

УДК: 616.39-02:613.2]-06:616.34-008.87]-07

О.П. Пахольчук

Клінічні особливості харчової алергії у дітей на тлі синдрому надмірного бактеріального росту тонкої кишки

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):107-110; doi10.15574/SP.2015.69.107

Мета: виявити клінічні особливості харчової алергії (ХА) у дітей із синдромом надмірного бактеріального росту тонкої кишки (СНБР); окреслити нові перспективи щодо підходів до діагностики та лікування.

Пацієнти і методи. Обстежено 37 пацієнтів віком від 1 місяця до 11 років. Проводились загальноклінічні та лабораторні дослідження, у тому числі фізикальний (шкали SCORAD, TIS), імуноферментний (IgA, M, G, E, сироватки крові, антигладінові антитіла), дихальний водневий тест с глюкозою. Досліджували особливості клінічних проявів ХА у дітей на тлі СНБР.

Результати. У понад третини обстежених дітей з ХА (43,2%, n=16) був виявлений СНБР (середня Δ 13,44 ppm). Позитивний результат водневого дихального тесту статистично достовірно корелював з поширеністю симптомів ХА ($r=0,37$, $p<0,05$), ступенем сухості шкіри ($r=0,67$, $p<0,05$), загальним результатом оцінки симптомів за шкалою SCORAD ($r=0,36$, $p<0,05$). Вік появи перших симптомів, навпаки, мав негативну кореляцію, як з результатом дихального тесту ($r=-0,55$, $p<0,05$), так і з поширеністю висипу ($r=-0,44$, $p<0,05$) та сухістю шкіри ($r=-0,48$, $p<0,05$).

Висновки. Результати дослідження показали зв'язок наявності СНБР та рівня водню з важкістю шкірних проявів ХА за шкалою SCORAD, особливо у ранньому віці, та відсутність асоціації цих показників з рівнем загального IgE.

Ключові слова: діти, харчова алергія, синдром надмірного бактеріального росту, дихальний тест.

Вступ

Харчова алергія (ХА) — це актуальна проблема як педіатрії, так і алергології. Часто шкірні прояви ХА є першими клінічними симптомами гіперчутливості у дітей раннього віку. Однак цей термін є збірним і, по суті, за ним стоїть спектр різної патології: справжня ХА, хибна ХА, або псевдоалергія, харчова непереносимість, токсичні реакції на їжу, фармакологічні реакції на їжу. Така кількість різної патології за наявності однієї картини захворювання створює ряд проблем при визначенні тактики ведення хворих із непереносимістю харчових продуктів, таких різних за патогенезом [5,8]. Актуальність проблеми обумовлена не лише поширеністю ХА, але й широким спектром алергенів, наявністю персистуючих реакцій, численністю провокуючих факторів і механізмів розвитку.

Доведено, що розвитку ХА у дітей раннього віку сприяють вікові особливості лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою кишки. Попередження сенситизації обумовлене своєчасним обмеженням контакту зі слизовою та включенням процесів розвитку толерантності. З іншого боку, патологія слизового бар'єру шлунково-кишкового тракту, так само, як і порушення його мікробіоценозу, є ключовим моментом у патогенезі клінічних проявів ХА. Значній частині дітей притаманна транзиторність ХА, причиною якої може бути або розвиток оральної толерантності до алергенів, або хибність ХА чи неімунний шлях її формування. Глибоке вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку, клініко-лабораторних особливостей ХА та непереносимості у дітей дозволило оптимізувати їх патогенетичну терапію [1].

Порушення взаємодії між макро- та мікроорганізмами пов'язують із хронічними захворюваннями ШКТ у дітей, оскільки це призводить до пошкодження кишкового епітелію, депресії факторів захисту і тим самим до порушень травлення. Доведено, що мікроорганізми існують у кишечнику у вигляді біоплівки, у якій вони поєднані складними міжклітинними зв'язками подібно до багатоклітинного організму. Її пошкодження та/або зміну вдово-

лого складу та кількості називають «синдромом надмірного бактеріального росту тонкої кишки» (СНБР) та «дисбіозом» [3].

Сучасні дослідження показали, що покращити бар'єрну функцію кишечника можна за допомогою селективної модуляції кишкової мікрофлори. Але досі у базі даних Cochrane немає єдиних рекомендацій щодо необхідності використання пробіотиків у лікуванні різноманітних проявів ХА у дітей, а запропоновані алгоритми мають рівень рекомендацій окремих експертів та окремих досліджень [2,6,9]. Розуміння патогенетичних механізмів, що виникають при розвитку СНБР та дисбіозу, їх зв'язку з клінічними симптомами, може слугувати теоретичним обґрунтуванням диференційованого підходу.

Метою роботи було: виявити клінічні особливості ХА у дітей, у яких було виявлено СНБР; порівняти їх з пацієнтами, що страждають на ХА та не мають порушень мікробіоценозу тонкої кишки; окреслити нові перспективи щодо підходів до діагностики та лікування.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження були включені 37 пацієнтів віком від 1 місяця до 11 років (середній вік 32,25 [18,6;42,37] місяці з різноманітними проявами ХА на шкірі. Верифікація діагнозу проводилася відповідно до наказу МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей», рекомендацій ЕААСІ, 2014, МКХ Х [8]. Атопічний дерматит мали 35% дітей, дерматит, викликаний харчовими продуктами, — 65%. Діти були відібрані випадковим методом у відділенні алергології Запорізької міської дитячої багатопрофільної лікарні №5 (Україна), поліклінічному відділенні Університетської клініки ЗДМУ (м. Запоріжжя). Дівчаток та хлопчиків було 56,7% і 43,4% відповідно. Критеріями виключення були: інфекційні захворювання, прийом антибактеріальних препаратів впродовж трьох місяців до включення у дослідження, наявність органічної патології ШКТ, інших захворювань внутрішніх органів, що потребують лікування.

Аналіз зв'язків результату водневого дихального тесту та клінічних проявів ХА

Показник	SCORAD	TIS	Вік	Стать	Вік появи перших симптомів
результат ДТ	0,36*	0,15	-0,22	-0,08	-0,56*
поширеність	0,61*	0,38*	-0,14	-0,26	-0,45*
еритема	0,47*	0,71*	-0,05	-0,04	-0,04
папули	0,41*	0,76*	-0,32	-0,03	-0,01
мокнуття	0,65*	0,34*	-0,11	-0,34*	-0,51*
екскоріації	0,82*	0,74*	0,17	-0,34*	-0,28
ліхеніфікація	0,60*	0,34*	0,36*	-0,47*	-0,26
сухість	0,54*	0,21	-0,05	-0,07	-0,48*
свербіж	0,73*	0,61*	-0,01	-0,15	-0,07
порушення сну	0,56*	0,43*	-0,21	0,03	-0,06
SCORAD	1,00	0,77*	-0,10	-0,28	-0,41*

Примітка: * – статистично значуща різниця між групами $p < 0,05$.

Для вивчення анамнезу використовувалися інтерв'ю-анкетування, аналіз первинної медичної документації пацієнтів. Об'єктивне дослідження включало фізикальний огляд, лабораторні та інструментальні методи обстеження. Для оцінки тяжкості шкірних проявів використовували шкалу SCORAD та TIS. У бальному вираженні від 0 до 3 реєструвалася виразність наступних симптомів: еритема, набряклість або папули, екскоріації, лущення, ліхеніфікація і сухість. Крім цього, при опитуванні звертали увагу на два суб'єктивні симптоми: від 0 до 10 виразність свербіжу та порушення сну.

Усім дітям був проведений водневий дихальний тест з глюкозою [7]. Рівень водню у видихуваному повітрі вимірювали за допомогою апарату Gastro+ Gastrolyzer® (Bedfont, Німеччина). Проводили також дослідження копрограми. Усі діти проходили обов'язкову підготовку перед тестом з метою мінімізації виникнення хибних результатів. Тест проводився впродовж 90–120 хвилин. Перед прийомом глюкози проводили переддозове вимірювання рівня (PPM) H_2 , після чого одноразово дитина приймала глюкозу (1–2 г/кг ваги). Далі вимірювання проводили кожні 15 хвилин. Тест вважали позитивним при наростанні рівня H_2 мінімум на 6 PPM, оптимум на 12 PPM і більше [7].

Обробка результатів проводилася за допомогою пакету програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, №AXXR712D833214FAN5). Усі основні показники заносилися в комп'ютерні бази даних. Нормальність розподілу параметрів визначали за тестом Шапіро–Уїлка. За нормального розподілу ознаки описову статистику подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення – $M \pm SD$, за ненормального розподілу – медіани та міжквартильного розмаху – $Me (Q_{25} - Q_{75})$. Якісні показники надано у вигляді абсолютної та відносної кількості. Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували тест хі-квадрат. Порівняння проводили за тестом Манна–Уїтні. Для з'ясування характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовували рангову кореляцію за Спірманом, для груп із категоріальними даними – коефіцієнт гамма. Прогнозування рівнів кількісних показників за значенням одного/декількох кількісних показників за допомогою лінійного регресійного аналізу. Усі статистичні тести були двобічними, значущим вважали рівень $p < 0,05$.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом планової наукової теми: «Розробка методів ранньої діагностики найбільш поширених алергічних захворювань у дітей різних вікових груп, профілактики та лікування

основних функціональних порушень та супутньої патології у цієї групи хворих», номер держреєстрації 0112U005648.

Результати дослідження та їх обговорення

У понад третини обстежених дітей з ХА (43,2%, $n=16$) був виявлений СНБР (середня Δ 13,44 ppm). Аналіз кореляцій дозволив виявити наступні статистично значущі зв'язки. Позитивний результат водневого дихального тесту статистично достовірно корелював з поширеністю симптомів ХА ($r=0,37$, $p < 0,05$), важкістю сухості шкіри у ділянках поза вогнищами висипу ($r=0,67$, $p < 0,05$), загальним результатом оцінки важкості симптомів за шкалою SCORAD ($r=0,36$, $p < 0,05$). Вік появи перших симптомів, навпаки, мав негативну кореляцію середньої сили, як з результатом ДТ ($r=-0,55$, $p < 0,05$), так і з поширеністю висипу ($r=-0,44$, $p < 0,05$) та сухістю ($r=-0,48$, $p < 0,05$), що підкреслює актуальність даної проблеми та вікові клінічні особливості. Це вказує на той факт, що, можливо, особливості клінічних проявів ХА не можуть виступати прогностичним фактором результату ДТ.

Як і очікувалося, такі особливості, як ліхеніфікація та мокнуття, корелювали з віком дитини ($r=0,35$, $p < 0,05$). А порушення сну та виразність свербіжу – з наявністю мокнуття/кірок, ліхеніфікації та, як наслідок, екскоріацій.

Як видно з таблиці, наявність еритеми корелювала з верифікацією папульозного висипу, що є характерним та частим проявом ХА у дітей. Свербіж, порушення сну, мокнуття, ліхеніфікація, екскоріації також були асоційовані.

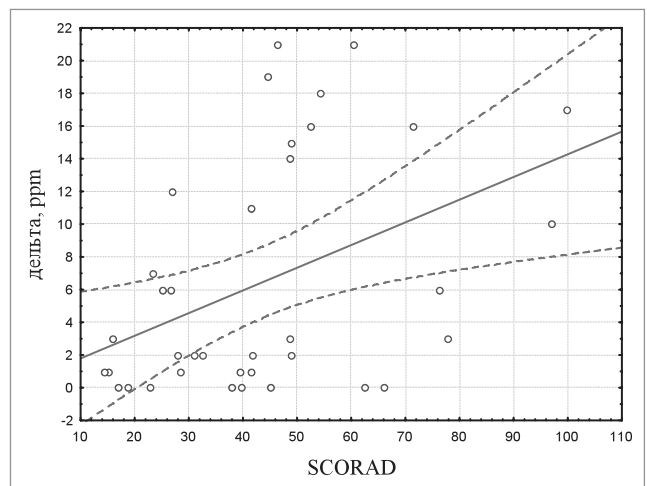


Рис. Графік розсіяння при аналізі кореляційного зв'язку між рівнем водню та важкістю клінічних проявів ХА, $r=0,42$, $p < 0,05$ (регресія 95% довірчий інтервал)

Слід також зазначити, що результати оцінювання SCORAD корелювали з результатами шкали TIS ($r=0,77$, $p<0,05$). Однак остання не мала зв'язку з водневим ДТ та сухістю шкіри. Даний факт дозволяє зробити висновок про те, що TIS можна використовувати у таких дітей тільки для оцінювання безпосередньо важкості висипки. Результати ДТ не мали асоціації з рівнем свербіжжю, але достовірно корелювали із сухістю шкіри, що підтверджує припущення про роль бар'єрів у розвитку порушень біоплівки.

Сума балів SCORAD, поширеність висипу, сухість шкіри корелювали з показниками приросту водню при проведенні тесту, що вказує на можливий вплив ступеня контамінації чи порушення біоплівки на клінічні прояви ХА на шкірі (рис.). Причому чим більший приріст був отриманий, тим раніше дитина мала перші симптоми ХА на шкірі ($r=-0,63$, $p<0,05$). Ці діти також частіше (2/3) мали скарги з боку ШКТ, такі як періодичні нестійкі випорожнення, здуття, абдомінальний дискомфорт, наявність неперетравлених шматочків їжі в калі. Пацієнти з СНБР за даними копрограми мали тенденцію до лейкоцитозу в калі і мальдигестії (неперетравлена клітковина, м'язові волокна, нейтральний жир).

Аналіз результатів імуноферментних досліджень не виявив асоціації з рівнем водню у видихуваному повітрі. Сильний кореляційний зв'язок був отриманий між віком появи перших симптомів ХА та сироватковим рівнем IgA ($r=0,76$, $p<0,05$). Роль цього антитіла у функціонуванні біоплівки безсумнівна, і отримані дані підтверджують її. Слід зазначити, що негативний сильний зв'язок мали рівні сироваткових IgG та IgM з наявністю папул/набряку ($r=-0,76$, $p<0,05$). На наш погляд, причиною цього може слугувати включення інших механізмів резистентності організму, особливо пов'язаних із системою компліменту. Але дане припущення потребує подальшого вивчення.

На наступному етапі була проведена перевірка нульової статистичної гіпотези про відсутність/наяв-

ність зв'язку між рівнем водню та сумою балів за шкалою SCORAD. Результати лінійного регресійного аналізу показали, що важкість клінічних проявів на шкірі залежить від кількості бактерій-продуцентів водню у тонкій кишці ($\beta=0,42$, $p<0,05$), а рівень сироваткового IgA має негативну асоціацію з останніми ($\beta=-0,45$, $p<0,05$). Це свідчить про необхідність подальшого вивчення проблеми та удосконалення схем діагностики і лікування. Результати дихального водневого тесту та особливості клінічних проявів ХА у дітей жодним чином не були пов'язані із рівнями IgA та IgG антитіл до ендомізіуму та трансглутамінази, антигліадинових антитіл, загального IgE.

Висновки

Понад третина дітей з клінічними проявами ХА мали позитивний результат водневого дихального тесту. При цьому чим більший приріст був отриманий, тим раніше дитина мала перші симптоми ХА на шкірі ($r=-0,63$, $p<0,05$). Ці діти також частіше (2/3) мали неспецифічні скарги з боку ШКТ. Підвищений рівень водню був пов'язаний із сухістю, поширеністю симптомів та загальною оцінкою за шкалою SCORAD.

Результати H2 ДТ не пов'язані із рівнем загального IgE, що свідчить про залучення не-IgE-опосередкованих (а можливо, і взагалі неалергічних) реакцій до патогенезу формування шкірних проявів ХА у дітей.

Перспективи подальших досліджень. Відомо, що як генетично детермінована схильність, так і змінена експресія певних генів, впливають на процеси вродженого імунітету, проникність бар'єрів, адаптивні реакції. Отримані дані вказують на те, що сухість шкіри пов'язана з раннім розвитком симптомів ХА та непрямо — з позитивними результатами водневого дихального тесту. Можливі порушення біоплівки кишки, яка знаходиться у постійній асоціації з епітеліальним бар'єром, у дітей з алергією можуть мати вроджені фактори розвитку, що потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига Н. В. Шляхи попередження алергічних захворювань у дітей / Н. В. Банадига // Совр. педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 50—53.
2. Вплив кисломолочної продукції на мікробіоценоз та місцевий імунітет кишечника у дітей раннього віку: результати дослідження / І. М. Матвієнко, Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, О. М. Кравченко // Перинатол. и педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 43—50.
3. Охотникова Е. Н. Мікробіоценоз кишечника: основные понятия, нарушения и их коррекция / Е. Н. Охотникова, Т. Н. Ткачева // Мистецтво лікування. Дистанційне навчання. Фах педиатрія. — 2010. — № 4 (70). — С. 34—40.
4. Синдром избыточного бактериального роста / Ю. А. Кучерявый, Т. С. Оганесян // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2010. — № 5. — С. 63—68.
5. Сучасні підходи до ведення пацієнтів з харчовою алергією / О. Г. Шадрин, В. А. Клименко, Ю. В. Карпушенко [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 5 (45). — С. 102—104.
6. Юлиш Е. И. Проблемы дисбактериоза кишечника и методы его коррекции / Е. И. Юлиш, Б. И. Кривушев // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 77—83.
7. 1-st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference / Gasbarrini A., Corazza G. R., Gasbarrini G., Montalto M. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2009. — Vol. 29 (Suppl. 1). — P. 1—49.
8. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy / Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. [et al.] // Allergy. — 2014. — Vol. 69 (8). — P. 1008—25. doi: 10.1111/all.12429.
9. Probiotics for treating eczema / R. J. Boyle, F. J. Bath-Hextall, J. Leonardi-Bee [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2008. — Vol. 8 (4). — CD006135.

**Клинические особенности пищевой аллергии у детей
на фоне синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки**

О.П. Пахольчук

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель: определить клинические особенности пищевой аллергии (ПА) у детей на фоне синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБР); обрисовать новые перспективы в дальнейшей оптимизации подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы. Обследованы 37 пациентов в возрасте от 1 мес. до 11 лет. Проводились общеклинические и лабораторные исследования, в том числе физикальные (шкалы SCORAD, TIS), иммуноферментный (IgA, M, G, E, сыворотки крови, антиглиадиновые антитела), водородный дыхательный тест с глюкозой. Исследовались особенности клинических проявлений ПА у детей на фоне СИБР.

Результаты. У более трети детей с ПА (43,2%, n=16) был выявлен СИБР (Δ 13,44 ppm). Положительный результат водородного дыхательного теста статистически достоверно коррелировал с распространенностью симптомов ПА ($r=0,37$, $p<0,05$), сухостью кожи ($r=0,67$, $p<0,05$), общим результатом по шкале SCORAD ($r=0,36$, $p<0,05$). Возраст появления первых симптомов, наоборот, имел негативную корреляцию, как с результатом дыхательного теста ($r=-0,55$, $p<0,05$), так и с распространенностью высыпаний ($r=-0,44$, $p<0,05$) и сухостью кожи ($r=-0,48$, $p<0,05$).

Выводы. Результаты исследования показали связь наличия СИБР и уровня водорода с тяжестью кожных проявлений ПА по шкале SCORAD, особенно в раннем возрасте, и отсутствие ассоциации этих показателей с уровнем общего IgE.

Ключевые слова: дети, аллергия, синдром избыточного бактериального роста, дыхательный тест.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):107-110; doi10.15574/SP.2015.69.107

**Clinical features of the food allergy course in children
on the syndrome of the small intestine bacterial overgrowth background**

О.П. Pakholchuk

Zaporizhzhia state medical university, Ukraine

The aim was to assess clinical features of the food allergy (FA) in children on the syndrome of the small intestine bacterial overgrowth (SIBO) background. To indicate perspectives of the further optimization of the diagnostics and treatment.

Materials and methods. 37 patients aged from 1 mo to 11 y were included into the study. The next methods were used: physical examination (SCORAD, TIS scale), immunoassay test (serum IgA, M, G, E, anti gliadin antibodies), breath hydrogen test with glucose.

Results. More than one third of patients with FA (43,2%, n=16) were diagnosed SIBO (average Δ 13,44 ppm). Positive result of the hydrogen breath test had valid correlation with spread of the skin FA symptoms ($r=0,37$, $p<0,05$), dryness severity ($r=0,67$, $p<0,05$), SCORAD results ($r=0,36$, $p<0,05$). Age of the first FA symptoms onset had negative association as with breath test results ($r=-0,55$, $p<0,05$), as dryness ($r=-0,48$, $p<0,05$).

Conclusions. Results showed association between SIBO, exhaled H₂ level and severity of the skin FA symptoms according to the SCORAD, especially in early childhood. And absence of the correlations with common IgE serum level.

Key words: children, food allergy, small intestine bacterial overgrowth, breath test.

Сведения об авторах:

Пахольчук Ольга Петрівна — к. мед. н., доцент кафедри факультетської педіатрії ЗДМУ, КУ «ЗМБДЛ №5», вул. Новгородська, 28а, м. Запоріжжя, 69076, тел. (061) 224-94-07; моб. (066) 793-54-81, orzgmu@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию