

# ДИНАМІКА ЧАСТОТИ ПОЗИТИВНИХ ТЕСТІВ З АНЕСТЕТИКАМИ У ДІТЕЙ З АЛЕРГОАНАМНЕЗОМ ПІД ЧАС ЕПІДЕМІЇ COVID-19 ТА ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ

Ю. О. Матвієнко<sup>\*A,B,C,D,E</sup>, В. М. Жадан<sup>B,D,E</sup>, О. Р. Панасюкова<sup>B,C</sup>, С. Г. Ясирь<sup>B</sup>

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського  
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;  
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

**Резюме. Мета** — вивчити можливість використання моделі позитивних та негативних РСЕ-реакцій на стоматологічні анестетики у дітей з алергоанамнезом в залежності від ступеня реакції в доковідний (2018–2019 рр.), ковідний (2020–2021 рр.) та ковідний плюс військовий (2022–2023 рр.) періоди для з'ясування впливу цих екзогенних факторів на роботу імунної системи.

**Методи та матеріали дослідження.** Проведено імунологічне обстеження 4 536 дітям з позитивним алергоанамнезом (переважно полінозом) віком від 5 до 15 років в період з 2018 по 2023 рік. В якості препаратів для тестування застосовували стоматологічні анестетики. Для специфічної лабораторної діагностики підвищеної чутливості дитини з алергоанамнезом до стоматологічного анестетика використовували оцінку реакції седиментації еритроцитів (РСЕ) з використанням венозної крові дитини, змішаної з 3,8 % розчином цитрату натрію, з додаванням анестетика. Математична обробка результатів досліджень проводилась за допомогою програми «Minitab 21» з використанням вбудованих бібліотек статистики.

**Результати.** Встановлено, що пандемія COVID-19 спричинила зростання частоти випадків виникнення позитивних реакцій *in vitro* в тесті РСЕ на стоматологічні анестетики у дітей з позитивним алергоанамнезом, а під час військового часу відбувається зниження цього показника. Встановлено, що у період з 2020–2021 роки частота позитивних проб РСЕ до стоматологічних анестетиків вірогідно зростає за рахунок реакцій II та III ступеню, проте, у військовий період відбувається зниження частоти позитивних реакцій, що може бути пов'язане із негативним впливом тривалого стресу на імунокомпетентні клітини.

**Висновки.** Пандемія COVID-19 спричинила посилення проявів алергічної активації імунокомпетентних клітин у дітей з полінозом в лабораторних тестах з проблемними препаратами, а долучення додаткового екзогенного чинника — хронічного стресу, призвело до прогресуючого зниження їх початкової активізації.

**Ключові слова.** діти з позитивним алергоанамнезом, COVID-19, стрес, імунна система, реакція седиментації еритроцитів.

**Вступ.** В останні роки значно почастилася реєстрація побічної дії лікарських засобів (ПДЛЗ). Вона зустрічається у 10–20 % населення, при цьому у 3 % випадків ПДЛЗ є приводом до амбулаторного звернення до лікарів, у 5 % — до госпіталізації, у 3 % — до інтенсивної терапії, у 1,2 % — до суттєво тривалого перебування у стаціонарі, у 1 % — причина летальності [11]. За цими показниками ПДЛЗ займає 5 місце після серцево-судинних, онкологічних, пульмонологічних захворювань та травм. В Україні, за даними МОЗ України і органів фармаконагляду, серед всіх побічних реакцій реакції алергічного генезу складають 57 % [12].

Медикаментозна алергія — це патологічна реакція на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми. Близько 93 % препаратів медичного призначення є потенційними алергенами, містять у своєму складі найменше один інгредієнт, що може викликати алергічні реакції з різними проявами [4]. Щороку з діагнозом медикаментозної алергії до лікаря алерголога звертаються приблизно від 2 % до 7 % населення [9].

Традиційно оцінка сенсibiliзації до лікарських засобів (ЛЗ) проводиться з використанням досліджень з участю імунокомпетентних клітин. За даними ряду досліджень еритроцити можуть виконувати роль буферної системи, яка регулює інтенсивність імунної відповіді [1, 15].

Експериментальними дослідженнями підтверджена здатність еритроцитів абсорбувати на поверхні чужорідні антигени, що дозволяє розцінювати їх як клітини-інформатори індуктивної фази алергічної реакції, а також як посередники в процесах нейтралізації антигенного матеріалу на наступних стадіях імунної відповіді [8, 14].

З огляду на ці властивості еритроцитів свого часу було розроблено декілька модифікацій способів діагностики медикаментозної непереносимості шляхом визначення швидкості седиментації еритроцитів [5, 7]. Э. М. Солошенко та співавтори на підставі тривалого вивчення реакцій алергічного генезу, які розвиваються у випадку вживання середньо-терапевтичних доз лікарських засобів, довели, що еритроцитарна ланка є досить чутливою системою, яка також бере участь в процесах сенсibilізації до лікарських засобів, про що свідчить зміна їх еритроцитометричних показників, порушення структурно-функціонального стану мембран, сорбційних властивостей [14, 18, 20]. Ці результати стали основою для розробки біофізичних способів експрес-діагностики сенсibilізації до ЛЗ, а саме: визначення рівня поглинання ультразвуку еритроцитами [16]; оцінки швидкості седиментації еритроцитів у присутності лікарських алергенів [19] та сорбційної здатності еритроцитів до метиленового синього у присутності лікарських алергенів [17].

Раніше на підставі оцінки РСЕ-реакції седиментації еритроцитів нами був розроблений спосіб діагностики гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз (ТБ) легень *in vitro* та розроблено критерії ймовірності появи клінічних проявів алергії на медикаменти [10, 13].

Алергія до стоматологічних анестетиків відноситься до ускладнень медикаментозної терапії під час стоматологічної анестезії, розвиток якої опосередковується імунними механізмами [6]. Реакції на анестетики часто важко класифікувати, оскільки в їх патогенезі можуть бути присутні різні типи реакцій гіперчутливості. Також алергія може виникати не на сам анестетик, а на додаткові складові препарату, тому тестування за допомогою лише специфічних IgE може виявитись неефективним, що дає підставу для застосування методу РСЕ для визначення непереносимості стоматологічних анестетиків.

З іншого боку, вплив екзогенних факторів на прояви сенсibilізації до ліків є недостатньо вивченим, що обґрунтовує доцільність проведення моні-

торингу позитивних та негативних РСЕ-реакцій на стоматологічні анестетики в залежності від впливу екзогенних факторів.

**Мета роботи** — вивчити можливість використання моделі позитивних та негативних РСЕ-реакцій на стоматологічні анестетики у дітей з алергоанамнезом в залежності від ступеня реакції в доковідний (2018–2019 рр.), ковідний (2020–2021 рр.) та ковідний плюс військовий (2022–2023 рр.) періоди для з'ясування впливу цих екзогенних факторів на роботу імунної системи.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведено імунологічне обстеження 4 536 дітям з позитивним алергоанамнезом (переважно полінозом) віком від 5 до 15 років в період з 2018 по 2023 рік. В якості препаратів для тестування застосовували стоматологічні анестетики: ультракаїн (містить артикаїну гідрохлорид, епінефрину гідрохлорид, натрію метабісульфіт, натрію хлорид, воду для ін'єкцій), септанест (містить артикаїну гідрохлорид, адреналіну тартрат, натрію метабісульфіт, натрію хлорид, натрію гідроксид, воду для ін'єкцій), убістезин (містить артикаїну гідрохлорид, епінефрину гідрохлорид, натрію сульфат безводний, кислоту хлористоводневу 14 %, натрію гідроксид, натрію хлорид, воду для ін'єкцій), артифрин (містить артикаїну гідрохлорид, адреналін, натрію метабісульфіт, гліцин, натрію хлорид, кислоту хлористоводневу, воду для ін'єкцій), скандонест (містить мепівакаїну гідрохлорид, натрію хлорид, натрію гідроксид, воду для ін'єкцій), мепівастезин (містить мепівакаїну гідрохлорид, натрію хлорид, натрію гідроксид, воду для ін'єкцій), лідокаїн (містить лідокаїну гідрохлорид моногідрат, натрію хлорид, натрію гідроксид 1М розчин, воду для ін'єкцій).

Для специфічної лабораторної діагностики підвищеної чутливості дитини з алергоанамнезом до стоматологічного анестетика використовували оцінку *in vitro* реакції седиментації еритроцитів (РСЕ) з використанням венозної крові дитини, змішаної з 3,8 % розчином цитрату натрію, з додаванням анестетика, що досліджувався (в кінцевій концентрації 1,0 мг/мл, яка була визначена при тестуванні клітин *in vitro*) [13]. В основу методу був покладений модифікований нами спосіб діагностики медикаментозної непереносимості Э. Н. Солошенко, 1983 [21] за визначенням швидкості седиментації еритроцитів, або РСЕ. Реакція визначення РСЕ полягала в оцінці виявлення специфічної відповіді клітин крові *in vitro* при додаванні відповідного препарату за зміненням

реакції з часом (чотири вимірювання: через 1 год., 2 год., 3 год. та через 24 год.). Згідно методу, для кожної дитини проводилось 2 тести *in vitro*: контроль без додавання препаратів (з 4-ма оцінками результатів), тест з препаратом (з 4-ма оцінками результатів аналогічно контрольному). Відсоток показника змінення реакції при кожному тестуванні вираховували за формулою:

$$PCE_{\%} = (PCE_A - PCE_K) / PCE_A \times 100 \%, \text{ де}$$

$PCE_{\%}$  — показник седиментації еритроцитів, який відображає його зміни в дослідній пробі під впливом препарату у відсотках;

$PCE_A$  — показник седиментації еритроцитів в дослідній пробі з препаратом (мм/год);

$PCE_K$  — показник седиментації еритроцитів в контрольній пробі без препарату (мм/год).

Реакція вважалась негативною при зростанні PCE менше ніж на 30 %; сумнівною — при зростанні PCE на 31–40 %; слабопозитивною, якщо PCE у дослідному капілярі перевищувала контрольний тест на 41–50 %; позитивною — при різниці від 50 % до 80 % та гіперпозитивною — при різниці 80 % та вище [13].

Для контрольного тестування були використані комерційні тест-системи для визначення специфічних IgE до речовин, які входять в склад анестетиків: артикаїну, епінефрину та мепівакаїну («Dia Lab Services srl», Italy).

Отриманий в ході дослідження цифровий матеріал у кожній окремій вибірці був перевірений на нормальне розподілення величин. За отриманими результатами визначали вибір методу подальшої статистичної обробки даних для підтвердження вірогідності результатів [3]. Математична обробка результатів досліджень проводилась за допомогою програми «Minitab 21» з використанням вбудованих бібліотек статистики: параметричного однофакторного дисперсійного аналізу (one-way ANOVA), який застосовується для аналізу даних багаторівневих експериментів з однією незалежною змінною; критерієм Колмагорова-Смірнова, та за критерієм  $\chi^2$  для аналізу частот, P-значення якого були розраховані за допомогою двостороннього точного критерію Фішера та скориговані для вибірки малих груп за допомогою Bootstrap методу [2]. Обчислювання критеріальних значень та довір-

чих інтервалів проводилось при заданому рівні значимості  $p \leq 0,05$ .

Робота виконана коштом Державного бюджету України.

**Результати та їх обговорення.** При контрольному тестуванні 600 сироваток крові дітей з алергоанамнезом з комерційними тест-системами для визначення специфічних до анестетиків IgE, підвищена чутливість до артикаїну виявлялась у двох осіб (0,33 %), до мепівакаїну — у 3 осіб (0,50 %), до епінефрину — у 7 осіб (1,17 %) (рис. 1).

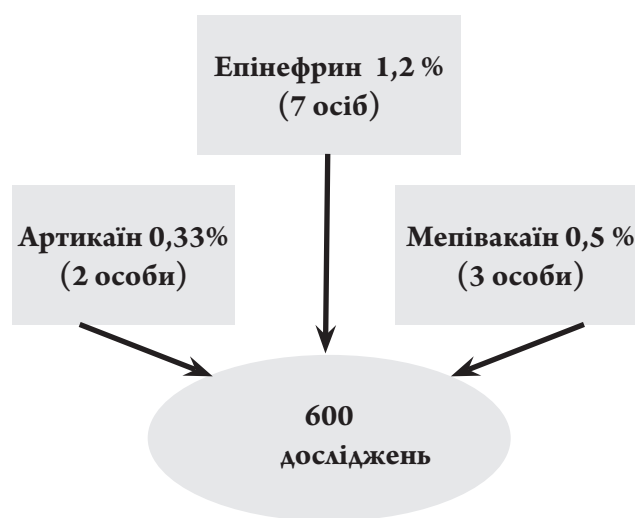


Рис. 1. Частота позитивних реакцій IgE до стоматологічних анестетиків в сироватці крові дітей з алергоанамнезом.

В той же час при застосуванні PCE для діагностики сенсibiliзації до анестетиків частота позитивних реакцій була значно вищою. Так, в 2018–2019 рр. PCE була позитивною (III і IV ступеня) у 23,5 % хворих (у 332 осіб з 1413 обстежених), що могло свідчити про наявність сенсibiliзації до анестетиків у дітей з позитивним алергоанамнезом (табл. 1).

Для з'ясування впливу екзогенних факторів на роботу імунної системи ми проаналізували дані тесту PCE в ковідний (2020–2021 рр.) та ковідний плюс військовий (2022–2023 рр.) періоди.

В 2020–2021 рр., коли в Україні почалася епідемія ковіду, частота позитивних реакцій PCE визначалась декілька частіше — у 26,7 % хворих (у 498 осіб з 1863 обстежених), ( $p < 0,05$ ), (табл.1). Під час військового часу (2022–2023 рр.) цей показник знизився до 16,9 % хворих (у 213 осіб з 1260 обстежених), ( $p < 0,05$ ), — що, з одного боку, могло свідчити про вплив ковіду на актива-

**Таблиця 1. Частота реакцій РСЕ до стоматологічних анестетиків у дітей з алергоанамнезом в доковідний, ковідний та військовий періоди**

Діти з алергоанамнезом (n = 4 536)						
Ступінь реакції:	Періоди					
	До COVID-19 2018–2019 рр. (n = 1 413)		COVID-19 2020–2021 рр. (n = 1 863)		COVID-19 + військовий стан 2022–2023 рр. (n = 1 260)	
	Частота позитивних реакцій РСЕ					
	n <sup>1</sup>	%	n <sup>1</sup>	%	n <sup>1</sup>	%
Загалом вище норми I–IV ступеня	1015	71,8	1443	77,5 <sup>*</sup> (Z = -3,65 P-Value < 0,001)	798	63,3 <sup>*</sup> (Z = 4,70 P-Value < 0,001) • (Z = 8,47 P-Value < 0,001)
З них — позитивних III і IV ступеня	332	23,5	498	26,7 <sup>*</sup> (Z = -2,12 P-Value = 0,034)	213	16,9 <sup>*</sup> (Z = 4,27 P-Value < 0,001) • (Z = 6,68 P-Value < 0,001)

Примітки: \* — різниця даного показника з показником групи осіб у доковідний період статистично значима за Z-критерієм для двох пропорцій та точним тестом Фішера (p < 0,05); ■ — різниця даного показника з показником групи осіб у ковідний період статистично значима за Z-критерієм для двох пропорцій та точним тестом Фішера (p < 0,05); n — загальна кількість дітей з алергоанамнезом; n<sup>1</sup> — кількість дітей з алергоанамнезом з певними змінами.

цію процесів алергізації людини, та з іншого — на гальмування проявів алергічних реакцій під впливом стресорних реакцій військового часу.

З літературних джерел відомо, що в постковідному періоді може спостерігатись посилення проявів алергічних захворювань за рахунок імунної дисфункції, пов'язаної з активацією опасистих клітин у пацієнтів, що переохворіли на COVID-19 [22, 24]. Також відомо, що у пацієнтів з алергією порушується рівновага поміж двома популяціями лімфоцитів-хелперів — Th1 і Th2 на користь Th2. При цьому регуляторні лімфоцити

CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>(Treg) є ключовим фактором в формуванні алергізації. А при хронізації алергічного запалення певну роль можуть грати клітини Th17, які синтезують цитокіни, пов'язані із формуванням нейтрофільної інфільтрації [23, 25]. У пацієнтів з активним COVID-19 спостерігався підвищений рівень клітин Th1 і Th2, характерний для активованої імунної відповіді із підвищенням рівня клітин Treg та зі зниженням рівня клітин Th17 [28, 29]. Тобто, COVID-19 може стати тим механізмом, який може посилювати алергічні прояви.

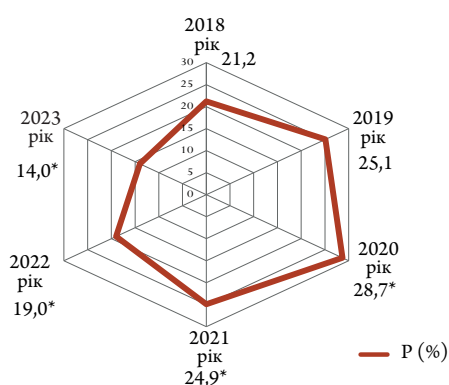
**Таблиця 2. Частота реакцій РСЕ до стоматологічних анестетиків у дітей з алергоанамнезом в залежності від ступеня реакції за кількістю проб по роках в доковідний, ковідний та військовий періоди, (%)**

Діти з алергоанамнезом (n = 4 536)			
Ступінь реакції	Періоди		
	До COVID-19 2018–2019 рр. (n <sup>1</sup> = 7 284)	COVID-19 2020–2021 рр. (n <sup>1</sup> = 11 437)	COVID-19 + військовий стан 2022–2023 рр. (n <sup>1</sup> = 6 477)
	Частота реакцій РСЕ (%)		
<30 % (норма)	27,9	22,4 <sup>*</sup>	37,1 <sup>*</sup>
30-40 % (I)	26,3	24,6	26,0
40-50 % (II)	22,8	26,2 <sup>*</sup>	20,5 <sup>*</sup>
50-80 % (III)	19,6	23,8 <sup>*</sup>	14,7 <sup>*</sup>
>80 % (IV)	3,6	3,0	1,8 <sup>*</sup>
Загалом вище норми I — IV ступеня	72,2	77,7 <sup>*</sup>	62,9 <sup>*</sup>
З них — позитивних III і IV ступеня	23,2	26,8	16,5 <sup>*</sup>

Примітки: \* — різниця даного показника з показником групи осіб у доковідний період статистично значима за критерієм Колмагорова-Смірнова, та за критерієм  $\chi^2$ , p < 0,01; ■ — різниця даного показника з показником групи осіб у ковідний період статистично значима за критерієм Колмагорова-Смірнова, та за критерієм  $\chi^2$ , p < 0,01; n — загальна кількість дітей з алергоанамнезом; n<sup>1</sup> — кількість тестів з анестетиками.



Частота позитивних реакцій РСЕ III і V ступеня до стоматологічних анестетиків



Частота позитивних реакцій до стоматологічних анестетиків в залежності від ступеня реакції

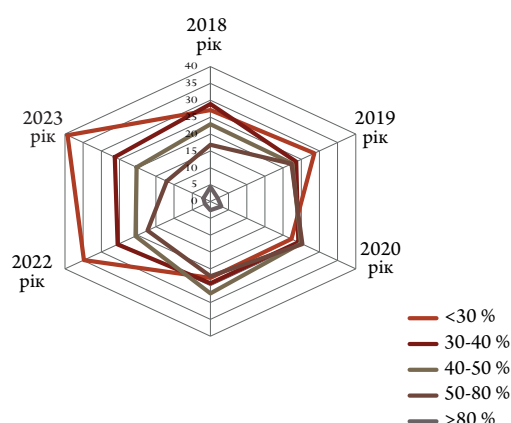


Рис. 2. Частота реакцій РСЕ до стоматологічних анестетиків в доковідний, ковідний та військовий періоди.

Примітка. \* – достовірна різниця показника відносно попереднього за критерієм Колмагорова-Смірнова, та за критерієм  $\chi^2$ ,  $p < 0,01$ .

Також під впливом екзогенних чинників змінювалась і ступінь вираженості реакції РСЕ. У період з 2020 по 2021 рік частота позитивних проб РСЕ до стоматологічних анестетиків вірогідно зростала за рахунок реакцій II та III ступеню (табл. 2), проте під час військового стану відмічалось зниження частоти позитивних реакцій II–IV ступеню за рахунок підвищення кількості негативних РСЕ, що могло бути пов'язано із негативним впливом тривалого стресу на імунну систему та організм в цілому.

Нещодавні дослідження доводять, що при тривалому стресі, який протікає практично непомітно, захисні функції організму слабшають [30]. Це пов'язано зі складним ланцюжком біохімічних реакцій, які при цьому утворюються. Механізм цього процесу полягає в тому, що під час стресу відбуваються зміни функціонування певних структур головного мозку. Під впливом гіпоталамо-гіпофізарної системи відбувається виділення залозами внутрішньої секреції гормонів «стресу» (кортизолу, що виділяється мозковою частиною, катехоламінів, що виділяються корою наднирників), які пригнічують діяльність імунної системи, що призводить до зниження процесів утворення антитіл. Стрес також знижує активність цитотоксичних Т-лімфоцитів і природних клітин-кілерів, що може призводити до

ряду інфекційних та онкологічних захворювань [25, 30]. Тому стрес на імунітет впливає вкрай негативно. Адже довго працювати «на знос» не може жоден орган чи система, і їх початкова мобілізація, яку ми спостерігали на піку захворюваності на COVID-19 в 2020–2021 роках, поступово знижувалась, що і підтверджують наші дослідження, в яких, по мірі збільшення тривалості стресу в період військового стану 2022–2023 років, зменшувалась кількість гіперпозитивних реакцій за рахунок підвищення кількості слабопозитивних та негативних реакцій РСЕ (див. табл. 2). Більш наглядно це можна побачити на малюнку (рис. 2), де ми бачимо чіткий зсув значень ступеня реакції РСЕ в залежності від періоду обстеження в бік зменшення.

**Висновки.** Пандемія COVID-19 сприяла посиленню проявів алергічної активації імуннокомпетентних клітин у дітей з полінозом в лабораторних тестах з препаратами для місцевої анестезії, а долучення додаткового екзогенного чинника — хронічного стресу, пов'язаного з війною, призвело до суттєвого зниження їх активзації нижче доковідного періоду, що відображає пригнічення імунологічної реактивності людини в цілому.

## THE DYNAMICS OF THE FREQUENCY OF POSITIVE TESTS WITH ANESTHETICS IN CHILDREN WITH AN ALLERGY HISTORY DURING THE COVID-19 EPIDEMIC AND MARTIAL LAW

Yu. O. Matviienko, V. M. Zhadan, O. R. Panasiukova, S. G. Yasir

SO «Yanovski National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology National academy of medical sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Abstract.** The aim is to study the possibility of using the model of positive and negative erythrocyte sedimentation reaction (ESR) to dental anesthetics in children with an allergy history, depending on the degree of reaction in pre-covid (2018–2019), covid-19 (2020–2021) and covid plus military (2022–2023) yr periods to clarify the influence of these exogenous factors on the work of the immune system.

**Research methods and materials.** An immunological examination of 4536 children aged 5 to 15 years with a positive allergy history (mainly hay fever) was conducted in the period from 2018 to 2023. Dental anesthetics were used as drugs for testing. For a specific laboratory diagnosis of increased sensitivity of a child with a history of allergy to dental anesthetic, an evaluation of the ESR was used using the child's venous blood mixed with a 3.8 % solution of sodium citrate, with the addition of an anesthetic. Mathematical processing of the research results was carried out using the program «Minitab 21» with the use of built-in statistics libraries.

**Results.** It was established that the COVID-19 pandemic caused an increase in the frequency of positive in vitro reactions in the ESR test to dental anesthetics in children with a positive allergy history, and during military time, this indicator decreases. It was established that in the period from 2020 to 2021, the frequency of positive ESR samples to dental anesthetics probably increases due to II and III degree reactions, however, during the military period, the frequency of positive reactions decreases, which may be related to the negative impact of prolonged stress on immunocompetent cells.

**Conclusions.** The COVID-19 pandemic caused increased manifestations of allergic activation of immunocompetent cells in children with hay fever in laboratory tests with problematic drugs, and the addition of an additional endogenous factor — chronic stress — led to a progressive decrease in their initial activation.

**Key words.** children with positive allergy history, COVID-19, stress, immune system, erythrocyte sedimentation reaction.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. Бюлетень ВСНЦ СО РАМН. 2010;3(73):334–354.
2. Бутстреп, малые выборки, применение в анализе данных. StatSoft. Режим доступа: <http://statistica.ru/theory/metod-butstrepa-i-ego-primenenie-v-sovremennom-analize-dannykh/> (дата звернення 19.06.2024).
3. Грибовский АМ. Выбор статистического критерия для проверки гипотез. Экология человека. 2008;11:48–57.
4. Зайков СВ. Діагностика та лікування медикаментозної алергії. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2021;20(513):64–65.
5. Каганович ДИ, Анисичкина ЗФ. Эритрограммы как метод выявления малых концентраций химических веществ на организм подростков. Гигиена и профзаболевания. Сборник составлен по материалам научных исследований, выполненных сотрудниками Новосибирского научно-исследовательского Санитарного института. Выпуск XX. М.; 1972. 182 с.
6. Кайдашев ИП. Гиперчувствительность к лекарственным препаратам: руководство для врачей. Киев: Медкнига. 2016. 288 с.
7. Кизилова НН, Черевко ВА. Гравитационная седиментация эритроцитов: эксперименты и теоретическая модель. ВХНУ. 2009;875:80–94.
8. Конопля АИ, Прокопенко ЛГ, Долгарева СА, и др. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии. Курск: изд-во КГМУ. 2011. 199 с.
9. Лизогуб ВГ, Богдан ТВ, Шараева МА, Крайдашенко ОВ, Волошина ОО. Побічні дії лікарських засобів. Київ: Національний медичний університет. 2013. 137 с.
10. Матвієнко ЮО, Рекалова ОМ, Тлустова ТВ, Зінченко АО. Використання методу седиментації еритроцитів для діагностики непереносимості протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень. Астма та Алергія. 2020;2:57–66. DOI:10.31655/2307-3373-2020-2-57-66.
11. Мочульська ОМ. Поширеність atopічного дерматиту в дітей, особливості етіології та патогенезу на сучасному етапі. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;1:94–98.

### REFERENCES

1. Borovskaia MK, y dr. Ctrukturno-funktsionalnaia kharakterystyka membrany erytrotsyta y ee yzmeneniya pry patolohyiaikh raznogo heneza (Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathologies of different genesis). Biuleten VSNTs SO RAMN. 2010;3(73):334–354.
2. Butstrep, malye vyborky, prymeneniye v analize dannykh (Bootstrap, small samples, application in data analysis). StatSoft. Available from: <http://statistica.ru/theory/metod-butstrepa-i-ego-primenenie-v-sovremennom-analize-dannykh/> (last accessed 19.06.2024).
3. Hrybovskiy AM. Vibor statystycheskoho kryteriya dlia proverky hipotез (Selecting a statistical criterion for testing hypotheses). Ekolohiya cheloveka. 2008;11:48–57.
4. Zaikov SV. Diahnostyka ta likuvannya medykamentoznoi alerhii (Diagnosis and treatment of drug allergy). Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia». 2021;20(513):64–65.
5. Kaganovich DI, Anisichkina ZF. Eritrogrammy kak metod vyyavleniya malykh koncentracij himicheskikh veshchestv na organizm podrostkov. Gigena i profzabolevaniya (Erythrograms as a method for detecting small concentrations of chemicals on the body of adolescents. Hygiene and occupational diseases). Sbornik sostavlenn po materialam nauchnyh issledovaniy, vypolnennyh sotrudnikami Novosibirskogo nauchno-issledovatel'skogo Sanitarnogo instituta. Vypusk XX. M.; 1972. 182 s.
6. Kajdashev IP. Giperchustvitel'nost' k lekarstvennym preparatam: rukovodstvo dlya vrachej (Hypersensitivity to Drugs: A Guide for Physicians). Kiev: Medkniha. 2016. 288 s.
7. Kizilova NN, Cherevko VA. Gravitacionnaya sedimentaciya eritrocitov: eksperymenty i teoreticheskaya model' (Red cell gravitational sedimentation: experiments and theoretical model). VHNU. 2009;875:80–94.
8. Konoplia AY, Prokopenko LH, Dolhareva SA, y dr. Strukturno-funktsionalnye svoystva erythrocytov v norme y pry patolohyy (Structural and functional properties of erythrocytes in normal and pathological conditions). Kursk: yzd-vo KHMU. 2011. 199 s.
9. Lyzohub VH, Bohdan TV, Sharaieva ML, Kraidashenko OV, Voloshyna OO. Pobichni dii likarskykh zasobiv (Side effects of drugs). Kyiv: Natsionalnyi medychnyi universytet. 2013. 137 s.

12. Наказ МОЗ України 30.12.2015 № 916 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію». Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ25502> (дата звернення 30.07.2024).
13. Рекалова ОМ, Матвієнко ЮО, Панасюкова ОР, та ін. Спосіб діагностики гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень *in vitro* : Пат. 142927 Україна. № у 2019 10333; заявл. 15.10.2019; опубл. 10.07.2020, Бюл. № 13 (кн. 1). 9 с.
14. Солошенко ЕМ, Кондакова ГК, Шаповалова ОВ. Щодо можливої участі еритроцитів у розвитку імунних реакцій. *Дерматологія та венерологія*. 2019;3(85):8–12. DOI: 10.33743/2308-1066-2019-3-8-12.
15. Солошенко ЕМ, Узленкова НЄ, Кондакова ГК, та ін. Стан мембран еритроцитів у хворих на лікарську хворобу. *Збірник наукових праць Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди. Біологія та валеологія*. 2017;19:49–15.
16. Солошенко ЕН, і др. Выявление сенсibilизации к пенициллину G. *Дерматологія та венерологія*. 2019;2(84):35–39. DOI: 10.33743/2308-1066-2019-2-35-39.
17. Солошенко ЕМ, Шевченко ЗМ, Ярмак ТП. Спосіб виявлення сенсibilізації до лікарських засобів. Пат. 134321 Україна № у 201812417; опубл. 10.05.2019. Бюл. № 9.
18. Солошенко ЕН, і др. Обнаружение специфического аллержена с помощью использования нового источника информации. *Журнал дерматологія та венерологія*. 2001;3(13):16–18.
19. Солошенко ЕН. Лекарственная болезнь — одно из проявлений побочного действия лекарственных средств. *Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине: Под ред ВП Федотова, АИ Макаrchyuka*. Запорожье: «Просвіта». 2016;4:144–174.
20. Солошенко ЕН. Лекарственная болезнь в проблеме побочного действия лекарственных средств: современное состояние. *Дискуссионные вопросы диагностики и лечения. Журнал дерматологія та венерологія*. 2012;3:80–88.
21. Солошенко ЕН. Экспресс-диагностика лекарственных дерматозов. *Инф. лист. Київ*; 1983. 2 с.
22. Joshua B. Wechsler, Butuci M, Wong A, Kamboj AP, Youngblood BA. Mast cell activation is associated with post-acute COVID-19 syndrome. *Allergy*. 2022;77(4):1288-1291. doi: 10.1111/all.15188.
23. Gay H. Managing Asthma During COVID-19. CDC. 2020. Available from: <https://blogs.cdc.gov/publichealthmatters/2020/04/asthma> (last accessed 14.04.2024).
24. Leonard B. Weinstock, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *Int J Infect Dis*. 2021;112:217-226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.043.
25. Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5:617–625. DOI: 10.1016/S1470-2045(04)01597-9.
26. Scadding GK, Hellings PW, Bachert C, et al. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: a EUFOREA statement. *World Allergy Organ J*. 2020;13(5):100124. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100124.
27. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*. 2004;130(4):601-30. doi: 10.1037/0033-2909.130.4.601.
28. Shukla Sch. ACE2 expression in allergic airway disease may decrease the risk and severity of COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;278(7):2637–2640. DOI: 10.1007/s00405-020-06408-7.
29. Starshinova A, Kudryavtsev I, Rubinstein A, et al. Tuberculosis and COVID-19 Dually Affect Human Th17 Cell Immune Response. *Biomedicines*. 2023;11(8):21–23. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082123>.
30. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J*. 2017;16:1057-1072. doi: 10.17179/excli2017-480.
10. Matviienko YuO, Rekalova OM, Tlustova TV, Zinchenko AO. The use of erythrocyte sedimentation method for the diagnosis of intolerance to antituberculosis drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Asthma and allergy*. 2020;2:57–66. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-2-57-66.
11. Mochulska OM. Poshyrenist atopichnoho dermatytu u ditei, osoblyvosti etiologii ta patohenezu na suchasnomu etapii (Prevalence of atopic dermatitis in children, features of etiology and pathogenesis at the current stage). *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 2015;1:94-98.
12. Nakaz MOZ Ukraini vid 30.12.2015 № 916 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhenhnyia mediko-tekhnologichnih dokumentiv zi standartizacii medichnoi dopomogi pri medikamentoznij alergii, vkluchayuchi anafilaksiyu» (Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Medication allergy, including anaphylaxis»). Available from: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ25502> (last accessed 30.07.2024).
13. Rekalova OM, Matviienko YuO, Panasiukova OR, ta in. Sposib diahnostryky hiperchutlyvosti do protytuberkuloznych preparativ u khvorykh na tuberkuloz lehen in vitro (Method for diagnosing hypersensitivity to antituberculosis drugs in patients with tuberculosis in vitro): Pat. 142927 Ukraina. № у 2019 10333; zaiavl. 15.10.2019; opubl. 10.07.2020, Biul. № 13 (kn. 1). 9 s.
14. Soloshenko EM, Kondakova HK, Shapovalova OV. Shchodo mozhyvoi uchasti erytrotsytyv u rozvytku imunnykh reaksyii (Regarding the possible involvement of erythrocytes in the development of immune responses). *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2019;3(85):8–12. DOI: 10.33743/2308-1066-2019-3-8-12.
15. Soloshenko EM, Uzlenkova NIE, Kondakova HK, ta in. Stan membran erytrotsytyv u khvorykh na likarsku khvorobu (The state of erythrocyte membranes in patients with medicinal illness). *Zbirnyk naukovykh prats Kharkivskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni H. S. Skovorody. Biolohiia ta valeolohiia*. 2017;19:49–15.
16. Soloshenko EN, i dr. Vyyavlenie sensibilizacii k penicillinu G (Penicillin G Sensitization Detection). *Dermatologiya ta venerologiya*. 2019;2(84):35–39. DOI: 10.33743/2308-1066-2019-2-35-39.
17. Soloshenko EM, Shevchenko ZM, Yarmak TP. Sposib vyavlennia sensybilizatsii do likarskykh zasobiviu (A method of detecting sensitization to drugs). Pat. 134321Ukraina № у 201812417; opubl. 10.05.2019. Biul. № 9.
18. Soloshenko EN, i dr. Obnaruzhenie specificheskogo allержena s pomoshch'yu ispol'zovaniya novogo istochnika informacii (Detection of a specific allergen using a new source of information). *Zhurnal dermatologiya ta venerologiya*. 2001;3(13):16–18.
19. Soloshenko EN. Lekarstvennaya bolezni' — odno iz proyavlenij pobochnogo dejstviya lekarstvennykh sredstv. *Klinicheskie lekci po dermatovenerologii, kosmetologii i estetieskoj medicine (Drug disease is one of the manifestations of the side effects of drugs. Clinical lectures on dermatology, cosmetology and aesthetic medicine): Pod red VP Fedotova, AI Makarchyuka*. Zaporozh'e: «Prosvita». 2016;4:144–174.
20. Soloshenko EN. Lekarstvennaya bolezni' v probleme pobochnogo dejstviya lekarstvennykh sredstv: sovremennoe sostoyanie. *Diskussionnye voprosy diagnostiki i lecheniya (Medicinal disease in the problem of side effects of drugs: current status. Discussion issues of diagnosis and treatment)*. *Zhurnal dermatologiya ta venerologiya*. 2012;3:80–88.
21. Soloshenko EN. Ekspress-diaagnostika lekarstvennykh dermatozov (Express diagnostics of drug dermatoses). *Inf. list. Kiiv*; 1983. 2 s.
23. Joshua B. Wechsler, Butuci M, Wong A, Kamboj AP, Youngblood BA. Mast cell activation is associated with post-acute COVID-19 syndrome. *Allergy*. 2022;77(4):1288-1291. doi: 10.1111/all.15188.
23. Gay H. Managing Asthma During COVID-19. CDC. 2020. Available from: <https://blogs.cdc.gov/publichealthmatters/2020/04/asthma> (last accessed 14.04.2024).
24. Leonard B. Weinstock, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *Int J Infect Dis*. 2021;112:217-226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.043.
25. Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5:617–625. DOI: 10.1016/S1470-2045(04)01597-9.
26. Scadding GK, Hellings PW, Bachert C, et al. Allergic respiratory disease care in the COVID-19 era: a EUFOREA statement. *World Allergy Organ J*. 2020;13(5):100124. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100124.
27. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*. 2004;130(4):601-30. doi: 10.1037/0033-2909.130.4.601.

28. Shukla Sch. ACE2 expression in allergic airway disease may decrease the risk and severity of COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;278(7):2637–2640. DOI: 10.1007/s00405-020-06408-7.
29. Starshinova A, Kudryavtsev I, Rubinstein A, et al. Tuberculosis and COVID-19 Dually Affect Human Th17 Cell Immune Response. *Biomedicines.* 2023;11(8):21–23. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082123>.
30. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J.* 2017;16:1057-1072. doi: 10.17179/excli2017-480.

**Цитування:** Матвієнко ЮО, Жадан ВМ, Панасюкова ОР, Ясирь СГ. Динаміка частоти позитивних тестів з анестетиками у дітей з алергоанамнезом під час епідемії COVID-19 та військового стану. *Астма та алергія.* 2024;4:25–32. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-4-25-32.

**Cited:** Matviienko YuO, Zhadan VM, Panasiukova OR, Yasir SG. The dynamics of the frequency of positive tests with anesthetics in children with an allergy history during the COVID-19 epidemic and martial law. *Asthma and allergy (Ukraine).* 2024;4:25–32. DOI: 10.31655/2307-3373-2024-4-25-32. Ukrainian.

#### Відомості про авторів

##### Ю. О. Матвієнко\*

Імунолог лабораторії клінічної імунології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»,  
канд. біол. наук, старш. наук. співроб.  
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
E-mail: [matvienko@ifp.kiev.ua](mailto:matvienko@ifp.kiev.ua)  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8539-8999>

##### В. М. Жадан

Імунолог лабораторії клінічної імунології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»,  
канд. біол. наук, старш. наук. співроб.  
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-9790-9103>

##### О. Р. Панасюкова

Лікар-лаборант лабораторії клінічної імунології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»,  
канд. мед. наук.  
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2947-9871>

##### С. Г. Ясирь

Імунолог лабораторії клінічної імунології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»,  
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна  
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9758-174X>

#### Information about authors

##### Yu. O. Matviienko

Immunologist laboratory of clinical immunology SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski NAMS of Ukraine», PhD, SSW.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

##### V. M. Zhadan

Immunologist laboratory of clinical immunology SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovski NAMS of Ukraine»,  
PhD, SSW.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

##### O. R. Panasiukova

Laboratory assistant doctor laboratory of clinical immunology SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovski NAMS of Ukraine»,  
PhD.  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

##### S. G. Yasir

Immunologist laboratory of clinical immunology SO «National scientific center of phthisiatry, pulmonology and allergology named after F.G. Yanovski NAMS of Ukraine»,  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 24.09.2024 р.  
Прийнято до друку / Accepted: 04.10.2024 р.