

**ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ  
ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПІДОЗРОЮ  
НА ЛОКАЛЬНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ***ЛАКОМСЬКА Н.П., ШАРИКАДЗЕ О.В., ЗУБЧЕНКО С.О.*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, алергології та імунології

**Вступ.** Локальний алергічний риніт (ЛАР) є чітко визначеним і зареєстрованим фенотипом риніту у дорослих. ЛАР характеризується розвитком Th2-імунної відповіді у слизовій оболонці носової порожнини, місцевою сенсибілізацією до інгаляційних алергенів, а відтак – наявністю назальних симптомів алергічного риніту у пацієнтів з негативними шкірними прик-тестами (ШПТ) і специфічними IgE (sIgE) до інгаляційних алергенів у сироватці крові. Такі пацієнти позитивно відповідають на назальні провокаційні тести (НПТ), які на сьогодні вважаються «золотим стандартом» діагностики ЛАР. Низка авторів описує також характерні для ЛАР підвищені рівні триптази, еозинофільного катіонного білка [18] та антизапальних цитокінів IL-13 та IL-5 [11].

Поширеність ЛАР, за різними даними, у дорослого населення коливається від 3,7 до 61,9%, що залежить від етнічної групи населення та країни [23].

Незважаючи на широку поширеність цього фенотипу риніту серед дорослих і те, що близько 36% дорослих пацієнтів з ЛАР повідомляють про її початок у дитинстві [20], в літературі є недостатньо даних щодо маніфестації і протікання ЛАР у дітей і підлітків. Окрім цього, немає стандартизованих протоколів з клінічними характеристиками і методами діагностики, в т.ч. – диференційної діагностики цього виду риніту в дитячій популяції. Цим обумовлюється і неоднорідність даних про поширеність ЛАР серед дітей, що складає від 3,7% до 83,3% залежно від країни. Більшість фахівців вважають ЛАР як недооцінений стан у дитинстві, що призводить до невчасної діагностики та неадекватного лікування цього фенотипу дитячого риніту [9].

**Метою** нашої роботи було дослідження клініко-лабораторних особливостей дітей групи ризику ЛАР.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилось (2020-2023 роки) на клінічній базі кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології НМАПО імені П.Л. Шупика, консультативно-діагностичній поліклініці НДСЛ

«ОХМАТДИТ» у м. Києві, КНП «Ірпінська центральна міська лікарня» Ірпінської міської ради Київської області відповідно до принципів сьомого перегляду Гельсінської декларації прав людини (2013), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідно до законів України. Отримані інформовані згоди від батьків (опікунів) усіх дітей, які брали участь у дослідженні.

Критерії включення: діти молодшого шкільного віку (6-11 років) з проявами риніту – нежить, закладеність носа, чихання та/або свербіж у носі за умов негативних результатів ШПТ до поширених інгаляційних алергенів.

Критерії виключення: відмова батьків чи дитини брати участь у дослідженні, діти менше 6 років і старше 11 років; наявність у дітей хронічних захворювань у стадії декомпенсації; вроджених вад розвитку внутрішніх органів, що мають клінічну симптоматику (окрім малих аномалій); тяжких інфекційних хвороб; імунодефіцитних станів; специфічних інфекційних, онкогематологічних і психічних захворювань.

Відтак, обстежено 432 дітей віком 6-11 років: дівчат – 224, хлопців – 208 з проявами риніту.

Виконували анамнестичні, загальні лабораторні, клінічні, цитологічні дослідження, алергологічні: ШПТ, визначення sIgE у сироватці крові, інструментальні (дослідження фракції оксиду азоту (FeNO) у повітрі, що видихається).

Збір анамнестичних даних і клінічний огляд проводились безпосередньо під час консультативного прийому, деякі дані було отримано ретроспективно у результаті роботи з історіями хвороб та амбулаторними картами пацієнтів.

Клінічну класифікацію риніту на персистуючий або інтермітуючий, а також його тяжкість (легка або середньо-тяжка) проводили відповідно до рекомендацій ARIA, 2008 [4]. Для оцінки тяжкості носових симптомів використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) 10 мм. Відповідно, риніт класифікували як «легкий» (ВАШ 0-30 мм), «середній» (ВАШ 30-70 мм) або «тяжкий» (ВАШ >70 мм) [12].

Цитологічні дослідження слизової носової порожнини виконувались за допомогою методу світлової мікроскопії, «Primo Star iLED» (Carl Zeiss, 15500-7344-008).

Для визначення сенсибілізації організму пацієнтам виконували ШПТ екстрактами інгаляційних алергенів «Immunotek», Іспанія, за стандартною методикою (EAACI, 2012).

Діагностику sIgE у сироватці крові визначали методом багатокомпонентної діагностики та окремими пакетами компонентів. Дослідження проводили у МЛ «Діла» на аналізаторах ImmunoCAP 250 (Швеція) і за допомогою колориметричного імуноферментного аналізу на діагностичній мультиплексній тест-системі ALEX®-MADx (Австрія) відповідно до рекомендацій виробника.

Вимірювання фракційного оксиду азоту (FeNO) у повітрі, що видихається, проводили з використанням електрохімічного аналізатора NioxVero® (Circassia).

**Статистичні методи**

Результати дослідження подавалися як середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q25) та 3-й (Q75) квартилі – Me (Q25; Q75). При

нормальному розподілі даних для визначення достовірності статистичних показників використовується t-критерій Стьюдента, а в той же час, за відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Відмінності при  $p < 0,05$  (95,5%) вважалися достовірними.

**Результати досліджень.** Серед 432 обстежених дітей молодшого шкільного віку, які звернулись на консультативний прийом, у 73 осіб фіксувались скарги на симптоми риніту, з них 45 (61,6%) дівчат і 28 (38,4%) хлопців.

При подальшому детальному зборі скарг виявлено, що у 52 (71,2%) дітей наявні скарги на цілорічні закладеність і виділення з носа слизового характеру, чхання, свербіж крил носа, з них в 11 (15,0%) пацієнтів ці симптоми підсилювались у весняно-літній період, тоді як у 21 (28,7%) дитини риніт проявлявся лише у весняно-літній період і супроводжувався почервонінням і свербіжем очей. За результатами ВАШ визначено, що у 43 (58,9%) дітей прояви риніту класифікували як легкого ступеня (ВАШ  $17,7 \pm 6,65$  мм), у 28 (38,4%) середнього ступеня (ВАШ  $46,1 \pm 10,1$  мм), двох (2,6%) – тяжкого ступеня (ВАШ  $72,0 \pm 1,00$  мм), з них у 9 дітей додатково діагностований аденоїдит (висновок отоларинголога) (рис. 1).

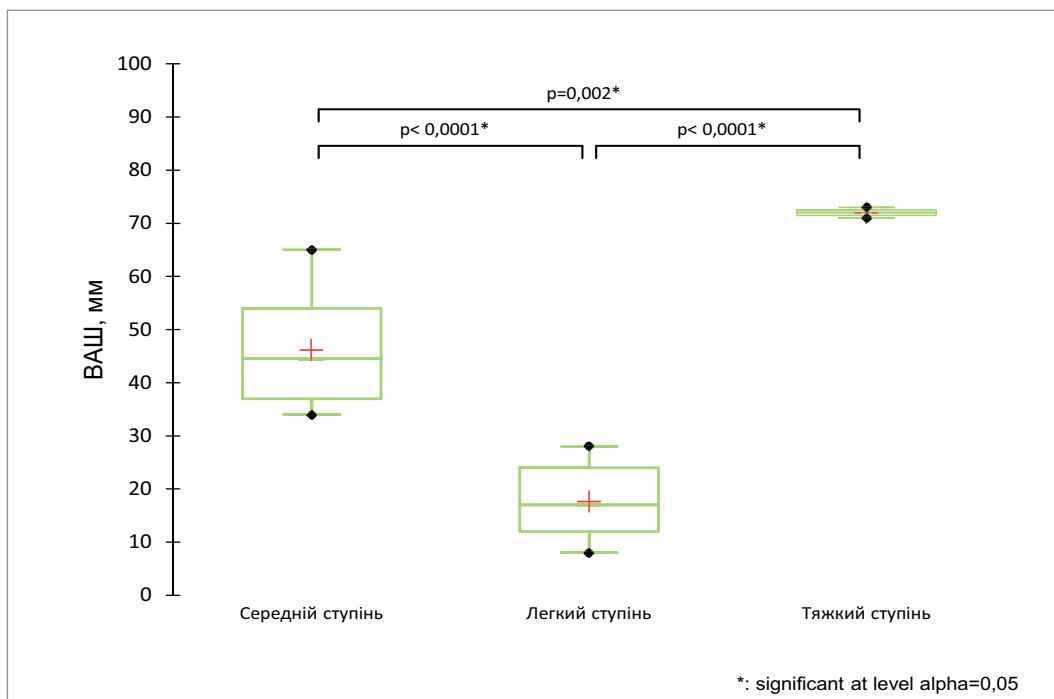


Рис. 1 Розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості алергічного риніту відповідно до ВАШ, мм

Детальний аналіз анамнестичних даних показав, що ускладнений по atopії сімейний анамнез мали 54 (74,0%) дитини, причому в основному зі сторони матері. Прояви atopії після

народження мали 16 (21,9%) дітей у вигляді atopічного дерматиту (4 випадки), пелюшкового дерматиту (3 випадки), харчової гіперчутливості (9 випадків).

Необхідно відзначити, що більшість дітей – 59 (80,8%), – мешканці міст. Тютюнопаління з боку одного чи двох батьків відзначено у 31 (42,5%) випадків, з народження контактували з домашніми тваринами – 47 (64,4%) дітей.

Маніфестація клінічної симптоматики почалась у віці  $4,11 \pm 0,93$  роки, у більшості випадків після гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). Загалом часті ГРЗ (більше 8 разів на рік), що супроводжувались обструктивним синдромом, були у 61 (83,6%) дітей. Звертаємо увагу й на те,

що у 12 (16,4%) дітей з підозрою на ЛАР вже був виставлений діагноз бронхіальної астми (БА) легкого ступеня, і ці діти отримували базисну терапію.

Відтак, усім дітям провели дослідження фракції оксиду азоту (FeNO) у повітрі, що вимірюється. Як показали результати дослідження, у 23 (31,5%) дітей показники оксиду азоту були вище норми ( $>25$  ppb) із середнім значенням  $34,2 \pm 7,41$ , що вказувало на формування Th2-алергічного запального процесу (рис. 2).

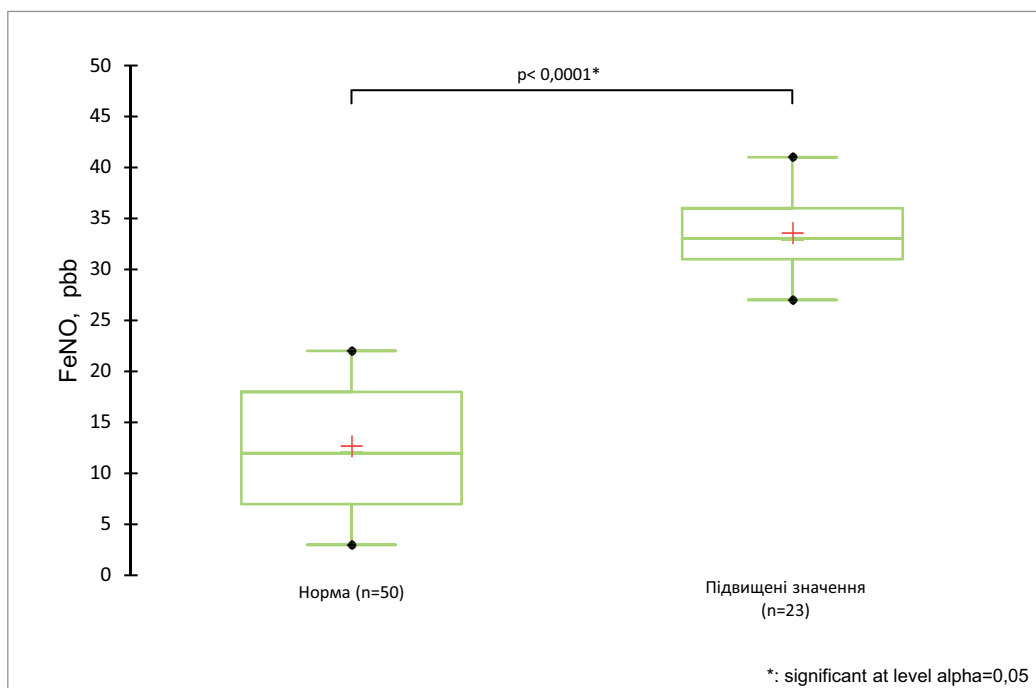


Рис. 2 Розподіл пацієнтів за рівнем FeNO, ppb

За результатами загального аналізу крові виявили лімфоцитоз – у 37 (50,7%), моноцитоз – у 18 (24,6%), еозинофілію легкого ступеня – у 9 (12,3%) дітей (рис.3).

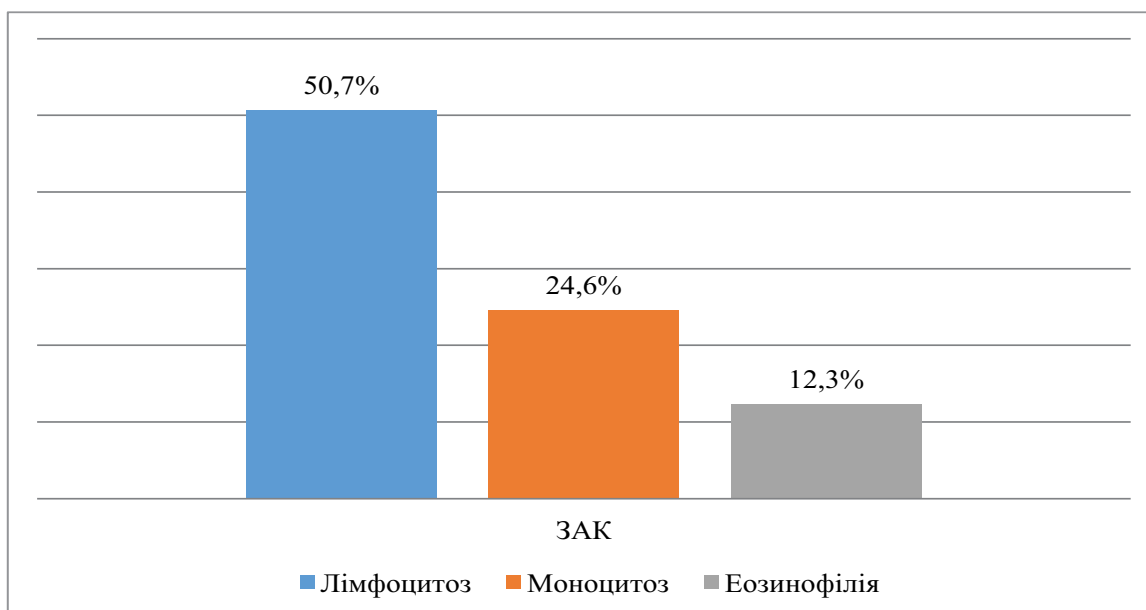


Рис. 3 Особливості загального аналізу крові у пацієнтів з симптомами алергічного риніту

Показники назоцитограми у період загострення: збільшена кількість нейтрофілів спостерігалась у 54 (74,0%) дітей, еозинофілів у 50 (68,5%) дітей.

Таким чином, у всіх дітей з підозрою на ЛАР виявили анамнестичні та клініко-лабораторні особливості. Цим дітям було рекомендовано проведення підтверджуючих лабораторних тестувань, у т.ч. НПТ.

**Дискусія.** Незважаючи на те, що в науковій літературі описано багато досліджень ЛАР серед дорослих, повідомлення про його поширеність серед дитячої популяції зустрічаються з меншою частотою, що, очевидно, пов'язано з відсутністю протоколів для діагностики цього фенотипу риніту серед дітей. В Україні дана проблема також має місце, хоча за даними практичних лікарів можна стверджувати, що ЛАР також є дуже поширеною формою риніту як серед дорослих, так і дітей.

Існують повідомлення, що поширеність ЛАР є більшою у західних країнах і меншою в країнах Азії і Близького Сходу, хоча ці дані на сьогодні, швидше за все, залежать від конкретних досліджень. Зокрема, серед тайських дітей, за повідомленнями Buntarickpornpan та ін., поширеність склала 3,7% [6], трохи вищою була в Кореї – 7,8%, серед турецьких дітей – 25%. Натомість за даними італійських дослідників, ЛАР діагностувався у 66,7% дітей [24], а вже за даними польських дослідників Krajewska-Wojtys та ін. (2016 рік) [13] – поширеність була 52,5%, натомість за даними польських дослідників з групи Bozek A. (2019 рік) – була меншою і складала 17,6% [5]. Таку розбіжність, на нашу думку, можна пояснити не лише соціальними умовами чи кліматичними особливостями регіонів, де проживали діти, але й різними віковими діапазонами груп досліджуваних дітей і проведенням підтверджуючих НПТ лише до окремих алергенів, наприклад, до кліщів домашнього пилу. Так, у дослідженні Buntarickpornpan та ін. середній вік тайських дітей складав  $11,1 \pm 2,1$ , а в турецькому дослідженні віковий діапазон був 2-11 років. Найбільш масштабні дослідження були проведені в різних географічних локаціях Польщі (17 міст) на порівняно великій когорті дітей – 680 пацієнтів з віковим діапазоном від 5 років [5]. Цікаво, що середній вік маніфестації ЛАР склав  $17,6 \pm 4,8$  року, що значно пізніше, ніж описано серед турецьких дітей – 5 років [8]. Оскільки Україна межує з Польщею, то отримані нами дані про підозру на ЛАР у 16,9% дітей є дуже подібними, хоча середній вік маніфестації клінічної симптоматики у нашому дослідженні був молодшим –  $4 \pm 0,9$  років.

Стосовно статевих особливостей формування ЛАР – як описано вище, серед дітей групи дослідження ми виявили 61,6% саме дівчаток з підозрою на ЛАР. Наші дані є подібними на результати до групи Пріето та ін., 2021 р., де серед дітей з ЛАР переважали дівчатка [17]. Також є повідомлення, що серед дорослих осіб ЛАР з більшою частотою зустрічається у жінок [7]. Проте питання статевих особливостей залишається відкритим, бо описано також кілька повідомлень про більшу поширеність цього фенотипу риніту серед дорослих і дітей чоловічої статі [22].

Як показали результати власного дослідження, обтяжливий сімейний анамнез був у більшій половині дітей – 74,0%, і частіше зі сторони матері. На сьогодні не підлягає сумніву, що алергічні хвороби в більшості випадків є атопічними за своєю природою, а розвиток їх на 30-50% є генетично детермінованим [3]. Як підтвердження – 21,9% дітей групи дослідження мали вже з народження різні прояви атопії. Іншим цікавим, на нашу думку, фактом було виявлення підвищеного рівня загального сироваткового IgE (за ALEX2) у 27 (37,0%) дітей. Хоча цей показник збільшується не лише при алергічних хворобах, однак також може вказувати на реакційний механізм формування алергії. Тому виглядає цілком ймовірним, що у старшому віці в дітей з підозрою на ЛАР можна очікувати системну сенсibilізацію організму до поширених алергенів. Саме такі дані були отримані групою Leticia Vila-Sexto та ін., 2023 р. [15], які після 7-річного періоду спостереження виявили у 42,8% дітей із ЛАР системну сенсibilізацію до пилових кліщів. Однак, при 10-річному спостереженні за пацієнтами з ЛАР, проведеними групою Rondon та ін. [20], лише у 6,81% обстежених повторно осіб виявили системну сенсibilізацію. Відтак дане питання залишається дискусійним, очевидно, через різницю у вибірках пацієнтів, вплив епігенетичних чинників, а також вчасно проведеної діагностики, ранній початок лікування, застосування превентивних заходів тощо. Щодо епігенетичних чинників, ми також звернули увагу, що більшість дітей нашого дослідження були мешканцями міст, з народження перебували в середовищі з домашніми тваринами та під впливом тютюнового диму.

Відомо, що фактори довкілля відіграють важливу роль у розвитку та загостренні різних фенотипів риніту у дитячому віці. Забруднення повітря у приміщенні, висока експозиція алергенів, наприклад, кліщів домашнього пилу та пасивне куріння, можуть значно збільшити появу АР, тоді як шерсть домашніх тварин може

вплинути на загострення симптомів АР у дітей. Когортне дослідження понад 4000 дітей, яких спостерігали протягом 16 років, показало, що вплив пасивного куріння в період грудного віку та дошкільного періоду було пов'язане зі збільшенням ризику риніту у віці до 16 років у 1,18 рази, але вплив пасивного куріння протягом пізнього дитинства не був пов'язаний із розвитком риніту, що свідчить про раннє вікно сприйнятливості до пасивного куріння [21].

Щодо впливу пасивного куріння на формування ЛАР, таких досліджень описано мало, зокрема у польському дослідженні 29% дітей з ЛАР відносились до групи пасивних курців [5]. Оскільки 42,5% дітей у нашому дослідженні перебували з народження під впливом тютюнового диму, то з високою ймовірністю можна розглядати їх як групу ризику щодо формування ЛАР.

За літературними даними дискусивним є питання ранньої експозиції алергенів домашніх тварин. Виявлено, що найнижча поширеність респіраторних проявів алергії, пов'язаної з домашніми тваринами, була виявлена у дітей, які ніколи не мали домашніх тварин, тоді як найвищий рівень поширеності респіраторних симптомів було виявлено в сім'ях без домашніх тварин у часі досліджень, але з домашніми тваринами в минулому. Зокрема, це виявлено у багатоцентрових дослідженнях, які проводились у Східній Фінляндії і Швеції. Висновком було те, що важливо вивчати зв'язки між сенсibiliзацією до алергенів домашніх тварин і їх поточним утриманням [2]. Також зустрічаються суперечливі повідомлення про те, що з віком прояви алергії до домашніх тварин зменшуються або взагалі зникають (ефект вакцинації). Інші автори зазначають факти наростання клінічної симптоматики за типом atopічного маршу [16]. Науковці також дійшли висновку, що постійна експозиція алергенів домашніх тварин, починаючи з раннього дитячого віку, збільшує ризик формування БА [14]. Даних щодо впливу ранньої експозиції алергенів домашніх тварин на формування ЛАР в опрацьованій нами літературі не зустрічалось, тому продовження наших досліджень буде інформативним.

Крім того, забруднення повітря поллютантами та ксенобіотиками, пов'язане з транспортом, може впливати на імунну компетентність і реакцію дихальних шляхів (ДШ), підвищуючи ризик маніфестації АР, в тому числі ЛАР у дітей [1].

У нашому дослідженні більша половина дітей з підозрою на ЛАР була мешканцями міст, що подібно до даних польських науковців, де 74% дітей-мешканців міст мали ЛАР, і це було більше порівняно з іншими фенотипами риніту

[5]. Нами також було виявлено, що діти з підозрою на ЛАР мали часті ГРЗ, що супроводжувались обструктивним синдромом. Мало того, у 16,4% дітей вже був виставлений діагноз БА. Відомо, що віруси змінюють імунну систему, провокують інфекції ДШ, виступають тригерами алергічних хвороб і погіршують їх симптоматику. Також на сьогодні чітко доведено, що повторні епізоди обструктивного бронхіту в ранньому дитячому віці є предиктором формування БА [10]. Стосовно ЛАР, є дані, що БА вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) виявлялась саме у дітей з цим фенотипом риніту порівняно з іншими [5]. Цікаво, що у 12,3% дітей з нашого дослідження була виявлена еозинофілія легкого ступеня, а в 31,5% дітей показники оксиду азоту у повітрі, що видихається, були вище норми, що вказувало на формування еозинофільного запального процесу, пов'язаного з антизапальними цитокинами IL-13, IL-5, які, як відомо, є ключовими у розвитку Th2-імунної відповіді. Окрім цього, ми виявили формування еозинофільного запального процесу у слизовій носової порожнини, на що вказував підвищений рівень еозинофілів при дослідженні назозитограми у більшій половині (68,5%) дітей групи дослідження. Тому цілком ймовірно виглядає наявність ЛАР у дітей з частим обструктивним синдромом і БА у цьому проєкті.

Звичайно, наші попередні дані вказують лише на припущення щодо наявності ЛАР у дітей, що вимагає проведення НПТ чи визначення локальних специфічних IgE до алергенів у назальному секреті. Окрім цього, необхідні додаткові дослідження у педіатричній популяції з більшою кількістю зразків діагностичного матеріалу та на ширшій географічній території для підтвердження або спростування отриманих нами даних.

**Висновки.** Однак вже на підставі початкових результатів наших досліджень можна зробити висновки, що ЛАР є серйозною недооціненою проблемою серед дітей молодшого шкільного віку в Україні. Невчасна діагностика, неадекватна терапевтична тактика ведення таких дітей можуть призвести до розвитку тяжкої алергопатології. Тому пошук ранніх маркерів і на їх підставі виокремлення групи ризику формування ЛАР у дитячій популяції є необхідним.

#### **ЛІТЕРАТУРА:**

1. Wu AC, Dahlin A, Wang AL. The Role of Environmental Risk Factors on the Development of Childhood Allergic Rhinitis. *Children (Basel)*. 2021 Aug 17; 8(8):708. doi: 10.3390/children8080708.

2. Bjerg A, Winberg A, Berthold M, Mattsson L, Borres MP, Rnmark E. A population-based study of animal component sensitization, asthma, and rhinitis in schoolchildren. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015 Sep; 26(6):557-63. doi: 10.1111/pai.12422.
3. Bodner C, Anderson WJ, Reid TS, Godden DJ. Childhood exposure to infection and risk of adult onset wheeze and atopy. *Thorax.* 2000 May; 55(5):383-7. doi: 10.1136/thorax.55.5.383.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008 Apr; 63 Suppl. 86:8-160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
5. Bozek A, Scierski W, Ignasiak B, Jarzab J, Misiolok M. The prevalence and characteristics of local allergic rhinitis in Poland. *Rhinology.* 2019 Jun 1; 57(3):213-218. doi: 10.4193/Rhin18.137.
6. Buntarickpornpan P, Veskitkul J, Pacharn P, Visitsunthorn N, Vichyanond P, Tantilipikorn P, et al. The proportion of local allergic rhinitis to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Sep; 27(6):574-9. doi: 10.1111/pai.12606.
7. Campo P, Villalba M, Barrionuevo E, Rondón C, Salas M, Galindo L, et al. Immunologic responses to the major allergen of *Olea europaea* in local and systemic allergic rhinitis subjects. *Clin Exp Allergy.* 2015 Nov; 45(11):1703-12. doi: 10.1111/cea.12600.
8. Duman H, Bostanci I, Ozmen S, Dogru M. The Relevance of Nasal Provocation Testing in Children with Nonallergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016; 170(2):115-21. doi: 10.1159/000447635.
9. Matsumoto FY, Gonçalves TRT, Solé D, Wandalsen GF. Local allergic rhinitis in children: A systematic review. *Allergol. Immunopathol. (Madr.).* 2022 Mar 1; 50(2):40-47. doi: 10.15586/aei.v50i2.560.
10. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr. Open.* 2022 Apr; 6(1):e001277. doi: 10.1136/bmjpo-2021-001277.
11. Kim YH, Park CS, Jang TY. Immunologic properties and clinical features of local allergic rhinitis. *J Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012 Feb; 41(1):51-7.
12. Klimek L, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care: Position Paper of the German Society of Allergology (AeDA) and the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), ENT Section, in collaboration with the working group on Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOKHC). *Allergo J Int.* 2017; 26(1):16-24. doi: 10.1007/s40629-016-0006-7.
13. Krajewska-Wojtys A, Jarzab J, Gawlik R, Bozek A. Local allergic rhinitis to pollens is underdiagnosed in young patients. *Am J Rhinol. Allergy.* 2016 Nov 1; 30(6):198-201. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4369.
14. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Multicentre Allergy Study Group. Lancet.* 2000 Oct 21; 356(9239):1392-7. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02842-7.
15. González-Torres L, García-Paz V, Meijide A, Goikoetxea MJ, Salgado MA, Sanz ML, et al. Local allergic rhinitis in children: Clinical characteristics and role of basophil activation test as a diagnostic tool. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2023 Sep; 172:111645. doi: 10.1016/j.ijporl.2023.111645.
16. Perzanowski MS, Rnmark E, Platts-Mills TA, Lundbäck B. Effect of cat and dog ownership on sensitization and development of asthma among preteenage children. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 2002 Sep 1; 166(5):696-702. doi: 10.1164/rccm.2201035.
17. Prieto A, Rondón C, Eguiluz-Gracia I, Muñoz C, Testera-Montes A, Bogas G, Nuñez Cuadros E, Campo P, Torres MJ. Systematic evaluation of allergic phenotypes of rhinitis in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Jul; 32(5):953-962. doi: 10.1111/pai.13474.
18. Rondon C, Campo P, Eguiluz-Gracia I, Plaza C, Bogas G, Galindo P, et al. Local allergic rhinitis is an independent rhinitis phenotype: The results of a 10-year follow-up study. *Allergy.* 2018 Feb; 73(2):470-478. doi: 10.1111/all.13272.
19. Rondón C, Campo P, Herrera R, Blanca-Lopez N, Melendez L, Canto G, et al. Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in lo-

- cal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Dec; 128(6):1192-7. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.012.
20. Rondón C, Romero JJ, López S, Antúnez C, Martín-Casañez E, Torres MJ. et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent non-allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr; 119(4):899-905. doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.006.
  21. Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, Neuman Å, Wickman M, Kull I. et al. Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics.* 2014 Sep; 134(3):428-34. doi: 10.1542/peds.2014-0427.
  22. Tsilochristou O, Kyriakakou M, Manolaraki I, Lakoumentas J, Tiligada E, Maragkoudakis P. et al. Detection of local allergic rhinitis in children with chronic, difficult-to-treat, non-allergic rhinitis using multiple nasal provocation tests. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2019 May; 30(3):296-304. doi: 10.1111/pai.13021.
  23. Shin YS, Jung CG, Park HS. Prevalence and clinical characteristics of local allergic rhinitis to house dust mites. *Curr Opin. Allergy Clin Immunol.* 2018 Feb; 18(1):10-15. doi: 10.1097/ACI.0000000000000413.
  24. Zicari AM, Occasi F, Di Fraia M, Mainiero F, Porzia A, Galandrini R. et al. Local allergic rhinitis in children: Novel diagnostic features and potential biomarkers. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Sep; 30(5):329-34. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4352.

## РЕЗЮМЕ

### ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПІДОЗРОЮ НА ЛОКАЛЬНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

Лакомська Н.П., Шарикадзе О.В., Зубченко С.О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра педіатрії, дитячих інфекційних захворювань,  
алергології та імунології

**Вступ.** Локальний алергічний риніт (ЛАР) – це недостатньо діагностована хвороба, яка уражає дітей і дорослих з різних куточків світу, характеризується швидким прогресуванням симптомів і погіршує якість життя. ЛАР характеризується розвитком Th2-імунної відповіді у слизовій оболонці носової порожнини, місцевою сенсibilізацією до інгаляційних алергенів, а відтак – наявністю назальних симптомів алергічного риніту у пацієнтів з негативними шкірними прик-тестами і специфічними IgE до інгаляційних алергенів у сироватці крові. Симптоми і ступінь тяжкості ЛАР є різними – від легкого до помірно-тяжкого. Фахівці вважають, що ЛАР є окремим фенотипом алергічного

риніту, а не його початковим станом. Незважаючи на широку поширеність цього фенотипу риніту серед дорослих і те, що близько 36% дорослих пацієнтів з ЛАР повідомляють про її початок у дитинстві, в літературі є недостатньо даних щодо маніфестації і протікання ЛАР у дітей і підлітків. Такі пацієнти позитивно відповідають на назальні провокаційні тести, які на сьогодні вважаються «золотим стандартом» діагностики ЛАР. Окрім цього, немає стандартизованих протоколів з клінічними характеристиками і методами діагностики, в т.ч. – диференційної діагностики цього виду риніту в дитячій популяції.

**Матеріали та методи.** У статті викладені результати дослідження, які проводились з метою визначення клініко-лабораторних особливостей дітей групи ризику ЛАР. У дослідженні брали участь 73 дитини молодшого шкільного віку (6-11 років) з проявами риніту і негативними результатами ШПТ до поширених інгаляційних алергенів, які обирались з когорти 432 дітей відповідного віку. Збір анамнестичних даних і клінічний огляд проводилися безпосередньо під час консультативного прийому, деякі дані було отримано ретроспективно у результаті роботи з історіями хвороб та амбулаторними картами пацієнтів. Для оцінки тяжкості носових симптомів використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) 10 см. Відповідно, риніт класифікували як «легкий» (ВАШ: 0-30 см), «середній» (ВАШ: 30-70 см) або «тяжкий» (ВАШ >70 см). Вимірювання фракційного оксиду азоту (FeNO) у повітрі, що видихається, проводили з використанням електрохімічного аналізатора NioxVero® (Circassia).

**Результати та їх обговорення.** За результатами візуальної аналогової шкали (ВАШ) визначено, що у 58,9% дітей були прояви риніту легкого ступеня (ВАШ: 17,7±6,65 мм), у 38,4% середнього ступеня (ВАШ: 46,1±10,1 мм) і 2,6% – тяжкого ступеня (ВАШ: 72,0±1,00 мм). Виявлено, що ускладнений по atopії сімейний анамнез мали 74,0% дітей, а клінічні прояви atopії після народження мали 21,9% дітей. Маніфестація клінічної симптоматики почалась у віці 4,11±0,93 роки; часті ГРЗ, що супроводжувались обструктивним синдромом, були у 83,6% дітей. Дослідження оксиду азоту в повітрі, що видихається, було вищим за вікову норму у 23 (31,5%) дітей. Визначено також зміни в показниках загального аналізу крові та назоцитограми, які демонстрували високу ймовірність формування еозинофільного запального процесу. Таким чином, у більшості дітей групи дослідження були виявлені анамнестичні та клініко-лабораторні особливості, які дозволили їх віднести до групи ризику ЛАР.

**Висновки.** Описані результати досліджень вказують лише на припущення щодо наявності ЛАР у дітей, яке вимагає проведення назальних провокаційних тестів чи визначення локальних специфічних IgE до алергенів у назальному секреті. Однак вже на підставі початкових результатів наших досліджень можна зробити висновки,

що ЛАР є серйозною недооціненою проблемою серед дітей молодшого шкільного віку в Україні. Невчасна діагностика, неадекватна терапевтична тактика ведення таких дітей можуть призвести до розвитку тяжкої алергопатології. Тому пошук ранніх маркерів і на їх підставі виокремлення групи ризику формування ЛАР у дитячій популяції є необхідним.

**Ключові слова:** локальний алергічний риніт, діти молодшого шкільного віку, алергічні хвороби, ранні діагностичні маркери.

## SUMMARY

### STUDY OF CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PRIMARY SCHOOL AGE CHILDREN WITH SUSPECTED LOCAL ALLERGIC RHINITIS

LAKOMSKA N.P., SHARIKADZE O.V., ZUBCHENKO S.O.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Department of Pediatrics, Children's Infectious Diseases, Allergology and Immunology

**Introduction.** Local allergic rhinitis (LAR) is an underdiagnosed disease that affects children and adults from different parts of the world, is characterized by a rapid progression of symptoms and worsens the quality of life. LAR is characterized by the development of a Th2-immune response in the mucous membrane of the nasal cavity, local sensitization to inhaled allergens, and therefore – the presence of nasal symptoms of allergic rhinitis in patients with negative skin prick tests and specific IgE to inhaled allergens in the blood serum. Symptoms and degree of severity of LAR are different – from mild to moderately severe. Experts believe that LAR is a separate phenotype of allergic rhinitis, and not its initial condition. Despite the wide prevalence of this rhinitis phenotype among adults and the fact that about 36% of adult patients with LAR report its onset in childhood, there is insufficient data in the literature on the manifestation and course of LAR in children and adolescents. Such patients respond positively to nasal provocation tests, which are currently considered the “gold standard” for the diagnosis of LAR. In addition, there are no standardized protocols with clinical characteristics and diagnostic methods, including – differential diagnosis of this type of rhinitis in the children's population.

**Materials and methods.** The article presents the results of the study, which was conducted with the aim of determining the clinical and laboratory characteristics of children of the risk group of LAR.

73 children of primary school age (6-11 years old) with manifestations of rhinitis and negative test results for common inhalant allergens participated in the study, which were selected from a cohort of 432 children of the appropriate age. Collection of anamnestic data and clinical examination was carried out directly during the consultation appointment, some data was obtained retrospectively as a result of working with medical records and outpatient charts of patients. A visual analog scale (VAS) of 10 cm was used to assess the severity of nasal symptoms. Accordingly, rhinitis was classified as “mild” (VAS: 0-30 cm), “moderate” (VAS: 30-70 cm) or “severe” (VAS > 70 cm). Fractional nitric oxide (FeNO) measurements in exhaled air were performed using a NioxVero® (Circassia) electrochemical analyser.

**Results and discussion.** Based on the results of the visual analog scale (VAS), it was determined that 58.9% of children had manifestations of mild rhinitis (VAS: 17.7±6.65 mm), 38.4% had moderate rhinitis (VAS: 46.1±10.1 mm) and 2.6% – severe (VAS: 72.0±1.00 mm). It was found that 74.0% of children had a family history complicated by atopy, and 21.9% of children had clinical manifestations of atopy after birth. Manifestation of clinical symptoms began at the age of 4.11±0.93 years; 83.6% of children had frequent ARDS accompanied by obstructive syndrome. The study of nitric oxide in exhaled air was higher than the age norm in 23 (31.5%) of children. Changes in the parameters of the general blood test and nasocytogram were also determined, which demonstrated a high probability of the formation of an eosinophilic inflammatory process. Thus, the majority of children in the study group had anamnestic and clinical and laboratory features that made it possible to assign them to the risk group of LAR.

**Conclusions.** The results of research are described indicate only an assumption about the presence of LAR in children, which requires nasal provocation tests or determination of local specific IgE to allergens in nasal secretions. However, based on the initial results of our research, we can conclude that LAR is a serious underestimated problem among children of primary school age in Ukraine. Untimely diagnosis, inadequate therapeutic tactics of managing such children can lead to the development of severe allergic pathology. Therefore, the search for early markers and, based on them, the identification of a risk group for the formation of LAR in the children's population is necessary.

**Key words:** local allergic rhinitis, children of primary school age, allergic diseases, early diagnostic markers.



### АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• **Лакомська Ніна Павлівна**

Аспірантка кафедри педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, алергології та імунології Національного Університету Охорони Здоров'я України імені П.Л. Шупика  
Адреса: вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна  
Моб. тел.: +380930143829  
E-mail: dr.lakomska@ukr.net  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4982-0725>

• **Шарикадзе Олена Вікторівна**

Д.мед.н, професорка кафедри педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, алергології та імунології Національного Університету Охорони Здоров'я України імені П.Л. Шупика  
Адреса: вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна  
Моб. тел.: +38 050 597 9428  
E-mail: sharikadzelena@nuozu.edu.ua  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7656-2307>

• **Зубченко Світлана Олександрівна**

Д.мед.н, професорка кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького  
Адреса: вул. Пекарська, 69, Львів, Львівська область, 79010, Україна  
Моб. тел.: +38 067 670 66 43  
E-mail: svitlana\_zu@meta.ua  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4471-4884>

• **Lakomska Nina**

Graduate student of the Department of Pediatrics, Children's Infectious Diseases, Allergology and Immunology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine  
Address: str. Dorohozhytska, 9, Kyiv, 04112, Ukraine  
Mob. tel.: +380930143829  
E-mail: dr.lakomska@ukr.net  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4982-0725>

• **Sharikadze Olena**

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics, Children's Infectious Diseases, Allergology and Immunology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine  
Address: str. Dorohozhitska, 9, Kyiv, Kyiv region, 04112, Ukraine  
Mob. tel.: +38 050 597 9428  
E-mail: sharikadzelena@nuozu.edu.ua  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7656-2307>

• **Zubchenko Svitlana**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
Address: str. Pekarska, 69, Lviv, Lviv region, 79010, Ukraine  
Tel.: +38 067 670 66 43  
E-mail: svitlana\_zu@meta.ua  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4471-4884>

*Стаття надійшла в редакцію 20.12.2023 р.*