



УДК 616.248-053.2-07+616-056.3-053.2.613

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

ВИЯВЛЕННЯ ЗАМАСКОВАНОЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЗА ДОПОМОГОЮ КОНСТЕЛЯЦІЙНОГО МЕТОДУ

Резюме. На підставі клініко-імунологічного обстеження 100 пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, вивчено особливості її перебігу на тлі харчової алергії. Встановлено, що найбільш значимими відмінностями цих дітей були обтяжений сімейний алергологічний анамнез, наявність патології антенатального періоду, негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові. Указані характеристики дозволили сформувати діагностичну констеляційну таблицю для виявлення замаскованої харчової алергії в дітей з бронхіальною астмою для оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, харчова алергія, еозинофіли, киснезалежний метаболізм.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є однією з найбільш поширених хронічних патологій органів дихання. На сучасному етапі зросла захворюваність на БА в дитячій популяції, відзначається більш рання маніфестація симптомів хвороби та значна інвалідизація [6]. Важливе значення серед причин гострого стану проблеми БА має пізня діагностика та несвоєчасне призначення адекватного лікування [1]. БА у дітей є одним із небезпечних захворювань, причому в перші роки життя дитини пусковим чинником виступає харчова алергія (ХА) [8, 9]. При діагностиці ХА залишається велика частка хибнопозитивних і хибнонегативних результатів, тому що в більшості дітей відсутні чіткі клінічні ознаки, тобто ця патологія є замаскованою [4]. ХА має модулюючу дію на клінічні прояви астми, ефективність лікувально-реабілітаційних заходів. Вона є досить поширеною патологією, збільшення її частоти пов'язане з погіршенням екологічної ситуації, застосуванням харчових добавок, зростанням захворювань органів травлення та частоти раннього штучного вигодовування грудних дітей [2]. Незважаючи на те що БА в дітей становить велику соціальну проблему, багато питань залишаються невирешеними. У сучасній літературі відсутні відомості щодо її клінічних особливостей у дітей з замаскованою ХА, ефективності лікування та прогнозу. Існує думка, що БА харчового генезу трапляється частіше, ніж її діагностують [5]. Отже, можна припустити, що ХА має модулюю-

чу дію як на клінічні вияви БА, так і на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів.

Матеріали і методи

Ми сформували дві клінічні групи дітей: першу клінічну групу (I) становили 50 дітей, хворих на бронхіальну астму, які мали підвищену чутливість до харчових алергенів; другу групу (II) — групу контролю — 50 пацієнтів із бронхіальною астмою без ознак харчової алергії. Критеріями наявності ХА в обстежених дітей були клініко-анамнестичні ознаки, різко позитивні шкірні алергопроби з харчовими алергенами та наявність специфічних до харчових алергенів імуноглобулінів класу Е сироватки крові. За статтю, віком, тривалістю захворювання групи були порівнянними. Комплексне обстеження дітей включало загальноклінічне обстеження, імунологічне дослідження крові I–II рівнів, визначення шкірної чутливості до харчових і побутових алергенів та виявлення специфічних імуноглобулінів класу Е до трофалергенів [7]. Крім загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і

Адреса для листування з авторами:
Левицький Володимир Миколайович
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

непараметричних статистичних методів дослідження, для оцінки епідеміологічних особливостей ми використали клініко-епідеміологічні методи з визначенням показників абсолютного, відносного ризику та статистичною оцінкою їх значимості [3].

Результати дослідження і обговорення

Обтяжений акушерський анамнез у матерів пацієнтів I клінічної групи виявлявся частіше, що становило $14,0 \pm 4,9$ % хворих, у другій — $8,0 \pm 3,8$ % пацієнтів ($P < 0,05$). Ця обтяженість обумовлювала загрозу викидня та гестозу I чи II половини вагітності. У $10,0 \pm 4,2$ % пацієнтів I клінічної групи в неонатальному та перинатальному періодах ми реєстрували природжену гіпотрофію, перинатальну енцефалопатію, які виявлено в $6,0 \pm 3,3$ % хворих, та пологову травму в $4,0 \pm 2,8$ % новонароджених. Указані зміни були зумовлені несприятливим перебігом вагітності, що призвів до порушення внутрішньооплацентарного кровообігу та фізичного розвитку плода. У дітей, хворих на БА, без ХА (II група) переважали асфіксія II–III ступеня — $20,0 \pm 5,7$ % новонароджених, постгіпоксична енцефалопатія — $12,0 \pm 4,6$ % ($P < 0,05$) та недоношеність — $6,0 \pm 3,5$ % ($P < 0,05$).

Зважаючи на те що в більшості дітей обох клінічних груп переважала алергічна форма БА, ми вивчили генеалогічний анамнез дітей груп порівняння та виявили, що в $28,8 \pm 4,3$ % дітей I клінічної групи реєстрували рецидивну бронхолегеневу патологію або хронічні вогнища інфекції, а в дітей II групи лише в $16,5 \pm 4,0$ % підтверджено ці ознаки ($P < 0,05$). У $8,0 \pm 2,7$ % пацієнтів із БА на тлі ХА обтяжений сімейний алергологічний анамнез виявляли одночасно в двох і більше родичів, а серед дітей II клінічної групи цей показник становив лише $1,2 \pm 1,0$ % хворих ($P < 0,05$). Отже, при вивченні БА у дітей були найбільш інформативними чинники генетичного детермінування та алергологічна обтяженість генеалогічного анамнезу.

Виходячи з цього, ми визначили шкірну чутливість негайного типу до побутових алергенів у дітей груп порівняння для вивчення можливого зв'язку харчових і побутових алергенів як причинних факторів розвитку астми на тлі прихованої ХА. Отримані результати свідчать про те, що в $72,0 \pm 11,6$ % дітей з БА та ознаками ХА виявлено підвищену чутливість до побутових алергенів, що не відрізнялося від показників у II групі — $68,0 \pm 11,2$ % ($P > 0,05$). Отже, гіперчутливість до харчових і побутових алергенів у дітей I клінічної групи формує в них полівалентну алергію, а ступінь вираженості шкірних алергопроб залежить від наявності харчової несприйнятливості та не залежить від побутових алергенів.

Ми не виявили істотних відмінностей щодо частоти фонового стану в дітей раннього віку груп порівняння (ексудативно-катаральний діатез, рахіт, анемія, гіпотрофія). Так, частота клінічних ознак ексудативно-катарального діатезу в I групі становила $62,0 \pm 6,9$ %, рахіту — $16,0 \pm 5,2$ %, анемії —

$8,0 \pm 3,8$ %. Аналогічні показники у другій групі дорівнювали $54,0 \pm 7,1$; $10,0 \pm 4,2$ та $10,0 \pm 4,2$ % відповідно ($P > 0,05$). Водночас ми виявили особливості перебігу БА в дітей клінічних груп порівняння. Так, у пацієнтів I клінічної групи тяжкість нападу астми (виражена у балах) була значно більшою на перший день госпіталізації ($18,3 \pm 1,9$ бала) та істотно відрізнялася від показника в дітей II групи ($13,9 \pm 0,86$ бала, $P < 0,05$). Таким чином, період нападу БА у дітей з ознаками ХА мав виражені клінічні особливості, відзначався тяжкістю й лабільністю бронхіальної обструкції, яку в переважній кількості дітей не супроводжували клінічні ознаки інтоксикації.

Зважаючи на можливе залучення процесів киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові до розвитку БА у дітей, ми проаналізували відносний вміст у крові формазанпозитивних нейтрофілів та еозинофілів у реакції з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах. Так, у дітей з ХА підтверджено наявність негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові, що обчислювали як різницю між показниками НСТ-тесту в стимульованому та спонтанному варіантах за ЦКХ, який дорівнював $0,07$ ум.од. Встановлено напруженість процесів киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові в дітей, хворих на БА, у вигляді негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові. Ця напруженість мала такі показники діагностичної цінності щодо виявлення замаскованої ХА: Se (чутливість) — $73,9$ %, Sp (специфічність) — $88,4$ %, P_v(+) (позитивна передбачувана цінність) — $87,2$ % та P_v(-) (негативна передбачувана цінність) — $76,0$ %. Таким чином, негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофілів за НСТ-тестом є високоспецифічним зі значною позитивною передбачуваною цінністю та низькою чутливістю через суттєву кількість хибнопозитивних результатів.

На підставі аналізу результатів комплексного обстеження дітей, хворих на БА, за допомогою інформаційної міри Кульбака [3] ми сформували констеляційну діагностичну таблицю, яку з вірогідністю можна використати для виявлення ХА у дітей з БА (табл. 1).

Суть діагностичного процесу полягає в тому, що при досягненні порога $+12$ балів констатуємо наявність ХА у дітей, хворих на БА, а при сумі -12 балів вона відсутня з вірогідністю помилки менше ніж 5 %. Отже, для встановлення харчової сприйнятливості слід використовувати констеляцію ознак, які дають можливість створити системний зразок цієї патології, а окремі клініко-параклінічні маркери є малоінформативними.

Таким чином, ми встановили, що БА на тлі ХА має свої особливості, що виявляються в більш обтяженому спадковому алергологічному анамнезі, наявності природженої гіпотрофії, яка призводить до порушення травлення, та наявності полівалентної

Таблиця 1. Констеляційна діагностична таблиця виявлення харчової алергії у дітей, хворих на бронхіальну астму

Клініко-лабораторні показники	Частота випадків, %		Діагностичний коефіцієнт (ДК)	Інформаційний коефіцієнт (ІК)
	I група	II група		
1. Клініко-анамнестичні ознаки				
Обтяжений акушерський анамнез матері	14,0	8,0	+2,4	7,3
Перинатальна енцефалопатія	6,0	12,0	+3,0	9,0
Обтяжений генеалогічний анамнез щодо рецидивуючої бронхолегеневої патології	28,0	16,5	+2,3	13,2
2. Позитивний сімейний алергологічний анамнез				
Бронхіальна астма в родичів	21,0	11,5	+2,62	12,5
Харчова алергія в родичів	15,0	8,0	+ 2,7	9,4
Атопічний дерматит у родичів	9,0	5,8	+1,95	3,2
Соціальний стан батьків: робітники й службовці	37,5	41,7	-1,0	1,1
Наявність карієсу зубів	63,39	68,2	-3,16	7,6
3. Наявність фонового стану у дітей				
Анемія	8,0	10,0	-0,97	1,0
Гіпотрофія	12,0	4,0	+4,77	19,1
Оцінка шкірної чутливості до побутових алергенів: домашній пил, пір'я подушки	72,0	68,0	-1,0	2,6
Клінічні прояви інтоксикації	32,0	48,0	-1,76	14,1
Лабораторні методи дослідження: підвищений вміст паличкоядерних нейтрофілів	8,4	9,1	-1,0	0,12
4. Імунологічні показники				
Підвищений вміст розеткоутворюючих Т-лімфоцитів	53,6	55,7	-1,0	0,2
Негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофілів за НСТ-тестом	59,7	41,2	+1,6	14,8

алергії. У цих дітей бронхіальна обструкція більш виражена на початку нападу, зате більш лабільна при використанні дезобструктивної терапії. У пацієнтів із ХА також відзначено підвищення спонтанного показника киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові, що відображає вищий рівень сенсibiliзації та негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофілів за показниками НСТ-тесту. Запропонована констеляційна діагностична таблиця з достатньою вірогідністю може бути використана для виявлення харчової алергії у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Висновки

1. Бронхіальна астма в дітей із харчовою алергією має особливі клініко-параклінічні ознаки, які можна використовувати для констеляційного діагнозу цієї форми захворювання.

2. Окремі клінічні чи параклінічні показники є недостатньо інформативними для виявлення харчової алергії в дітей з бронхіальною астмою.

Список літератури

1. 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.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — М., 1978. — 294 с.
3. Зайков С.В. Пищевая непереносимость и пищевая аллергия: состояние проблемы // *Здоров'я України*. — 2011. — № 1. — С. 37-39.
4. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — К., 2004. — 368 с.
5. Ласиця О.Л., Охотнікова О.М. Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей: Навчально-методичний посібник. — К., 2006. — 111 с.
6. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 768 с.
7. Поляков В.В., Сенаторова А.С. Функциональная оценка легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии // *Здоров'я ребенка*. — 2010. — № 2 (23). — С. 73-78.
8. Чон'як В.В., Головін Р.Р., Насодюк Х.М. Харчова алергія // *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія*. — 2010. — № 5 (16). — С. 22-25.
9. Greenberg R.S., Daniels S.R., Flanders W.D. *Medical Epidemiology*. — Stamford: Appleton & Lange, 2010. — P. 196.

Отримано 27. 12. 14 ■

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

ВЫЯВЛЕНИЕ СКРЫТОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, С ПОМОЩЬЮ КОНСТЕЛЛЯЦИОННОГО МЕТОДА

Резюме. На основании комплексного клиничко-иммунологического обследования 100 больных бронхиальной астмой изучены особенности ее течения на фоне пищевой аллергии. Установлено, что наиболее значимыми отличиями этих детей были отягощенный семейный аллергологический анамнез, наличие патологии антенатального периода, отрицательный резерв кислородозависимой микробицидности эозинофильных гранулоцитов крови. Указанные особенности позволили сформировать диагностическую констелляционную таблицу для выявления пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой, которая позволит оптимизировать комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, пищевая аллергия, эозинофилы, кислородозависимый метаболизм.

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

DETECTION OF LATENT FOOD ALLERGY IN THE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH CONSTELLATION METHOD

Summary. Specific characteristics of bronchial asthma course in 100 patients have been studied taking into account food allergy and complex clinico-immunological examination. It was established that the most significant distinctions in those patients were burdened familial allergic history, presence of antenatal pathology, negative reserve of oxygen-dependent microbicidity of eosinophilic blood granulocytes. Noted characteristic have made it possible to formulate a diagnostic constellation pattern aimed at detecting food allergy in children with bronchial asthma, it may facilitate optimization of remedial-rehabilitation measures.

Key words: children, bronchial asthma, food allergy, eosinophils, oxygen-dependent metabolism.