

УДК 616.5-002-056.43-085.37]-053.2
DOI 10.11603/24116-4944.2017.1.7245

©О. М. Мочульська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В ДІТЕЙ, ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ІНДУКЦІЇ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ

Мета дослідження – вивчити ефективність та оцінити перспективу застосування алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією при atopічному дерматиті в дітей як методу індукції імунологічної толерантності, проаналізувати досвід клінічної практики й інтерпретувати результати обстежень.

Матеріали та методи. У процесі виконання науково-дослідної роботи було застосовано такі загальноклінічні методи дослідження, як оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів із визначенням показників фізичного розвитку, загальні клініко-лабораторні й біохімічні, імунологічні, алергологічні, інструментальні методи – УЗД шкіри і дерматоскопію. Проводили порівняльну оцінку ефективності традиційної терапії та комплексного лікування atopічного дерматиту з використанням алергенспецифічної імунотерапії і пролонгованого курсу пробіотиків у 108 дітей віком від 4 до 18 років, контрольну групу склали 34 дитини того ж віку, що і хворі.

Результати дослідження та їх обговорення. У статті наведено дані про перспективу застосування алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пробіотикотерапією при atopічному дерматиті у педіатрії, а також результати власних досліджень ефективності запропонованої терапії в дітей з atopічним дерматитом віком від 4 до 18 років. Проведено оцінку і порівняння традиційної терапії та алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пробіотикотерапією при atopічному дерматиті. Якість і ефективність комплексної терапії контролювали за даними імунограми, а саме показників клітинної і гуморальної ланок імунітету, цитокинового статусу та рівня сироваткових імуноглобулінів.

Висновки. Обґрунтовано доцільність та перспективу застосування алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією в дітей з atopічним дерматитом.

Ключові слова: atopічний дерматит; індукція імунологічної толерантності; алергенспецифічна імунотерапія; пробіотики; клітинний і гуморальний імунітет.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНДУКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Цель исследования – изучить эффективность и оценить перспективу применения алергенспецифической иммунотерапии в сочетании с пролонгированной пробиотикотерапией при atopическом дерматите у детей как метода индукции иммунологической толерантности, проанализировать опыт клинической практики и интерпретировать результаты обследований.

Материалы и методы. В процессе выполнения научно-исследовательской работы были применены такие общеклинические методы исследования, как оценка жалоб, анамнестических данных, объективного статуса пациентов с определением показателей физического развития, общие клинико-лабораторные и биохимические, иммунологические, алергологические, инструментальные методы – УЗИ кожи и дерматоскопия. Проводили сравнительную оценку эффективности традиционной терапии и комплексного лечения atopического дерматита с использованием алергенспецифической иммунотерапии и пролонгированного курса пробиотиков у 108 детей в возрасте от 4 до 18 лет, контрольную группу составили 34 ребенка того же возраста, что и больные.

Результаты исследования и их обсуждение. В статье представлены данные о перспективе применения алергенспецифической иммунотерапии в сочетании с пробиотикотерапией при atopическом дерматите в педиатрии, а также результаты собственных исследований эффективности предложенной терапии у детей с atopическим дерматитом в возрасте от 4 до 18 лет. Проведены оценка и сравнение традиционной терапии и алергенспецифической иммунотерапии в сочетании с пробиотикотерапией при atopическом дерматите. Качество и эффективность комплексной терапии контролировали по данным иммунограммы, а именно показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, цитокинового статуса и уровня сывороточных иммуноглобулинов.

Выводы. Обоснованы целесообразность и перспектива применения алергенспецифической иммунотерапии в сочетании с пролонгированной пробиотикотерапией у детей с atopическим дерматитом.

Ключевые слова: atopический дерматит; индукция иммунологической толерантности; алергенспецифическая иммунотерапия; пробиотики; клеточный и гуморальный иммунитет.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL EFFICACY OF DIFFERENT TREATMENT REGIMENS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS, FEATURES OF USING SPECIFIC IMMUNOLOGICAL TOLERANCE INDUCTION

The aim of the study – to learn the effectiveness and to evaluate perspective of the allergen-specific immunotherapy in combination with prolonged course of probiotics in children with atopic dermatitis as a method of inducing immunological tolerance, to analyse the results of clinical practice experience.

Materials and Methods. In the course of the research work all children were examined by general clinical methods such as: assessment of complaints, Learn anamnestic data, objective status of patients with the definition of physical development, general clinical-laboratory and biochemical, immunological, allergological, instrumental methods such as ultrasound of skin and dermatoscopy.

The comparative assessment of effectiveness of traditional therapy and complex treatment of AD with the use of allergen-specific immunotherapy and prolonged course of probiotics in 108 children aged from 4 to 18 were conducted, the control group consisted of 34 children of the same age with patients.

Results and Discussion. The article presents the data on the perspectives of application of allergen-specific immunotherapy in combination with probiotics in children with atopic dermatitis, and also the results of research and effectiveness of proposed treatment in children with atopic dermatitis aged 4 to 18 years. The evaluation and comparison of traditional therapy and allergen-specific immunotherapy in combination with probiotics in children with atopic dermatitis were done. Control of quality and efficiency of complex therapy was conducted according to the results of immunogram, namely indicators of cellular and humoral immunity, cytokine status and serum immunoglobulins.

Conclusions. The expediency and prospect of using allergen-specific immunotherapy in combination with prolonged probiotics therapy in children with atopic dermatitis are proved.

Key words: atopic dermatitis; immune tolerance induction; allergen-specific immunotherapy; probiotics; cellular and humoral immunity.

ВСТУП. В останні десятиліття в більшості країн світу спостерігають значне зростання поширеності алергічних захворювань, пов'язаних з IgE-антитілами, які на сьогодні реєструють у 20–40 % населення. До цієї групи захворювань належать бронхіальна астма, алергічний риніт, кон'юнктивіт, атопічний дерматит, анафілаксія та ін. [1–4]. Атопічний дерматит (АД) – найбільш ранній і частий клінічний прояв атопії в дітей [5, 6]. Захворюваність на АД у світі складає до 5–10 % серед дорослого населення та до 20–30 % серед дітей і підлітків. У загальній структурі алергічних захворювань частка АД становить 50–70 %, у дітей першого року життя він досягає 90 % всієї алергічної патології [7–10].

Вважають, що АД належить до захворювань, які зумовлені алергенспецифічною IgE-відповіддю, що призводить до розвитку специфічного запалення. Ініціуювальний механізм хронічного запалення – імунний дисбаланс Т-хелперів-1/Т-хелперів-2 з порушенням у системі цитокинів [11, 12]. Виявлений дисбаланс між субкласами Т-хелперів (Th) і Т-супресорів (Ts), встановлення його ролі в розвитку уражень шкіри при АД змінили уявлення про діагностичне значення підвищення числа Т-хелперів та імунорегуляторного індексу (Th/Ts) [3–5, 7, 12].

Сучасні фармакологічні засоби, які застосовують для лікування алергії, в більшості випадків дозволяють контролювати стан пацієнтів. Однак жоден з препаратів не може змінити характеру реагування організму на причинно-значущий алерген і тим самим вплинути на перебіг захворювання. На сьогодні алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) є єдиним патогенетично обґрунтованим методом лікування IgE-залежних алергічних реакцій. Дія її орієнтована не на симптоми алергії, а на патогенез самого захворювання [2, 9, 13]. Всесвітня організація з алергії (WAO), Європейська академія алергії та клінічної імунології (ЕААСІ), Робоча група Американської академії алергії, астми та імунології (ААААІ), Американської колегії алергії, астми та імунології (АСААІ), Об'єднаної ради алергії, астми та імунології постійно переглядають і розробляють положення клінічних рекомендацій для використання АСІТ з урахуванням сучасного рівня доказової медицини [1, 2, 12].

Механізми даного виду імунотерапії продовжують вивчати й уточнювати. АСІТ діє практично на всі патогенетично значущі ланки алергічного процесу, клітинний та медіаторний компоненти алергічного запалення, тобто сповільнює як ранню, так і пізню фази алергічної реакції негайного типу. В результаті проведення АСІТ знижується

виділення гістаміну базофілами, відбувається гальмування хемотаксичної активності еозинофілів і нейтрофілів у відповідь на вплив алергену, що призводить до пригнічення накопичення в тканинах клітин запалення, зниження вмісту еозинофільного катіонного білка в секретах, внаслідок чого зменшується неспецифічна тканинна реактивність, гальмується пізня фаза алергічного запалення [1, 2, 8, 14]. У нашій країні для проведення АСІТ оптимальним вважають віковий інтервал від 5 до 50 років, хоча WAO, Робоча група ААААІ, АСААІ, Об'єднаної ради алергії, астми та імунології підтримують постулат про можливість проведення АСІТ як дітям більш раннього віку (з 2–3 років), так і пацієнтам літнього віку (до 60 років і навіть старшим). Так, Міжнародний консенсус з дитячої астми (PRACTALL, 2008) рекомендує призначати АСІТ дітям з 3 років. При цьому бажано, щоб кількість причинно-значущих алергенів при проведенні АСІТ не перевищувала 3–4 [1, 2]. Залежно від способу введення алергену існує декілька видів АСІТ: підшкірний, інгаляційний, інтраназальний, пероральний, комбінований тощо, які дозволяють при правильному їх виборі в більшості випадків досягати кращого впливу на різні складові механізми толерантності до алергенів [1, 12, 13].

Важливе патогенетичне значення в розвитку АД у дітей має також порушення мікробіоценозу кишечника. Відомо, що його склад контролюється імунною системою слизової оболонки кишечника, а продукти життєдіяльності нормальної мікрофлори, у свою чергу, регулюють як гуморальні, так і клітинні компоненти імунітету. Принципово новим підходом до вирішення проблеми та профілактики алергії є використання пробіотиків для модулювання імунного ефекту, спричиненого впливом кишкової флори. Реалізація імуномодельючого ефекту кишкової мікрофлори зумовлена насамперед впливом на диференціювання Т-лімфоцитів хелперів (Th) у пейєрових пляшках, що впливає на розвиток імунітету з кращою збалансованістю між Th1- і Th2-імунними відповідями [3, 4, 12, 15].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити ефективність та оцінити перспективу застосування алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією при атопічному дерматиті в дітей як методу індукції імунологічної толерантності, проаналізувати досвід клінічної практики та інтерпретувати результати обстежень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У процесі виконання науково-дослідної роботи було застосовано такі загальноклінічні методи дослідження, як оцінка скарг, анамнестичних даних, об'єктивного статусу пацієнтів із визначенням показників

фізичного розвитку, загальні клініко-лабораторні й біохімічні, імунологічні, алергологічні, інструментальні методи – УЗД шкіри і дерматоскопію. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету з визначенням концентрації субпопуляцій лімфоцитів (CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{16} , CD_{19}) методом проточної цитофлюориметрії, сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgE, IgG), показників цитокинового статусу – інтерлейкінів (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10), INF- γ та рівня гістаміну сироватки крові – методом імуноферментного аналізу. УЗД шкіри і дерматоскопію виконували на всіх уражених ділянках шкіри, а також проводили порівняння з неушкодженими ділянками шкіри.

Для дерматоскопії використовували дерматоскоп Heine серії mini 3000 LED («Heine Optotechnik», Німеччина) та спеціальне масло для імерсії («Heine Optotechnik», Німеччина). Даний дерматоскоп має такі характеристики:

- 10-кратне збільшення без спотворення по всій досліджуваній поверхні за рахунок системи ахроматичних лінз;
- світлодіодне рівномірне безтіньове освітлення з наявністю 6 основних джерел освітлення і 3 додаткових джерел для бічного освітлення;
- діапазон корекції фокусування від -4 до +4 діоптрій;
- наявність рукоятки зі знімним блоком автономного живлення.

Для дерматоскопії імерсійне масло наносили тонким рівномірним шаром на досліджувану ділянку шкіри й об'єктив дерматоскопа. Вмикали освітлення об'єктива і за допомогою кільця окуляра регулювали різкість до комфортних значень. Щільно притиснувши об'єктив приладу до поверхні шкіри, розглядали й аналізували зображення.

Для ультрасонографії використовували ультразвукові сканери Siemens Sonoline Adara, GE logiq 100 Pro та Medison SonoAce 8000 Prime з лінійними датчиками зі змінною частотою 3,5–12,0 МГц. Дослідження проводили в М- і В-режимах, а також із застосуванням доплерівських методик. З метою запобігання надмірному тиску на шкіру датчиком використовували гелієву «подушку» як акустичне вікно. Візуалізували епідерміс, дерму і підшкірно-жирову клітковину. Оцінювали диференціювання шарів шкіри (епідермісу і дерми), їх товщину, ехоструктуру, ехогенність, судинний малюнок, а також регіональні лімфатичні вузли. Усі структурні зміни шкіри дифузного і/або вогнищевого характеру, виявлені в зоні обстеження, було описано відповідно до традиційного протоколу УЗД. У більшості випадків сканограми патологічно змінених ділянок шкіри порівнювали зі сканограмами контралатеральних або розташованих поруч здорових ділянок шкіри.

Тяжкість перебігу АД оцінювали напівкількісним методом за індексом SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), який розробила Європейська робоча група експертів [16].

Усім дітям, хворим на АД, з метою оцінки ефективності різних схем терапії було проведено до і після лікування обстеження з використанням загальноклінічних, імунологічних методик, дерматоскопію та УЗД шкіри, оцінку тяжкості за шкалою SCORAD.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використовували комп'ютерні програми Excel (Microsoft Office, США) і Statistica 6.0 та online калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховували t-критерій Стьюдента чи критерій χ^2 (різницю вважали вірогідною при $p \leq 0,01$ або $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

На першому етапі виконання науково-дослідної роботи комплексно було обстежено 128 дітей (58,59 % хлопчиків, 41,41 % дівчаток), хворих на atopічний дерматит, віком від 1 до 18 років, вивчено клініко-параклінічні особливості перебігу АД на сучасному етапі. Групу контролю склали 40 практично здорових дітей того ж віку, що і хворі, в яких було встановлено нормальні величини лабораторних та інструментальних показників. Розподіл відповідно до вікових форм АД: малякова – 15,63 %, дитяча – 54,69 %, підліткова – 29,69 %. Розподіл за ступенем тяжкості перебігу захворювання: легка – 53,91 %, середня – 35,16 %, тяжка форма – 10,94 %. За поширеністю патологічного процесу на шкірі дітей відмічали такі форми: обмежено-локалізовану – 55,47 %, поширену – 35,16 %, дифузну – 9,38 %. Клініко-морфологічна форма АД в обстежуваних дітей: ексудативна – 9,38 %, еритематозно-сквамозна – 16,41 %, еритематозно-сквамозна з ліхеніфікацією – 50,78 %, ліхеноїдна – 22,66 %, пруригоподібна – 0,78 %. Оцінювали тяжкість перебігу АД у дітей за шкалою SCORAD, відмічали зростання індексу SCORAD від найнижчого значення при легкому перебігу захворювання до найвищого – при тяжкому.

На другому етапі дослідження проводили порівняльну оцінку ефективності традиційної терапії та комплексного лікування АД з використанням алергенспецифічної імунотерапії і пролонгованого курсу пробіотиків у 108 дітей віком від 4 до 18 років, контрольну групу склали 34 дитини того ж віку, що і хворі. Усіх обстежуваних дітей з АД поділили на дві групи по 54 дитини. Усі групи обстежуваних дітей з АД стандартизували за базовою терапією згідно з протоколом МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767. Першу групу склали діти з АД, яким проводили комплексну терапію із застосуванням алергенспецифічної імунотерапії та пролонгованого курсу пробіотиків. Алергенспецифічну терапію проводили за стандартною схемою згідно з протоколами, а також призначали мультипробіотик із багатштамової симбіотичної культури пробіотичних бактерій у складі Bifidobacterium, Lactobacillus, Lactococcus у віковій дозі один раз на добу пролонгованим курсом тривалістю два місяці. Другу групу склали діти з АД, яким проводили традиційну терапію.

Спостереження за клінічною ефективністю застосування специфічної імунотерапії з пролонгованим курсом пробіотиків у процесі лікування atopічного дерматиту в дітей показали хороші результати. Перш за все це відобразалося на динаміці клінічної симптоматики захворювання і помітному зниженні індексу SCORAD (табл. 1).

Відмічали також значне покращення показників перебігу АД під впливом запропонованого лікування порівняно з традиційною терапією (табл. 2).

Помітно зменшувались середня частота загострень на рік, середня тривалість загострень і збільшувалась тривалість періоду клінічної ремісії захворювання. Істотні зміни відмічали за даними результатів імунологічних обстежень під впливом запропонованого лікування (табл. 3).

Під впливом комплексного лікування, за даними імунологічних обстежень, відмічали тенденцію до підвищення абсолютної і відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD_3), збільшення вмісту CD_3 -клітин за рахунок Т-лімфоцитів супресорів (CD_8), зменшення

Таблиця 1. Динаміка індексу SCORAD у дітей з atopічним дерматитом під впливом лікування (M±m)

Група	SCORAD, бали		
	до лікування	через один місяць	через один рік
Комплексна терапія (n=54)	35,40±2,93*	13,06±1,37*	8,77±0,95*
Традиційне лікування (n=54)	34,94±3,11*	20,39±2,17*	25,25±2,34*

Примітка. Тут і в таблицях 2, 3: * – вірогідність різниці показників залежно від застосованого лікування (p<0,05).

Таблиця 2. Особливості перебігу atopічного дерматиту залежно від застосованого лікування (M±m)

Група	Перебіг АД		
	середня частота загострень/рік	середня тривалість загострень, дні	середня тривалість періоду ремісії, місяці
Комплексна терапія (n=54) до лікування	2,72±0,11*	26,19±0,71*	4,81±0,12*
Комплексна терапія (n=54) після лікування	1,98±0,09*	16,28±0,68*	5,56±0,09*
Традиційна терапія (n=54) до лікування	2,72±0,11*	26,19±0,74*	4,81±0,12*
Традиційна терапія (n=54) після лікування	2,43±0,09*	21,59±0,75*	4,94±0,11*

Таблиця 3. Динаміка імунних показників у дітей з atopічним дерматитом залежно від застосованого лікування (M±m)

Показник	Група						
	контрольна (n=34)	комплексна терапія (n=54)			традиційне лікування (n=54)		
		до лікування	через один місяць	через один рік	до лікування	через один місяць	через один рік
CD ₃ ⁺ %	72,34±0,12	71,21±0,13*	72,06±0,17*	72,62±0,17*	71,13±0,13*	70,87±0,09*	71,06±0,09*
CD ₄ ⁺ %	44,52±0,20	50,28±0,41*	46,35±0,28*	45,90±0,28*	50,17±0,40*	48,61±0,36*	48,44±0,36*
CD ₈ ⁺ %	27,84±0,22	20,93±0,34*	25,71±0,38*	26,39±0,38*	20,96±0,34*	22,26±0,34*	22,44±0,37*
CD ₁₆ ⁺ %	13,18±0,08	15,82±0,18*	13,71±0,16*	13,28±0,16*	15,88±0,21*	15,14±0,22*	14,98±0,22*
CD ₁₉ ⁺ %	12,05±0,13	16,33±0,27*	13,17±0,32*	12,59±0,32*	16,38±0,23*	15,69±0,24*	15,54±0,24*
IgA, г/л	2,20±0,04	1,30±0,05*	1,93±0,07*	2,20±0,07**	1,30±0,05*	1,71±0,18*	1,63±0,05*
IgE, МО/мл	27,85±2,10	407,19±23,13*	161,56±9,99*	121,54±7,45*	415,98±22,15*	273,06±16,75*	227,63±15,65*
IgG, г/л	8,36±0,14	11,08±0,14*	13,11±0,22*	14,34±0,20*	11,00±0,17*	9,14±0,18*	8,93±0,18*
IL-2, нг/л	5,65±0,15	3,29±0,07*	6,11±0,08*	6,58±0,08*	3,29±0,08*	4,51±0,09*	4,65±0,09*
IL-4, нг/л	0,44±0,02	1,76±0,10*	1,04±0,05*	0,82±0,04*	1,81±0,11*	1,52±0,08*	1,41±0,08*
IL-6, нг/л	1,99±0,14	7,24±0,51	3,34±0,16*	2,98±0,16*	7,38±0,49*	5,06±0,24*	4,90±0,24*
IL-10, нг/л	5,33±0,12	9,10±0,51*	12,54±0,57*	11,86±0,67*	9,08±0,38*	7,16±0,27*	6,81±0,27*
INF-γ, мкг/л	4,14±0,10	5,13±0,20*	7,16±0,19*	7,60±0,20*	4,97±0,21*	5,90±0,19*	6,13±0,18*

відносної кількості Т-лімфоцитів хелперів (CD₄), тому істотно знижувався імунорегуляторний індекс CD₄/CD₈, відмічали помітне зменшення кількості В-лімфоцитів (CD₁₉), Т-лімфоцитів натуральних кілерів (CD₁₆), а також концентрації сироваткових IgE, гістаміну сироватки, збільшувався рівень сироваткових IgA, IgG та INF-γ, що корелювало зі ступенем тяжкості клінічного перебігу atopічного дерматиту за шкалою SCORAD. При дослідженні рівнів цитокинів під впливом запропонованої терапії виявлено зростання IL-2, IL-10, зниження IL-4, IL-6.

Усім хворим проводили дерматоскопію та УЗД шкіри. Дослідження виконували на всіх уражених ділянках шкіри, а також проводили порівняння з неушкодженими ділянками, визначали стан судин шкіри.

УЗД шкіри проводили в М- і В-режимах сканування, а також із застосуванням доплерівських методик. Візуалізували епідерміс, дерму і підшкірно-жирову клітковину. Отримували сканограми структури шкіри, за даними яких вимірювали товщину окремих шарів шкіри – епідермісу, дерми, підшкірно-жирового шару, а також акустичну щільність шарів. За даними УЗД шкіри, очевидна швидша динаміка зміни товщини шкіри з тенденцією до нормалізації при запропонованій комплексній терапії порівняно з традиційним лікуванням, що свідчить про ефективність її застосування (табл. 4).

Atopічний дерматит – хронічне захворювання з дуже поліморфними змінами на шкірі, що підтверджують дані, отримані при дерматоскопії (табл. 5).

Таблиця 4. Товщина шкіри за даними УЗД залежно від локалізації та застосованого лікування в дітей з atopічним дерматитом, мм (M±m)

Локалізація	Група					
	комплексна терапія (n=54)			традиційне лікування (n=54)		
	до лікування	через один місяць	через один рік	до лікування	через один місяць	через один рік
Товщина шкіри на обличчі	3,07±0,07*	1,51±0,02*	1,45±0,02*	3,16±0,06*	2,39±0,04*	2,24±0,04*
Товщина шкіри на верхніх кінцівках	2,57±0,04*	1,31±0,02*	1,25±0,02*	2,65±0,04*	2,04±0,05*	1,99±0,04*
Товщина шкіри на нижніх кінцівках	2,79±0,05*	1,41±0,02*	1,34±0,02*	2,87±0,05*	2,20±0,04*	2,11±0,04*

Примітка. * – вірогідність різниці між показниками дітей з atopічним дерматитом залежно від застосованого лікування (p<0,05).

Таблиця 5. Частота окремих шкірних симптомів та морфологічних елементів висипань за даними результатів дерматоскопії в дітей, хворих на atopічний дерматит, залежно від застосованого лікування, %

Шкірний симптом та морфологічний елемент висипань	Група					
	комплексна терапія (n=54)			традиційне лікування (n=54)		
	до лікування	через один місяць	через один рік	до лікування	через один місяць	через один рік
Еритема/гіперемія	97,66	27,78	25,93	100,00	37,04	37,04
Набряк/папула	53,91	14,81	12,96	50,00	27,78	27,78
Мікроезикація	14,87	5,56	5,56	16,67	7,41	7,41
Екссудація/мокнуття	64,06	5,56	5,56	66,67	9,26	9,26
Пустули	11,72	–	–	11,11	3,70	3,70
Кірки	65,63	9,26	9,26	66,67	20,37	20,37
Гнійні кірки, жовті гранули	17,19	1,85	1,85	20,37	11,11	11,11
Екскоріації/розчухи	90,63	11,11	11,11	92,59	22,22	22,22
Ліхенізація/ліхеніфікація	77,34	75,93	75,93	87,04	81,48	81,48
Лусочки/сухість шкіри	68,75	22,22	22,22	70,37	27,78	27,78
Ксероз	24,22	9,26	9,26	20,37	12,96	12,96
Гіперкератоз	18,75	7,41	7,41	20,37	12,96	12,96
Фолікулярний гіперкератоз	42,19	31,48	29,63	48,15	38,89	38,89
Тріщини	22,66	7,41	7,41	20,37	12,96	12,96
Вторинна гіперпігментація	14,84	11,11	11,11	16,67	12,96	
Справжній поліморфізм висипань	55,47	25,93	24,07	62,96	35,19	35,19
Запалені сально-волосяні фолікули	59,38	3,70	3,70	55,56	11,11	11,11
Перифолікулярна гіперемія	78,91	5,56	5,56	79,63	12,96	12,96
Атрофія сально-волосяних фолікулів	27,34	31,48	31,48	33,33	33,33	33,33
Судинний малюнок – гомогенний, однотипні судини	21,09	83,33	83,33	20,37	66,67	66,67
Судинний малюнок – розширення судин навколо сально-волосяних фолікулів	60,16	5,56	5,56	57,41	14,81	14,81
Судинний малюнок – поодинокі пунктирні судини	22,66	11,11	11,11	25,93	18,52	18,52

За результатами імунограм, УЗД шкіри, дерматоскопії можемо зробити висновок про вищу клінічну ефективність комплексної терапії.

Отже, на фоні проведеної алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пробіотикотерапією відмічали швидку і позитивну динаміку клінічної симптоматики, яка підтверджувалась достовірним зниженням індексу SCORAD, зменшенням частоти окремих шкірних симптомів і морфологічних елементів висипань за даними

дерматоскопії, тенденцією до нормалізації показників за даними УЗД шкіри.

ВИСНОВКИ. Алергенспецифічна імунотерапія в поєднанні з пробіотикотерапією є ефективним методом лікування хворих на АД. У даній роботі на прикладі випадків з клінічної практики продемонстровано клінічну ефективність алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією при АД у дітей. При дослідженні та порівнянні запропонованого методу ліку-

вання з традиційною терапією очевидний кращий клінічний результат. Даний метод індукції імунологічної толерантності можна застосовувати для лікування АД у дітей віком від 3-х років. Таким чином, очевидно, що алергенспецифічна імунотерапія в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією при АД, проявляючи імуномодулюючий вплив на клітинну і гуморальну ланки імунітету, цитокиновий статус, індукує імунологічну толерантність, що супроводжується швидкою і позитивною динамікою клінічної симптоматики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проведений аналіз літератури та результати власних спостережень свідчать про необхідність подальших до-

сліджень. Виявлено специфічні зміни з боку клітинної та гуморальної ланок імунітету, цитокинового профілю під впливом алергенспецифічної імунотерапії в поєднанні з пролонгованою пробіотикотерапією. Перспективою подальших досліджень є вивчення механізмів формування та підтримки імунологічної толерантності до алергенів. Запропоновані схеми алергенспецифічної імунотерапії з курсом пробіотиків потребують систематизації та розробки спеціальних лікувальних алгоритмів. Розробка та вдосконалення нових патогенетичних методів лікування АД покращать якість життя, зменшать рівень інвалідизації і захворюваності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гришило П. В. Види алерген-специфічної імунотерапії, показання до призначення, ефективність при бронхіальній астмі та інших алергічних захворюваннях / П. В. Гришило // Астма та алергія. – 2016. – № 1. – С. 62–65.
2. Клиническая эффективность алергенспецифической иммунотерапии / Е. А. Собко, И. В. Демко, И. А. Соловьёва [и др.] // Сибирское медицинское образование. – 2015. – № 1. – С. 84–90.
3. Особливості стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на atopічний дерматит / Л. Ю. Левченко, М. В. Микитюк, Н. Л. Куценко, І. П. Кайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4 (39). – С. 14–20.
4. Федорців О. Є. Стан клітинного та гуморального імунітету, цитокиновий статус і медіатори запалення при atopічному дерматиті в дітей / О. Є. Федорців, О. М. Мочульська, Я. В. Олійник // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 2. – С. 26–28.
5. Смирнова Г. И. Новое в патогенезе и лечении atopического дерматита у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрический журнал. – 2013. – № 6. – С. 56–63.
6. Смирнова Г. И. Эффективное лечение atopического дерматита у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 5. – С. 27–34.
7. Мачарадзе Д. Ш. Atopический дерматит: новые цели терапии / Д. Ш. Мачарадзе // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 4. – С. 70–73.
8. Самцов А. В. Рекомендации по лечению atopического дерматита (atopической экземы) Американской академии дерматологии, Европейской академии дерматовенерологии и Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Мнение экспертов / А. В. Самцов, Е. В. Соколовский,

Е. А. Аравийская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 6. – С. 11–16.

9. Смирнова Г. И. Управление течением болезни: atopический дерматит у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 6. – С. 45–53.

10. Федорців О. Є. Дерматоскопія та ультразвукова діагностика шкіри як малоінвазивні методи обстеження при atopічному дерматиті у дітей / О. Є. Федорців, О. М. Мочульська // Современная педиатрия. – 2016. – № 7 (79). – С. 54–57.

11. Сывороточные уровни цитокинов и их продукция мононуклеарными клетками периферической крови у больных atopическим дерматитом / [А. Н. Силков, Т. В. Ковалевская-Кучерявенко, С. А. Фалалева и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (38). – С. 175–179.

12. Ring J. Handbook of Atopic Eczema, 2nd edn. / Ring J., Przybilla B., Ruzicka T. // Springer. – Heidelberg, 2005. – P. 605.

13. Деркач В. В. Возможности алергенспецифической иммунотерапии в лечении atopического дерматита у детей / В. В. Деркач // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 8–9.

14. Пичужкина О. В. Реаранжировка иммунного ответа в результате проведения алергенспецифической иммунотерапии / О. В. Пичужкина, И. С. Гуцин, О. М. Курбачева // Экспериментальная и клиническая алергология, иммунология. – 2013. – № 1. – С. 43–48.

15. Мельникова И. Ю. Восстановление микробиоценоза кишечника в комплексной терапии atopического дерматита у детей / И. Ю. Мельникова, М. М. Горюнова, М. В. Самсонова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 123–127.

16. Severity scoring of atopical dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. – 1993. – Vol. 186 (1). – P. 23–31.

REFERENCES

1. Hryshylo, P.V. (2016). Vidy alerhen-spetsyfychnoy immunoterapii, pokazannia do pryznachennia, efektyvnist pry bronhialniy astmi ta inshyh alerhichnyh zahvoriuvanniah [Types of allergen-specific immunotherapy, indications for the appointment and it's efficiency in patients with bronchial asthma and other allergic diseases]. *Astma ta Alergiya – Asthma and Allergy*, 1, 62-65 [in Ukrainian].
2. Sobko, E.A., Demko, I.V., Solovyeva, I.A., & Kraposhina, A. Yu. (2015). Klinicheskaia effektivnost allergenspetsyfycheskoi immunoterapii [Clinical efficacy of allergen immunotherapy]. *Sibirskoie*

meditsinskoie obrazovanie – Siberian Medical Education, 1, 84-90 [in Russian].

3. Levchenko, L. Yu., Mykytiuk, M. V., Kutsenko, N. L. & Kaidashev, I. P. (2010). Osoblyvosti stanu klitynnoho ta humoralnoho imunitetu v hvoryh na atopichnyi dermatyt [Features of cellular and humoral immunity in patients with atopical dermatitis]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, 39, 14-20 [in Ukrainian].

4. Fedortsiv, O.Ye., & Mochulska, O.M. (2016). Stan klitynnoho ta humoralnoho imunitetu, tsytokinovi status i mediatory

zapalennia pry atopichnomu dermatyti u ditei [Indicators of cellular and humoral immunity, cytokine status in children with atopic dermatitis]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii, «Ukrmedknyha» – Actual Issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, «Ukrmedknyha», 2, 26-28* [in Ukrainian].

5. Smirnova, H.I. (2013). Novoie v patogeneze i lechenii atopicheskogo dermatita u detei [New in pathogenesis and treatment of atopic dermatitis in children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal – Russian Pediatric Journal, 6, 56-63* [in Russian].

6. Smirnova, H.I. (2012). Effektivnoie lechenie atopicheskogo dermatita u detei [Effective treatment of atopic dermatitis in children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal – Russian Pediatric Journal, 5, 27-34* [in Russian].

7. Macharadze, D.S. (2014). Atopicheskiy dermatit: novie tseli v terapii [Atopic dermatitis: new goals of therapy]. *Voprosi sovremennoi pediatrii – Questions of Contemporary Pediatrics, 4, 70-73* [in Russian].

8. Samtsov, A.V. (2015). Rekomendatsii po lecheniyu atopicheskogo dermatita (atopicheskoi ekzemy) Amerikanskoj akademii dermatologii, Yevropejskoj akademii dermatovenerologii i Rossiyskogo obshchestva dermatovenerologov i kosmetologov. Mnenie ekspertov [Recommendations for treatment of atopic dermatitis (atopic eczema), American Academy of Dermatology, European Academy of Dermatovenerology and Russian Society of dermatologists and cosmetologists. Expert opinions]. *Vestnik dermatologii i venerologii – Journal of Dermatology and Venereology, 6, 11-16* [in Russian].

9. Smirnova, H.I. (2014). Upravlenie techeniem bolezni: atopicheskiy dermatit u detei [Management over disease's course: atopic dermatitis in children]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal – Russian Pediatric Journal, 6, 45-53* [in Russian].

10. Fedortsiv, O.Ye., & Mochulska, O.M. (2016). Dermatopskopiya ta ultrazvukova diahnozyka shkiry yak maloinvazyvni

metody obstezhennia pry atopichnomu dermatyti u ditei [Dermatoscopy and ultrasound diagnostics of skin as a minimally invasive methods to examination of atopic dermatitis in children]. *Sovremennaja pediatriya – Modern Pediatrics, 7, 54-57* [in Ukrainian].

11. Kovalevskaia-Kucheriavenko, T.V., Sylkov, A.N., & Falaleieva, S.A. (2012). Syvorotochnyie urovni tsytokinov i ih produktsiya mononuklearnymi kletkami peripherycheskoi krovi u bolnykh atopicheskim dermatitom [Serum levels of cytokines and their production by mononuclear cells of peripheral blood in patients with atopic dermatitis]. *Bulleten VSNT SB RAMS – Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS, 38, 175-179* [in Russian].

12. Ring, J., Przybilla, B., & Ruzicka, T. (2005). *Handbook of Atopic Eczema, 2nd edn.*, Springer: Heidelberg.

13. Derkach, V.V. (2012). Vozmozhnosti allergen-spetsificheskoi immunoterapii v lechenii atopicheskogo dermatita u detei [Possibilities of allergen specific immunotherapy in the treatment of atopic dermatitis in children]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern Problems of Science and Education, 2, 8-9* [in Russian].

14. Pychuzhkina, O.V. (2013). Rearanzhyrovka immunogo otveta v rezultate provedeniya allergenspetsificheskoi immunoterapii [Rearrangement of the immune response resulting from the allergen specific immunotherapy]. *Ekspertimnaya i klinicheskaya allergologiya, immunologiya – Clinical and Experimental Allergology, Immunology, 1, 43-48* [in Russian].

15. Melnykova, I.Yu. (2007). Vosstanovleniye mikrobiotsenoza kishchechnika v kompleksnoi terapii atopicheskogo dermatita u detei [Restoration of intestinal microbiocenosis in complex therapy of atopic dermatitis in children]. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Questions of Contemporary Pediatrics, 4, 123-127* [in Russian].

16. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology (1993). Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index, 186 (1), 23-31.*

Отримано 24.01.17