen allergy in the Central and Western regions of Ukraine considering the specifics of their sensitization. *Likars'ka sprava*, 2019;1-2:23-28.
126. Shatha A, Alduraywish Marie Standl, Caroline J. Lodge Michael J. Abramson Katrina J. Allen Bircan Erbas Andrea von Berg Joachim Heinrich Adrian J. Lowe Shyamali C. Dharmage. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Feb;28(1):30-37. DOI: 10.1111/pai.12651. Epub 2016 DOI: 10.1111/pai.12651

127. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ*. 2000;320:1441.
128. Shyamali C Dharmage, Jennifer L Perret, Adnan Custovic. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246. Published online 2019 Jun 18. DOI: 10.3389/fped.2019.00246
129. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. In *Seminars in Immunopathology*. 2020;4:5-15. Springer Berlin Heidelberg.
130. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI:) Advocacy Manifesto. 2016. http://www.EAACI.org/images/media/EAACI:_Manifesto_brochure_Interactive.pdf
131. Thong BYI, Hourihane JO. Monitoring of IgE-mediated food allergy in childhood. 2004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15244223>
132. Thu TKLe, Duy H Nguyen, An TL Vu, Thimo Ruethers, Aya C Taki, Andreas L Lopata. A cross-sectional, population-based study on the prevalence of food allergies among children in two different socio-economic regions of Vietnam, *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019;30:3:348-355. <https://DOI.org/10.1111/pai.13022>
133. Tobias Weinmann, Jessica Gerlich, Sabine Heinrich, Dennis Nowak, Jennifer Gerdes. Establishing a birth cohort to investigate the course and aetiology of asthma and allergies across three generations – rationale, design, and methods of the ACROSSOLAR study. Published online 2015 Dec 4 DOI: 10.1186/s12889-015-2555-y *BMC Public Health*.
134. Tripolt P, Arzt-Gradwohl L, Čerpes U, Laipold K, Binder B, Sturm GJ. Large local reactions and systemic reactions to insect stings: Similarities and differences. *PLoS one*, 2020;15(4):e0231747. <https://DOI.org/10.1371/journal.pone.0231747>
135. Velma L Paschall. Hymenoptera Venom Allergy. 2012. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/allergy/hymenoptera-venom-allergy/>
136. Wechsler ME, Castro M, Lehman E, et al. Impact of race on asthma treatment failures in the asthma clinical research network. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011 Dec 1;184(11):1247–1253.

137. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* (London, England) 2016;387(10023):1109–1122. [https://DOI.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://DOI.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
138. Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, et al. Phase II of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC II): rationale and methods. *European Respiratory Journal*. 2004;24(3):406-12.
139. Wollenberg A, Renz H, Simon H. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178:207-218. DOI: 10.1159/000497383
140. WHO Definition of key terms. 2013 <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms/en/>
141. World Health Organization. Action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020 Geneva: World Health Organization. 2013, 54 p.
142. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Sackesen C, Sekerel BE, Tuncer. Clinical Features of Children with Venom Allergy and Risk Factors for Severe Systemic Reactions. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160:313–321. <https://DOI.org/10.1159/000341666>
143. Zubair Kabir, Patrick J Manning, Jean Holohan, Patrick G Goodman, Luke Clancy. Prevalence of Symptoms of Severe Asthma and Allergies in Irish School Children: An ISAAC Protocol Study, 1995–2007. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Aug;8(8):3192–3201. DOI: 10.3390/ijerph8083192
144. Zubchenko SO, Sharikadze OV. Analysis of sensitization features to weed pollen and efficacy of allergen immunotherapy in patients of the central and western regions in Ukraine. *Світ медицини та біології*. 2018;4(66); 56-62 (ISSN 2079-8334.)

ДОДАТКИ

Додаток 1

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Клініко-епідеміологічна характеристика найпоширеніших алергічних захворювань у дітей. Здоров'є ребенка. 2018;13(4):345-355 DOI: [10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017](https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017)
(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).
2. Duda LV. Trends in prevalence of asthma in children by the example of the Kyiv region of Ukraine. World Science. 2019;2(11(51)):12-16.
[https://DOI.org/10.31435/rsglobal_ws/30112019/6769](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30112019/6769)
3. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Zubchenko S. Comparative analysis of prevalence of the most common allergy diseases in children of the Kyiv region (Ukraine). *Georgian Medical News*. 2019;(291):53-58
<https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31418731>
(Особистий внесок: проведено літературний пошук, статистична обробка даних та їх аналіз, підготовка статті до друку).
4. Дуда ЛВ, Охотнікова ЕН. Факторы риска, влияющие на формирование аллергической патологии у детей (по данным эпидемиологического исследования). Педиатрия. Восточная Европа. 2019;7(3):407-417. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, проведена статистична обробка даних і аналіз результатів, їх узагальнення, підготовка статті до друку).
5. Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020;3:47-54. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-3-47-54
(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).

6. Duda L. Current trends in the prevalence of food hypersensitivity in children of the Kyiv region. Eureka: HS [Internet]. 2020Sep.29 [cited 2020Oct.2];(5):9-15. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1412>
DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001412>
7. Охотникова ЕН, Дуда ЛВ. Обструктивный бронхит: так ли проста эта патология у детей? Современная педиатрия. 2017;6:87-96. (*Особистий внесок: проаналізовано та інтерпретовано сучасний стан проблеми, аналіз отриманих даних*).
8. Охотникова ОМ, Дуда ЛВ. Бронхообструкція у дітей: многообразие причин, многоликость проявлений, сложность диагностики и выбора индивидуальной терапии. Педиатрия. Восточная Европа. 2018;3:440-458. (*Особистий внесок: проведено літературний пошук, аналіз отриманих даних, підготовка до друку*).
9. Дуда ЛВ, Охотникова ОМ. Сучасна епідеміологічна характеристика найбільш поширених алергічних захворювань у дітей Київського регіону: перші результати. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (до 100-річчя заснування НМАПО імені П.Л. Шупика), (19- 21 квітня 2018). Київ;2018. с.26-27. (*Особистий внесок: проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних*).
10. L Duda, O Okhotnikova. Clinical and epidemiological characteristics of the most common allergic diseases: the analysis of the data from Kyiv region of Ukraine. Proceedings of the 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, EAPS 2018 in Paris. <https://www.morressier.com/article/linical-epidemiological-characteristics-common-allergic-diseases-analysis-data-kyiv-region-ukraine/5b5f433bb56e9b005965b9b7>
(*Особистий внесок: статистична обробка даних та аналіз результатів дослідження, підготовка до друку*).
11. Дуда ЛВ. Вікові особливості поширеності atopічного дерматиту, харчової алергії та гострої кропив'янки. Proceedings of the II International Scientific Forum

- of Scientists "East–West"(2018 May 10-11). Vienna, Austria. 2018, p. 214-226. ISBN 978-3-903197-91-6
12. Дуда ЛВ. Динаміка поширеності симптомів бронхіальної астми, алергічного риніту та атопічного дерматиту у дітей Київського регіону. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (16-17 травня 2019). Київ;2019. с. 21-22
13. Duda L, Okhotnikova O, Sharikadze O, Usova O, Yakovleva N, Tkachova T, Ponochevna O, Oshlanska O. Epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children in Ukraine. *European Journal of Pediatrics*. 2019;178:1644-1645 <https://DOI.org/10.1007/s00431-019-03466-w>
(*Особистий внесок: проведено аналіз отриманих даних, підготовка до друку*).
14. Дуда ЛВ. Епідеміологічна характеристика алергічних захворювань у дітей за результатами поглибленого обстеження. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Young science 2.0» (19 лютого 2020). – Київ;2020. с 20-22
15. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Особливості перебігу, діагностики та лікування аспіринової астми – непереносимості нестероїдних протизапальних препаратів у дітей. Збірник мат. II науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (09 лютого 2017 року). Харків, 2017. с.26-28. (*Особистий внесок: проведено аналіз проблеми, підготовка до друку*).
16. Дуда ЛВ, Охотнікова ОМ. Можливості застосування та ефективність сольових розчинів у терапії обструктивних бронхітів у дітей раннього віку. Збірник матеріалів 40-ї ювілейної науково-практичної конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю, присвяченої Дню науки «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених» (18 травня 2017). Київ;2017:31-33. (*Особистий внесок: проведено аналіз літературних джерел, проаналізовано фрагмент дослідження*)

Додаток 2**Відомості про апробацію результатів дисертації**

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Дуда ЛВ. Можливості застосування та ефективність сольових розчинів у терапії обструктивного бронхіту у дітей раннього віку. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та автоімунних станів у дітей» (Київ, 16-17 березня 2017 року, форма участі – усна доповідь)
2. Дуда ЛВ. Сучасна частота найбільш поширених алергічних хвороб у дітей Київської області і м Києва за міжнародною програмою ISAAC: перші результати. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та автоімунних станів у дітей» (Київ, 22-23 березня 2018 року, форма участі – усна доповідь)
3. Дуда ЛВ. Вікові особливості поширеності atopічного дерматиту, кропив'янки та харчової алергії у дітей. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги» (Київ, 21-22 травня 2018 року, форма участі – усна доповідь).
4. Дуда ЛВ. Сучасна епідеміологічна характеристика найбільш поширених алергічних захворювань у дітей Київського регіону: перші результати. Науково-практична конференція з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPЕ» (присвяченої 100-річчю заснування НМАПО імені П. Л. Шупика). (Київ, 19-21 квітня 2018 року, форма участі – усна доповідь, тези)
5. LV Duda. Clinical and epidemiological characteristics of the most common allergic diseases: the analysis of the data from Kyiv region of Ukraine. The 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, EAPS 2018 (Paris, October 30 – November 3, 2018, форма участі – постерна доповідь, тези);
6. Дуда ЛВ. Частота поширених алергічних хвороб на підставі даних скринінгового і поглибленого дослідження. Особливості дебюту алергічного риніту у дітей. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Педіатрія на все життя» (до 100-річчя від дня заснування НМАПО імені П. Л. Шупика та 100-річчя від дня заснування кафедри педіатрії № 1) (Київ, 15-16 листопада 2018 року, форма участі – усна доповідь);

7. Дуда ЛВ. Вікова еволюція поширеності алергічних хвороб у дитячому віці на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» присвяченої 125-річчю від дня заснування НДСЛ «ОХМАТДИТ» та 90-річчю безперервної співпраці з лікарнею кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика (Київ, 25-26 квітня 2019 року, форма участі – усна доповідь);
8. Дуда ЛВ. Динаміка поширеності симптомів бронхіальної астми, алергічного риніту та атопічного дерматиту у дітей Київського регіону. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена Дню науки «Інтеграція здобутків молодих учених-медиків та фармацевтів в міжнародний науковий простір: сьогодення та перспективи» (Київ, 16-17 травня 2019, форма участі – усна доповідь, тези);
9. LV Duda. Epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children in Ukraine. The 8th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, EAPS 2019 (Porto, September 19-22, 2019, форма участі – постерна доповідь, тези)
10. Дуда ЛВ. Сучасна епідеміологічна характеристика алергічних захворювань у дітей за результатами поглибленого обстеження. Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція молодих учених «Young science 2.0» (Київ, 19 лютого 2020, форма участі – усна доповідь, тези);
11. Дуда ЛВ, Поглиблений клініко-лабораторний аналіз найпоширеніших алергічних захворювань у дітей Київського регіону. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» (Київ, 21 лютого 2020, форма участі – стендова доповідь);
12. Ткачова ТМ, Дуда ЛВ, Небулайзерна терапія: препарати, покази, помилки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей» (Київ, 21 лютого 2020, форма участі – усна доповідь).
13. Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ, Глогуш П. Алергічний та неалергічний риніт в практиці педіатра і дитячого алерголога. Всеукраїнська конференція алергологів «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань», що проводиться під егідою асоціації алергологів України (Київ 14 травня 2020, форма участі – усна доповідь).

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 95 - 2020

Випуск з проблеми
«Педіатрія»
Підстава: рецензія експерта
МОЗ України

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕН
ПЕДІАТРІЯ

ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА
МОЗ УКРАЇНИ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

м. Київ

А В Т О Р И:

проф., д. мед. н. ОХОТНИКОВА О.М.,
ДУДА Л. В.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 96 - 2020

Випуск з проблеми
«Педіатрія»
Підстава: рецензія експерта
МОЗ України

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕН
ПЕДІАТРІЯ

АЛЕРГОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА РИНИТУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО
ВІКУ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПІКА
МОЗ УКРАЇНИ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

м. Київ

А В Т О Р И:

проф., д. мед. н. ОХОТНИКОВА О.М.,
ДУДА Л. В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

кандидат медичних наук

Савінова К.Б.

10 2020 рік



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Рекомендації щодо методу ефективної діагностики алергічного риніту у дітей дошкільного віку
2. **Установа-розробник:** НМАПО імені П.Л. Шупика, завідувач кафедри педіатрії №1 професор Охотнікова О.М., аспірант Дуда Л.В.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист № 96-2020 «Алергологічна діагностика риніту у дітей дошкільного віку».
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Київська обласна дитяча лікарня
5. **Термін впровадження:** 10.2020 – 10.2021
6. **Форма впровадження:** покращити рівень діагностики алергічного риніту у дітей дошкільного віку.
Ефективність впровадження: епідеміологічні дані зібрані на основі анкетування 7106 дітей; поглиблене обстеження проведено 135 дітям
7. **Пропозиції та зауваження:** не має

Відповідальний за впровадження:

Дата 02.10. 2020 року

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

кандидат медичних наук

Савінова К.Б.

« 02 » 10 2020 рік



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Рекомендації щодо ефективного прогнозування та вчасної діагностики бронхіальної астми у дітей дошкільного віку.
2. **Установа-розробник:** НМАПО імені П.Л. Шупика, завідувача кафедри педіатрії №1 професор Охотнікова О.М., аспірант Дуда Л.В.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист № 95-2020 «Прогностичні фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей дошкільного віку».
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Київська обласна дитяча лікарня
5. **Термін впровадження:** 10.2020 – 10.2021
6. **Форма впровадження:** покращити рівень прогнозування та ранньої діагностики бронхіальної астми у дітей дошкільного віку.
Ефективність впровадження: епідеміологічні дані зібрані на основі анкетування 7106 дітей; поглиблене обстеження проведено 135 дітям
7. **Пропозиції та зауваження:** не має

Відповідальний за впровадження:

Дата 02.10. 2020 року

ЗАТВЕРДЖУЮ

**Ректор Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
академік НАМН України
професор Зіменковський Б. С.**

« ____ » _____ 2020 рік



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Впровадити в учбовий процес сучасні дані клініко-епідеміологічної характеристики atopічного дерматиту у дітей
2. **Установа-розробник:** НМАПО імені П.Л. Шупика, завідувач кафедри педіатрії №1 професор Охотнікова О. М., аспірант Дуда Л. В.
3. **Джерело інформації:** Охотнікова ОМ, Дуда ЛВ. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020;3:47-54.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
5. **Термін впровадження:** 10.2020 – 10.2021
6. **Форма впровадження:** покращити рівень теоретичних та практичних знань щодо сучасних тенденцій поширеності, розвитку та перебігу atopічного дерматиту у дітей.
Ефективність впровадження: епідеміологічні дані зібрані на основі анкетування 7106 дітей; поглиблене обстеження проведено 135 дітям
7. **Пропозиції та зауваження:** не має

**Завідувач кафедри педіатрії № 2
доктор медичних наук
професор**

Дата 28.10 2020 року



Л. В. Беш

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Ректор Запорізького державного
 медичного університету
 доктор медичних наук
 професор Колесник Ю. М.
 « 06 » 10 2020 рік



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Впровадити в учбовий процес сучасні дані клініко-епідеміологічної характеристики atopічного дерматиту у дітей
2. **Установа-розробник:** НМАПО імені П. Л. Шупика, завідувач кафедри педіатрії №1 професор Охотнікова О. М., аспірант Дуда Л. В.
3. **Джерело інформації:** Охотнікова О. М, Дуда Л. В. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020;3:47-54.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Запорізький державний медичний університет
5. **Термін впровадження:** 10.2020 – 10.2021
6. **Форма впровадження:** покращити рівень теоретичних та практичних знань щодо сучасних тенденцій поширеності, розвитку та перебігу atopічного дерматиту у дітей.
Ефективність впровадження: епідеміологічні дані зібрані на основі анкетування 7106 дітей; поглиблене обстеження проведено 135 дітям
7. **Пропозиції та зауваження:** _____

Завідувач кафедри
 факультетської педіатрії ЗДМУ
 доктор медичних наук
 професор

Недельська С.М.

Дата 06. 10 2020 року

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директору КНП «МДЛ №5» ЗМР

Запорожченко А.Г.

2020



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Впровадити у практичну діяльність сучасні дані клініко-епідеміологічної характеристики atopічного дерматиту у дітей.
2. **Установа-розробник:** НМАПО імені П.Л. Шупика, завідувач кафедри педіатрії №1 професор Охотнікова О.М., аспірант Дуда Л.В.
3. **Джерело інформації:** Охотнікова О. М., Дуда Л. В. Сучасні особливості поширеності atopічного дерматиту у дітей Київського регіону за результатами епідеміологічного дослідження за програмою ISAAC. Астма та алергія. 2020;3:47-54.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** КНП «Міська дитяча лікарня №5» ЗМР, денний стаціонар соматичного профілю поліклінічного відділення №1 амбулаторно-поліклінічного підрозділу.
5. **Термін впровадження:** 10.2020 – 10.2021
6. **Форма впровадження:** покращити рівень теоретичних та практичних знань щодо сучасних тенденцій поширеності, розвитку та перебігу atopічного дерматиту у дітей.
Ефективність впровадження: епідеміологічні дані зібрані на основі анкетування 7106 дітей, поглиблене обстеження проведено 135 дітям.
7. **Пропозиції та зауваження:** _____

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділенням, д.мед.н.

Пахольчук О.П.

« 06 » 10 2020 р.

Додаток 10

Анкета

**Міжнародна медична програма
"International Studies of Asthma and Allergies in Childhood"**

код. 1-2

Шановні батьки!

Заповнивши анкету, ви можете прийняти участь у дослідженні, відповідно до Міжнародної програми "ISAAC" з вивчення здоров'я дітей та підлітків, яка проводилась у багатьох країнах світу та направлена на розробку заходів ранньої діагностики і профілактики найбільш поширених алергічних захворювань.

Відповідаючи, просимо Вас, уважно читати кожне запитання та вказати Ваш варіант відповіді обвівши її в кружечок.

Отримані статистичні дані будуть використовуватись лише в узагальненому вигляді та з дотриманням вимог законодавства України щодо захисту персональних даних.

Звертайтесь за інформацією до відповідального дослідника за телефоном 097 7707553 Дуда Людмила Володимирівна, дослідний центр: кафедра педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика, на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ», м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1, корпус 13

	Номер школи, д/с
Прізвище Ім'я По-батькові (дитини)	

	Дата заповнення анкети			
Домашня адреса: місто/село, район, вулиця, дім, квартира, телефон	Число	місц	Рік	
	ь			

Тривалість проживання в даному населеному пункті		Чи знаходяться поблизу місця проживання, школи чи дитячого садка промислові підприємства		
	Повних років		Так	Ні

Вік дитини		Дата народження		Стать дитини		
	Повних років		Число місяць рік	Ч	Ж	
				Чоловічий	жіночий	

Питання про характер дихання дитини А							
1.	Чи спостерігалось у Вашої дитини будь-коли свистяче чи хрипле дихання в минулому?						
	Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 6	Так	Ні				
2.	Чи спостерігалось у Вашої дитини свистяче чи хрипле дихання протягом останніх 12 місяців?						
	Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 6	Так	Ні				
3.	Скільки приступів такого дихання У Вашої дитини було протягом останніх 12 місяців?	<table border="1"> <tr><td>1. 1 приступ</td></tr> <tr><td>2. від 2 до 3</td></tr> <tr><td>3. від 4 до 12</td></tr> <tr><td>4. більше 12</td></tr> </table>		1. 1 приступ	2. від 2 до 3	3. від 4 до 12	4. більше 12
1. 1 приступ							
2. від 2 до 3							
3. від 4 до 12							
4. більше 12							
4.	Скільки разів (в середньому) сон Вашої дитини переривався приступом свистячого чи хриплого дихання протягом останніх 12 місяців?	<table border="1"> <tr><td>1. Ні разу</td></tr> <tr><td>2. Рідше 1 раза в тиждень</td></tr> <tr><td>3. 1 раз в тиждень чи частіше</td></tr> </table>		1. Ні разу	2. Рідше 1 раза в тиждень	3. 1 раз в тиждень чи частіше	
1. Ні разу							
2. Рідше 1 раза в тиждень							
3. 1 раз в тиждень чи частіше							

5.	Чи був у Вашої дитини такий тяжкий приступ свистячого чи хриплячого дихання протягом останніх 12 місяців, щоб вимовлялись лише 1-2 слова між вдихами?	Так	Ні
6.	Чи була у Вашої дитини <i>будь-коли</i> астма? (Встановлений діагноз)	Так	Ні
7.	Чи помічали у Вашої дитини свист чи хрипіння у грудях під час або після фізичного навантаження протягом <i>останніх 12 місяців</i>?	Так	Ні
8.	Чи був у Вашої дитини <i>за останні 12 місяців</i> сухий кашель вночі (не пов'язаний з простудою чи запальними захворюваннями)?	Так	Ні

Питання про риніт поза простудою

В

1.	Чи спостерігались у Вашої дитини <i>будь-коли</i> приступи багаторазового чхання, закладеності та свербіння в носі, не пов'язані з застудою чи грипом? Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 6	Так	Ні		
2.	Чи спостерігались у Вашої дитини протягом <i>останніх 12 місяців</i> напади багаторазового чхання, закладеності та свербіння в носі, не пов'язаного з застудою чи грипом? Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 6	Так	Ні		
3.	За <i>останні 12 місяців</i> чи супроводжувалась ця проблема носа сльозотечею чи свербінням очей? Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 6	Так	Ні		
4.	В які місяці року виникали проблеми, пов'язані з чханням, нежиттю і порушенням дихання через ніс, обведіть, будь ласка	<i>Січень</i>	<i>Квітень</i>	<i>Липень</i>	<i>Жовтень</i>
		<i>Лютий</i>	<i>Травень</i>	<i>Серпень</i>	<i>Листопад</i>
		<i>Березень</i>	<i>Червень</i>	<i>Вересень</i>	<i>Грудень</i>
5.	Як часто вищевказані проблеми порушення дихання впливали на щоденну діяльність дитини протягом <i>останніх 12 місяців</i>?	1. Ні разу 2. Дуже рідко 3. Не часто 4. Дуже часто			
6.	Чи був у Вашої дитини <i>будь-коли</i> алергічний риніт? (Встановлений діагноз)	Так	Ні		

Питання про проблеми шкіри

С

1.	Чи був у Вашої дитини <i>будь-коли</i> поширений шкірний висип зі свербінням (який то з'являвся, то зникав), що тримався <i>не менше 6 місяців</i> Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 7	Так	Ні	
2.	Чи був у Вашої дитини такий висип протягом <i>останніх 12 місяців</i>? Якщо Ви відповіли "НІ" – перейдіть, будь ласка, до питання № 7	Так	Ні	
3.	Чи з'являвся цей висип на <i>будь-яких</i> із наступних ділянок тіла: <i>ліктьові, підколінні згини, під стегнами, навколо шиї, вух, очей</i>?	Так	Ні	
4.	В якому віці <i>вперше</i> виник цей висип?	1. У віці до 2 років 2. У віці 2-4 роки 3. У віці старше 5 років		
5.	Чи очищалась шкіра від висипу протягом <i>останніх 12 місяців</i>?	Так	Ні	
6.	Як часто <i>протягом останніх 12-ти місяців</i> у Вашої дитини порушувався сон через свербіж?	1. Ні разу 2. Рідше 1 раз в тиждень 3. Раз в тиждень або частіше		
7.	Чи була у Вашої дитини <i>будь-коли</i> екзема (атопічний дерматит)	Так	Ні	

Уточнюючі питання

D

1.	Чи спостерігались у Вашої дитини <i>будь-коли</i> інші прояви алергії (підкресліть):
----	---

	1. бронхіальна астма; 2. алергічний ринит; 3. алергічний кон'юнктивіт; 4. дермато-респіраторний алергоз; 5. атопічний дерматит; 6. екзема; 7. кропив'янка; 8. набряк Квінке; 9. нейродерміт; 10. контактний дерматит; 11. алергічний дерматит; 12. харчовий алергічний висип; 14. діатез; 15. алергія на щеплення; 16. алергія на медикаментозні засоби; 17. алергія на укуси комах; 18. себорейний дерматит; 19. сонячний дерматит; 20. Інші прояви алергії (напишіть які) 21. <i>Не було алергії</i>
1а.	Які з вищеперерахованих захворювань спостерігались у Вашої дитини протягом останніх 12 місяців (обведіть № захворювання): 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 Дані з життя дитини
2.	Професія батьків (чи були професійні шкідливості під час вагітності, які саме?) Так Ні
2а.	Чи палять у вашій сім'ї? Так Ні (обведіть)
3.	Яке вигодовування на першому році життя (обведіть): 1. грудне (вказіть тривалість -); 2. штучне; 3. змішане (грудне+суміш)
3а.	Під час вагітності дотримувались дієти з виключенням продуктів з високою алергенною активністю (коров'яче молоко, горіхи, яйця, шоколад, риба, морепродукти, цитрусові, полуниця) та потенційно алергенні (пшениця, соя) Так Ні
3б.	Чи спостерігались у Вашої дитини прояви непереносимості харчових продуктів (вказіть які саме продукти, у якому віці –
3в.	Підкресліть які з реакцій спостерігались у Вашої дитини на харчові продукти: шкірний висип, свербіж, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичний шок, кашель, задишка, нудота, блювання, занепокоєння, коліки, проноси, закрепи, прожилки крові у калі, слизу у калі, неперетравлені рештки їжі
4.	Чи спостерігалась у Вашої дитини гостра кропив'янка (нагадує реакцію після контакту з кропивою) чи ангіонабряк (набряк Квінке) Так Ні (обведіть)
4а.	Відмітьте «+», що стало причиною гострої кропив'янки чи ангіонабряку, на вашу думку: - медикаменти (які - - харчові продукти (які - - фізичні навантаження провокують - психологічні фактори чи стресові ситуації - зміни температурних режимів (на холод чи тепло) - сонячний вплив - причиною є стиснення - при контакті з водою - при контакті з подразнюючими речовинами (якими саме – - після перенесених вірусних інфекцій - медикаменти (які -
5.	Чи є у Вашої дитини супутні захворювання (відмітьте «+»): - лор-патологія (яка саме - <i>хронічний тонзиліт, аденоїдні вегетації чи ін.</i> - патологія шлунково-кишкового тракту (яка саме – <i>гастрит, гастроудоденіт, холецистит, панкреатит, дискінезія жовчного міхура</i> - захворювання нервової системи (які саме – - захворювання серцево-судинної системи (які саме – <i>вегето-судинна дистонія, вади серця</i> - захворювання нирок (які саме – - цукровий діабет - аутоімунний тиреоїдит - ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак - онкологічні захворювання (які саме – - васкуліт (який саме – - інші
6.	Чи спостерігались у Вашої дитини алергічні реакції на укуси комах (відмітьте «+»): - елементи висипу з набряком >10 см зі свербіжем, що зберігається >24 год.

	<ul style="list-style-type: none"> - рясний нежить - кон'юнктивіт - задишка - розлади шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, біль в животі, діарея) - головокружіння, втрата свідомості - кропив'янка чи ангіонабряк (набряк Квінке)
6а.	Чи спостерігались вищевказані реакції у інших членів сім'ї чи родині, у кого вкажіть
6б.	Вкажіть які саме комахи (обведіть): бджілка, оса, шершень, джміль, мураха, комар, мокриця, мошка, блохи, клопи, воші, таракани, сарана, мухи, мушки плодові, тля, коники, метелики чи інші
7.	Чи проводились Вашій дитині щеплення Так Ні (обведіть)
7а.	Чи відмічались реакції після щеплень Так Ні (обведіть) Які саме
8.	Чи спостерігались алергічні реакції у дитини при контакті з тваринами Так Ні (обведіть) Вкажіть які саме тварини
8а.	Які саме прояви на контакт з тваринами:
9.	Чи інші члени Вашої родини мають алергічні захворювання (вкажіть хто і які саме прояви –