

ОСОБЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ШКІРНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

opzgmu@rambler.ru.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету «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 державної реєстрації 0112U005648.

Вступ. Харчова алергія (ХА) зустрічається переважно у ранньому дитячому віці. Часто представляє собою перші прояви алергії та передує подальшому розвитку хронічних алергічних захворювань: атопічного дерматиту, алергічного риніту, бронхіальної астми. Розкриття аспектів формування та перебігу ХА дозволить оптимізувати підходи до ведення таких пацієнтів та попередити хронічні захворювання [3].

Не зважаючи на значну актуальність проблеми досі відсутня повна клінічна класифікація пов'язаних з їжею алергічних захворювань. У останній наведеній Європейською асоціацією алергологів та клінічних імунологів (ЕААСІ, 2014) класифікації вказана імунопатологія розділена на групи залежно від механізму розвитку, а клінічні прояви представлені по-органно без уточнення їх характеру [4]. Тобто вона більше патогенетична, ніж клінічна. Серед шкірних проявів ХА виділено лише: кропив'янку/ангіоневротичний набряк, оральний алергічний синдром, атопічний дерматит. На практиці ж часто важко виділити імунологічні механізми формування захворювання, а клінічні прояви більш різноманітні та підлягають широкій диференційній діагностиці. А вказані нозологічні одиниці зустрічаються не тільки при ХА, можуть маскуватися під інші типи сенситизації. У зв'язку з цим наявна класифікація потребує клінічної трансформації.

У міжнародній класифікації хвороб окремо виділений дерматит, викликаний їжею, однак морфологічні особливості не вказані, що утруднює його верифікацію з одного боку та дозволяє підмінювати його розуміння атопічним дерматитом. Невірна верифікація впливає на подальші прогнози, адже доведено, що ризик формування бронхіальної астми у дітей з атопічним дерматитом складає лише 0,5 ($p=0,005$), в той час як діти з ХА у 3,1 ($p=0,003$) частіше мають

у подальшому житті БА [7]. У вітчизняній літературі існує поняття про дерматореспіраторний синдром, перебіг якого перекликається із цими світовими даними [2].

Огляд літератури показав необхідність доповнення клінічної класифікації шкірних проявів ХА, чітких критеріїв їх діагностики. Особливо це актуально для дітей раннього віку, у яких атопічний дерматит важко діагностувати за великими критеріями Hanifin and Rajka, у зв'язку з чим акцент переноситься на малі критерії, які мають більше спільного з різними особливостями стану шкіри, ніж з імунною або псевдоалергічною реакцією на їжу [8].

Відомо, що шкірні прояви харчової непереносимості можуть мати як імунні, так і неімунні механізми розвитку. Результати The HealthNuts study показали, що у 71% дітей 12-місячного віку з клінічними проявами ХА гіперчутливість не підтверджується ані шкірними, ані провокаційними пробами [5]. В такому випадку діагностувати хронічне алергічне захворювання – атопічний дерматит у дітей раннього віку лише за клінічними проявами та без лабораторного підтвердження проблематично.

Зазначені практичні труднощі, що виникають у пацієнтів раннього віку з ХА, ускладнюють верифікацію нозологічної одиниці, від чого залежить подальше лікування та прогноз.

Мета роботи – виділити клінічні варіанти шкірних проявів харчової алергії у дітей, встановити особливості їх верифікації.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 168 пацієнтів віком від 1 місяця до 8 років з клінічними шкірними проявами харчової алергії. Пацієнти були відібрані випадковим методом в консультативній поліклініці Університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Усі дослідження проводилися тільки після отримання інформованої згоди батьків та у відповідності до загальноприйнятих етичних норм. Дерматит, пов'язаний з їжею, оцінювали об'єктивно та за допомогою інтерв'ю-анкетування. Наявність харчової алергії виявляли за допомогою дослідження рівня специфічних IgE у крові методом ІФА («HUMAREADER», Німеччина), шкірного патч- та прик-тестів із стандартними алергенами (ТОВ «Імунолог»,

Україна) та відкритої оральної провокаційної проби. Клінічний варіант встановлювали за морфологією первинних елементів на шкірі, їх клінічними особливостями. Огляд літератури проводили у базах даних MedLine, Cochrane.

Обробка результатів проводилась за допомогою пакету програми «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США, № АххR712D833214FAN5). Всі основні клінічні та лабораторні показники заносилися в комп'ютерні бази даних. Нормальність розподілу параметрів визначали за тестом Шапіро-Уїлка. Якісні показники надаємо у вигляді абсолютної та відносної кількості. Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували χ^2 -квадрат тест, точний метод Фішера. Якщо параметр мав ненормальний розподіл, порівняння проводили за тестом Манна-Уїтні. Зв'язок між групами досліджували за допомогою коефіцієнту кореляції Спірмана. Усі статистичні тести були двобічними, значущим вважали рівень $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Огляд літератури показав, що більшість дослідників розділяють поняття ХА та екземи, називаючи першими маніфестаціями алергії у малюків, та не включають їх поєднання у одного пацієнта [5,6,9].

Клінічні фенотипи харчової алергії високо гетерогенні, а деякі з них можуть бути пов'язані із певним продуктом [7]. За результатами The HealthNuts study із включенням 5276 дітей віком 12 місяців було виділено 5 фенотипів ХА: не алергічний (71%), екзема без харчової сенсибілізації (16%), алергія на яйця (8%), множинна ХА (предомінантна до горіхів) (3%) та ХА (предомінантна до яєць) (2%) [5].

Деякі автори окрім атопічної екземи/дерматиту та кропив'янки виділяють генералізований або кореподібний варіант харчової алергії, що має переважно IgE-асоційовані механізми [1].

В результаті аналізу власних даних нами були визначені провідні симптоми, які верифікують клінічні варіанти при первинному огляді. Важливе значення має свербіж та вік появи висипу. Характер харчування матері був значущим лише для дітей на грудному вигодовуванні. Відсутність свербіжу корелювала із неімуними причинами ($r=0,67$, $p < 0,05$), в той час як його інтенсивність не залежала від виду гіперчутливості. При огляді звертали увагу на локалізацію та поширеність висипу. Ураження шкіри обличчя спостерігали у частіше ніж інші локалізації ($n=65$, 38,7%). Специфічне для атопічного дерматиту розташування зустрічалось у 16,7% ($n=27$). Проте 8% дітей мали дифузну форму.

Поява перших шкірних симптомів харчової алергії у віці до 1 року частіше зустрічалась у дітей з верифікованим імунним механізмом. Окрім відомої

екземи, ретельний огляд елементів дозволив виділити яскраво-червоний дрібнопапульозний висип, який зустрічався у дітей до 12 міс з підтвердженою алергією на білки коров'ячого молока (85%). Генералізований кореподібний варіант діагностували у 19,4% ($n=32$) дітей. Морфологічні особливості якого характеризувалися наявністю яскравочервоних дрібних папул, що мали тенденцію до групування, розташованих диффузно по тілу, включаючи вушні раковини, обличчя, ступні та кисті. На висоті активності висипу у більшості відмічали дрібнопластинчаті, близьке до борошняного лущення. Такі діти мали помірний свербіж.

Дебют захворювання після 12 місяців життя та недотримання матер'ю та/або дитиною дієти з виключенням біологічно активних речовин (консерванти, стабілізатори, барвники, гістаміно- та тираміноподібні речовини та інше) корелювали з псевдоалергічними реакціями ($r=0,37$, $p < 0,05$). Серед його морфологічних особливостей слід виділити: відсутність свербіжу, дрібнопапульозний характер висипу із розрізненними елементами, локалізованими переважно на животі, щоках або внутрішній поверхні передпліччя.

Токсикодермічні реакції на їжу спостерігали у 4 випадках (2,3%) як у пацієнтів до, так і після 12 місяців життя. Вони проявлялися папульозним висипом, що мав забарвлення від насичено червоного до темно-червоного. Папули були порівняно великі (від 0,2 до 0,5 см в діаметрі), глибоко розташовувалися у шкірі, були рухливі. Слід відмітити, що у 3 таких пацієнтів імунні механізми підтверджені не були, і лише один мав верифіковану алергію на білки коров'ячого молока. Також на відміну від інших клінічних фенотипів, ці прояви (глибокі папули) мали найслабшу динаміку на фоні лікування, яка являла собою повільне, поступове зменшення в розмірах цих «вузликів». Клінічні особливості цього виду проявів харчової алергії дозволили нам назвати цей морфологічний фенотип вузлуватою еритемою.

Висновки. Таким чином, аналіз клінічних шкірних проявів харчової алергії у дітей дозволив виділити наступні морфологічні типи: псевдоалергічний, генералізований або кореподібний, екзематозний, вузлувата еритема. Діагностичний алгоритм обов'язково повинен включати вивчення віку дебюту, морфології висипу, оцінку суб'єктивних симптомів, результатів додаткових методів обстеження.

Перспективи подальших досліджень. Необхідна більша кількість спостережень. Необхідний пошук морфологічних особливостей, які дозволять створити прості алгоритми діагностики з мінімумом втручань та високоефективним лікуванням, яке дозволить зупинити Атопічний марш.

Література

1. Самур П. К. Харчування у педіатрії / П. К. Самур, К. Кінг. – Львів : Медицина Світу, 2012. – 562 с.
2. Клиническая характеристика детей с дерматореспираторным синдромом иммунного и неиммунного генеза [Текст] / Н. С. Снеткова // Вестн. физиотерапии и курортологии. – 2006. – Т. 12, №2. – С. 71-73.
3. Kewalramani A. The impact of food allergy on asthma [Text] / A. Kewalramani, M. E. Bollinger // J Asthma Allergy. – 2010. – №3. – С. 65–74.

- Muraro A. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy [Text] / A. Muraro, T. Werfel, K. Hoffmann-Sommergruber [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69 (8). – P. 1008-1025.
- Peters R. L. Differential factors associated with challenge-proven food allergy phenotypes in a population cohort of infants : a latent class analysis [Text] / R. L. Peters, K. J. Allen, S. C. Dharmage [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2014. – № 18. – [Epub ahead of print].
- Rockmann H. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis [Text] / H. Rockmann, M. J. van Geel, A. C. Knulst [et al.] // Clin. Transl. Allergy. – 2014. – Vol. 28, № 4 (1). – P. 9.
- Yavuz S. T. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children [Text] / S. T. Yavuz, U. M. Sahiner, B. Buyuktiryaki [et al.] // Allergy Asthma Proc. – 2011. – Vol. 32 (6). – P. 47-55.
- Wahab M. A. Minor criteria for atopic dermatitis in children [Text] / M. A. Wahab, M. H. Rahman, L. Khondker [et al.] // Mymensingh. Med. J. – 2011. – Vol. 20 (3). – P. 419-424.
- Werfel T. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN [Text] / T. Werfel, B. Ballmer-Weber, P. A. Eigenmann [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62 (7). – P. 723-728.

УДК 616. 51-056. 3:613. 26/. 29]-053. 2

ОСОБЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ШКІРНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ

Пахольчук О. П.

Резюме. Метою дослідження було виділити клінічні варіанти шкірних проявів харчової алергії (ХА) у дітей на підставі результатів власних спостережень та огляду літератури, встановити особливості їх верифікації. Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 168 пацієнтів віком від 1 місяця до 8 років з клінічними шкірними проявами харчової алергії. Проводився аналіз власного досвіду, огляд літературних джерел. Результати. Окрім екземи та псевдо алергічної реакції на їжу виділені генералізований кореподібний варіант та вузлувата еритема. Описані їх морфологічні та клінічні особливості у дітей. Проаналізовані анамнестичні особливості. Висновки. З метою верифікації клінічних варіантів прояву харчової алергії на шкірі у дітей необхідно звертати увагу на вік дебюту, морфологію висипу, суб'єктивні симптоми, результати додаткових методів обстеження. Слід пам'ятати про псевдоалергічні механізми розвитку ХА, які мають подібну до істинноалергічних симптоматику, але не потребують призначення тривалої дієти.

Ключові слова: діти, харчова алергія, екзема, клінічні варіанти.

УДК 616. 51-056. 3:613. 26/. 29]-053. 2

ОСОБЕННОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Пахольчук О. П.

Резюме. Целью исследования было выделить клинические варианты кожных проявлений пищевой аллергии (ПА) у детей по результатам собственных наблюдений и обзора литературы, выявить особенности их верификации. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 168 пациентов в возрасте от 1 мес до 8 лет с клиническими проявлениями пищевой аллергии. Проводился анализ накопленного опыта, обзор литературных источников. Результаты. Кроме экземы и псевдоаллергической реакции на пищу выделены генерализованный кореподобный вариант и узловатая эритема. Описаны их морфологические и клинические особенности у детей. Проанализированы анамнестические особенности. Выводы. С целью верификации клинических вариантов кожных проявлений пищевой аллергии у детей необходимо обращать внимание на возраст дебюта, морфологию сыпи, субъективные симптомы, результаты дополнительных исследований. Следует помнить про псевдоаллергические механизмы развития ПА, которые имеют подобную симптоматику, но не требуют назначения длительной диеты.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, экзема, клинические варианты.

UDC 616. 51-056. 3:613. 26/. 29]-053. 2

Validation of the Clinical Skin Food Allergy Symptoms in Children

Pakholchuk O. P.

Abstract. The latest EAACI classification (2014) indicate food related immunopathology depending on the mechanisms of the pathogenesis. Clinical symptoms are described by organs and morphology is poor reflected. This classification more pathogenetic than clinical. Among skin food allergy symptoms the next were indicated: urticaria/angioedema, oral allergic syndrome, atopic dermatitis. In practice very often verification of the diagnosis is trouble due to the various morphology and needs deep differentiation. Listed above nosologic forms can be caused by not only food. Food allergy skin symptoms classification should be clinically transformed. International diseases classification includes dermatitis, caused by food, but there is no information about its morphology. That makes difficulties in the diagnosis verification and it often substituted by atopic dermatitis. Incorrect verification changes prognosis. It was proved that OR is 0,5 ($p=0,005$) in children with atopic dermatitis to have bronchial asthma. And OR is 3,1 ($p=0,003$) for children with food allergy.

The *aim* was to identify clinical variants of the skin food allergy (FA) symptoms in children with analysis of the self experience and literature review. To identify features of it verification.

Materials and methods. 168 patients from 1 mo to 8 years old with clinical skin food allergy symptoms were included into the study. Skin food allergy symptoms were assessed with physical examination and with questioning. Food sensitization was identified with specific IgE by immunoassay method, skin prick- and patch-method and oral provocation test. Clinical variant was verified by morphology of the elements on the skin. Literature review was done in the MedLine, Cochrane databases.

Results. Literature review showed that most part of authors differentiate food allergy symptoms and atopic dermatitis or eczema. And name them the first allergy manifestations. Measles-like or generalized variant is poorly described in the literature and probably have IgE-mediated mechanisms.

Patients data analysis gave opportunity to identify leading symptoms that verify clinical variants during exam. Itching and age of the manifestation had importance. Mother's diet influenced only on the breastfed. Itching absence correlated with none-immune causes ($r=0,67$, $p < 0,05$). Itching did not depend on the type of the sensitization. Localization and spread of the eruption were assessed too. Localization on the face were indicated more frequently than others ($n=65$, 38,7%). Specific for atopic dermatitis localization were only in 16,7% of children ($n=27$). 8% of children had generalized form.

Except eczema and pseudoallergic reactions of food intolerance, generalized variant and erythema nodosum were determined. Morphological features were described.

Conclusions. During skin food allergy symptoms verification in children it is necessary to take into account age of the onset, morphology of the elements, subjective symptoms, additional laboratory data. Pseudoallergic mechanisms of the FA onset have symptoms similar with true allergy, but there is no need in prolonged eliminative diet.

Keywords: children, food allergy, eczema, clinical variants.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 04. 03. 2015 р.