

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА“ЕАД
КЛИНИКА ПО КОЖНИ И ВЕНЕРИЧЕСКИ БОЛЕСТИ**

Д-р Бисера Котевска Трифунова

**АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ В ДЕТСКА
ВЪЗРАСТ- ОСОБЕНОСТИ В
ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИЧНАТА КАРТИНА,
ДИАГНОСТИКАТА И ПРОФИЛАКТИКАТА**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за придобиване на
образователната и научна степен „Доктор“**

Научни ръководители:

Доц. д-р Здравка Демерджиева, д.м.

Доц. д-р Жана Казанджиева, д.м.

София, 2018 год.

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ
ТОКУДА“ЕАД КЛИНИКА ПО КОЖНИ И
ВЕНЕРИЧЕСКИ БОЛЕСТИ**

Д-р Бисера Котевска Трифунова

**АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ В ДЕТСКА
ВЪЗРАСТ- ОСОБЕНОСТИ В
ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИЧНАТА КАРТИНА,
ДИАГНОСТИКАТА И ПРОФИЛАКТИКАТА**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за придобиване на
образователната и научна степен „Доктор“**

**в област више образование 7. Здравеопазване и
спорт, професионално направление 7.1.
Медицина, научна специалност „ Дерматология и
венерология“**

Научни ръководители:

Доц. д-р Здравка Демерджиева, д.м.

Доц. д-р Жана Казанджиева, д.м.

София, 2018 год.

Дисертационният труд е написан на 205 страници и е онагледен с 18 таблици и 162 фигури. Библиографската справка съдържа 240 литературни източници, от които 19 на кирилица и 221 на латиница.

Дисертационният труд е насочен за защита от Научния съвет към МБАЛ „Токуда Болница София“ ЕАД.

Дисертантката работи като лекар в Клиниката по Кожни и Венерически болести в „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“, ЕАД

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 11 декември 2018 г. от 13ч. в Аула на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД.

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение

I.	Литературен обзор.....	8
II.	Цел и задачи	9
III.	Материали и методи.....	10
IV.	Резултати.....	17
V.	Обсъждане.....	35
VI.	Изводи.....	56
VII.	Приноси.....	57
	Публикации и участия в научни форуми свързани с дисертацията.....	58

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И СИМВОЛИ:

АКД - Алергичен контактен дерматит

АД - Атопичен дерматит

IgE - Имуноглобулин Е

КС - Кортикостероиди

АХ- Антихистамини

IL- Интерлевкин

ДИФ - Директна имунофлуоресценция

ACDS - American Contact Dermatitis Society

SCORAD - Scoring Atopic Dermatitis индекс

ПБ - Перувиански балсам

МДБГН - Метилдибромоглутаронитрил

МБТ - Меркаптобензотиазол

МИ - Метилизотиазолинон

МХИ - Метилхлоризотиазолинон

ПФД - Парафенилендиамин

БДД- Българско дерматологично дружество

ЕСС - Европейска стандартна серия

Въведение

През 21 век контактните алергични реакции са част от рутинната дерматологична практика. Подобно на възрастните с всяка година се увеличава и процентът на засегнатите деца. Причините са две – експозиция на много повече алергени, а и рутинно прилагане на диагностични методи (епикутанно тестване) за откриване на причинителя на алергичен контактен дерматит.

При деца АКД протича по същият механизъм както при възрастните пациенти, но поради особеностите на детската кожа - по-тънка, с по-малко активни мастни и потни жлези, АКД има различни характеристики. От значение са и различните алергени, някои от които са специфични само в тази възрастова група.

Пиърсингът, временните татуировки, използването на широка гама от козметични продукти са едни от най-честите причини за появата на алергичен контактен дерматит.

Както при снемането на анамнеза при възрастни, така и при децата е необходимо да се разпитва за хобита, спорт, музикални инструменти, изкуство и други любими занимания. Трябва да се снесе подробна анамнеза и от родителите, роднините и учителите. При по-малките пациенти е необходимо да се вземат от детските градини и училищата списъци с училищните проекти, които включват използване на лепила, гуми, бои, растения и пластелини.

Възрастта на детето също е от огромно значение. Най-малките деца се излагат на алергени, които са използвани от родителите и детегледачките (парфюми, бои, лакове за коса). Поради ниския си ръст децата от възрастовата група между 6 месеца и 3 години, е много близо до пода и често алергичните реакции са към

подовите настилки и предметите, които се намират там. При по-големите деца очилата за плуване, виртуалните и 3Д очила за видео игри също могат да отключат АКД, заедно с други добре познати алергени.

Много производители, с цел да увеличат продажбите си, създават детски козметични продукти, които съдържат недостатъчно пречистени растителни съставки. Честата употреба на подобни козметични продукти също може да причини поява на АКД.

Целта на дисертационния труд е детайлно разглеждане на етиопатогенезата, клиничната картина, диагностиката и профилактиката при децата с алергичен контактен дерматит, с оглед установяването на най-често срещаните алергени при децата, установяване на разликата в честотата на алергените и причините за възникването на заболяването при деца и възрастни.

Познанията в тази област все още са оскъдни, поради трудното снемане на анамеза в детска възраст, трудното провеждане на пач тестовете и трудното проследяване на пациентите. Следва да се отбележи също, че такива изследвания не са правени досега в България.

I. Литературен обзор

Включени са оригинални публикации на водещи автори и колективи. Разгледани са публикации от началото на познанията на проблема през 1847 г. до съвременните подходи и методи за диагностика и профилактика на АКД.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта – на настоящия дисертационен труд е да се проучи честотата, етиопатогенезата и особеностите в клиничната картина, диагностиката и профилактиката на алергичния контактен дерматит в детска възраст (0-18г.) с оглед очертаване на характерните особености за тази възраст.

За изпълнение на така поставената цел бяха определени следните задачи:

1. Да се направи проучване относно честотата на положителните реакции при деца с алергичен контактен дерматит в нашата страна.
2. Да се сравни честотата на АКД при деца и възрастни, като се установят най-честите алергени.
3. Да се очертаят характерните особености в етиопатогенезата на алергичния контактен дерматит в различните възрастови подгрупи.
4. Да се проучат специфичните клинични прояви при най-честите алергени в детска възраст и по специално да се очертаят особеностите в клиничната картина и диагностиката в алергичните реакции към метали, консерванти, лекарства, парфюми и аромати, гуми и лепила, парафениледиамин и текстилни бои.
5. Да се определят диагностичните възможности на епикутанното тестване като стандартен метод за прецизиране на точната етиологична причина.
6. Да се изследва качеството на живот на децата с АКД и да се направи сравнение с качеството на живот при здрави деца.
7. Да се разработи специална информационна брошура за родители, която да е в помощ при профилактиката на алергичния контактен дерматит в детска възраст.

III. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Клиничен материал

Клинико-морфологичните проучвания обхващат 153 пациенти под 18 години. За сравнителен анализ са използвани данните на 2096 пациенти над 18 години.

Всички включени 153 деца са на възраст от 0 до 18 години. Средна възраст на изследвания контингент е 12.85 години. При всички 153 деца клинично - морфологичният анализ се базира на подробна анамнеза и клиничен преглед. При всички 153 пациенти е проведено епикутанно тестване като задължителна диагностична процедура с цел установяване на причинителя на АКД.

1. Бяха възприети следните **включващи критерии за изследваните деца:**

- Наличие на клинично потвърдена диагноза „контактен дерматит ”
- Възраст 0-18 години
- Давност на оплакванията – от 1 седмица до 17 год.
- Отсъствие на активен обрив в момента на епикутанното тестване
- Наличие на информирано съгласие на родителите за включване в проучването

2. Бяха възприети следните **изключващи критерии за изследваните деца:**

- Наличие на други възпалителни или дегенеративни изменения на кожата
- Установена уртикария
- Наличие на вторични инфекции на кожата
- Провеждана терапия с антихистамини и кортикостероиди

- Наличие на анамнеза и клинични данни за излагане на слънце, непосредствено преди епикутанното тестване
- Отсъствие на съгласие на родителите за включване в проучването

Деца са разделени в две групи. В първата възрастовата група 0-11 г. са включени 59 деца (38.56%), а във възрастовата група 12-18 г. - 94 деца (61.44%). Алергичните реакции са изследвани както в общата популация, така и отделно в двете групи. Направен е анализ на резултатите, като във всяко едно от проучванията е направено сравнение на резултатите при двете групи. От всички изследвани деца, разпределението по пол показва преваляване на женския пол – 100 (65.26 %) момичета и 53 момчета (34.64 %), като най-младият пациент е дете на 1 година, а най-голямото дете е на 18 години. (фиг.1)

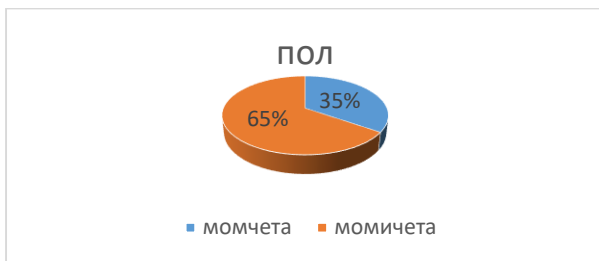
Изследвани са 153 деца с диагноза „контактен дерматит“. При 84 от тях са отчетени положителни реакции към 1 или повече алергени от ЕСС.

- Проучени са особеностите на алергичните реакции при децата към всеки един от 30-те алергени от Европейската стандартна серия (ЕСС).
- Анализирани са група от 32 деца с положителни реакции към метали от ЕСС, като са отчетени особеностите на този вид алергия. В първа група (0-11 години) положителни реакции към метали има при 11 деца, а във втора група (12-18 години) - при 21 деца.
- Проучени са реакциите към консерванти в детска възраст. От изследваните 153 деца, 25 са с положителни реакции към консерванти от ЕСС. От първа група (0-11 години) с положителни деца към

консерванти са 10 деца, а от втората изследвана група (12-18 години) – 15 деца.

- Изследвана е група от 22 деца с положителни реакции към лекарства. От първа група (0-11 години) с положителни реакции към лекарства, включени в ЕСС са 11 деца, а от втората изследвана група (12-18 години) – също 11 деца.
- Проучени са алергичните реакции към ароматни субстанции в детска възраст. В проучването се включени 15 деца с положителни реакции към аромати. От първа група (0-11 години) 7 деца са с положителни реакции към парфюмни компоненти от ЕСС, а от втората изследвана група (12-18 години) - 8 деца показват същата реактивност.
- Група от 14 деца е показала положителни реакции към гуми и лепила. От първа група (0-11 години) положителен пач тест към гуми и лепила от ЕСС е отчетен при 4 деца, а от втората изследвана група (12-18 години) - при 10 деца.
- Анализирани са алергичните реакции към парафенилен диамин и текстилни бои. В изследването участват 11 деца с положителни реакции към боя за коса и текстилни бои. От първата група (0-11 години) само 2 деца показват положителни реакции, докато във втората изследвана група (12-18 години) положителни реакции са отчетени при 9 деца.
- Открити са 10-те най-чести алергена в детска възраст, като е направен сравнителен анализ с 10-те най-чести алергена при възрастни пациенти с контактен дерматит. Както при изследваните деца, така и при възрастните 2096 пациенти е проведена идентична процедура на епикутанно тестване с цел установяване причинителя на контактния

дерматит. Разпределението по пол в тази група е 632 мъже (30.2 %) и 1464 жени (69.8 %). Най-младият пациент е на 19 години, а най-възрастният пациент е на 85 години.(фиг.2)



Фиг.1.Разпределение по пол - при деца



Фиг.2. Разпределение по пол - при възрастни

2. Методи

Бяха използвани следните методи:

2.1. Метод за анализ на анамнестичните данни

2.2. Метод за анализ на клиничната картина - (Клиничен преглед)

2.3. Проучване на качеството на живот при децата с АКД - (Специфичен дерматологичен въпросник за качеството на живот на децата с АКД. Първият въпросник включва деца на възраст 0-11 години и се попълва от родителите. Вторият въпросник се попълва собственоръчно от самите пациенти, които са на възраст между (12 и 18 години).

2.4. Метод за диагностика на атопичен дерматит-

Използвани са класическите критерии на Hanifin и Rajka, въведени през 1990г. За поставяне на диагнозата атопичен дерматит, трябва да се изпълнени поне 3 главни и 3 второстепенни критерии.

2.5. Лабораторни методи (Епикутанно тестване (Patch test) - Тестуването при пациентите е направено съгласно “Консенсус за диагностика на контактен дерматит“ на Европейското дружество по контактен дерматит, както и съгласно “Национален консенсус за диагностика и лечение на контактният дерматит“ на Българското Дерматологично Дружество от 2011 г.

Тестувани са всички 153 пациенти, включени в проучването. Използваната е серия European Baseline Series S-1000 на Chemotechnique Sweden, която съдържа 30 алергена, три от които са течни.

Алергените се нанасят в номемираните камерки, като количеството на отделните алергени заема около 2/3 от площта на камерите. При течните алергени е нужна специална филтърна хартия върху която се нанася алергена. Хипоалергичният пластир и алергените се прикрепват към кожата на гърба на пациента в продължение на 2 дни (фиг.3). През този период пациентът е без терапия и не му е позволено да мокри гърба си, както и да практикува спорт и тежки физически натоварвания.

Първо отчитане на резултатите се прави на втория ден (48 час), 30 минути след сваляне на пластира със съответните алергени.(фиг.4) Второ отчитане на реакциите се прави на ден 3 (72 час) или на ден 4 (96) час от тестването. Пациентите се проследяват и на ден 7 от тестването за регистриране на евентуално засилване или отслабване на реакциите на свръхчувствителност (кресчендо и декресчендо феномен) или за поява на нови положителни реакции.

Фиг.3. Епикутанно тестване при деца – поставяне на лепенки



Фиг.4. Отчитане на положителен резултат, след премахване на лепенките

2.7. Статистически методи за анализ – Събраната информация в въведена и обработена със статистически пакет IBM SPSS Statistics Windows 13.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p < 0.05$. Данните са обработени с пакет статистически компютърни програми Statgraphics Plus Windows и Excel. Резултатите са описани в таблици, графики, фигури и числови величини (проценти, средни величини, коефициенти, стандартно отклонение и др.) Оценката на статистическата достоверност в проучваните групи се осъществява посредством стойности на $< p >$ за намереното значение на хи-квадрат или точния критерий на Fisher, като за значими са приемат разликите при ниво на значимост $p < 0.05$. Използвани са параметрични и непараметрични методи, описание на качествени и променливи величини и на количествени променливи величини, вариационен, корелационен и дисперсионен анализ.

2.8. Етични аспекти - Осъществяването на проучванията е съобразно националните и международни изисквания за провеждане на проучвания, включително запазване на анонимността на участниците и неразкриването на личната информация за тях. Изготвянето на протоколите на проучванията е в съответствие на принципите заложи в декларацията от Хелзинки, според изискванията за добра клинична и лабораторна практика, както и съобразно действащо законодателство в Р. България.

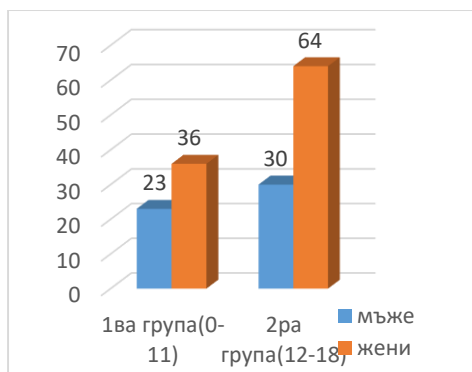
IV. РЕЗУЛТАТИ ОТ СОБСТВЕНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ

4.1. Резултати от проучване относно честота на АКД при 153 деца, тествани в периода 2014-2018 г.

Целта на това епидемиологично проучване е да се изследва контактната свърхчувствителност при тествани 153 деца с АКД на територията на Р. България за периода 2014-2018 г.

I. Разпределение по пол

Според половото разпределение в първа изследвана група (0-11 г.) разпределението е 23 момчета, и 36 момичета. Във втората изследвана група (12-18 г.) половото разпределение е 30 момчета, и 64 момичета. (фиг 5)



Фиг. 5 Разпределение по пол на участниците в двете групи

II. Средна възраст

Средната възраст на тестваните деца с АКД е 12.85 години (от 0-18). В първата група средната възраст е 8.26 г., а във втората група - 15.8 г.=

III. Разпределение по локализация

Според локализацията на обрива, резултатите показват че най-честа локализация на обрива при тестваните деца са дланите с 34.6%, следвани от лицето с 34%, долни крайници 21.6%, горни крайници 20.3 %, трункус 18.3 %, стъпала 3.9% и най-рядко засегнат е скалпа с 0.7%.

Резултатите са показани в (фигура 6.)



Фигура 6. Разпределение по локализация на кожните промени

4.2. Честота на положителните реакции към алергените от ЕСС общо при всички деца, честота на положителните реакции в двете възрастови групи и честота на положителни реакции при възрастни пациенти.

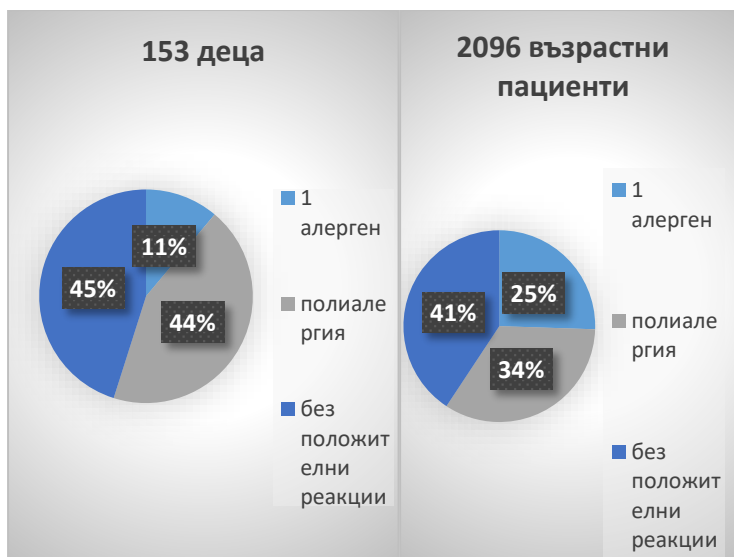
Честотата на положителни реакции при тестваните деца е 54.9 %. При тестваните 153 деца: 17 деца (11.11%) имат положителна реакция към 1 алерген; а 67 деца (43.79%) имат положителни реакции към повече от 1 алерген. При

останалите 69 деца (45.10%) не се отчитат положителни реакции. (фигура 7).

Резултатите за честотата на положителните реакции към отделните алергени в първа възрастова група (0-11 години) при изследвани 59 деца са: 7 деца (11.86 %) имат положителна реакция към 1 алерген; 24 деца (40.68%) имат положителни реакции към повече от 1 алерген. При останалите 28 деца (47.46%) не се отчитат положителни реакции.

Резултатите за честотата на положителните реакции към отделните алергени във втора възрастова група (12-18 години) при изследвани 94 деца са: 10 деца (10.64%) имат положителна реакция към 1 алерген; 43 деца (43.79%) имат положителни реакции към повече от 1 алерген. При останалите 41 деца (45.74%) не се отчитат положителни реакции.

Честотата на положителните реакции към отделните алергени при възрастните пациенти е 59 %. Резултатите за честотата на положителните реакции при всички изследвани 2096 възрастни пациенти са: 535 (25.52%) имат положителна реакция към 1 алерген; 708 (33.78%) имат положителни реакции към повече от 1 алерген. При останалите 853 (40.7%) няма положителни реакции (фигура 8).



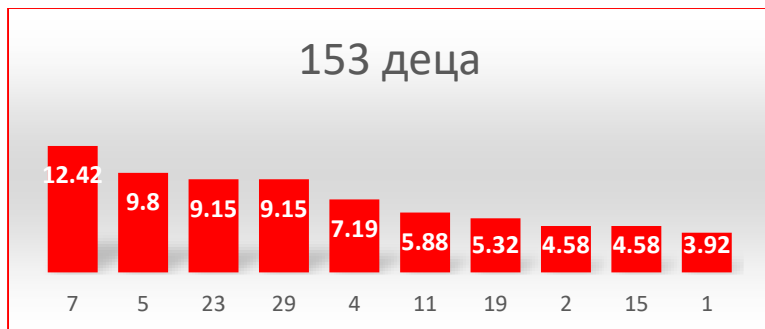
Фигура 7. Отчетени реакции при епикутанно тестване с ECC при деца

Фигура 8. Отчетени реакции при епикутанно тестване с ECC при възрастни

4.2. Резултати от клиничното проучване и сравнителен анализ на 10-те най-чести алергени в детска възраст и 10-те най-чести алергени при епикутанно тествани възрастни пациенти.

Най-честите 10 алергени отчетени при тестваните 153 деца са никел, кобалт, катон, метилизотиазолинон, неомицин, N-N-фенилендиамин, парфюм микс 1, парафенилендиамин, перувиански балсам и калиев бихромат. Резултатите от разпределението на десетте

най-често срещани алергени при децата са представени на фигура 10.)



фиг.10 Най-чести алергени при тествани 153 деца

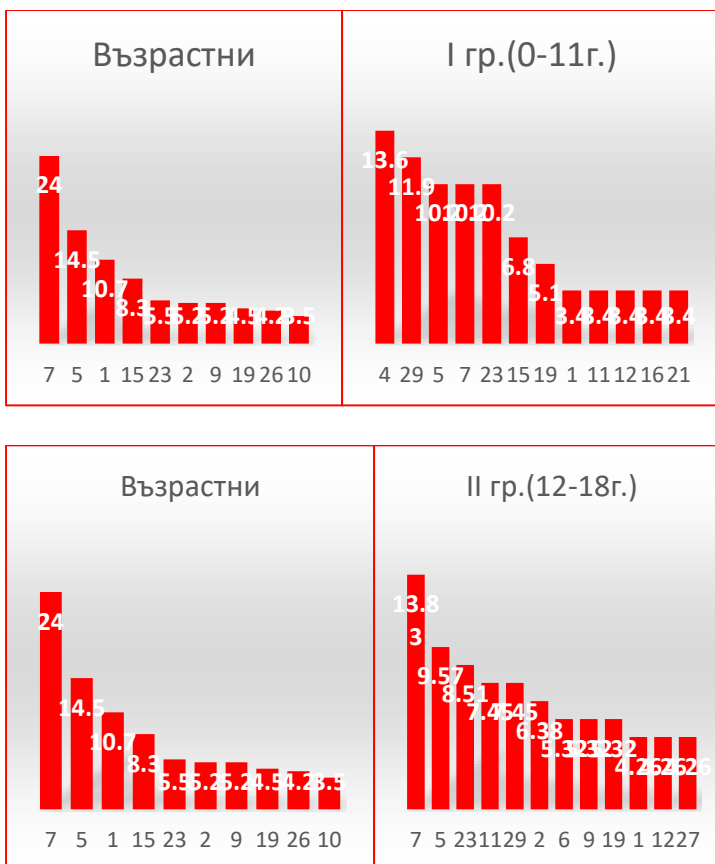
Резултатите от тестването в първа група включват 12 алергена, поради факта че последните 5 алергена (калиев бихромат, N-N- фенилендиамин, ланолин, паратерциерна бутилфенолформалдехидна смола и кватерниум 15 имат еднакъв процент положителни реакции - 3.4%).

Резултатите от втора група (12-18 години) също включват 12 алергена, защото последните 3 алергена (калиев бихромат, ланолин и парфюм микс 1 имат еднакъв процент положителни реакции - 4.26%).

Най-честите 10 алергени при тестваните 2096 възрастни пациенти са: никел (13.83 %); кобалт (9.57 %); калиев бихромат (10,73%); перувиански балсам (8.25 %); катон (5.53%) парафенилендиамин (5.20%); колофон (5.20%); парфюм микс 1 (4.48%); метилдибромоглутаронитрил (4.20%); парабен микс (3.52 %). За по-добра визуализация е направена графика за сравнителен анализ на 10-те най-чести алергени при възрастните пациенти и двете групи деца (фигура 11. фиг.12.)

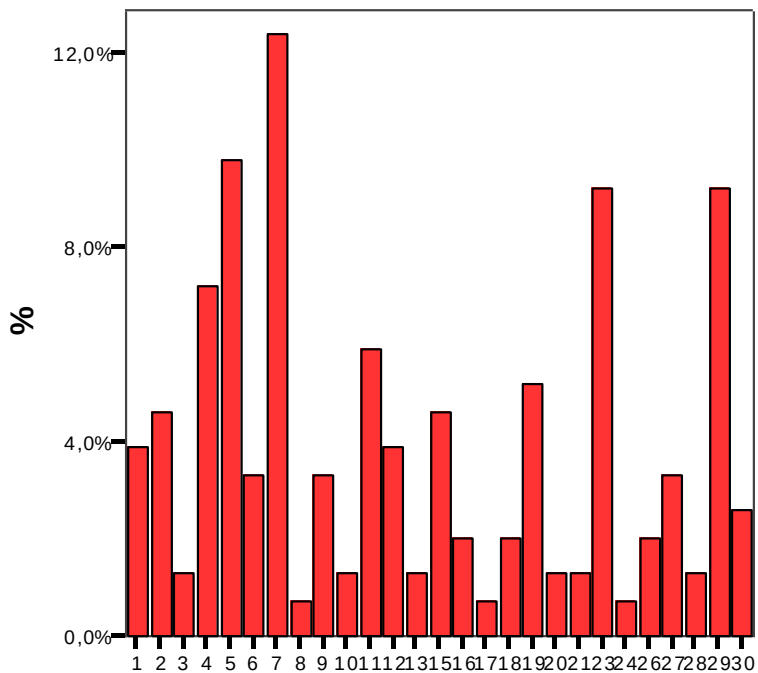


Фиг.11. Сравняване на 10 те най-чести алергени деца и възрастни



Фигура 12. Сравняване на 10 те най-чести алергени при децата във двете възрастови групи и възрастните пациенти

4.3. Резултати от епикутанното тестване с ЕСС при 153 деца.



Фигура 13.

За по-добро графично изображение и визуализация на резултатите реда на алергените е направен, съобразно реда на алергените в Европейската стандартна серия.(фиг.13)

Резултатите от разпределение на алергените по пол са показани на фигура 14.



Фигура 14. Разпределение по пол при отделните алергени

Резултати за честотата на разпространение на алергените сравнени за двете възрастови групи (0-11 год. и 12-18 год.)



Фигура 15. Разпределение на положителните реакции към алергените от ЕСС в двете възрастови групи

Клиничен случай : АКД от „Слайм“

Касае се за 11 годишно момиче със сърбящ обрив по дланите. Лекувана с локални кортикостероидни кремове с времен резултат. По анамнестични данни майката съобщава за ново хоби на дъщерята, което е изработка на Слайм. Клиничният преглед установява еритем и десквамация по дорзална и палмарна повърхност на пръстите на ръцете (фиг.16). Направеното епикутано тестване със стандартната Европейска серия на Chemotechnique показва положителен резултат към Катон (++) и Метилизотиазолинон (++) на 48 и 72 ч. (фиг.17). Слайм е подобен на пластелин домашно приготвен продукт който съдържа боракс, течно лепило и боя за оцветяване. В нашия случаи детето е изработвало Слайм от течно лепило и боракс без оцветители. Течното лепило, което е използвано в нашия случай съдържа Метилизотиазолинон, към който пациентката е отключила АКД. Това е третият описан клиничен случай на АКД от Слайм в достъпната литература.

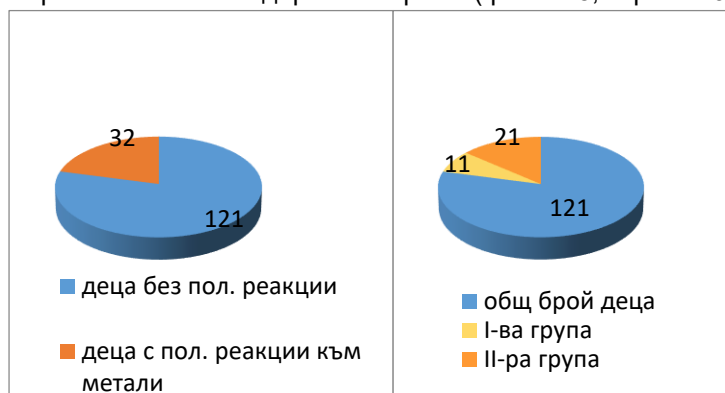


Фиг.16 Екзема по дланите Фиг.17 Положителна реакция към Катон(МИ +МХИ) и МИ

4.4. Прочване за честотата на положителните реакции към алергените от групата метали (никел, кобал и калиев бихромат).

Целта на това проучване е да се установи честотата на положителните алергични реакции към метали като се направи сравнителен анализ между двете групи деца.

От всички изследвани 153 деца при 32 (20.91%) от децата се отчетоха положителни реакции към метали, включени в Европейската стандартна серия (фиг. 18, фиг 19.)



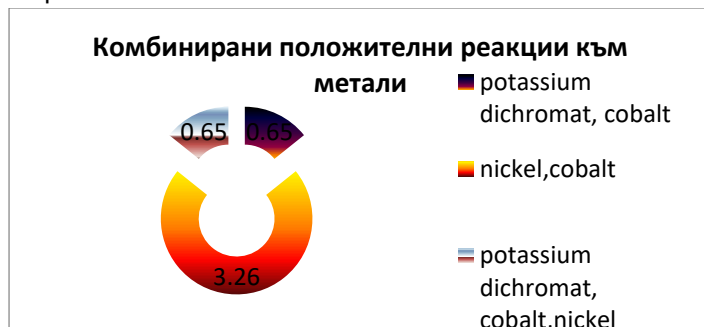
Фигура 18. Положителни реакции към метали при тестваните 153 деца

Фигура 19. Положителни реакции към метали при всяка една от групите

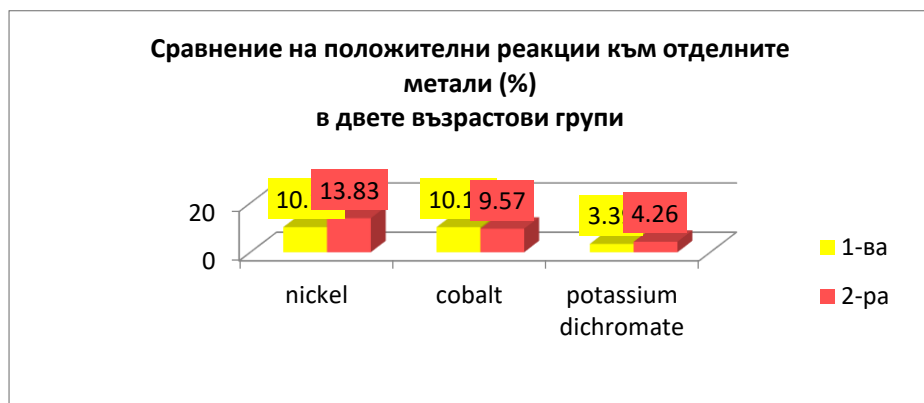
Положителните реакции към метали са 40 (25.15 %) от всички положителни 159 реакции.

Комбинирани положителни реакции към повече от 1 алерген има при 7 деца (4.57 %). (фиг.20) Положителни реакции към 2 от металите (калиев бихромат и кобалт) има при 1 дете - респ. 0.65%. Положителни реакции към 2 метални алергена (кобалт и никел) има при 5 деца (3.26 %). Положителни реакции към 3 алергена (калиев бихромат,

кобалт и хром) има при 1 дете (0.65 %). Няма положителни алергични реакции едновременно към комбинацията никел и хром.



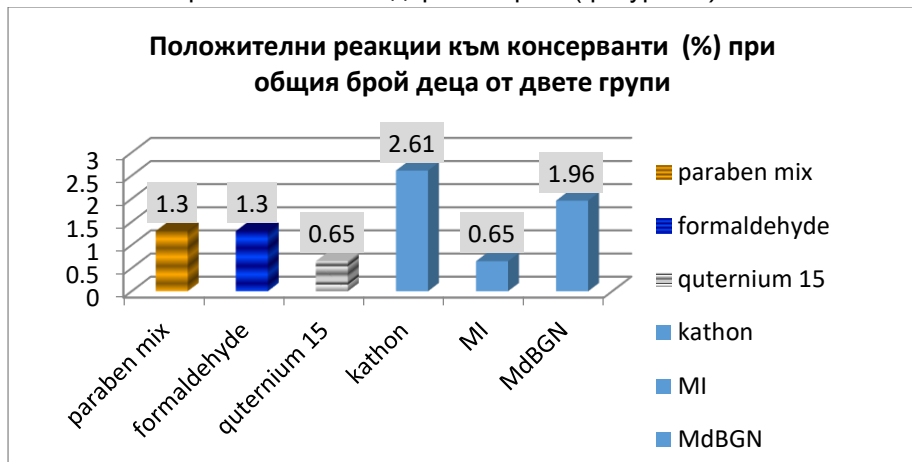
Фиг.20 Комбинираните положителни реакции



Фиг. 21 Сравнението на положителните реакции към отделните метали при двете групи

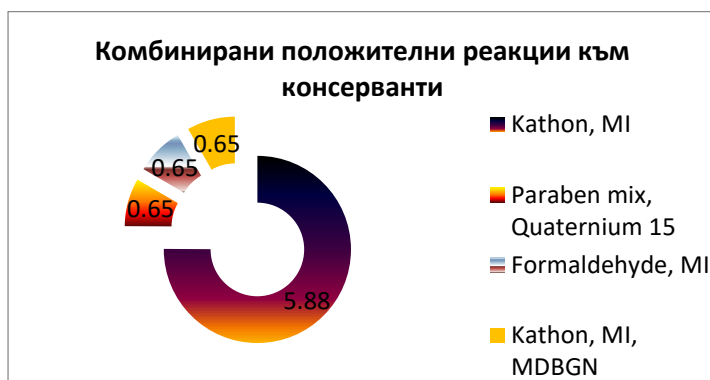
4.5. Проучване за честотата на положителните реакции към алергените от групата на консервантите (парабен микс, формалдеhid, кватерниум 15, катон, метилдибромоглутаронитрил, метилизотиазолинон).

От всички изследвани 153 деца при 25 (16.33%) от децата се отчетоха положителни реакции към консерванти, включени в Европейската стандартна серия. (фигура 22).



Фиг. 22. Положителни реакции към консерванти

Комбинираните положителни реакции към повече от 1 алерген има при 12 деца (7.84 %).(фиг.23.)

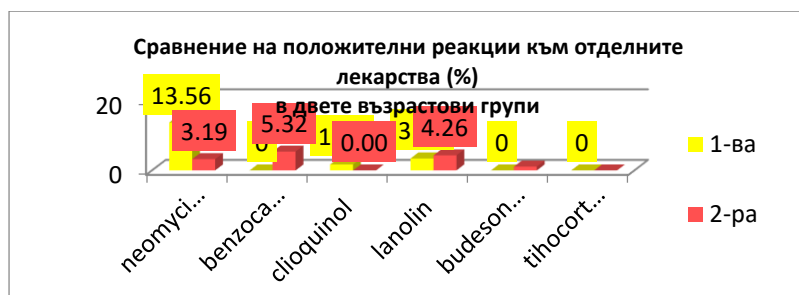


Фиг.23.Комбинираните положителни реакции към консерванти

4.6.Проучване за честотата на контактната свърхчувствителност към групата на лекарствата за локално приложение и вехикулуми (неомицин, бензокаин, клиоквинол, ланолин, будезонид, тиксокортол пивалат). От всички изследвани 153 деца при 22 (14.37 %) се срещат положителни реакции към лекарства.(фиг.24, фиг.25.)



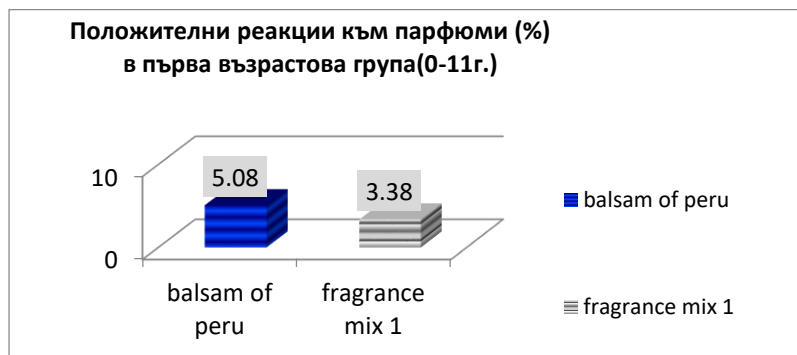
Фиг.24 и фиг.25 Положителни реакции към лекарства в първа и съответно във втора възрастова група



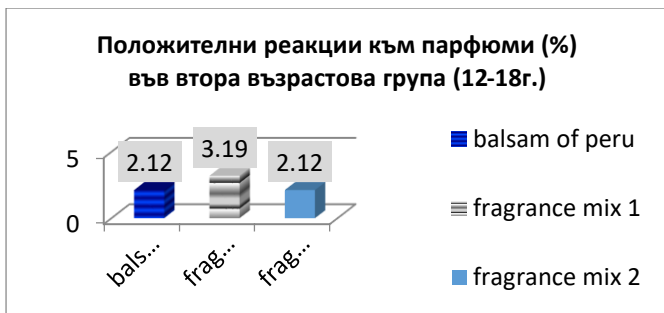
Фиг 26. Сравнение на положителните реакции към лекарства

4.7. Проучване за честотата на алергените от групата парфюмите (перувиански балсам, парфюм микс 1, парфюм микс 2 и лирал).

От всички изследвани 153 деца при 15 (9.80%) от децата се отчетоха положителни реакции към парфюми включени в ЕСС. В първата група деца положителна реакция само към перувиански балсам има при 3 деца (5.08%), само към парфюм микс 1 има при 2 деца (3.38 %). Положителни реакции към 2 алергена (перувиански балсам и парфюм микс 2) има при 1 дете (1.69%), положителни реакции към 2 алергена (парфюм микс 1 и лирал) има при 1 дете (1.69 %). (Фиг.26). Във втората група деца положителни реакции само към перувиански балсам са отчетени при 2 деца (2.12 %), само към парфюм микс 1 при 3 деца (3.19%), само към парфюм микс 2 при 2 деца (2.12 %.) (фигура 27).



фиг.26 Положителни реакции към парфюми в първа група

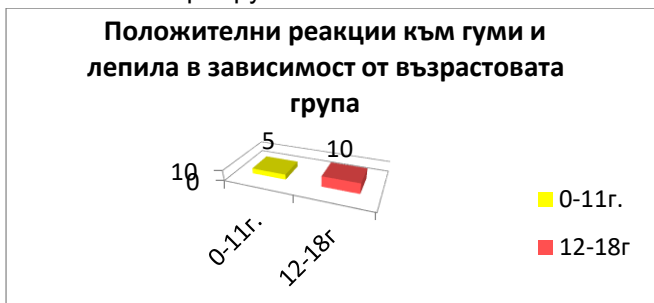


Фиг.27. Положителни реакции към парфюми във втора група

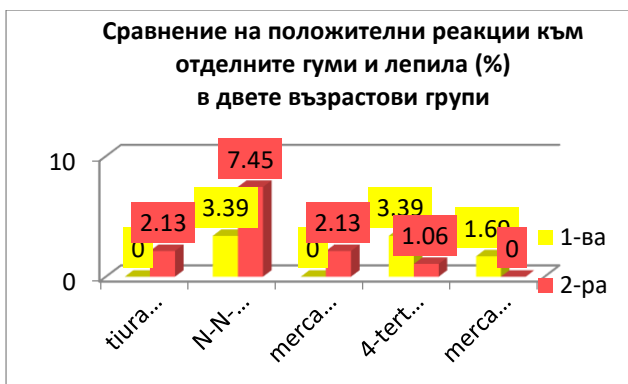
4.8. Проучване за честотата на реакциите на контактна свърхчувствителност към групата гumi и лепила (тиурам микс, N-N-фениледиамин, меркапто микс, паратерциерна бутилфенол формалдехидна смола, меркаптобензотиазол) в детска възраст.

От всички изследвани 153 деца при 14 (9.15%) от децата се отчетоха положителни реакции към гumi и лепила.

В двете групи броят на отчетените положителни реакции към гumi и лепила е - 5 и 10. (фигура 28). Процентното съотношение е съответно 8.47 % за първа група срещу 12.77 % за втора група.



Фиг.28 Положителни рекации към гumi и лепила



Фиг.29. Сравнението на положителните реакции към отделните алергени в двете изследвани групи

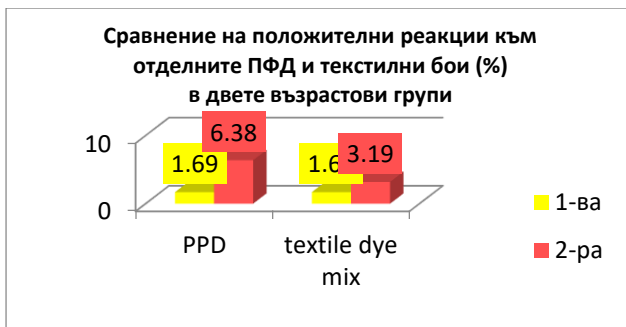
4.9. Проучване на реакциите на контактна свърхчувствителност към парафенилендиамин и текстилни бои в детска възраст.

От всички изследвани 153 деца при 11 (7.18%) се отчетоха положителни реакции към ПФД и текстилни бои, включени в Европейската стандартна серия.(фиг.30).

Сравнението на положителните реакции към ПФД при двете групи показва алергия към ПФД при 1.69 % от децата в първата група и 6.38% от децата във втората група, алергия към текстилни бои 1.69% от децата в първата група и 3.19 % от децата във втората група. (фигура 31).



Фиг.30. Положителни реакции към ПФД и текстилни бои



фиг 31. Сравнение на положителни реакции към ПФД и текстилни бои

4.5. Качество на живот на деца с АКД.

Направена е анкета на 20 здрави и 20 болни деца в двете възрастови групи. Анкетата съдържа по 7 въпроса, като при децата от първа група на възраст 0-11 години се попълва от родителя на детето, а анкетата за децата от втора възрастова група на възраст 12-18 години се попълва от самото дете.

1-ва група деца (0-11 г.).

При първи въпрос (кожата сърби ли те или те боли ?) 14 деца отговарят че имат сърбеж и 6 че нямат нито болка нито сърбеж. При този въпрос се отчита статистически значима разлика със здравите деца – $p < 0,0001$. При трети въпрос (Как се чувстваш когато кожата ти не е добре ?) се установява статистически значима зависимост между отговора на въпрос 3 и здравния статус – $p < 0,0001$. При останалите 5 въпроса не се установи статистически значима разлика.

Втора група деца (12-18 г.)

При първи въпрос (кожата сърби ли те или те боли?) – се установи статистически значима разлика при отговорите

на здравите деца и пациентите с АКД – $p < 0,0001$. При въпрос 4 (Имаш ли предпочитания за дрехи или обувки, които да не ти дразнят кожата ?) се установи статистическа значима разлика - $p = 0,020$. При въпрос 5 (Кожното заболяване пречи ли ти в игрите или ученето ?) се установи статистически значима разлика - $p = 0,020$. При въпрос 7 (Кожното заболяване пречи ли ти на плуването или на друго хоби ?) се установи статистически значима разлика $p = 0,047$. При останалите 3 въпроса не се установи статистически значима разлика във втора група деца

V. ОБСЪЖДАНЕ

5.1. Обсъждане на резултатите от клинично проучване върху алергенната свърхчувствителност при 153 деца с АКД и проведено епикутанно тестване с ЕСС.

През 21 век контактните алергични реакции са част от рутинната дерматологична практика. Подобно на възрастните с всяка година се увеличава и процентът на засегнатите деца. АКД е заболяване, което може сериозно да засегне качеството на живот на децата и техните семейства. Смята се, че честотата на АКД в общата популация е около 20%. Разпределението във възрастовите групи е 13-24% за педиатричните пациенти, срещу 33-64% за възрастните пациенти. При американско проучване от 2006 год направено при 136 деца с АКД се установява, че 61% от тях показват положителни реакции на различни алергени. Италианско проучване на Seidenari съобщава за честота от 52.1% на положителните реакции при тествани 1094 деца. В друго проучване с изследвани 391 пациенти на възраст 0-18 години процентът на положителни реакции към най-малко 1 алерген е 51.2%.

Данните за нашата страна по отношение на честотата на разпространение на АКД в детска възраст са много оскъдни, поради факта, че липсва система за регистриране на децата с АКД на територията на Р.България. У нас за първи път извършихме проучване върху разпространението и честотата на алергичния контактен дерматит в детска възраст при тествани пациенти с ЕСС. Направеното проучване обхваща 153 деца. Според данните от нашето изследване 54.9 % от тестваните деца на възраст 0-18 год. са с положителни реакции, като с полисензибилизация са 67 деца (43.79 %). Тези данни за честотата на АКД са сравними с даните в световен мащаб, които сочат, че честотата на положителните реакции при епикутанното тестване е между 27- 95.6 %.

Увеличаването на честотата на АКД при децата се дължи на увеличени брой тествания, и много по-честият контакт с различни алергени в тази възраст, дължащ се на използването на мобилни устройства, електронни игри, бижута и гримове за деца, хобита и спорт и не на последно място многобройните козметични препарати на пазара, насочени към тази възрастова група.

Според различните проучвания, най-честите алергени в детска възраст са металите и консервантите. В изследването на Северноамериканската контактна група за най-чести алергени в детската популация са посочени никел, кобалт, неомицин, парфюм микс 1, кватерниум 15. Според данните от Goldenberg et al. с изследвани 1142 деца най-чести алергени са никел (22 %), парфюм микс 1 (11 %), кобалт (9.1 %), перувиански балсам (8.4%) и неомицин (7.2%).

Нашето проучване показва, че най-често срещаните положителни реакции към алергени при деца от българската популация са към никел (12.42%), кобалт

(9.80%), катон (9.15%), метилизотиазолинон (9.15%), неомицин (7.19%), N-N-фенилендиамин (5.88%), перувиански балсам (4.58%), парафенилендиамин (4.58%), калиев бихромат (3.92%) и ланолин (3.92%).

5.2. Обсъждане на резултатите от проучването върху контактната свърхчувствителност в различните възрастови подгрупи.

Нашето проучване имаше за цел да представи най-честите положителни реакции към алергени от ЕСС в двете възрастови групи и да посочи евентуалната разлика при отчетените положителни реакции от епикутанното тестване.

Нашите резултати показват, че в първата изследвана група от 59 деца на възраст (0-11 г.) честотата на положителните реакции е 52.54 %, като 11.86 % имат положителна реакция към 1 алерген и 40.68 % имат положителна реакция към повече от 1 алерген. В тази възрастова група най-честите алергени са неомицин (13.56 %), метилизотиазолинон (11.86%), кобалт (10.17 %), никел (10.17 %), катон (10.17 %), перувиански балсам (6.78%).

Резултатите от втората изследвана група от 94 деца на възраст 12-18 години показват 54.43 % честота на положителни реакции, като 10.64 % имат положителна реакция към 1 алерген и 43,79% имат положителни реакции към повече от 1 алерген. В тази възрастова група най-честите алергени са никел (13.83 %), кобалт (9.57 %), катон (8.51%), N-N-фенилендиамин (7.45%), метилизотиазолинон (7.45%) и парафенилендиамин (6.38%).

Получените резултати показват, че двете групи деца имат почти еднакъв брой положителни реакции, като има значителна разлика в честотата на някои алергени. Най-

интересна е разликата при свръхчувствителността към никел. В първа група никел е едва на четвърто място сред най-честите алергени. Най-вероятно тази разлика е свързана с по-ограничения контакт с метала в ранна детска възраст (мобилни телефони, монети, ключове, бижута). Прави впечатление и първото място на неомидин в групата 0-11 год. Предполагаме, че високата честота на положителни реакции към неомидин е свързана с използването му като консервант в някои ваксини (морбили, варицела). N-N-фенилендиамин и парафенилен диамин са сред първите пет алергена във втора група. Този факт се обяснява с многото реакции към временни татуировки, модата с боядисването на кичури сред тинейджърите и различните спортове, при които се използват ръкавици (N-N-фенилендиамин). Не трябва да се пренебрегва и фактът, че част от реакциите към двата алергена са при едни и същи пациенти, поради наличието на кръстосана реактивност - и при двата алергена има амино група на пара-място в бензеновия пръстен на алергена.

5.3. Обсъждане на резултатите от клиничното проучване върху алергенната свръхчувствителност при деца и възрастни, като се установят най-честите алергени.

В световен мащаб има няколко проучвания, които сравняват алергенната свръхчувствителност при деца и възрастни. Проучване на Kuljanac et al. изследва 412 деца и 4420 възрастни пациенти като установява че има статистически значима разлика по отношение на алергените. При тестваните деца най-чести алергени са : никел (25.4%), тимерозал (17.8%), кобалт (11.6%), парфюм микс (8.9%), формалдехид (4.7%), а при възрастните

пациенти: никел (32.6%), кобалт (10.8%), парфюм микс (9.0%), калиев бихромат (6.6%), и перувиански балсам (5.1%). При нашето проучване направихме сравнение на контактната свърхчувствителност при 2096 пациенти възрастни пациенти и 153 деца. Нашите резултати показват, че най-разпространените положителни реакции към алергени за България при възрастни пациенти са : никел 13.83%; калиев бихромат 10,73%; кобалт 9.57%, перувиански балсам 8.25%; катон 5.53%; парафенилендиамин 5.20%; колофон 5.20%; парфюм микс 1 4.48%; метилдибромоглутаронитрил 4.20%; парабен микс 3.52 %. От изследваните пациенти 1243 (59.3%) имат положителни реакции към поне 1 алерген, като 708 (33.78%) имат положителни реакции към повече от 1 алерген. При изследваните 153 деца най-честите положителни реакции са към: никел (12.42%), кобалт (9.80%), катон (9.15%), метилизотиазолинон (9.15%), неомицин (7.19%), N-N-фенилендиамин (5.88%), перувиански балсам (4.58%), парафенилендиамин (4.58%), калиев бихромат (3.92%) и ланолин (3.92%). За да се направи детайлна разлика и се анализира честотата на свърхчувствителност към различните алергени, ние разгледахме както разликите при деца и възрастни, така и особеностите на най-честите положителни реакции в двете детски групи (0-11г. и 12-18г) на базата на ЕСС. В проучването са показани и характерните особености в зависимост от пола и локализацията на кожните промени.

5.3.1. Сравняване на честотата на положителните реакции към калиев бихромат

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой положителни реакции към калиев бихромат са 10.73 % при възрастните пациенти, за разлика от децата където са 3.92 %.

Калиев бихромат е в първите 10 най-чести алергени и при възрастните пациенти и при двете групи деца. При възрастните пациенти е на трето място, в първа възрастова група е на осмо място, а във втора възрастова група е на 10 то място. Резултатите показват, че сенсibiliзацията към калиев бихромат е по-често срещана при възрастните пациенти, т.е. има статистически значима зависимост между двете променливи в популацията, от която е направена извадката ($P=0,005$). По-високата честота при възрастните пациенти се обяснява с наличието на чест контакт с метала – цимент, мобилни телефони, козметичните продукти, гримове, детергенти, текстилни бои, други бои, лепила, татуировки, електрически батерии. Използва се и във фотографията, телевизионното производство, металургията. Хромът е съставка, която се използва и за щавене на кожени изделия. Носенето на кожени обувки особено през лятото е основна причина за сенсibiliзация, особено ако не се обуват чорапи. Брекети изработени от неръждаема стомана, хром-кобалт и титаниево-никелова сплав могат да причинят периорален дерматит (ангуларен или други форми на хейлит) и лезии в областта на оралната мукоза.

5.3.2. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към парафенилендиамин.

Резултатите от нашето проучване показват, че общият брой на положителни реакции към парафенилендиамин при възрастните пациенти е 5.20% за разлика от децата където е 4.58%.

Парафенилендиамин е в първите 10 най-чести алергени при възрастните пациенти и заема 6-то място. При деца ПФД във втората група е на 5-то място по-честота, а в първата група е на 7-мо място.

Получените резултати са във връзка с контакта с ПФД. При възрастни пациенти основно се касае за реакция към боя за коса и логично АКД е по-чест при жени. Поради фактът, че в детска възраст АКД към ПФД е от временни татуировки, това обяснява малко по-честата полово предилекция при момчетата. Високият процент във втората детска група (12-18г.) поставя няколко въпроса от значение за профилактиката на тези реакции:

- Необходимост от проверка от органите на РИОКОЗ на татуировъчните студия в които се правят временни татуировки. Тази проверка трябва да включва не само хигиенни мерки, а основно да е насочена към изследване на състава на сместта за временни татуировки.

- Задължително насочване на пациентите с алергичните реакции към временни татуировки за епикутанно тестване. При наличие на положителен тест към ПФД пациентите не могат да боядисват косата и веждите си с боя за коса, която съдържа ПФД и това трябва да им е известно.

- При наличие на положителни реакции към ПФД както пациентът, така и родителите и личният лекар и зъболекар трябва да бъдат уведомени за възможността за възникване на кръстосани реакции към Бисептол, други сулфони и сулфонамиди, както и към бензокаин и текстилни бои.

5.3.3. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към неомицин

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към неомицин при възрастни пациенти е 3.05%. При децата алергията към неомицин е по - често срещана - 7.19%.

В първа възрастова група деца процентът е 13.56%, а във втора група процентът е 3.19% - т.е. почти идентичен с честотата при възрастни.

Нашето изследване води до важни препоръки за локалната терапия в детска възраст. При установена контактна свърхчувствителност към неомицин е необходимо да се уведоми както личният лекар, така и педиатрите и дерматолозите, които лекуват детето. На тях трябва да бъде представен алергичния паспорт като нашите препоръки са :

1. Да се избягва поставянето на ваксини, в които неомицинът е консервант. При задължителни ваксини е необходимо детето да приема антихистамин няколко дни преди, по време и след ваксинацията.
2. При нужда от локално антибактериално лечение да се избягват препарати съдържащи неомицин, както и такива, които дават кръстосана реактивност като (на пр. гентамицин).
3. Да се избягва включването на системни антибиотици от групата на аминогликозидите при деца със свърхчувствителност към неомицин, поради опасност от поява на системен контактен дерматит.

5.3.4. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към кобалт

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към кобалт при възрастните пациенти е 14.46%. При децата алергията към кобалт е 9.8%. В първа възрастова група деца процентът е 10.2%, а във втора група процентът е 9.57%. Според разпределението по пол при изследваните възрастни пациенти положителни реакции са по-чести при жените 16 % , за разлика от мъжете 10.9 % , двата пола се различават

значимо по отношение на честотата на проявление на алергена ($P=0,002$).

5.3.5. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към бензокаин

Резултатите от нашето проучване показват, че общият брой на положителни реакции към бензокаин при възрастните пациенти е 1.57%, а при децата - 3.27%. В първа възрастова група деца не се срещат положителни реакции, а във втората група процентът е 5.32%. Алергията към бензокаин не е толкова честа, но е важна от гледна точка на профилактиката на алергичните реакции към лекарства и предотвратяване на анафилактични реакции. При отчетена положителна реакция към бензокаин следва да се издаде алергичен паспорт и задължително да се уведомят личният лекар и зъболекар, като алергията към бензокаин трябва да се впише в личната здравна карта.

5.3.6. Сравняване на честотата на положителни алергични реакции към никел

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към никел при възрастните пациенти е 24%. При децата алергията към никел е 12.4%. В първа възрастова група деца положителни реакции към никел са 10.17% , а във втора група процентът е 13.83%. Според разпределението по пол при изследваните възрастни пациенти положителни реакции се наблюдават по-често при жените 30.3%, за разлика от мъжете 9.5%. В популацията двете полови групи се различават значимо по отношение на честотата на проявление на алергена ($P<0,0001$). В популацията двете групи – възрастни и деца се различават значимо по отношение на честотата на проявление на положителни реакции към алергена.

($P=0,001$). При възрастните пациенти честотата е 24.0%, а при децата е 12.4% - тази разлика е статистически значима и в популацията. Алергията към никел е с най-висока честота в целия свят и безспорно е с ключово значение за цялата популация. По-високият процент на положителни реакции към никел при възрастни се обяснява с увеличената възможност за сенсibiliзация, във връзка с непрекъснатия контакт с метални предмети и апаратура. При децата играчките са потенциална причина за възникване на АКД от никел. Никел освен в играчките и бижутата се намира и в металните аксесоари по дрехите, часовниците, брекетите. Пиърсинг в областта на ушите е основна причина за сенсibiliзация към никел, като риска за сенсibiliзация се увеличава с броя на пиърсингите. Тепърва предстои да се разглеждат причините за никеловата сенсibiliзация свързани с електронните устройства (телефони, таблети, игри), които се използват все повече от децата.

5.3.7. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към колофон

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към колофон при възрастните пациенти е 5.20%. При децата сенсibiliзацията към колофон е 3.27%. В първа възрастова група деца няма положителни реакции, а във втора група процентът на положителни реакции е 5.32%. Колофонът е на 7-мо място по брой положителни реакции при възрастните пациенти. Сенсibiliзацията към колофон, както при децата от втора възрастова група, така и при възрастните най-вероятно се дължи на увеличаване на контакта с козметика, която съдържа алергена (червила, лак за нокти). Този наш извод се потвърждава и от липсата на положителни реакции в първата изследвана група.

5.3.8. Сравняване на честотата на алергичните реакции към N-N – фенилендиамин

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към N-N- фенилендиамин при възрастните пациенти е 1.15%, а при децата е 5.88%. В първа възрастова група деца процентът е 3.4%, а във втора група процентът на положителни реакции е 7.45%. N-N-фенилендиамин е на осмо място по брой положителни реакции при децата на възраст 0-11 г., и на четвърто място във втора възрастова група. N-N-фенилендиамин е алерген, който се среща при контакт с: ръкавици, обувки, смазочни масла, автомобилни колани, дръжки, гумени ботуши, оборудване за гмуркане, подметки за обувки, скуош топки, каишки на часовници, дръжки на колела и др. Обяснението за високата честота реакции е свързано с кръстосаната реактивност към ПФД и използването на гумени ръкавици при различни видове спорт, както и гумени ръкохватки.

5.3.9. Сравняване на честотата на положителните алергични реакции към алергена перувиански балсам

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към перувиански балсам при възрастните пациенти е 8.25%, а при децата- 4.58%. В първа възрастова група деца процентът е 6.78%, а във втора група процентът на положителни реакции е 3.19%. Перувианският балсам е на четвърто място по брой положителни реакции при децата на възраст 0-11 г., и при възрастните пациенти. В популацията двете възрастови групи се различават значимо по отношение на честотата на проявление положителни реакции към на алергена. ($P=0,012$), т.е. контактната свръхчувствителност към перувиански балсам е по-честа при възрастните пациенти.

Високата честота на алергични реакции към ПБ при възрастни и деца се дължи на широкото разпространение на алергена в подправки и газирани напитки. Не трябва да се забравя, че ПБ е маркер за алергия към прополис. Използването на прополис в множество продукти – прополки, пасти за зъби, включително детски пасти кремове и емолиенти, най-вероятно е допълнителна причина за отчетените положителни реакции към ПБ.

5.3.10. Сравняване на честотата на положителни алергични реакции към парфюм микс 1

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към парфюм микс 1 при възрастните пациенти е 4.48%, а при децата- 5.2%. В първа възрастова група деца процентът е 5.1%, а във втора група процентът на положителни реакции е 5.32%. Парфюм микс 1 е на пето място по брой положителни реакции при децата на възраст 0-11 г. При децата от втората възрастова група е на шесто място. При възрастните пациенти е на седмо място по брой положителни реакции. Парфюм микс 1 е чест алерген, поради използването на парфюмни компоненти в козметиката, препаратите за пране, омекотителите и други продукти от битовата химия. Детската козметика, детските парфюми с любимите герои на децата и ароматните масла за масаж са едни от основните виновници за поява на АКД, поради съдържанието на множество парфюмни алергени. Ние смятаме, че детските парфюми и другите козметични продукти трябва да се продават само в аптеките, а не в магазините за играчки и парфюмерийните магазини, където липсва контрол върху състава и няма изискване за парфюмните алергени да са изписани върху етикетите.

5.3.11. Сравняване на честотата на алергичните реакции към метилизотиазолинон/ метилхлоризотиазолинон и метилизотиазолинон

Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към катон при възрастните пациенти е 5.53%, а при децата - 9.15%. В първа възрастова група деца процентът е 10.2%, а във втора група 8.51%. Катон е на трето място по брой положителни реакции при изследваните деца в двете възрастови групи. Резултатите от нашето проучване показват, че общия брой на положителни реакции към метилизотиазолинон при възрастните пациенти е 3.20% , при децата е 9.15%. В първа възрастова група процентът положителни реакции е 11.9% , а във втора група процентът е 7.45%. При децата от първа възрастова група алергенът е на второ място по брой положителни реакции, а при децата от втора възрастова група е на четвърто място. Консервантите по начало са едни от най-често срещаните алергени. Европейското законодателство вече взема мерки и метилизотиазолинон е забранен в козметични продукти, които остават върху кожата при приложение. При измивните козметични продукти разрешената концентрация на МИ е намалена през 2017-2018 г до 0.0015 %. Комбинацията МХИ/МИ (Катон), както и МИ изследвани самостоятелно са едни от най-честите консерванти, както в козметичните продукти така и в средствата за хигиена. Наличието на тези консерванти в мокрите кърпички създаде предпоставка за развитие на висока свръхчувствителност при децата. Във връзка с нашите резултати предлагаме ограничаване на използването на мокри тоалетни кърпички, мокра тоалетна хартия и други измивни продукти, които съдържат изследваните консерванти.

5.4. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените от група метали (калиев бихромат, кобалт, никел) при двете групи деца

При общо всички изследвани 153 деца положителни реакции към метали има при 32 деца (20.91%). Положителните реакции към метали са 40 (25.15%) от всички положителни 159 реакции, отчетени при тестваните 153 деца. Никелът е един от основните контактни алергени в световен мащаб. Основните източници на никел при децата са пиърсингите, бижутата, детските гримове, ортодонтските протези, мобилните телефони, таблетите, компютрите, както и някои храни. През 1992 г. Дания ограничава употребата на никел в потребителските продукти след което се намалява значително алергията към никел. Голямо проучване на Jesen показва, че тези регулационни мерки имат значителен ефект за превенция на момичетата от никелова алергия. Въпреки регулационите мерки никелът все още остава най-чест алерген в света. Проучванията показват, че още от ранна детска възраст децата се сенсibiliзират към никел. Изследване открива, че 34.4% от 212 играчки закупени в Дания и САЩ съдържат никел. Смята се, че дори и след кратък контакт с дадената играчка може да възникне алергична реакция към никел. Друг чест източник на никел са мобилните телефони, които са причина за по-чести алергични реакции. Обривът най-често е в областта на лицето и ушите, дланите и гърдите. В литературата са описани редица на случаи на деца с АКД от никел от мобилен телефон. При съмнение за никелова алергия от мобилен телефон е желателно да се направи изследване на апарата с диметилглиоксимов тест и при наличие на никел да се използва протективен калъф на телефона. Кобалтът е втория алерген по честота от групата на металите. Алергията към кобалт е по-често срещана като

полиалергия в асоциация с другите метали, което се доказва и в нашето проучване. В детска възраст основните сенсibiliзатори към кобалт са колани, катарамии, бижута, копчета, ципове, кожени изделия, мобилни телефони, шноли, пиърсинг. Хромът е третия по честота метал в детска възраст. Хромът е основно причина за АКД от обувки. В някои страни, напр.в Германия употребата на хром е забранена в потребителски продукти. Смята се, че съдържанието на хром, никел и кобалт в състава на брекетите също допринася за увеличената честота на алергията към метали в детска възраст.

5.5. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените от групата на консервантите (парабен микс, формалдехид, кватерниум 15, катон, метилбромоглурадонитрил и метилизотиазолинон).

Общият процент на положителните реакции към консерванти при всички изследвани деца е 24.57 %. От всички изследвани 153 деца при 25 (16.33%) има положителни реакции към консерванти. Положителните реакции към консерванти са 38 (23.89%) от всички 159 положителни реакции. Консервантите са на второ място след металите по брой положителни реакции при децата. Катон и метилизотиазолинон са в първите топ 10 алергена и при двете възрастови групи. Тяхното съдържание в мокри кърпички, сапуни, шампоани и кремове е причина за честите АКД в детска възраст. Голямо проучване на Shela et al. с изследвани 392 деца на възраст 0-15 год. показва, че катон е на трето място по брой положителни реакции. Положителните реакции към метилдибромоглурадонитрил са сравнително малко за разлика от другите консерванти, но във втора възрастова група са около 2.12%. Което

означава че въпреки ограниченията от ЕС, все още се срещат продукти които съдържат този алерген.

Формалдеhidът е иритант, който може да засегне кожата, оралната лигавица и очната лигавица. Той е забранен за употреба в козметични продукти в Швеция и Япония, с оглед на неговата канцерогеност. Днес все още може да се открие в някои шампоани, заздравители за нокти и почистващи препарати.

5.6. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените от групата лекарства (ланолин, бензокаин, неомицин, клиоквинол, будезонид, тиксокортол пивалат).

Според нашето проучване лекарствата са на четвърто място по брой положителни реакции. При 22 деца (14.37%) от тях се срещат положителни реакции към лекарства. Положителните реакции към лекарства са 24 (15.69%) от всички положителни 159 реакции, отчетени при тестваните 153 деца. Неомицинът е локален антибиотик който се съдържа в различни кремове и спрейове. В нашето проучване той е на първо място по брой положителни реакции в изследваната първа група 0-11 г., което показва че той е много по често използван при по малки деца. Същото се доказва и в голямо проучване на Seidenari et al. които изследват 1094 деца и установяват, че неомицина е на първо място по брой положителни реакции с 13.2%. Според тях голямата честота на алергията към неомицина се дължи на употребата на неомицин във ваксините срещу полиомиелит, морбили и варицела. Бензокаинът е в първите топ 10 алергена (на шесто място) с 5.32 % положителни реакции във втората изследвана от нас група между 12-18 г. Той е локален анестетик, който се използва за обезболяване при дентални процедури, рани, ухапвания от насекоми,

изгаряния и др. Съдържа се и в супозитории, спрейове за гърло, кремове за хемороиди и др. Според даните от други проучвания, при изследвани 391 деца процентът положителни реакции е 3.1% като не се откриват положителни реакции във възрастова група 0-5 години. Тези данни са сходни с даните от нашето проучване.

5.7. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените от групата на парфюми (перувиански балсам, парфюм микс 1, парфюм микс 2 , лирал)

Според данните от нашето проучване парфюмите са на трето място по брой положителни реакции при изследваните деца. При 15 (9.80 %) от децата се отчетоха положителни реакции към парфюми и аромати. Положителните реакции към парфюми са 22 (13.83 %) от всички положителни 159 реакции, отчетени при тестваните 153 деца.

Алергията към парфюми е сред най-разпространените алергии в света. Като тяхната употреба в най-различни козметични продукти при децата е честа причина за поява на АКД, което го доказва и нашето проучване с това че парфюмите са в първите топ 10 алергена при изследваните деца.

В сравнение други популационни проучвания, също показват че парфюмите са най-честите алергени в детска възраст. Някои проучвания показват че има значително превалиране на женския пол по отношение на честотата на алергия към парфюми, но нашето проучване не доказва този факт.

Перувианският балсам се среща в подправки, ароматизатори, както и в козметични и лекарствени средства, което го прави един от най-често срещаните алергени. Според нашите данни ПБ е с 4.58 %

положителни реакции при изследваните деца. В първа възрастова група е на четвърто място по брой алергични реакции. Сходни са данните и от други проучвания, където е ПБ е с 5 % положителни реакции. Смятаме че високата честота на алергии към перувиански балсам се дължи и на факта, че ПБ е маркер за алергията към прополис. Друга причина за високият процент положителни реакции е честата консумация на газирани напитки (основно кока-кола) сред детската популация.

5.8. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените от група гуми и лепила (тиурам микс, N-N-фениледиамин, меркапто микс, паратерциерна бутилфенол формалдехидна смола, меркаптобензотиазол).

Според нашето проучване гумите и лепилата са на пето място по брой положителни реакции. При 14 (9.15 %) от децата се отчетоха положителни реакции към гуми и лепила. Положителните реакции към гуми и лепила са 17 (10.69 %) от всички положителни 159 реакции, отчетени при тестваните 153 деца.

Разликите които установихме са, че при изследваните деца, броят на положителни реакции към гуми и лепила е значително по-висок във втората възрастова група. N-N-фенилендиамин и в двете изследвани групи е в първите топ 10 алергена, като общия процент на положителни реакции е 5.88 %. Той е стабилизатор който се използва за изработка на каучука. Други популационни проучвания в детска възраст показват, че процентът на положителни реакции е значително по-малък за разлика от нашето проучване. Другите разлики които откриваме са при алергенът тиурам микс. В нашето проучване процентът положителни реакции е 1.31%. В голям брой проучвания тиурам микс е в първите топ 10 алергена. Като процентът

положителни реакции варира между 9 -10%. Честота на АКД от гумите в детска възраст се увеличава в световен мащаб което се свързва с новите хобита на децата, и различните спортни активности. Тиурам микс и меркапто микс са чести съставки в стиковите за голф, палките за багминтон, както и в някои маратонки. Данните от нашето проучване показват, че процентът положителни реакции за алергена меркапто микс са сравнително ниски 1.31%, както и при тиурам микс. Нашето заключение е, че ниските проценти които получаваме при тези два алергена са свързани със сравнително по-рядкото практикуване на спортове (голф, бадмингтон), които дават чест контакт с алергена.

5.9. Сравняване на честотата на реакциите на свърхчувствителност към алергените парафенилендиамин и текстилни бои

Според нашето проучване положителни реакции към парафенилендиамин и текстилни бои има при 11 деца (7.18%). Според даните от други популационни проучвания алергията към парафенилендиамин в последните години е по-често срещана, което се обяснява с факта, че децата все по-често си слагат временни татуировки и си боядисват косата, както и си слагат екстеншъни за коса. Данните на Lewis et al. подобно на нашето проучване показват че процентът положителни реакции към ПФД е 6.38%. Друго проучване показва, че процентът положителни реакции е 9.5%, като броя положителни реакции е по-голям във втората изследвана група при деца на възраст 9-16 г. Тези данни са подобни с даните от нашето проучване, ПФД е на пето място по брой положителни реакции във втората изследвана група деца на възраст 12-18 г. ПФД може да причини и сериозни реакции, като подобни на ангиоедем

реакции. Най-често са засегнати момичета на възраст 12-16 години, които са предварително сенсibiliзирани в ранна детска възраст от прилагане на временни татуировки. Тежките реакции настъпват след боядисване на косата с бои съдържащи ПФД. При 25 % от пациентите, които са сенсibiliзирани към ПФД може да прояви и алергия към текстилните бои които се съдържат в синтетичните дрехи. Според данните от нашето проучване текстилните бои са с 2.61% положителни реакции. Други проучвания показват, че честотата на АКД от текстилни бои се увеличава при децата с оглед на употребата на различни синтетични дрехи, като на пр. училищни униформи. Ние не отчитаме подобни резултати, вероятно поради факта, че текстилните бои присъстват само в последните две години в Европейската стандартна серия.

5.10. Сравняване на честотата на АКД на пациентите с атопичен дерматит при децата и възрастните пациенти

Според данните от нашето проучване процентът деца с АД е 7.2%, за разлика от възрастните пациенти където АД е при 2.2%. Тази разлика в популацията е статистически значима ($P=0,001$). Днес, връзката между атопичната екзема и АКД е все още недостатъчно проучена. Един от факторите за почестите контактни алергични реакции при децата с атопичен дерматит е нарушената епидермална бариера на кожата, и съответно увеличена пенетрация на алергени. Както и това че тези деца употребяват по-често локални медикаменти и емолиенти. Атопичния дерматит е рисков фактор за отключване на АКД, по често при децата за разлика от възрастните пациенти. Връзката между дефицитът на филагрин и АКД, също не е достатъчно проучена. Различни са мненията, според различни

клинични проучвания. Pigato et al. смятат че децата с АД често страдат и от контактен дерматит. Според авторите по често се среща иритантен контактен дерматит, от използването на козметични продукти, или носенето на вълнени и синтетични дрехи. Според други автори половото разпределение, и атопичния дерматит нямат връзка с появата на АКД. Други проучвания показват повишаване на разпространението на контактна алергия при пациентите с атопичен дерматит, особено към медикаменти (локални кортикостероиди, локални антибиотици, локални антимикотични средства), а други показват по ниска честота. Проучване с 101 двойка близнаци показва че няма корелация между епикуттаното тестване и атопията. При пациентите с АД, които не се повлияват от лечението е желателно да бъде направено епикутанно тестване, основно за търсене на алергия към: кортикостероиди, козметични продукти и антибиотици. Приложение намира и атопу patch test, който е един от основните тестове за АД.

Нашето проучване показва честотата на АКД в детска възраст, като открие и най-честите разлики по отношение на различните алергени с възрастните пациенти. С оглед на големия брой алергени на които са изложени децата епикуттаното тестване е изключително полезно изследване във всички възрастови групи, с цел поставяне на точна диагноза и правилно лечение и профилактика. Необходимо е провеждане такива проучвания и в бъдеще с цел откриване динамиката на различните алергени.

VI. Изводи

1. 84 (54.9%) от тестваните 153 деца, показват положителни реакции при епикутанно тестване.
2. 67 (43.79%) от децата с положителни тестове показват реакции към повече от един алерген.
3. Получените резултати показват приблизително еднакви стойности на контактна свръхчувствителност при деца 54.9% и възрастни 59.3%.
4. 33.78% от възрастните са с полисенсбилизация, докато при децата този процент е по-висок – 43.79%.
5. Установява се че най-честите алергени в детска възраст са: никел (12.42%), кобалт (9.80%), катон (9.15%), метилизотиазолинон (9.15%), неомицин (7.19 %), докато при възрастни се водещи са също никел (24 %) и кобалт (14.46 %), но на останалите места са калиев бихромат (10.73 %), перувиански балсам (8.25 %) и катон (5.53%).
6. При децата от първа група най-висока е контактната алергия към неомицин (13.6%), следвана от положителни реакции към метилизотиазолинон (11.9 %), кобалт (10.2%), никел (10.2%), катон (10.2%) и перувиански балсам (6.8%)
7. При децата от втора група най-висока е контактната алергия към никел (13.83%), следвана от положителните реакции към кобалт (9.57%), катон (8.51%), N-N-фенилендиамин (7.45%), метилизотиазолинон (7.45%) и парафенилендиамин (6.38%).
8. Най-честите локализации при деца с АКД са: длани (34.6%), лице (34 %) и долни крайници (21.6 %).
9. Атопичният дерматит е съпътстващо заболяване при 7.2 % от децата с АКД.

VII. Приноси

Оригинални

1. За първи път в България е проведено епидемиологично проучване, относно честотата на АКД в детска възраст.
2. За първи път в България са установени най-честите контактни алергени за детската популация (първа група – 0-11г.; втора група – 12-18г.).
3. За първи път в България се прави сравнение на честотата на положителни реакции при епикутанно тестване при деца и възрастни.
4. За първи път в България са сравнени различията във водещите алергени при деца и възрастни.

Научно-теоретични

1. Обсъжда се ролята на АД за възникването на контактна алергия при деца.
2. Обсъжда се реактивността на детската кожа при епикутанно тестване във връзка с установените положителни реакции към повече от един алерген.
3. Обсъжда се необходимостта от провеждане на епикутанно тестване в детска възраст, като основен диагностичен метод за АКД.

Научно-практически и потвърдителни

1. Направена е информационна брошура за родители на деца с АКД, която е първа за България.
2. Изследвано е качеството на живот на деца с АКД.
3. При сложни за диагностика случаи се предлага тестване с пълната стандартна серия за епикутанно тестване, независимо от възрастта на децата.

Научни трудови във връзка с темата на дисертационния труд

I. Публикации

1. **Котевска, Б.**, З. Демерджиева З, Ж. Казанджиева, Алергичен контактен дерматит от козметични продукти. Дерматология и Венерология 2017;2:20-24.
2. Богданов, И., **Б. Котевска- Трифунова**, Р. Дърленски ,и съавт. Алергичен контактен дерматит от временна татуировка с автотрансфер на антиген. Дерматология и Венерология 2018;1:28-32.
3. Матеева, В., **Б.Котевска-Трифун**ова, Г. Матеев, Атопичен дерматит съвременни аспекти. Медикал 2017;44:28-30.
4. **Котевска, Б.**, Ж. Казанджиева, З. Демерджиева, Алергичен контактен дерматит в детска възраст: особености в етиопатогенезата, клиничната картина, диагностиката и терапията. Дерматология и Венерология 2018;57:3-10.
5. Матеева, В., **Б. Котевска-Трифун**ова,Г. Матеев, Атопичен дерматит. Медикал 2018;56:24-26.
6. **Kotevska B**, Demerdjieva Z, Kazanjieva J, Allergic contact dermatitis caused by homemade "Slime". Serbian Journal of dermatology and venereology 2018 (in press).

7. Damevska K., **Kotevska B.**, Kazandjieva Z. et al. In : Advances in Integrative Dermatology (Skin and pollution) Eds.Torello Lotti, Katlein Franca 2019 (in press).

II. Участия в научни форуми

1. **Kotevska B**, Kazandjieva J, Demerdjieva Z, Tsankov N, Allergy to cosmetics in an 11 year old girl. VI Congress of Dermatovenereologists of Macedonia 27-30 September 2017 Ohrid, R.Macedonia.
2. **Котевска Б**, Демерджиева З, Казанджиева Ж, Цанков Н. Алергичен контактен дерматит от "Слайм". XXVI Софийски дерматологични дни 3-5 Ноември 2017 г. София.
3. Богданов И, **Котевска-Трифунова Б**, Дърленски Р, Казанджиева Ж., Цанков Н.Алергичен контактен дерматит от временна татуировка с автотрансфер на антиген". XXVI Софийски дерматологични дни 3-5 Ноември 2017 г. София.
4. **Котевска Б**, Дърленски Р. Честота на алергичните реакции при пациенти от болница Токуда изследвани по време на Националната кампания за профилактика на кожните алергии. VIII–ми симпозиум по дерматоалергология, Житница, 6-8.07.2017.
5. Бежанска Б, **Котевска Б**, Казанджиева Ж, Хитова М, Контактна алергия към метали при 3 месечно бебе. XXVII Софийски дерматологични дни 1-4 Ноември 2018 г. София.

