

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE TREATMENT OF ASTHMA IN SCHOOL-AGE CHILDREN SENSITIZED TO CAT ALLERGENS**

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

kryvopustova@gmail.com

*In school-age children, sensitization to cat allergens is strongly associated with bronchial asthma, which has great medical and social importance. The study aims to evaluate the treatment results of bronchial asthma in school-age children sensitized to cat allergens and determine the role of allergen-specific immunotherapy. The study included 128 children aged 6-17 years who had bronchial asthma and sensitization to cat allergens. Skin allergy tests, molecular allergy diagnostics, spirometry, and study of nitric oxide content in the air that the child exhales were performed. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Base (version 22). A correlation was shown between achieving control of bronchial asthma after 12 months of treatment and basic therapy ( $r=0.563$ ;  $p<0.001$ ), as well as allergen-specific immunotherapy ( $r=0.245$ ;  $p<0.001$ ). After nine months of treatment, the difference in the test median asthma-control between patients receiving allergen-specific immunotherapy on the basic therapy background and the group receiving only basic therapy reached statistical significance ( $p=0.005$ ). Also, after nine months of treatment, the difference in the average volume of forced expiratory volume in the first second between these groups reached statistical significance ( $p=0.043$ ). The dynamics of peak expiratory volumetric velocity were identical. The difference in the value of the average nitric oxide content in the air that the child exhales between these patient groups reached statistical significance ( $p=0.012$ ) at the visit at 12 months. Allergen-specific immunotherapy in the background of bronchial asthma basic therapy in school-age children with sensitization to cat allergens improves treatment outcomes.*

**Key words:** bronchial asthma, school-age children, treatment, sensitization to cat allergens.

**Relationship of the publication with planned research works.** The work is a fragment of the planned research work of the Department of Pediatrics №2 of the Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine “Features of the clinical course and treatment of bronchial asthma in children with overweight and obesity” (№ state registration 0120U100804).

**Introduction.** Bronchial asthma in childhood is of great medical and social importance, and this disease imposes a significant burden on the health care system [1]. The main goal of its treatment is to achieve control over clinical symptoms and minimize future risks such as asthma exacerbations, suboptimal lung function, and adverse drug effects, emphasizing the importance of asthma control and quality of life associated with asthma [2, 3]. Well-known asthma triggers, and causative allergens, including cat allergens, should be considered when designing an individual treatment plan. Cat-specific allergic sensitization is strongly associated with asthma in school-age children (OR=6.69 [95% CI=4.91-9.10]) [4].

The current strategy for asthma treatment is based on evidence (GINA 2021) [3], with the leading role belonging to the basic controller therapy. However, given the clinical importance of sensitization to cat allergens, therapy should also consider measures such as regular animal washing, keeping it out of the bedroom, cleaning the air with filters, etc., and removing the animal from home. Not to mention the emotional impact, it should be noted that complete avoidance of animal exposure is often impossible because there are also these allergens in an environment where there are no cats. They are passively transferred from pets to homes without pets and in public places, and the prevalence of cat allergies in patients who have never had a cat in their home can

reach 34% [5]. An alternative is allergen-specific immunotherapy (AIT).

There is no doubt that the trend of therapeutic strategies in asthma is the most personalized treatment [6, 7]. AIT modulates the natural disease course by inducing immune tolerance [8]. Its effect on the response to cat allergens has been proven [9]. However, although there are relevant clinical studies, information on clinical and laboratory improvement emphasizes the need for additional research in childhood [5, 10].

**The study aims** to evaluate the treatment results of bronchial asthma in school-age children sensitized to cat allergens and determine the role of allergen-specific immunotherapy.

**Object and methods of research.** A 12-month prospective study with dynamic observation included 128 patients who met the following inclusion criteria: diagnosed with bronchial asthma; children of both sexes; the age of the child 6-17 years; sensitization to at least one of the following cats' allergens Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7; the presence of informed consent of children over 14 years of age, informed consent of the child's parents or legal representatives to participate in the study. Among 128 patients – 69 boys (53.91%) and 59 girls (46.09%). 7 out of 128 patients (5.47%) met the criteria for severe bronchial asthma. The course of asthma was intermittent in 40 (31.25%) patients, mild persistent – 58 (45.31%), moderate persistent – 23 (17.97%).

Therapeutic group №1 included 96 children who received basic therapy without AIT, therapeutic group №2 – 32 children who received basic therapy and AIT, and therapeutic group №3 – 40 children who received basic therapy without AIT which was clinically comparable to the therapeutic group №2. A comparative analysis of treatment effectiveness of these patients with AIT (32

children) and without AIT (96 children). The duration of the study is 12 months.

To determine the degree of asthma control, used asthma control test (ACT) following the Order of the Ministry of Health of Ukraine from 08.10.2013 № 868 differentiated for children aged 4-11 years and for children aged 12 years. All patients underwent a skin prick test with an extract standardized for Fel d 1 (5,000 BAU/mL) to detect sensitization to cat allergens. The sensitization profile in these children was analyzed using a multicomponent chip molecular allergy diagnostics, the ALEX<sup>2</sup> test (Macro Array Diagnostics GmbH, Austria). A BTL-08 SPIRO spirometer (UK) was used to assess external respiration function. The content of nitric oxide in the air exhaled by the child (FeNO) was analyzed using NIOX VERO (Sweden).

The choice of AIT method was based on the peculiarities of the clinical disease course, adherence to treatment, the possibility of visiting a doctor and a medical institution, and pharmacoeconomic justification. 13 children received AIT using Alxoid (polymerized allergen extract) (Immunotek, S.L., Spain) as a suspension for subcutaneous administration (2000 TU/mL and 10000 TU/mL), which contains an extract of cat hair allergens. 19 children – AIT using Oraltek (monoallergen) (Immunotek, S.L., Spain) in the form of a sublingual spray (30,000 TU/mL), which contains an extract of cat hair allergens. All children in the background of AIT received basic therapy for bronchial asthma.

The study's design was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research at Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (20.10.2020, protocol № 137). It was conducted in compliance with modern principles of bioethics and evidence-based medicine by the principles of proper clinical practice.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Base (version 22). Statistically significant results were considered at  $p < 0.05$ . The normality of the data distribution was checked using the chi-square test. Data were deemed to be normal if the result of this test was  $p > 0.05$ . The comparison was performed using the Student's paired t-test for related samples for data that did not differ from normal. The comparison was performed using the Wilcoxon sign rank criterion for related samples for data with a different distribution than normal. Pearson's correlation coefficient was used to estimate the correlation between the indicators for data that did not differ from normal or Spearman's for data that differed from normal. The Chaddock scale was used to interpret the correlation analysis results: the connection strength was determined by the value of the correlation coefficient  $r$  (0.00-0.29 – «very weak», 0.30-0.49 – «weak», 0.50-0.69 – «medium», 0.70-0.89 – «strong», 0.90-1.0 – «very strong»); the correlation direction was determined by the sign at the correlation coefficient (negative or positive).

**Table 1 – Dynamics of asthma control test in children aged 6-11 years with bronchial asthma and sensitization to cat allergens in the background of therapy**

	0	3 months	6 months	9 months	12 months
Therapeutic group №1, n=65	15 [13; 21]	16 [13; 21] p=0,060 #	18 [16; 22] p<0,001 #	20 [18; 23] p<0,001 #	24 [19; 25] p<0,001 #
Therapeutic group №2, n=22	22,5 [22; 25]	23 [22; 25] p=0,156 #	24 [23; 25] p=0,006 #	24,5 [24; 26] p<0,001 #	25,5 [25; 26] p<0,001 #
Therapeutic group №3, n=40	22 [21; 23]	22 [21; 23] p=0,078 *	23 [21; 24] p<0,001 *	23,0 [21; 24] p<0,001 *	24 [22; 24] p<0,001 *
p between groups №2 та №3	0,074 #	0,055 #	0,070 *	0,005 *	< 0,001 #

**Notes:**

# – in one or both groups the distribution of data differs from normal, the comparison was made using the criterion of sign ranks Wilcoxon,

\* – in both groups the distribution of data did not differ from normal, the comparison was performed using the paired Student's t-test.

**Research results and their discussion.** Sensitization to Fel d 1 predominated among cat allergens in 122 of 128 children (95.31%). Sensitization to Fel d 2 occurred in 11 people (8.59%), to Fel d 4 – in 34 children (26.56%), and to Fel d 7 – in 36 patients (28.13%).

There was a direct correlation between moderate asthma control after 12 months and basic therapy ( $r=0.563$ ;  $p < 0.001$ ). Among 106 children who had a cat living at home, in 85 (80.19%) their cat had been eliminated from the room where the child lived. There was an inverse correlation between moderate asthma control at 12 months and the cat's time at home in the months before its elimination from the room where the child lives ( $r=-0.614$ ;  $p < 0.001$ ).

The test for bronchial asthma control in children in different therapeutic groups was analyzed. Thus, the values of the median ACT in children 6-11 years in the therapeutic group №2, which received AIT, and in the therapeutic group №3, which did not receive AIT, had no statistically significant difference ( $p=0.074$ ) – 22.5 (95% CI 22 – 25) and 22 (95% CI 21 – 23), respectively. Therapeutic group №1 had a positive dynamics of ACT on the background of the basic asthma therapy use: initial value 15 (95% CI 14 – 19), after 12 months – 24 (95% CI 22 – 25) ( $p < 0.001$ ) and, taking into account the asthma severity, indications and contraindications to AIT, were not compared. In the comparative analysis of therapeutic group №2 and therapeutic group №3, it should be noted that in the study, every three months in the dynamics, there was a positive increase dynamic in ACT for both groups. At the visit six months later, this indicator dynamics reached statistical significance in both groups (**table 1**). After nine months, the difference in the median ACT value between the therapeutic group №2, which received AIT, and the therapeutic comparison group №3, which did not receive AIT, reached statistical significance ( $p=0.005$ ), as at the visit at 12 months ( $p < 0.001$ ). It convincingly testifies the benefit of the AIT use in the complex therapy of this patient group.

The analysis of the median ACT value in children 12-17 years old received an identical clinical picture. Thus, the therapeutic group of №1 children of this older age had a positive dynamics of ACT against only the basic asthma therapy use: initial value is 16 (95% CI 15 – 20), after 12 months – 22 (95% CI 21 – 23) ( $p < 0.001$ ) and it was not compared with other clinical groups. Every three months in the dynamics, the study was also a com-

parative analysis of the therapeutic group №2, which received AIT, and the therapeutic comparison group №3, which did not receive AIT. There were positive dynamics of the ACT indicator growth for both groups; at the visit, after six months, indicator dynamics reached statistical significance in both groups (table 2). As in the case of younger children, after nine months, the difference in the median ACT between treatment group №2 and treatment group №3 reached statistical significance (p=0.031) as at the 12-month visit (p=0.008). It also emphasizes the therapeutic benefit of the AIT clinical use as a pathogenetic course of treatment to reduce a child's sensitivity to a causally significant allergen.

In the nitric oxide analysis in the air that the child exhales, there was an increase in all children as a reflection of eosinophilic inflammation in the airways. A correlation was found between the FeNO dynamics and the time a cat stays at home in the months before its elimination from the room where the child lives (r=-0.319; p<0.001), as well as basic asthma therapy conducting (r=0.384; p <0.001). The initial FeNO therapeutic group №2 and therapeutic group №3 had no statistically significant difference (p=0.703), i.e., were compared – 30.50 (95% CI 29.45 – 31.55) ppb and 31.18 (95% CI 29.78 – 32.57) ppb, respectively. At dynamic observation, after 12 months, there was a decrease in this indicator to 22.97 (95% CI 22.41 – 23.53) ppb and 24.80 (95% CI 23.61 – 25.99) ppb, respectively (p<0.001 for both therapeutic groups compared to the initial measurement). Regarding the therapeutic comparison group №1 – the average FeNO value after 12 months was 26.59 (95% CI 25.73 – 27.46)% (p<0.001) compared to the initial 32.59 (95% CI 31.59 – 33.60)%. Notably, the indicator FeNO value difference between the AIT therapeutic group №2 and therapeutic group №3 that did not receive AIT reached statistical significance (p=0.012) at the 12-month visit. It indicates the AIT contribution to the scheme of complex therapy for schoolchildren with bronchial asthma, sensitized to allergens in cats.

The study of clinical and functional parameters in school-age children with asthma sensitized to cat allergens included an analysis of spirometric parameters. According to the average volume of forced exhalation in the first second (FEV1), therapeutic group №2 and therapeutic group №3 had no statistically significant difference (p=0.516), i.e., they were comparable – at the initial visit 85.47 (95% CI 83, 04 – 87.89)% and 84.70 (95% CI 81.72 – 87.68)%, respectively.

At dynamic supervision every 3 months, the increase of FEV1 indicator at children of both specified therapeutic groups is revealed. In children who received AIT in

complex treatment, the average value of FEV1 after 3 months was 85.81 (95% CI 83.46 – 88.17)% (p=0.118), after 6 months – 88.63 (95%) CI 86.90 – 90.35)% (p<0.001), after 9 months – 90.69 (95% CI 89.22 – 92.16)% (p<0.001), after 12 months – 91.78 95% CI 90.4 – 93.16)% (p<0.001) compared to the initial 85.47 (95% CI 83.04 – 87.89)%. Regarding the therapeutic comparison group №3, the average value of FEV1 after 3 months was 85.05 (95% CI 82.24 – 87.86)% (p=0.119), after 6 months – 86.72 (95% CI 84 , 13 – 89.32)% (p<0.001), after 9 months – 88.53 (95% CI 86.33 – 90.72)% (p<0.001), after 12 months – 90.15 (95%) CI 88.55 – 91.75)% (p<0.001) compared to the initial 84.70 (95% CI 81.72 – 87.68)%.

Therapeutic group №1 also had a positive dynamics of the average FEV1, but, taking into account the current severity of asthma, indications, and contraindications to AIT, it was not compared. After nine months of treatment, the difference between the mean FEV1 between treatment group №2 and treatment group №3 reached statistical significance (p=0.043) as at the 12-month visit (p=0.018), which reflects the dynamics of this indicator of external respiration conditions of use and non-use of AIT. Undoubtedly, this increase in FEV1 as a reflection of bronchial patency indicates the feasibility of using AIT to treat schoolchildren with bronchial asthma, sensitized to allergens in cats.

The dynamics of the peak expiratory flow rate (PEFR) were identical. His average in the therapeutic group №2 and therapeutic group №3 had no statistically significant difference (p=0.368), i.e., these indicators were comparable – at the initial visit 89.44 (95% CI 87.48 – 91.40)% and 88.15 (95% CI 85.54 – 90.76)%, respectively. Against the conducted therapy background, when observed every three months, an increase in the average value of PEFR in children of both these therapeutic groups. In children who received AIT in complex treatment, its average value after 3 months was 89.59 (95% CI 87.61 – 91.58)% (p=0.090), after 6 months – 90.56 (95% CI 89.05 – 92.08)% (p=0.004), after 9 months – 92.41 (95% CI 91.18 – 93.63)% (p<0.001), after 12 months – 94.31 (95 % CI 93.17 – 95.45)% (p<0.001) compared to the original. In the therapeutic group of comparison №3, the average value of the PEFR after 3 months was 88.38 (95% CI 85.71 – 91.04)% (p = 0.067), after 6 months – 89.22 (95% CI 87.01 – 91.44)% (p = 0.012), after 9 months – 90.75 (95% CI 89.25 – 92.25)% (p <0.001), after 12 months – 92.72 (95% CI 91 , 34 – 94.11)% (p <0.001) compared to the original. Therapeutic group 1 without AIT also had a positive dynamics of this indicator, but it was not compared for the above reasons.

Exactly after nine months, the difference in the average value of PEFR between the therapeutic group №2, which received AIT, and the therapeutic group №3, which did not receive AIT, reached statistical significance (p=0.029), as at the visit at 12 months (p=0.036), which testifies to the identity of the dynamics of FEV1 and PEFR and emphasizes the role of allergen-specific immunotherapy as a therapeutic strategy, which is a valuable addition to the basic asthma therapy, reduces its symptoms, improves bron-

**Table 2 – Dynamics of asthma control test in children aged 12-17 years with bronchial asthma and sensitization to cat allergens in the background of therapy**

	0	3 months	6 months	9 months	12 months
Therapeutic group №1, n=31	16 [14; 20]	16 [14; 20] p=0,206	20 [17; 21] p<0,001	21 [18; 22] p<0,001	22 [19; 23] p<0,001
Therapeutic group №2, n=10	22 [20; 23]	22 [21; 23] p=0,125	23 [22; 24] p=0,016	23,5 [23; 24] p=0,002	24 [23; 24] p=0,002
Therapeutic group №3, n=14	20 [20; 21]	20,5 [20; 22] p=1,000	21,5 [21; 23] p<0,001	22,0 [22; 23] p=0,002	23 [22; 23] p<0,001
p between groups №2 та №3	0,313	0,098	0,109	0,031	0,008

**Notes:** in one or both groups the distribution of data differs from normal, the comparison was made using the criterion of sign ranks Wilcoxon.

chial reactivity and modifies the natural disease course. A correlation was found between the control of bronchial asthma after 12 months and AIT ( $r=0.291$ ;  $p<0.001$ ).

**Conclusions.** Allergen-specific immunotherapy in the background of bronchial asthma basic therapy in school-age children with sensitization to cat allergens improves treatment outcomes. The difference between the median ACT values, the average indicators FEV1 and PEF after nine months of treatment, and the average FeNO value after 12 months of treatment between the group of children who received AIT on the basic therapy background and the group of children who received only

basic therapy and which was clinically comparable with the above group, reached statistical significance. There is a direct correlation between achieving asthma control after 12 months of treatment and basic asthma therapy ( $r=0.563$ ;  $p<0.001$ ) and conducting AIT ( $r=0.245$ ;  $p<0.001$ ).

**Prospects for further research.** The more comprehensive introduction of allergen-specific immunotherapy in the background of bronchial asthma basic therapy in school-age children with sensitization to cat allergens will allow further comparative analysis of subcutaneous and sublingual AIT and assess its impact on the life quality dynamics of these patients.

## References

1. Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:186.
2. Cloutier M, Baptist A, Blake K, Brooks E, Bryant-Stephens T, DiMango E, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(6):1217-1270.
3. GINA. 2021 GINA Main Report – Global Initiative for Asthma – GINA [Internet]. Global Initiative for Asthma – GINA; 2022 [cited 25 April 2022]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
4. Pinot de Moira A, Strandberg-Larsen K, Bishop T, Pedersen M, Avraam D, Cadman T, et al. Associations of early-life pet ownership with asthma and allergic sensitization: A meta-analysis of more than 77,000 children from the EU Child Cohort Network. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022 Feb 10;S0091-6749(22)00149-X.
5. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, Alonso A, Antolín-Amerigo D, González-Mancebo E, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018;73(6):1206-1222.
6. Ramphul M, Lo D, Gaillard E. Precision Medicine for Paediatric Severe Asthma: Current Status and Future Direction. *Journal of Asthma and Allergy*. 2021;14:525-538.
7. Oppenheimer J, Leung D. Asthma 2022—moving toward precision medicine. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2022;128(4):343.
8. Lee S, Shin Y, Kang S, Kim T, Lee S. Recent Advances in Allergen-Specific Immunotherapy in Humans: A Systematic Review. *Immune Network*. 2022;22(1):e12.
9. de Blay F, Gherasim A, Casale T, Doyen V, Bernstein D. Which patients with asthma are most likely to benefit from allergen immunotherapy? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(3):833-843.
10. Dhami S, Agarwal A. Does evidence support the use of cat allergen immunotherapy? *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2018;18(4):350-355.

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ ДО АЛЕРГЕНІВ КОТІВ

Кривопуста М. В.

**Резюме.** У дітей шкільного віку сенсibilізація до алергенів котів сильно пов'язана з бронхіальною астмою, що має велику медико-соціальну значущість. Метою дослідження є оцінка результатів лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів та визначення ролі алерген-специфічної імунотерапії. У дослідження з динамічним спостереженням протягом 12 місяців було включено 128 дітей віком 6-17 років, які мали діагноз бронхіальної астми та сенсibilізацію до щонайменше одного з наступних алергенів котів Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7. Проводилися шкірна алергологічна проба, багатокомпонентна молекулярна алергодіагностика (тест ALEX<sup>2</sup>), спірометрія, вивчення вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Показано прямий кореляційний зв'язок між досягненням контролю бронхіальної астми через 12 місяців лікування та базисною терапією ( $r=0,563$ ;  $p<0,001$ ), а також проведенням алерген-специфічної імунотерапії ( $r=0,245$ ;  $p<0,001$ ). Проаналізовано астма-контроль тест у дітей 6-11 років та 12-17 років диференційовано. Через 9 місяців лікування різниця значення медіани цього показника між групою хворих, які отримували алерген-специфічну імунотерапію на тлі базисної терапії та групою хворих, які отримували лише базисну терапію, досягла статистичної значущості ( $p=0,005$ ). Також через 9 місяців лікування різниця значення середнього показника об'єму форсованого видиху за першу секунду між цими групами досягла статистичної значущості ( $p=0,043$ ). Тотожною була динаміка пікової об'ємної швидкості видиху. Різниця значення середнього показника вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає між зазначеними групами хворих досягла статистичної значущості ( $p=0,012$ ) на візиті в 12 місяців. Проведення алерген-специфічної імунотерапії на тлі базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку з сенсibilізацією до алергенів котів призводить до покращення результатів лікування.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти шкільного віку, лікування, сенсibilізація до алергенів котів.

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE TREATMENT OF ASTHMA IN SCHOOL-AGE CHILDREN SENSITIZED TO CAT ALLERGENS

Kryvopustova M. V.

**Abstract.** In school-age children, sensitization to cat allergens is strongly associated with asthma, which is of great medical and social importance. The aim of the study is to evaluate the results of treatment of asthma in school-age children sensitized to cat allergens and to determine the role of allergen-specific immunotherapy. The study with dynamic follow-up for 12 months included 128 children aged 6-17 years who were diagnosed with asthma and sensitized to at least one of the following allergens in cats Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7. Skin prick test, multicomponent molecular allergy diagnostics (ALEX<sup>2</sup> test), spirometry and a study of the content of nitric oxide in

the exhaled air were carried out. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Base (version 22). There is a direct correlation between achieving asthma control after 12 months of treatment and controller treatment ( $r=0.563$ ;  $p<0.001$ ) and allergen-specific immunotherapy ( $r=0.245$ ;  $p<0.001$ ). The asthma control test in children aged 6-11 and 12-17 years was differentiated. After 9 months of treatment, the difference in the median value of this indicator between the group of patients who received allergen-specific immunotherapy on the background of controller treatment and the group of patients who received only controller treatment, reached statistical significance ( $p=0.005$ ). Also, after 9 months of treatment, the difference in the mean volume of forced expiratory volume in the first second between these groups reached statistical significance ( $p=0.043$ ). The dynamics of peak expiratory flow were identical. The difference in the value of the average content of nitric oxide in the air that the child exhales between these groups of patients reached statistical significance ( $p=0.012$ ) at the visit at 12 months. Allergen-specific immunotherapy on the background of controller treatment of asthma in school-age children with sensitization to cat allergens leads to improved treatment outcomes.

**Key words:** asthma, school-age children, treatment, sensitization to cat allergens.

**ORCID and contributionship:**

Kryvopustova M. V.: 0000-0001-7200-4703 <sup>ABCDEF</sup>

**Corresponding author**

Kryvopustova Mariya Vitaliyivna  
Bogomolets National Medical University  
Ukraine, 01601, Kyiv, 13 T. Shevchenko boul.  
Tel: +380994337384  
E-mail: kryvopustova@gmail.com

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article.

Received 20.11.2021

Accepted 01.05.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-192-200

УДК 616.248-053.5-022.9:599.742.7-08-039.73

**Кривоустова М. В.**

**АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ,  
СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ ДО АЛЕРГЕНІВ КОТІВ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

kryvopustova@gmail.com

*У дітей шкільного віку сенсibilізація до алергенів котів сильно пов'язана з бронхіальною астмою, що має велику медико-соціальну значущість. Метою дослідження є оцінка результатів лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів та визначення ролі алерген-специфічної імунотерапії. У дослідження було включено 128 дітей віком 6-17 років, які мали бронхіальну астму та сенсibilізацію до алергенів котів. Проводилися шкірна алергологічна проба, молекулярна алергодіагностика, спірометрія, вивчення вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Показано кореляційний зв'язок між досягненням контролю бронхіальної астми через 12 місяців лікування та базисною терапією ( $r=0,563$ ;  $p<0,001$ ), а також проведенням алерген-специфічної імунотерапії ( $r=0,245$ ;  $p<0,001$ ). Через 9 місяців лікування різниця значення медіани астма-контроль тесту між групою хворих, які отримували алерген-специфічну імунотерапію на тлі базисної терапії та групою хворих, які отримували лише базисну терапію, досягла статистичної значущості ( $p=0,005$ ). Також через 9 місяців лікування різниця значення середнього показника об'єму форсованого видиху за першу секунду між цими групами досягла статистичної значущості ( $p=0,043$ ). Тотожною була динаміка пікової об'ємної швидкості видиху. Різниця значення середнього показника вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає між зазначеними групами хворих досягла статистичної значущості ( $p=0,012$ ) на візиті в 12 місяців. Проведення алерген-специфічної імунотерапії на тлі базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку з сенсibilізацією до алергенів котів призводить до покращення результатів лікування.*

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти шкільного віку, лікування, сенсibilізація до алергенів котів.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Особливості клінічного пе-

ребігу та лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням» (№ державної реєстрації 0120U100804).

**Вступ.** Бронхіальна астма в дитячому віці має велику медико-соціальну значущість, і це захворювання

накладає суттєвий тягар на систему охорони здоров'я [1]. Головною метою її лікування є досягнення контролю над клінічними симптомами та мінімізація таких майбутніх ризиків як загострення астми, неоптимальна функція легень, несприятливий вплив ліків; підкреслюється важливість контролю астми та якості життя, що пов'язана з астмою [2, 3]. При складанні плану індивідуального лікування потрібно враховувати відомі тригери астми, причинно-значущі алергени, до котрих, зокрема, відносяться алергени котів. Специфічна для котів алергічна сенсibilізація сильно пов'язана з астмою у дітей саме шкільного віку (OR = 6,69 [95% ДІ = 4,91-9,10]) [4].

Сучасна стратегія лікування астми базується на доказах (GINA 2021) [3], при цьому провідна роль належить проведенню базисної, контролюючої терапії. Однак, з огляду на клінічне значення сенсibilізації до алергенів котів, в терапії також слід обговорювати такі заходи як регулярне миття тварини, утримання її від спальні, очищення повітря за допомогою фільтрів тощо, а також, – вилучення тварини з дому. Не кажучи про емоційний вплив, слід визначити, що повне уникнення впливу тварин часто неможливо, оскільки в середовищі, де немає котів, також існують зазначені алергени. Вони пасивно переносяться з домівок з домашніми тваринами в будинки без домашніх тварин і в громадські місця, а поширеність алергії на кішок у пацієнтів, які ніколи не мали кішку в своєму домі, може досягати 34% [5]. Альтернатива – проведення алерген-специфічної імунотерапії (АІТ).

Взагалі, не викликає сумнівів, що трендом терапевтичних стратегій при астмі є саме персоналізоване лікування [6, 7]. АІТ модулює природний перебіг захворювання шляхом індукування імунної толерантності [8]. Доведений її вплив щодо відповіді на алергени котів [9]. Однак, хоча існують відповідні клінічні дослідження, відомості щодо клінічного і лабораторного покращення, підкреслюється необхідність у додаткових дослідженнях в дитячому віці [5, 10].

**Метою дослідження** є оцінка результатів лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів та визначення ролі алерген-специфічної імунотерапії.

**Об'єкт і методи дослідження.** У проспективне дослідження з динамічним спостереженням протягом 12 місяців було включено 128 пацієнтів, які відповідали наступним критеріям включення: встановлений діагноз бронхіальної астми; діти обох статей; вік дитини 6-17 років; сенсibilізація до щонайменше одного з наступних алергенів котів Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7; наявність інформованої згоди дітей від 14 років, інформованої згоди батьків дитини або її законних представників на участь у дослідженні. Серед 128 пацієнтів – 69 хлопчиків (53,91%) та 59 дівчаток (46,09%). Критеріям важкої бронхіальної астми відповідали 7 з 128 хворих (5,47%). Перебіг астми був інтермітуючим у 40 (31,25%) хворих, легким персистуючим – 58 (45,31%), середньоважким персистуючим – 23 (17,97%).

**Таблиця 1 – Динаміка астма-контроль тесту у дітей віком 6-11 років з бронхіальною астмою та сенсibilізацією до алергенів котів на тлі терапії**

	0	3 міс	6 міс	9 міс	12 міс
Терапевтична група №1, n=65	15 [13; 21]	16 [13; 21] p=0,060 #	18 [16; 22] p<0,001 #	20 [18; 23] p<0,001 #	24 [19; 25] p<0,001 #
Терапевтична група №2, n=22	22,5 [22; 25]	23 [22; 25] p=0,156 #	24 [23; 25] p=0,006 #	24,5 [24; 26] p<0,001 #	25,5 [25; 26] p<0,001 #
Терапевтична група №3, n=40	22 [21; 23]	22 [21; 23] p=0,078 *	23 [21; 24] p<0,001 *	23,0 [21; 24] p<0,001 *	24 [22; 24] p<0,001 *
p між групами №2 та №3	0,074 #	0,055 #	0,070 *	0,005 *	< 0,001 #

**Примітки:**

# – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона,

\* – в обох групах розподіл даних не відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою парного t-критерію Стюдента.

Терапевтична група №1 включала 96 дітей, які отримували базисну терапію без АІТ, терапевтична група №2 – 32 дітей, які отримували базисну терапію та АІТ, терапевтична група №3 – 40 дітей, які отримували базисну терапію без АІТ і яка за клінічним перебігом була порівняльна з терапевтичною групою №2. Здійснювався порівняльний аналіз ефективності лікування зазначених хворих з проведенням АІТ (32 дитини) та без проведення АІТ (96 дітей). Тривалість дослідження – 12 місяців.

З метою визначення ступеня контрольованості астми застосовували астма-контроль тест (АКТ) у відповідності до Наказу МОЗ України від 08.10.2013 № 868 диференційовано для дітей віком 4-11 років та для дітей віком від 12 років. Усім пацієнтам проводилася шкірна алергологічна проба прик-тест (skin prick test) з екстрактом, стандартизованим за Fel d 1 (5,000 ВАУ/мл) задля виявлення сенсibilізації до алергенів котів. За допомогою багатокомпонентної чипової молекулярної алергодіагностики, тесту ALEX<sup>2</sup> (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія) був проаналізований профіль сенсibilізації у цих дітей. З метою оцінки функції зовнішнього дихання використовували спірограф ВТL-08 SPIRO (Велика Британія). Аналізували вміст оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає (FeNO) за допомогою NIOX VERO (Швеція).

Вибір методу проведення АІТ базувався на особливостях клінічного перебігу захворювання, прихильності до лікування, можливості відвідування лікаря та лікувального закладу, фармакоекономічного обґрунтування. 13 дітей отримували АІТ з використанням Алксоїд (полімеризованого екстракту алергену) (Immunotek, S.L., Іспанія) у вигляді суспензії для підшкірного введення (2000 ТО/мл та 10000 ТО/мл), який містить екстракт алергенів шерсті kota. 19 дітей – АІТ з використанням Оралтек (моноалерген) (Immunotek, S.L., Іспанія) у вигляді сублінгвального спрею (30 000 ТО/мл), який містить екстракт алергенів шерсті kota. Усі діти на тлі АІТ отримували базисну терапію бронхіальної астми.

Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України (20.10.2020 р., протокол № 137) і проводилося з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини у відповідності з принципами належної клінічної практики.

**Таблиця 2 – Динаміка астма-контроль тесту у дітей віком 12-17 років з бронхіальною астмою та сенсibilізацією до алергенів котів на тлі терапії**

	0	3 міс	6 міс	9 міс	12 міс
Терапевтична група №1, n=31	16 [14; 20]	16 [14; 20] p=0,206	20 [17; 21] p<0,001	21 [18; 22] p<0,001	22 [19; 23] p<0,001
Терапевтична група №2, n=10	22 [20; 23]	22 [21; 23] p=0,125	23 [22; 24] p=0,016	23,5 [23; 24] p=0,002	24 [23; 24] p=0,002
Терапевтична група №3, n=14	20 [20; 21]	20,5 [20; 22] p=1,000	21,5 [21; 23] p<0,001	22,0 [22; 23] p=0,002	23 [22; 23] p<0,001
p між групами №2 та №3	0,313	0,098	0,109	0,031	0,008

**Примітки:** в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

Статистичний аналіз проводився за допомогою IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Статично значущими вважалися результати при значенні  $p < 0,05$ . Нормальність розподілу даних перевірялась за допомогою тесту  $\chi^2$ -квадрат. Дані вважалися такими, що відповідають нормальному розподілу, якщо результат цього тесту був  $p > 0,05$ . Для даних, розподіл яких не відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою парного  $t$ -критерію Стьюдента для пов'язаних вибірок. Для даних, розподіл яких відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона для пов'язаних вибірок. Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками використовувался коефіцієнт кореляції Пірсона для даних, розподіл яких не відрізняється від нормального або Спірмена для даних, розподіл яких відрізняється від нормального. Для інтерпретації результатів кореляційного аналізу використовувалась шкала Чеддока: сила зв'язку визначалася за значенням коефіцієнту кореляції  $r$  (0,00-0,29 – «дуже слабкий», 0,30-0,49 – «слабкий», 0,50-0,69 – «середній», 0,70-0,89 – «сильний», 0,90-1,0 – «дуже сильний»); напрямок кореляційного зв'язку визначався за знаком при коефіцієнті кореляції (негативний чи позитивний).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед алергенів котів переважала сенсibilізація до Fel d 1 – у 122 з 128 дітей (95,31%). Сенсibilізація до Fel d 2 мала місце у 11 осіб (8,59%), до Fel d 4 – у 34 дітей (26,56%), до Fel d 7 – у 36 хворих (28,13%).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між контролем астми через 12 місяців та проведенням базисної терапії ( $r=0,563$ ;  $p<0,001$ ). Серед 106 дітей, у котрих мешкав вдома кіт, у 85 (80,19%) кіт був елімінований з приміщення, де проживає дитина. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між контролем астми через 12 місяців та часом проживання kota вдома у місяцях до його елімінації з приміщення, де мешкає дитина ( $r=-0,614$ ;  $p<0,001$ ).

Проаналізовано тест з контролю бронхіальної астми у дітей в різних терапевтичних групах. Так, значення медіани АКТ у дітей 6-11 років в терапевтичній групі №2, яка отримувала АІТ та в терапевтичній групі порівняння №3, яка не отримувала АІТ, не мали статистично значущої різниці ( $p=0,074$ ) – 22,5 (95% ДІ 22 – 25) та 22 (95% ДІ 21 – 23) відповідно. Терапевтична група №1 мала позитивну динаміку АКТ на тлі використання базисної терапії астми: початкове значення 15 (95% ДІ 14 – 19), через 12 місяців – 24 (95% ДІ 22 – 25) ( $p < 0,001$ ) і, з урахуванням тяжкості астми, показань та протипоказань до АІТ, не порівнювалася. При

порівняльному аналізі терапевтичної групи №2 та терапевтичної групи №3 слід зазначити, що при дослідженні кожні 3 місяці в динаміці спостерігалася позитивна динаміка приросту показнику АКТ для обох груп. На візиті через 6 місяців динаміка зазначеного показника досягла статистичної значущості в обох групах (**таблиця 1**). При цьому через 9 місяців різниця значення медіани АКТ між терапевтичною групою №2, яка отримувала АІТ та терапевтичною групою порівняння №3, яка не отримувала АІТ, досягла статистичної значущості ( $p=0,005$ ), як і на візиті в 12 місяців ( $p<0,001$ ). Це

переконливо свідчить на користь використання АІТ в комплексній терапії зазначеного контингенту хворих.

При аналізі значення медіани АКТ у дітей 12-17 років отримали тотожну клінічну картину. Так, терапевтична група №1 дітей зазначеного більш старшого віку мала позитивну динаміку АКТ на тлі використання лише базисної терапії астми: початкове значення 16 (95% ДІ 15 – 20), через 12 місяців – 22 (95% ДІ 21 – 23) ( $p<0,001$ ) і вона не порівнювалася з іншими клінічними групами. При дослідженні кожні 3 місяці в динаміці був також здійснений порівняльний аналіз терапевтичної групи №2, яка отримувала АІТ та терапевтичної групи порівняння №3, яка не отримувала АІТ. Спостерігалася позитивна динаміка приросту показнику АКТ для обох груп, на візиті через 6 місяців динаміка зазначеного показника досягла статистичної значущості в обох групах (**таблиця 2**). Як і при спостереженні дітей більш молодшого шкільного віку, через 9 місяців різниця значення медіани АКТ між терапевтичною групою №2 та терапевтичною групою №3 досягла статистичної значущості ( $p=0,031$ ), як і на візиті в 12 місяців ( $p=0,008$ ). Це також підкреслює терапевтичний вигравш від клінічного використання АІТ як патогенетичного напрямку лікування задля зниження чутливості дитини до причинно-значущого алергену.

При аналізі оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає спостерігалася його підвищення у всіх дітей як віддзеркалення еозинофільного запалення в дихальних шляхах. Виявлений кореляційний зв'язок між динамікою FeNO та часом проживання kota вдома у місяцях до його елімінації з приміщення, де мешкає дитина ( $r=-0,319$ ;  $p<0,001$ ), а також проведенням базисної терапії астми ( $r=0,384$ ;  $p<0,001$ ). За початковим показником FeNO терапевтична група №2 та терапевтична група №3 не мали статистично значущої різниці ( $p=0,703$ ), тобто були порівняні – 30,50 (95% ДІ 29,45 – 31,55) ppb та 31,18 (95% ДІ 29,78 – 32,57) ppb відповідно. При динамічному спостереженні через 12 місяців зазначено зниження цього показника до 22,97 (95% ДІ 22,41 – 23,53) ppb та 24,80 (95% ДІ 23,61 – 25,99) ppb відповідно ( $p<0,001$  для обох терапевтичних груп порівняно з початковим вимірюванням). Стосовно терапевтичної групи порівняння №1 – середнє значення показнику FeNO через 12 міс становило 26,59 (95% ДІ 25,73 – 27,46) % ( $p<0,001$ ) порівняно з початковим 32,59 (95% ДІ 31,59 – 33,60) %. Важливо, що різниця значення середнього показника FeNO між терапевтичною групою №2, яка отримувала АІТ та терапевтичною групою порівняння №3, яка не отримувала

вала АІТ, досягла статистичної значущості ( $p=0,012$ ) на візиті в 12 місяців. Це свідчить про внесок АІТ в схему комплексної терапії школярів з бронхіальною астмою, сенсифілізованих до алергенів котів.

Вивчення клініко-функціональних показників у дітей шкільного віку з астмою, сенсифілізованих до алергенів котів, включало аналіз спірометричних показників. За середнім показником об'єму форсованого видиху за першу секунду ( $ОФВ_1$ ) терапевтична група №2 та терапевтична група №3 не мали статистично значущої різниці ( $p=0,516$ ), тобто були порівняні – на початковому візиті 85,47 (95% ДІ 83,04 – 87,89) % та 84,70 (95% ДІ 81,72 – 87,68) % відповідно.

При динамічному спостереженні через кожні 3 місяця виявлено зростання показника  $ОФВ_1$  у дітей обох зазначених терапевтичних груп. У дітей, які отримували АІТ в комплексному лікуванні, середнє значення показнику  $ОФВ_1$  через 3 міс становило 85,81 (95% ДІ 83,46 – 88,17) % ( $p=0,118$ ), через 6 місяців – 88,63 (95% ДІ 86,90 – 90,35) % ( $p<0,001$ ), через 9 місяців – 90,69 (95% ДІ 89,22 – 92,16) % ( $p<0,001$ ), через 12 місяців – 91,78 (95% ДІ 90,4 – 93,16) % ( $p<0,001$ ) порівняно з початковим 85,47 (95% ДІ 83,04 – 87,89) %. Стосовно терапевтичної групи порівняння №3, – середнє значення показнику  $ОФВ_1$  через 3 міс становило 85,05 (95% ДІ 82,24 – 87,86) % ( $p=0,119$ ), через 6 місяців – 86,72 (95% ДІ 84,13 – 89,32) % ( $p<0,001$ ), через 9 місяців – 88,53 (95% ДІ 86,33 – 90,72) % ( $p<0,001$ ), через 12 місяців – 90,15 (95% ДІ 88,55 – 91,75) % ( $p<0,001$ ) порівняно з початковим 84,70 (95% ДІ 81,72 – 87,68) %.

Терапевтична група №1 також мала позитивну динаміку середнього показника  $ОФВ_1$ , але, приймаючи до уваги наявну тяжкість астми, показання та проти-показання до АІТ, вона не порівнювалася. Через 9 місяців лікування різниця значення середнього показника  $ОФВ_1$  між терапевтичною групою №2 та терапевтичною групою №3 досягла статистичної значущості ( $p=0,043$ ), як і на візиті в 12 місяців ( $p=0,018$ ), що віддзеркалює динаміку цього показника функції зовнішнього дихання за умов використання та не використання АІТ. Без сумніву, зазначений приріст  $ОФВ_1$  як відображення бронхіальної прохідності свідчить про доцільність використання АІТ в схемі терапії школярів з бронхіальною астмою, сенсифілізованих до алергенів котів.

Тотожною була динаміка пікової об'ємної швидкості видиху ( $ПОШ_{вид}$ ). Його середній показник в терапевтичній групі №2 та терапевтичній групі №3 не мав статистично значущої різниці ( $p=0,368$ ), тобто ці показники були порівняні – на початковому візиті 89,44 (95% ДІ 87,48 – 91,40) % та 88,15 (95% ДІ 85,54 – 90,76) % відповідно. На тлі терапії, що проводилася, при спостереженні через кожні 3 місяця, виявлено зростання середнього значення  $ПОШ_{вид}$  у дітей обох зазначених терапевтичних груп. У дітей, які отримували

АІТ в комплексному лікуванні, його середнє значення через 3 міс становило 89,59 (95% ДІ 87,61 – 91,58) % ( $p=0,090$ ), через 6 місяців – 90,56 (95% ДІ 89,05 – 92,08) % ( $p=0,004$ ), через 9 місяців – 92,41 (95% ДІ 91,18 – 93,63) % ( $p<0,001$ ), через 12 місяців – 94,31 (95% ДІ 93,17 – 95,45) % ( $p<0,001$ ) порівняно із зазначеним початковим. В терапевтичній групі порівняння №3 середнє значення показнику  $ПОШ_{вид}$  через 3 міс становило 88,38 (95% ДІ 85,71 – 91,04) % ( $p=0,067$ ), через 6 місяців – 89,22 (95% ДІ 87,01 – 91,44) % ( $p=0,012$ ), через 9 місяців – 90,75 (95% ДІ 89,25 – 92,25) % ( $p<0,001$ ), через 12 місяців – 92,72 (95% ДІ 91,34 – 94,11) % ( $p<0,001$ ) порівняно з початковим. Терапевтична група 1 без АІТ також мала позитивну динаміку зазначеного показника, але, з вище зазначених міркувань, вона не порівнювалася.

Саме через 9 місяців різниця значення середнього значення  $ПОШ_{вид}$  між терапевтичною групою №2, яка отримувала АІТ та терапевтичною групою №3, яка не отримувала АІТ, досягла статистичної значущості ( $p=0,029$ ), як і на візиті в 12 місяців ( $p=0,036$ ), що свідчить про тотожність динаміки  $ОФВ_1$  та  $ПОШ_{вид}$  та підкреслює роль алерген-специфічної імунотерапії як терапевтичної стратегії, котра є обґрунтованим доповненням до базисної терапії астми, зменшує її симптоми, покращує реактивність бронхів та модифікує природний перебіг цього захворювання. Виявлений кореляційний зв'язок між контролем бронхіальної астми через 12 місяців та проведенням АІТ ( $r=0,291$ ;  $p<0,001$ ).

**Висновки.** Проведення алерген-специфічної імунотерапії на тлі базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку з сенсифілізацією до алергенів котів призводить до покращення результатів лікування. Різниця значень медіани АКТ, середніх показників  $ОФВ_1$  та  $ПОШ_{вид}$  через 9 місяців лікування, середнього значення показнику FeNO через 12 місяців лікування між групою дітей, які отримували АІТ на тлі базисної терапії та групою дітей, які отримували лише базисну терапію і котра за клінічним перебігом була порівняльна з вищезазначеною групою, досягла статистичної значущості. Має місце прямий кореляційний зв'язок між досягненням контролю бронхіальної астми через 12 місяців лікування та базисною терапією астми ( $r=0,563$ ;  $p<0,001$ ) та проведенням АІТ ( $r=0,245$ ;  $p<0,001$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Більш швидко впровадження алерген-специфічної імунотерапії на тлі базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку з сенсифілізацією до алергенів котів дозволить здійснити подальший порівняльний аналіз підшкірного та сублінгвального проведення АІТ та оцінити її вплив на динаміку показників якості життя цих хворих.

## Література

- Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:186.
- Cloutier M, Baptist A, Blake K, Brooks E, Bryant-Stephens T, DiMango E, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(6):1217-1270.
- GINA. 2021 GINA Main Report – Global Initiative for Asthma – GINA [Internet]. Global Initiative for Asthma – GINA; 2022 [cited 25 April 2022]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
- Pinot de Moira A, Strandberg-Larsen K, Bishop T, Pedersen M, Avraam D, Cadman T, et al. Associations of early-life pet ownership with asthma and allergic sensitization: A meta-analysis of more than 77,000 children from the EU Child Cohort Network. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022 Feb 10;S0091-6749(22)00149-X.

5. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, Alonso A, Antolín-Amerigo D, González-Mancebo E, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018;73(6):1206-1222.
6. Ramphul M, Lo D, Gaillard E. Precision Medicine for Paediatric Severe Asthma: Current Status and Future Direction. *Journal of Asthma and Allergy*. 2021;14:525-538.
7. Oppenheimer J, Leung D. Asthma 2022—moving toward precision medicine. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2022;128(4):343.
8. Lee S, Shin Y, Kang S, Kim T, Lee S. Recent Advances in Allergen-Specific Immunotherapy in Humans: A Systematic Review. *Immune Network*. 2022;22(1):e12.
9. de Blay F, Gherasim A, Casale T, Doyen V, Bernstein D. Which patients with asthma are most likely to benefit from allergen immunotherapy? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(3):833-843.
10. Dhami S, Agarwal A. Does evidence support the use of cat allergen immunotherapy? *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2018;18(4):350-355.

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ ДО АЛЕРГЕНІВ КОТІВ

Кривоустова М. В.

**Резюме.** У дітей шкільного віку сенсibilізація до алергенів котів сильно пов'язана з бронхіальною астмою, що має велику медико-соціальну значущість. Метою дослідження є оцінка результатів лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку, сенсibilізованих до алергенів котів та визначення ролі алерген-специфічної імунотерапії. У дослідження з динамічним спостереженням протягом 12 місяців було включено 128 дітей віком 6-17 років, які мали діагноз бронхіальної астми та сенсibilізацію до щонайменше одного з наступних алергенів котів Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7. Проводилися шкірна алергологічна проба, багатоконпонентна молекулярна алергодіагностика (тест ALEX<sup>2</sup>), спірометрія, вивчення вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає. Статистичний аналіз здійснювався за допомогою IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Показано прямий кореляційний зв'язок між досягненням контролю бронхіальної астми через 12 місяців лікування та базисною терапією ( $r=0,563$ ;  $p<0,001$ ), а також проведенням алерген-специфічної імунотерапії ( $r=0,245$ ;  $p<0,001$ ). Проаналізовано астма-контроль тест у дітей 6-11 років та 12-17 років диференційовано. Через 9 місяців лікування різниця значення медіани цього показника між групою хворих, які отримували алерген-специфічну імунотерапію на тлі базисної терапії та групою хворих, які отримували лише базисну терапію, досягла статистичної значущості ( $p=0,005$ ). Також через 9 місяців лікування різниця значення середнього показника об'єму форсованого видиху за першу секунду між цими групами досягла статистичної значущості ( $p=0,043$ ). Тотожною була динаміка пікової об'ємної швидкості видиху. Різниця значення середнього показника вмісту оксиду азоту у повітрі, що дитина видихає між зазначеними групами хворих досягла статистичної значущості ( $p=0,012$ ) на візиті в 12 місяців. Проведення алерген-специфічної імунотерапії на тлі базисної терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку з сенсibilізацією до алергенів котів призводить до покращення результатів лікування.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти шкільного віку, лікування, сенсibilізація до алергенів котів.

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE TREATMENT OF ASTHMA IN SCHOOL-AGE CHILDREN SENSITIZED TO CAT ALLERGENS

Кривоустова М. В.

**Abstract.** In school-age children, sensitization to cat allergens is strongly associated with asthma, which is of great medical and social importance. The aim of the study is to evaluate the results of treatment of asthma in school-age children sensitized to cat allergens and to determine the role of allergen-specific immunotherapy. The study with dynamic follow-up for 12 months included 128 children aged 6-17 years who were diagnosed with asthma and sensitized to at least one of the following allergens in cats Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4, Fel d 7. Skin prick test, multicomponent molecular allergy diagnostics (ALEX<sup>2</sup> test), spirometry and a study of the content of nitric oxide in the exhaled air were carried out. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Base (version 22). There is a direct correlation between achieving asthma control after 12 months of treatment and controller treatment ( $r=0.563$ ;  $p<0.001$ ) and allergen-specific immunotherapy ( $r=0.245$ ;  $p<0.001$ ). The asthma control test in children aged 6-11 and 12-17 years was differentiated. After 9 months of treatment, the difference in the median value of this indicator between the group of patients who received allergen-specific immunotherapy on the background of controller treatment and the group of patients who received only controller treatment, reached statistical significance ( $p=0.005$ ). Also, after 9 months of treatment, the difference in the mean volume of forced expiratory volume in the first second between these groups reached statistical significance ( $p=0.043$ ). The dynamics of peak expiratory flow were identical. The difference in the value of the average content of nitric oxide in the air that the child exhales between these groups of patients reached statistical significance ( $p=0.012$ ) at the visit at 12 months. Allergen-specific immunotherapy on the background of controller treatment of asthma in school-age children with sensitization to cat allergens leads to improved treatment outcomes.

**Key words:** asthma, school-age children, treatment, sensitization to cat allergens.

### ORCID автора та його внесок до статті:

Кривоустова М. В.: 0000-0001-7200-4703 <sup>ABCDEF</sup>

### Адреса для кореспонденції

Кривоустова Марія Віталіївна  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Адреса: Україна, 01601, м. Київ, бул. Т. Шевченка 13  
Тел. +380994337384  
E-mail: kryvopustova@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, В – збір та аналіз даних, С – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, Е – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 20.11.2021 року  
Стаття прийнята до друку 01.05.2022 року