

УДК 616-053.3:616.3-056.3-07-085

ОВЧАРЕНКО Л.С., ВЕРТЕГЕЛ А.О., АНДРІЄНКО Т.Г., САМОХІН І.В., ЖИХАРЄВА Н.В., КРЯЖЕВ О.В.  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## СТУПІНЬ ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В ДІТЕЙ ІЗ ПРОЯВАМИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

**Резюме.** У 37 % дітей віком від 1 до 3 років на тлі харчової алергії виявляються відхилення в показниках, що характеризують процес остеогенезу (зниження концентрації загального кальцію на 15,7 %, неорганічного фосфору — на 17,8 %, підвищення активності лужної фосфатази на 89,8 %, концентрації остеокальцину — в 4,4 рази в сироватці крові ( $P < 0,05$ )). Наявність і активність хронічного алергічного запального процесу, що зберігається, у дітей із харчовою алергією є однією з причин розвитку порушень процесів остеогенезу, що підтверджується прямими та оберненими кореляційними зв'язками між чинниками алергічного запалення (поширеність, сухість шкіри, свербіння, лущення) і маркерами остеогенезу (загальний кальцій, неорганічний фосфор, лужна фосфатаза, паратгормон, остеокальцин) ( $\rho = -0,884; -0,765; +0,884; -0,651; +0,803$  відповідно). Провідним чинником, що сприяє розвитку порушень процесів остеогенезу в дітей із харчовою алергією, є поширеність ( $kS > 40$ ) алергічного процесу на шкірі, який прямо корелює з глибиною змін показників метаболізму кісткової тканини ( $\rho = +0,820$ ).

**Ключові слова:** діти, харчова алергія, кальцій-фосфорне забезпечення.

Будь-яка алергія, у тому числі і харчова, нині розглядається як системна патологія, і навіть у тих випадках, коли переважно уражується один орган, завжди є небезпека підключення інших систем із розвитком системних проявів і ускладнень [1–3]. Повною мірою це відноситься до впливу харчової сенсibiliзації на перебіг процесів формування кісткової тканини в дітей.

Особливої уваги потребують діти раннього віку за наявності в них харчової алергії (ХА), що зумовлює зменшення вживання основних макро- і мікро-нутриєнтів у результаті суворої елімінаційної дієти. Такі діти потребують додаткового ретельного спостереження за станом кісткової тканини, його постійного контролю, розробки методів ранньої діагностики можливих порушень, оптимізації підходів до лікування, профілактики та реабілітації.

**Метою** дослідження було визначення ступеня порушень кальцій-фосфорного забезпечення в дітей із проявами ХА залежно від активності алергічного запалення.

### Матеріали та методи

На першому етапі був проведений аналіз амбулаторних карт та історій хвороби 1422 дітей ві-

ком від 1 до 3 років чоловічої та жіночої статі м. Запоріжжя за період із 2008 по 2010 р. із вивченням їх алергологічного анамнезу та відібрані 305 дітей із ХА.

Шляхом обстеження на загальний і специфічний імуноглобуліни Е в сироватці крові в 150 дітей із ХА була встановлена сенсibiliзація до білків коров'ячого молока. З урахуванням особливостей способу життя та характеру харчування дітей із ХА (індивідуального раціону харчування з виключенням молочних і молочнокислих продуктів, що є основними носіями кальцію, які надходять в організм дитини) у них мав бути високий ризик розвитку дефіциту кальцію з подальшими порушеннями формування кісткової системи. У зв'язку з цим було проведено визначення рівнів загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові дітей як одних із маркерів кісткового метаболізму [4].

Визначення рівня кальцію в сироватці крові проводилося титриметричним методом із застосу-

© Овчаренко Л.С., Вертегел А.О., Андрієнко Т.Г., Самохін І.В., Жихарева Н.В., Кряжев О.В., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

ванням мурексиду за Мойжисом та Заком; фосфору — за уніфікованою методикою відновлення фосфорно-молібденової кислоти (набір «Кальцій» та «Фосфор» АТ «Реагент», м. Дніпропетровськ).

Рівень лужної фосфатази визначався шляхом фотометрії розщепленого фенілфосфату до фенолу.

Остеокальцин, вітамін 25(OH)D<sub>3</sub>, паратиреоїдний гормон визначали в сироватці крові методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу ECLIA на автоматичному аналізаторі системи Elecsys 2010 (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина).

Залежно від результатів обстеження були сформовані 2 групи спостереження:

1) I група — діти з проявами ХА та порушеннями кальцій-фосфорного забезпечення (n = 56);

2) II група — діти з проявами ХА без порушень кальцій-фосфорного забезпечення (n = 94).

Надалі проведено порівняння клінічних даних ХА між групами спостереження та виділені фактори ризику порушень кальцій-фосфорного забезпечення в дітей із проявами ХА з визначенням кореляційних взаємозв'язків.

Отримані результати оброблялися методом варіаційної статистики і за допомогою непараметричних та параметричних критеріїв. Інформативність і діагностичні коефіцієнти обчислювалися за методом Кульбака [5].

У процесі обробки отриманих результатів використовувався персональний комп'ютер із пакетом програм Microsoft Excel.

Для проведення досліджень отриманий дозвіл комісії з етики і біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Від батьків усіх дітей, які брали участь у дослідженні, було отримано письмову інформовану згоду на проведення усіх досліджень.

## Результати та їх обговорення

Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, остеокальцину, паратгормону, вітаміну D<sub>3</sub> і рівень активності лужної фосфатази в сироватці крові в дітей груп спостереження наведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, концентрація загального кальцію в сироватці крові в дітей 1-ї групи спостереження

була нижчою порівняно з 2-ю групою (P < 0,05). Аналогічна ситуація відмічалася стосовно концентрації неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей 1-ї групи (P < 0,05).

При аналізі вмісту вітаміну D<sub>3</sub> у сироватці крові було виявлено, що в дітей груп спостереження даний показник був у межах вікової норми.

Щодо активності лужної фосфатази ми виявили, що в дітей із ХА вона була підвищеною, причому найбільш вірогідне збільшення її активності реєструвалося в дітей 1-ї групи спостереження (P < 0,05). Ураховуючи те, що даний показник свідчить про підвищення кісткової резорбції, можна передбачити, що в дітей 1-ї групи відбувається активніший процес руйнування кісткової тканини.

При аналізі концентрації паратиреоїдного гормона нами встановлено, що вона була невірогідно (P > 0,05) підвищеною в дітей 1-ї групи порівняно з 2-ю групою спостереження. Це є сприятливим показником і свідчить про лише початкові етапи порушення в процесах кісткового метаболізму.

При дослідженні концентрації остеокальцину найбільший показник вмісту даного маркера був у 1-ї групі дітей (P < 0,05), що вказувало на наявність у них максимальної активності біохімічних процесів у кістковій тканині.

З урахуванням того, що оцінка показників концентрації загального кальцію і неорганічного фосфору окремо не несе повної інформації при аналізі стану кісткового метаболізму, було розглянуто відношення концентрації загального кальцію до концентрації неорганічного фосфору (табл. 2).

Як видно з табл. 2, у дітей 1-ї групи спостереження порушення співвідношення між концентраціями загального кальцію та неорганічного фосфору (P < 0,05). Це, зі свого боку, могло призводити до ще більшого поглиблення негативних процесів, пов'язаних із дефіцитом кальцію в дітей 1-ї групи.

Надалі вивчені клінічні прояви ХА (анамнестичні) у дітей груп спостереження (табл. 3).

Як видно з даних табл. 3, основною нозологічною формою прояву алергічної патології в 100 %

**Таблиця 1. Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, остеокальцину, паратгормону, вітаміну D<sub>3</sub> і рівень активності лужної фосфатази в сироватці крові в дітей груп спостереження (M ± m)**

Концентрація, одиниці вимірювання	Група спостереження	
	1-ша, n = 56	2-га, n = 94
Кальцій, ммоль/л	2,06 ± 0,05*	2,38 ± 0,07
Фосфор, ммоль/л	1,48 ± 0,06*	1,77 ± 0,09
Вітамін D <sub>3</sub> , нг/мл	25,51 ± 1,30	24,87 ± 1,40
Лужна фосфатаза, Од	427,6 ± 22,6	361,4 ± 18,3
Паратгормон, пг/мл	75,6 ± 7,2	54,6 ± 4,4
Остеокальцин, нг/мл	128,1 ± 11,4*	88,5 ± 6,1

**Примітки:** \* — P < 0,05 — вірогідність різниці з 2-ю групою.

дітей був atopічний дерматит (АД), як правило, дифузна форма (90 дітей (66,6 %)), і лише в 60 дітей (33,4 %) — локалізована форма, із залученням до патологічного процесу лише шкіри обличчя. Кількість дітей 1-ї групи спостереження з дифузною формою АД була у 2 рази більшою, ніж дітей 2-ї групи ( $P < 0,05$ ), до того ж площа ураження шкіри в дітей 1-ї групи в 1/3 випадків була значною ( $kS > 40$ ).

Для наочності ступеня ураження шкіри алергічним процесом при ХА в дітей груп спостереження нами наведений середній показник  $kS$  (табл. 4).

Як видно з табл. 4, середній показник ураження шкіри алергічним запаленням ( $kS$ ) у дітей 1-ї групи становив  $46,4 \pm 3,8$  на відміну від 2-ї групи, де се-

редній показник ( $kS$ ) був  $29,6 \pm 1,7$ . Це свідчить про те, що поширеність ураження шкірних покривів при ХА в дітей 1-ї групи спостереження була значно більшою ( $P < 0,05$ ).

Для виявлення залежності між клінічними ознаками ХА і порушенням показників кісткового метаболізму в дітей груп спостереження були досліджені кореляційні взаємозв'язки ( $\rho$ ) між клінічними симптомами ХА та рівнем маркерів порушень кісткового метаболізму (табл. 5, 6).

Як видно з наведених даних, був виявлений сильний негативний кореляційний зв'язок між сироватковим вмістом загального кальцію й ознаками алергічного запалення в дітей 1-ї групи спостереження та помірний негативний кореляційний

**Таблиця 2. Співвідношення концентрацій загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові в дітей груп спостереження ( $M \pm m$ )**

Ознака	Група спостереження	
	1-ша, n = 56	2-га, n = 94
Співвідношення кальцій/фосфор	1 : 0,71 $\pm$ 0,10	1 : 0,74 $\pm$ 0,10

**Таблиця 3. Клінічні прояви харчової алергії в дітей груп спостереження (%)**

Клінічний прояв ХА		Група спостереження			
		1-ша, n = 56		2-га, n = 94	
		Абс.	%	Абс.	%
АД	Дифузна форма (20 < $kS$ < 40)	32	56,6*	31	31,8
	Дифузна форма ( $kS > 40$ )	20	35,4*	5	5,3
	Локалізована форма (0 < $kS$ < 20)	4	7,1*	58	61,5
Сухість шкіри, свербіння, лущення		41	72,6*	36	38,4

Примітка: \* —  $P < 0,05$  — вірогідність різниці з 2-ю групою.

**Таблиця 4. Середній показник  $kS$  у дітей груп спостереження ( $M \pm m$ )**

Ознака	Група спостереження	
	1-ша, n = 56	2-га, n = 94
	Абс.	Абс.
Середній показник $kS$	46,4 $\pm$ 3,8*	29,6 $\pm$ 1,7

Примітка: \* —  $P < 0,05$  — вірогідність різниці з 2-ю групою.

**Таблиця 5. Кореляційні взаємозв'язки ( $\rho$ ) між клінічними ознаками алергічного запалення та маркерами кісткового метаболізму в дітей 1-ї групи спостереження**

Клінічний прояв ХА		Маркер кісткового метаболізму					
		Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Вітамін D <sub>3</sub> , нг/мл	Лужна фосфатаза, Од	Паратгормон, пг/мл	Остеокальцин, нг/мл
АД	Дифузна форма (20 < $kS$ < 40)	-0,635	-0,550	-0,197	+0,834	-0,781	+0,771
	Дифузна форма ( $kS > 40$ )	-0,884	-0,765	-0,204	+0,884	-0,651	+0,803
	Локалізована форма (0 < $kS$ < 20)	-0,729	-0,570	-0,104	+0,821	-0,326	+0,724
Сухість шкіри, свербіння, лущення		-0,755	-0,485	-0,027	+0,832	-0,324	+0,706

**Таблиця 6. Кореляційні взаємозв'язки ( $\rho$ ) між клінічними ознаками алергічного запалення та маркерами кісткового метаболізму в дітей 2-ї групи спостереження**

Клінічний прояв ХА		Маркер кісткового метаболізму					
		Кальцій, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Вітамін D <sub>3</sub> , нг/мл	Лужна фосфатаза, Од	Паратгормон, пг/мл	Остеокальцин, нг/мл
АД	Дифузна форма (20 < kS < 40)	-0,535	-0,455	-0,167	+0,804	-0,681	+0,721
	Дифузна форма (kS > 40)	-0,764	-0,655	-0,178	+0,832	-0,559	+0,778
	Локалізована форма (0 < kS < 20)	-0,525	-0,420	-0,101	+0,701	-0,306	+0,703
Сухість шкіри, свербіння, лущення		-0,711	-0,415	-0,036	+0,703	-0,311	+0,655

зв'язок у дітей 2-ї групи спостереження ( $-0,884$  та  $-0,674$ ). Це вказує на те, що не лише сам факт наявності ХА у вигляді АД, але й міра вираженості алергічного запалення суттєво впливає на вміст кальцію в сироватці крові.

Аналогічна ситуація відзначалася і з вмістом неорганічного фосфору в сироватці крові дітей груп спостереження — сильний негативний кореляційний взаємозв'язок установлений між даним показником і клінічними ознаками ХА. Це свідчить про те, що порушення обміну кальцію, що фізіологічно тісно пов'язано з метаболізмом фосфору, залежить від вираженості та поширеності алергічного запалення.

При дослідженні активності лужної фосфатази в дітей 1-ї групи спостереження прямий кореляційний зв'язок між активністю лужної фосфатази та клінічними проявами ХА був більш виражений, ніж у дітей 2-ї групи спостереження, що свідчило про активніші процеси резорбції при більш тяжкому перебігу ХА ( $P < 0,05$ ). При аналізі кореляційних взаємозв'язків між концентрацією вітаміну D<sub>3</sub> та ознаками алергічного запалення в дітей груп спостереження був виявлений слабкий негативний кореляційний зв'язок.

Щодо паратгормону в сироватці крові дітей обох груп спостереження, відмічався негативний середньої сили кореляційний взаємозв'язок, установлений між даним показником і клінічними ознаками ХА.

Протилежні результати були отримані при аналізі кореляційного взаємозв'язку між концентрацією остеокальцину та клінічними проявами ХА.

Таким чином, при вивченні кореляційних взаємозв'язків між клінічними ознаками ХА і рівнем маркерів кісткового метаболізму було встановлено, що в дітей із ХА зміни останніх залежали від ступеня і поширеності клінічних проявів алергії та були значимішими в пацієнтів 1-ї групи спостереження.

## Висновки

1. У 37 % дітей віком від 1 до 3 років на тлі харчової алергії виявляються відхилення в показни-

ках, що характеризують процес остеогенезу, у вигляді зниження концентрації загального кальцію на 15,7 % ( $P < 0,05$ ), неорганічного фосфору — на 17,8 % ( $P < 0,05$ ), підвищення активності лужної фосфатази на 89,8 % ( $P < 0,05$ ), концентрації остеокальцину — в 4,4 раза в сироватці крові ( $P < 0,05$ ).

2. Наявність і активність хронічного алергічного запального процесу, що зберігається, у дітей із харчовою алергією є однією з причин розвитку порушень процесів остеогенезу, що підтверджується прямими та оберненими кореляційними зв'язками між чинниками алергічного запалення (поширеність, сухість шкіри, свербіння, лущення) і маркерами остеогенезу (загальний кальцій, неорганічний фосфор, лужна фосфатаза, паратгормон, остеокальцин) ( $\rho = -0,884; -0,765; +0,884; -0,651; +0,803$  відповідно).

3. Провідним чинником, що сприяє розвитку порушень процесів остеогенезу в дітей із харчовою алергією, є поширеність (kS > 40) алергічного процесу на шкірі, який прямо корелює з глибиною змін показників метаболізму кісткової тканини ( $\rho = +0,820$ ).

## Список літератури

1. Майданник В.Г. *Современные стандарты в лечении аллергии: инновационные технологии и безопасность на первом месте* / В.Г. Майданник, Г.Н. Дранник, В.А. Клименко // *Аллергология*. — 2010. — № 13. — С. 242-243.
2. Недельська С.М. *Місце харчової сенситизації в структурі гіперчутливості у дітей Запоріжжя* / С.М. Недельська, О.П. Пальчук, Т.Г. Бессікало // *Запоріж. мед. журн.* — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 103-104.
3. Щеплягина Л.А. *Костная прочность у детей: известные и неизвестные факты: Учеб. пособие* / Л.А. Щеплягина, Г.В. Румарчук. — М., 2011. — 233 с.
4. *Prevalence and Progression of Osteoporosis in Patients With COPD. Results From TORCH [Электронный ресурс]* / Ferguson G.T., Calverley P.M.A., Anderson J.A. et al. // *Chest*. — 2009. — Режим доступа: doi: 10.1378/chest.08-3016.
5. *Вероятность и математическая статистика: Энциклопедия* / Гл. ред. Ю.В. Прохоров. — М.: Большая Российская энциклопедия, 1999. — 910 с.

Отримано 09.11.15 ■

Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г.,  
Самохин И.В., Жихарева Н.В., Кряжев А.В.  
ГУ «Запорожская медицинская академия  
последипломного образования МЗ Украины»

#### СТЕПЕНЬ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

**Резюме.** У 37 % детей в возрасте от 1 до 3 лет на фоне пищевой аллергии проявляются отклонения в показателях, характеризующих процесс остеогенеза (снижение концентрации общего кальция на 15,7 %, неорганического фосфора — на 17,8 %, повышение активности щелочной фосфатазы на 89,8 %, концентрации остеокальцина — в 4,4 раза в сыворотке крови ( $P < 0,05$ )). Наличие и активность сохраняющегося хронического аллергического воспалительного процесса у детей с пищевой аллергией являются одной из причин развития нарушений процессов остеогенеза, что подтверждается прямыми и обратными корреляционными связями между факторами аллергического воспаления (распространенность, сухость кожи, зуд, шелушение) и маркерами остеогенеза (общий кальций, неорганический фосфор, щелочная фосфатаза, паратгормон, остеокальцин) ( $\rho = -0,884; -0,765; +0,884; -0,651; +0,803$  соответственно). Ведущим фактором, способствующим развитию нарушений процессов остеогенеза у детей с пищевой аллергией, является распространенность ( $kS > 40$ ) аллергического процесса на коже, который прямо коррелирует с глубиной изменений показателей метаболизма костной ткани ( $\rho = +0,820$ ).

**Ключевые слова:** дети, пищевая аллергия, кальций-фосфорное обеспечение.

Ovcharenko L.S., Verthehel A.O., Andrienko T.H., Samokhin I.V.,  
Zhikhareva N.V., Kriazhev O.V.  
SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate  
Education of MH of Ukraine», Ukraine

#### DEGREE OF DISORDERS OF CALCIUM-PHOSPHORUS MAINTENANCE IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY SIGNS DEPENDING ON ALLERGIC INFLAMMATION ACTIVITY

**Summary.** 37 % of children aged from 1 to 3 years old have impairment in various parameters associated with food allergy. These changes are typical for osteogenesis (reduced concentration of general calcium by 15.7 %, non-organic phosphorus — by 17.8 %, enhanced activity of alkaline phosphatase — by 89.8 %, blood serum osteocalcin — 4.4 times ( $P < 0.05$ )). The presence and activity of persistent chronic allergic inflammation in children with food allergic is one of the reasons of impaired osteogenesis that is confirmed by direct and inverse relations between allergic inflammation factors (extension, skin dryness, burning sensation, skin flaking) and osteogenesis markers (general calcium, non-organic phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, osteocalcin) ( $\rho = -0.884; -0.765; +0.884; -0.651; +0.803$ ; relatively). The key factor causing impaired osteogenesis in children with food allergy is an extension ( $kS > 40$ ) of allergic process on skin that has a direct correlation with severity of metabolism impairment in bone tissue ( $\rho = +0.820$ ).

**Key words:** children, food allergy, calcium-phosphorus maintenance.