



УДК 616.248-053.2+616-056.3.613.2+61.007

ЛЕВИЦЬКИЙ В.М., ЮРЧИШЕНА Е.В., ЮРЧИШЕН О.М., МИСЬКО Л.В., МИСЬКО Ю.Л.  
Хмельницька міська дитяча лікарня

## СТВОРЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** На підставі клініко-імунологічного обстеження 100 дітей, хворих на бронхіальну астму, вивчено особливості її перебігу на тлі харчової алергії. Створено математичну модель харчової алергії в дітей, хворих на бронхіальну астму, для оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, харчова алергія, математична модель.

### Вступ

У виникненні та персистуванні бронхіальної астми (БА) у дітей значне місце посідають фактори, що справляють індукуючий вплив (екзогенні специфічні чинники — алергени), які впродовж хвороби змінюються в одного хворого, а також можуть комбінуватися. На тлі генетичної схильності до розвитку БА ці екзогенні тригерні фактори викликають запалення в бронхах та/або гострий бронхоспазм, причому у дітей раннього віку провідну роль серед цих пускових факторів відіграють харчові алергени [1]. У дітей раннього віку харчова алергія (ХА) має значний поліморфізм, що стосується не лише органів-мішеней, але й клінічної вираженості патологічного процесу: від анафілактичного шоку до замаскованих форм [5].

З кожним роком поширеність алергічних захворювань серед дитячого населення зростає, а терміни появи алергічних реакцій та захворювань неухильно наближаються до дати народження. Помолодшання алергічної патології призвело до зсуву піку захворюваності на ранній вік, у якому ХА посідає провідне місце в структурі алергічної патології. ХА є першим проявом генетичної схильності до розвитку atopії, а також тригерним фактором у розвитку респіраторних, шкірних, гастроінтестинальних проявів [6]. Клінічна картина ХА у дітей раннього та дошкільного віку характеризується варіабельністю перебігу: від виражених гострих форм до субклінічних [4] або замаскованих [8]. Окрім того, змінилися акценти в терапії алергічних захворювань, зокрема БА, вони зсунулися в бік профілактичних заходів у міжпадному періоді та полягають в оздоровленні оточення хворої дитини, вилученні причинно-значущих алергенів [9]. З огляду на це виявлення ХА у пацієн-

тів із БА для елімінації з їх раціону причинно-значущого алергену, імовірно, дозволяє не лише полегшити перебіг трофалергії, але й зменшити тяжкість і кількість нападів БА.

### Результати досліджень та обговорення

БА належить до числа найбільш частих захворювань дитячого віку [5] та найбільш поширених алергічних захворювань органів дихання в дітей [1], якому притаманне помолодшання в останні роки [2] із формуванням і закріпленням гіперреактивності бронхів у ранньому віці, зокрема на першому році життя. Дослідження ролі atopічної конституції в розвитку БА в дітей в останні роки відзначилися відкриттям гена atopії, що локалізується на 11-й хромосомі, а також верифікацією окремих параклінічних маркерів, зокрема певних НІА-антигенів [3], що асоціюються із розвитком у майбутньому atopічної БА в дітей. Розвиток БА в дітей тісно пов'язаний з комплексом генетичних та екологічних факторів. Крім етіологічної (сенсibiliзуючої) дії алергенів на організм дитини, в розвитку БА велике значення мають провокуючі фактори, що викликають загострення хвороби, причому на сучасному етапі ці фактори не обмежуються виключно аероалергенами [7]. Так, вилучення з дієти дітей першого року

Адреса для листування з авторами:  
Юрчишена Елеонора Володимирівна  
E-mail: docentelya@mail.ru

© Левицький В.М., Юрчишена Е.В., Юрчишен О.М.,  
Мисько Л.В., Мисько Ю.Л., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

життя окремих облігатних харчових алергенів призводить до зниження частоти бронхіальної обструкції в пацієнтів з atopічною конституцією.

Однак високий рівень сенсibilізації до троф-алергенів, на думку інших авторів [1], лише в 7,2 % пацієнтів пубертатного віку мав значення пускового фактора в розвитку бронхіальної обструкції, а в дошкільнят причинного значення в розвитку БА набуває полівалентна алергія [2]. БА поширена серед дитячого населення, має місце ранній старт бронхообструктивного синдрому, тому важливим є удосконалення методів виявлення замаскованої ХА у пацієнтів з БА для вдосконалення лікування цих пацієнтів шляхом усунення контакту з причино-значущими в розвитку БА харчовими алергенами.

Виходячи з цього, для розробки діагностичних критеріїв виявлення замаскованої ХА у дітей з БА нами проведено комплексне обстеження 100 дітей, які хворіли на БА. Сформовано дві клінічні групи порівняння: першу (I), основну, групу становили 50 дітей, у яких БА перебігала на тлі ХА, другу (II) групу порівняння становили 50 дітей, хворих на БА без ХА. Групи формувалися за принципом випадкового відбору. При створенні клінічних груп групоформу-ючою ознакою була наявність у хворих комплексу діагностичних щодо ХА ознак — клінічних проявів підвищеної чутливості до харчових продуктів в анамнезі в поєднанні з різко позитивними внутрішньошкірними пробами з харчовими алергенами та наявністю в сироватці крові специфічних до троф-алергенів імуноглобулінів класу E (IgE).

За основними клінічними характеристиками групи були порівнянними. У табл. 1 наведений розподіл пацієнтів клінічних груп порівняння за статтю, віком та місцем проживання.

Для створення математичної моделі діагнозу ХА в дітей раннього та дошкільного віку, хворих на БА, проведений багатофакторний, дисперсійний та регресійний аналізи результатів комплексного клініко-параклінічного обстеження пацієнтів, які увійшли до клінічних груп порівняння. У табл. 2 подано результати багатофакторного аналізу головних компонентів діагнозу ХА в дітей, хворих на БА.

Дослідження головних компонентів структури діагнозу ХА за допомогою багатофакторного аналізу основних показників клінічного спостереження за дітьми, даних анамнезу та параклінічних особливостей дозволило створити факторну структуру клініко-параклінічної моделі ХА в дітей, хворих на БА. Ця структура може бути подана у вигляді математичної формули:

$$ХА \text{ у дітей з БА} = 0,22F_1 + 0,76F_2 + 0,33F_3,$$

де  $F_1$  — фактор, головними компонентами якого є особливості клінічного перебігу бронхообструктивного синдрому, вираженого за бальною системою оцінки тяжкості загального стану хворих упродовж перебування в стаціонарі. Факторне навантаження ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому, що відображують коефіцієнти кореляції, на 1-шу добу становило 0,87, на 2-гу добу — 0,93, на 3-тю добу — 0,97, на 4-ту добу — 0,95, на 5-ту добу — 0,95, 6-ту добу — 0,95, 7-му добу — 0,93;

$F_2$  — фактор, головними компонентами якого виступають ознаки гіперчутливості до харчових алергенів, позитивний власний алергоанамнез та еозинофілія в периферичній крові. Факторне навантаження даних показників, що відображують коефіцієнти кореляції, знаходиться в межах 0,74–0,84;

$F_3$  — фактор, головними компонентами якого є показники киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту, а також високий вміст загального IgE та інтерлейкіну-4 у сироватці крові. Факторне навантаження даного показника сягає 0,87.

Отже, проведений багатофакторний аналіз дозволив встановити факторну структуру діагнозу ХА в дітей, хворих на БА, за допомогою основних компонентів, що охоплювали результати клініко-параклінічного обстеження хворих та мали виражені, статистично вірогідні кореляційні зв'язки з даною нозологічною формою.

Методом дисперсійного аналізу встановлена кумулятивна значущість виділених факторів у виявленні ХА в пацієнтів раннього та дошкільного віку, хворих на БА. Так, перший фактор має показник кумулятивної цінності (дисперсії) 32,3 %, тобто включає близько 1/3 компонентів, необхідних для математичного опису ХА. Другий фактор ( $F_2$ ) додає до опису цього діагнозу ще 19 %, отже, два перші фактори мають кумулятивну значущість 51,3 %. Кумулятивна цінність  $F_3$  визначає даний діагноз за допомогою вже 60,0 % компонентів, які можна використовувати в діагностичному процесі. Враховуючи те, що критерій Нейзера для всіх вивчених факторів перевищували 1,0, що свідчило про їх вагомість та статистичну значущість, видається доцільним включити їх до регресійного аналізу головних компонентів ХА в обстежених пацієнтів з метою прогнозування даної нозологічної форми на підставі створеної математичної моделі в дітей, хворих на БА.

Методом множинної регресії створений клініко-параклінічний образ ХА у дітей, хворих на БА, з

Таблиця 1. Розподіл дітей груп порівняння за статтю, віком і місцем проживання (%)

Групи	Кількість дітей	Хлопчики	Діти		Міські мешканці
			До 3 років	Від 3 до 6 років	
I (БА з ХА)	50	68,5 ± 4,8	52,7 ± 4,7	47,3 ± 4,8	75,0 ± 6,4
II (БА без ХА)	50	63,3 ± 5,1	53,2 ± 4,8	46,8 ± 4,6	71,2 ± 6,1
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

використанням визначених нами на попередньому етапі аналізу головних компонентів багатофакторного аналізу даної патології, що можна подати за допомогою такої математичної формули:

$$XA \text{ в дітей з БА} = 0,66 + 0,07X_1 + 0,001X_2 + 0,06X_3 - 0,05X_4 + 0,05X_5 + 0,03X_6 - 0,05X_7,$$

де  $X_1$  — фактор, що включає клініко-анамнестичні вказівки на наявність проявів atopічного діатезу в дитини ( $p = 0,07$ );

$X_2$  — фактор, обумовлений високим вмістом ІЛ-4 у сироватці крові ( $p = 0,003$ );

$X_3$  і  $X_4$  — фактори, обумовлені тяжкістю перебігу бронхообструктивного синдрому на 1-шу та 4-ту добу стаціонарного лікування, вираженою за бальною системою оцінки тяжкості загального стану пацієнтів ( $p = 0,005$ );

$X_5$  — фактор, що включає позитивні результати внутрішньошкірних алергопроб з алергенами курячого яйця ( $p < 0,001$ );

$X_6$  і  $X_7$  — фактори, обумовлені позитивними результатами внутрішньошкірних алергопроб з побутовими алергенами: пір'ям ( $p = 0,001$ ), домашнім пилом ( $p < 0,0001$ ).

Коефіцієнт множинної кореляції розробленої математичної моделі ХА в обстежених дітей становив 0,93, що з високою точністю не лише відображає створену математичну модель, але й дозволяє прогнозувати дану патологію в пацієнтів раннього та дошкільного віку, хворих на БА. Так, за наявності в дитини даної констеляції виділених показників можна із статистичною вірогідністю й точністю (коефіцієнт детермінації 0,86) прогнозувати наявність у дитини, хворої на БА, харчової алергії, що можна подати у вигляді математичної формули:

$$XA \text{ в дітей з БА} = 0,14X_1 + 0,18X_2 + 0,61X_3 - 0,56X_4 + 0,45X_5 + 0,25X_6 - 0,49X_7.$$

Дослідження особливостей перебігу бронхообструктивного синдрому в обстежених дітей, які мали ознаки ХА, при надходженні їх до стаціонару, а також під час лікування протягом перших 4 діб не виявило вірогідних відмінностей залежно від особливостей анамнезу та клініко-параклінічних результатів обстеження. Це, на нашу думку, свідчить про те, що перебіг бронхіальної обструкції в дітей, хворих на БА, має свої закономірності розвитку, що не впливають на перебіг ХА.

**Таблиця 2. Багатофакторний аналіз виявлення харчової алергії в дітей, хворих на бронхіальну астму**

Клініко-параклінічні дані	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу	0,013724	0,432870	0,179809
Тривалість хвороби	0,033533	0,342901	-0,185043
Частота виникнення нападів бронхіальної астми	0,194816	0,210498	-0,158784
Аускультативні зміни в легенях	-0,034074	0,477846	-0,031779
Висипні елементи на шкірних покриттях	-0,087112	0,416054	-0,111665
ІЛ-4 у сироватці крові	-0,107899	0,377337	0,411225
Загальний імуноглобулін класу Е в сироватці крові	0,036397	0,051994	0,587009
НСТ-тест у спонтанному та стимульованому варіантах	0,004677	0,005836	0,869880
ЦХК	-0,020147	0,077608	0,887138
Бальна оцінка тяжкості на 1-шу добу	0,865235	-0,042203	0,066974
Бальна оцінка тяжкості на 2-гу добу	0,927080	0,041267	0,002712
Бальна оцінка тяжкості на 3-тю добу	0,966774	0,151287	0,048853
Бальна оцінка тяжкості на 4-ту добу	0,954555	0,162984	-0,013832
Бальна оцінка тяжкості на 5-ту добу	0,946543	0,148629	-0,058664
Бальна оцінка тяжкості на 6-ту добу	0,945340	0,150363	-0,025684
Бальна оцінка тяжкості на 7-му добу	0,929635	0,100061	0,081568
Еозинофіли крові	-0,193559	0,206456	0,145856
Шкірні алергопроби до яйця	0,169673	0,822452	0,228997
Шкірні алергопроби до молока	0,246383	0,835668	0,235246
Шкірні алергопроби до риби	0,326279	0,784386	0,257972
Шкірні алергопроби до какао	0,035410	0,796356	0,182427
Шкірні алергопроби до пуху	0,218937	0,743584	0,006462
Шкірні алергопроби до пір'я подушки	0,125173	0,650078	-0,149878
Шкірні алергопроби до домашнього пилу	0,046585	0,833182	0,036567
Позитивний алергоанамнез	0,223791	0,763018	0,327089

Отже, на підставі проведеного багатофакторного аналізу клініко-параклінічних компонентів структури діагнозу ХА у хворих на БА дітей раннього та дошкільного віку виділені найбільш значущі з них, які можна використовувати в математичній моделі, що дозволяє не лише описати дану нозологію, але й спрогнозувати її наявність.

## Висновки

1. Дослідження головних компонентів структури діагнозу харчової алергії за допомогою багатофакторного аналізу основних показників клінічного спостереження за дітьми дозволило створити факторну структуру клініко-параклінічної моделі ХА у дітей, хворих на БА.

2. Проведений багатофакторний аналіз дозволив встановити факторну структуру діагнозу харчової алергії в дітей, хворих на бронхіальну астму, за допомогою основних компонентів, що охоплювали результати клініко-параклінічного обстеження хворих та мали виражені, статистично вірогідні кореляційні зв'язки з даною нозологічною формою.

3. Методом дисперсійного аналізу встановлена кумулятивна значущість виділених факторів у виявленні харчової алергії в пацієнтів раннього та дошкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

4. Методом множинної регресії створений клініко-параклінічний образ харчової алергії у дітей,

хворих на бронхіальну астму, з використанням визначених головних компонентів багатофакторного аналізу даної патології.

## Список літератури

1. Беш Л.В. Діагностичні критерії й оцінка тяжкості бронхіальної астми у дітей пубертатного віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 1. — С. 23-25.
2. Беш Л.В., Боднарчук В.О. Вивчення ефективності застосування покровокого алгоритму лікарської тактики у дітей з неконтрольованою бронхіальною астмою // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 3 (24). — С. 8-13.
3. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — К., 2004. — 368 с.
4. Ласиця О.Л., Охотнікова О.М. Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей: Навчально-методичний посібник. — К., 2006. — 111 с.
5. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. Перевод с англ. — М.: Медицина, 2000. — 768 с.
6. Цой А.Н., Архипов В.В. Современный подход к ведению больных бронхиальной астмой // Лечащий врач. — 2001. — № 3. — С. 38-44.
7. Чоп'як В.В., Головін Р.Р., Насодюк Х.М. Харчова алергія // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2008. — № 5 (16). — С. 22-25.
8. Miraglia Del Giudice M., Pedulla M., Piacentini G.L., Capristo C., Brunese F.P., Decimo F., Maiello N., Capristo A.F. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children // Allergy. — 2002. — Vol. 57, № 2. — P. 169-172.
9. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children. NHLBI/WHO Report. — 2002. — 26 p.

Отримано 13.12.14 ■

Левицкий В.Н., Юрчишена Э.В., Юрчишен О.М.,  
Мисько Л.В., Мисько Ю.Л.  
Хмельницкая городская детская больница

### СОЗДАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Резюме.** На основании комплексного клинико-иммунологического обследования 100 детей, больных бронхиальной астмой, изучены особенности ее течения на фоне пищевой аллергии. Создана математическая модель пищевой аллергии у детей, больных бронхиальной астмой, для оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, пищевая аллергия, математическая модель.

Levitskiy V.M., Yurchyshena E.V., Yurchyshen O.M., Mysko L.V.,  
Mysko Yu.L.  
Khmelnytskyi Municipal Child Hospital, Ukraine

### DEVELOPMENT OF MATHEMATICAL MODEL OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** Specific characteristics of bronchial asthma course in 100 patients have been studied taking into account food allergy and complex clinical and immunological examination. There was developed a mathematical model of food allergy in children with bronchial asthma in order to improve remedial rehabilitation measures.

**Key words:** children, bronchial asthma, food allergy, mathematical model.