

Е.В. Юрчишена

## ПОКАЗНИКИ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ ЦІННОСТІ МЕТОДІВ ВИЯВЛЕННЯ ЗАМАСКОВАНОЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О. Безруков)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У роботі наведені результати клініко-епідеміологічних досліджень діагностичної цінності методів виявлення замаскованої харчової алергії у 100 пацієнтів раннього віку з клінічними ознаками бронхіальної астми. Встановлено, що для первинного скринінгу слід використовувати більш чутливі методи, а для верифікації діагнозу – специфічні (зокрема, шкірні проби, визначення інтерлейкіну-4, загального та специфічного імуноглобуліну класу Е в сироватці крові).

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, харчова алергія, шкірні проби, загальний та специфічний імуноглобуліни класу Е, інтерлейкін-4, созинофільні гранулоцити, резерв киснезалежної мікробіцидності.

**Вступ.** Актуальним завданням у лікуванні бронхіальної астми, що у дітей є найбільш розповсюдженою алергічною патологією респіраторного тракту [2], виступає, згідно з шестикомпонентною програмою лікування та контролю за бронхіальною астмою, вилучення причинно-значущих алергенів в оточенні дитини. Водночас харчова алергія, яка в більшості є першим клінічним проявом генетичної схильності до розвитку атопії [1, 4] та тригерним фактором у розвитку шкірних, шлунково-кишкових та респіраторних проявів [8], часто проходить прихованою.

Харчова алергія, яка впливає на перебіг інших захворювань, може ускладнювати та погіршувати прогноз [3]. Окрім того, вона може проходити як замаскована сенсibilізація [11], що вимагає проведення дорогого діагностичного пошуку [1].

**Мета дослідження.** Вивчити показники діагностичної цінності окремих клініко-анамнестичних, імунологічних та алергологічних показників у пацієнтів раннього віку з клінічними ознаками бронхіальної астми.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 100 пацієнтів раннього віку, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу бронхіальної астми. Усім дітям, окрім загальноклінічних лабораторних та інструментальних обстежень, проводили імунологічні тести I-II рівня [7], визначали шкірну чутливість до різних за походженням алергенів [12], оцінювали вміст специфічних імуноглобулінів класу Е до харчових алергенів [10]. Крім того, визначали кількісний вміст інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) в сироватці крові за допомогою методу імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів ProCon IL-4 (Санкт-Петербург, Росія).

Для статистичної обробки одержаних результатів користувалися параметричним і непараметричним методами варіаційної статистики (із визначенням критерію Стюдента, використанням методу Фішера (ТМФ) та кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ), а також клініко-епідеміологічними методами біостатистичних обрахунків) [14].

Обстежені пацієнти склали 2 клінічні групи: 50 дітей з ознаками алергії до окремих продуктів чи компонентів їжі – I (основна) група, а решта – 50 однолітків із клінічними ознаками бронхіальної астми (БА), але без харчової алергії (ХА) – увійшли до II групи (порівняння).

Групотформувальною ознакою була наявність у дітей клінічних проявів підвищеної чутливості до харчових продуктів у поєднанні з різко позитивними внутрішньошкірними пробами з харчовими алергенами та наявністю у сироватці крові специфічних до трофалергенів імуноглобулінів класу Е (IgE).

За основними клінічними ознаками групи порівняння не відрізнялися. Так, дівчаток у I групі було 31,5±4,8%, у II – 36,7±5,1%; ( $p>0,05$ ); тривалість захворювання склала в I групі 2,1±0,8 року, у другій 1,8±0,2 року ( $P_{ТМФ}>0,05$ ). Середній вік пацієнтів I групи склав 1,7±0,3 року, II – 2,2±0,2 року ( $p>0,05$ ).

Нами виявлено тенденцію до переважання дітей з гіпотрофією серед пацієнтів I групи (30,4±4,8%) у порівнянні з представниками II групи (20,0±4,2%;  $p>0,05$ ), яку пояснювали наслідками харчової непереносимості [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені дослідження у двох клінічних групах пацієнтів, сформованих залежно від діагностичного комплексу ознак ХА, що включав позитивний алергоанамнез, різкопозитивні внутрішньошкірні проби з харчовими алергенами та наявність специфічних до трофалергенів

IgE у сироватці крові, дозволили виявити вірогідні відмінності за окремими анамнестичними, клінічними та лабораторно-інструментальними показниками.

Так, виходячи з літературних даних про те, що позитивний алергоанамнез, особливо в поєднанні з підвищенням загального імуноглобуліну класу E в крові, підвищує ризик виникнення алергічних захворювань [9], нами проведено оцінку вказаних діагностичних методів щодо виявлення у дітей замаскованої харчової алергії.

Зокрема, оцінка індивідуального алергологічного анамнезу дозволила встановити певні відмінності в дітей груп порівняння. Так, пацієнти з ексудативно-катаральним діатезом вірогідно переважали в I клінічній групі (70,7±4,8% проти 33,3±4,9% у II групі, P<0,05), ознаки неадекватної реакції на харчові продукти в пацієнтів I групи вірогідно частішали на першому році життя (44,5±5,2% і 18,9±4,1% у II групі, P<0,05), а коротша за один рік тривалість бронхообструктивного синдрому переважала в II групі порівняння (34,4±5,0% проти 20,7±4,2% у I групі, P<0,05).

У цілому показники діагностичної цінності позитивного алергоанамнезу обстежених дітей відносно виявлення в них ознак харчової алергії були такими: чутливість (Se) тесту становила 84,0%, специфічність (Sp) – 78,0%, позитивна [PV(+)] та негативна [PV(-)] передбачувана цінність відповідно дорівнювали 79,7% та 82,5%. Зокрема, атрибутивний ризик становив 72%, відносний ризик – 4,6 (95% CI: 2,4-8,7) та відношення шансів – 43,9 (95% CI: 19,7-97,7).

Таким чином, тест виявлення харчової алергії у хворих БА виявився більш чутливим, ніж специфічним, що зумовлювалося хибнопозитивними результатами в 22% випадків, що можна пояснити наявністю в дітей харчової непереносимості, яка імітувала алергію на продукти. Однак для проведення первинного скринінгу з метою формування групи ризику щодо ХА для подальшого поглибленого обстеження [9] тест виявився придатним.

Для підтвердження даних первинного скринінгу та зважаючи на можливе залучення процесів киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові до розвитку замаскованої харчової алергії у дітей вивчено результати тесту з нітросинім тетразолієм еозинофільних гранулоцитів периферичної крові пацієнтів груп порівняння у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах.

Так, у 59,7% випадків у I клінічній групі відмічено наявність негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові, що обчислювали як різницю між показниками НСТ-тесту в стимульованому та спонтанному варіантах за ЦХК і який склав у цих пацієнтів у середньому (-)0,07 ум.од. Виявлена напруженість процесів киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові в обстежених дітей у вигляді негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові мала наступні показники діагностичної цінності щодо виявлення замаскованої харчової алергії: Se – 73,9%, Sp – 88,4%, Pv (+) – 87,2% та Pv (-) – 76,0%. Так, атрибутивний ризик (AP) 63%, відносний ризик (BP) – 3,6 (95% CI: 1,6-8,4) та відношення шансів (ВШ) – 21,5 (95% CI: 6,8-67,3). Наявність у 26,1% випадків хибнонегативних варіантів при проведенні тесту ми пояснюємо можливою фіксацією активованих еозинофілів у тканинах-мішенях, що не виключало доцільності використання негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофілів за даними НСТ-тесту для виявлення замаскованої харчової алергії внаслідок достатньо високої специфічності цього методу.

Водночас вказані показники діагностичної цінності підвищення в крові рівня загального Ig E вище 100 мг/мл, що за даними літератури доцільно використовувати для виявлення алергії у дітей [1], у наших дослідженнях дорівнювали Se – 45,6%, Sp – 83,3%, PV(+) – 73,7%, PV(-) – 60,0%. Цей тест був менш специфічним, ніж НСТ-тест еозинофілів у виявленні харчової алергії, що, за умов високої вартісності, ставить під сумнів ефективність його використання як для первинного скринінгу, так і для поглибленого обстеження. Зокрема, AP становив 23%, BP – 1,57 (95% CI: 0,9-2,5) та ВШ – 4,2 (95% CI: 2,2-7,9).

При проведенні внутрішньошкірних алергопроб із харчовими алергенами встановлено, що різкопозитивних шкірних реакцій, оцінених як “+++”, серед пацієнтів II групи не виявлено, а в I клінічній групі такі відповіді на алерген яйця зареєстровані у 47,3% дітей, на алергени молока і риби в 36,9% та 53,9% спостережень відповідно. Із усіма вказаними алергенами шкірні реакції, оцінені як “++”, також вірогідно переважали серед пацієнтів I клінічної групи. Показники діагностичної цінності різкопозитивних шкірних проб із трофалергенами наведені в табл. 1.

**Таблиця 1**

**Діагностична цінність внутрішньошкірних проб, оцінених як різкопозитивні, у дітей груп порівняння (у%)**

Алерген	Se	Sp	PV(+)	PV(-)	Preval
Курячого яйця	47,0	88,2	95,9	22,1	85,5
Коров'ячого молока	37,0	80,0	94,9	11,3	90,9
Білок риби	62,0	84,6	96,4	25,0	87,0

Таким чином, різкопозитивні шкірні проби з трофалергенами, мають високу специфічність, можуть використовуватися для поглибленого обстеження пацієнтів груп ризику щодо ХА. Недостатня їх чутливість пов'язана з хибнонегативними результатами, які, можливо, віддзеркалювали стан стійкої ремісії, що не виключало наявності замаскованої ХА [6], а присутність у 11,8–20% випадків хибнопозитивних результатів пояснювали неспецифічною шкірною чутливістю в дітей II групи. Атрибутивний ризик наявності замаскованої ХА в дітей із різкопозитивними шкірними пробами з трофалергенами становив для овальбуміну – 18%, коров'ячого молока – 6%, риби – 21%; ВР для курячого яйця – 1,23 (95% СІ: 0,33–4,56), молока – 1,07 (95% СІ: 0,3–3,7) та риби – 1,28 (95% СІ: 0,4–4,6) та ВІІ для овальбуміну – 6,65 (95% СІ: 1,5–29,8), молока – 2,35 (95% СІ: 0,5–11,4) та риби – 9,0 (95% СІ: 1,9–41,9).

Враховуючи те, що в ІІ-4 є необхідним компонентом для синтезу плазмацитами Іg Е [5], нами вивчено діагностичну значущість каскаду ІІ-4 – специфічні ІgЕ у виявленні ХА. Встановлено, що в пацієнтів I групи середній вміст цитокіну склав  $81,7 \pm 13,8$  пкг/мл, а в дітей II групи дорівнював у середньому  $44,4 \pm 12,4$  пкг/мл ( $P < 0,05$ ). Діагностична цінність вмісту ІІ-4 в сироватці крові вище 100 пкг/мл для виявлення ХА була наступною: Se – 69,1%, Sp – 80,8%, PV(+) – 79,2%, PV(-) – 71,2%. Наявність вищенаведеного вмісту ІІ-4 асоціювала з абсолютним ризиком наявності ХА 50%, відносним ризиком 2,7 (95% СІ: 1,6–4,7) та відношенням шансів 9,4 (95% СІ: 4,1–21,8).

За вмістом специфічних імуноглобулінів Е в сироватці крові хворих дітей знайдено вірогідні відмінності в групах порівняння лише у випадку ХА до компонентів курячого яйця. Так, у пацієнтів I групи специфічні Іg Е до яйця реєструвалися в  $63,0 \pm 6,8\%$  випадків, до молока – в  $48,0 \pm 7,1\%$  та до риби –  $20,0 \pm 5,6\%$  спостережень. Відповідні специфічні Іg Е у дітей II клінічної групи становили  $26,0 \pm 6,1\%$ ; ( $P < 0,05$ ),  $28,0 \pm 6,3\%$ ; ( $P > 0,05$ ) та  $32,0 \pm 6,6\%$ ; спостережень ( $P > 0,05$ ).

У табл. 2 наведена діагностична цінність у виявленні ХА наявних специфічних ІgЕ до харчових алергенів у сироватці крові обстежених дітей.

**Таблиця 2**

**Діагностична цінність специфічних до харчових алергенів ІgЕ у дітей груп порівняння (у%)**

Специфічний ІgЕ	Se	Sp	PV(+)	PV(-)	Preval
До курячого яйця	64,0	85,2	82,1	40,0	73,5
До коров'ячого молока	45,7	84,6	88,8	36,7	72,9
До білка риби	37,1	84,6	86,6	33,3	72,9

Таким чином, показники діагностичної цінності визначення специфічного імуноглобуліну класу Е в сироватці крові дітей та внутрішньошкірних проб із трофалергенами, оцінених як різкопозитивні, в основному збігали, що, виходячи з високої вартості імунологічних досліджень, доцільне їх використання лише у випадках, де є протипоказання до проведення внутрішньошкірних проб.

Кількість хибнопозитивних результатів при визначенні специфічних ІgЕ в сироватці крові була меншою за відповідний показник діагностичної цінності ІІ-4, різкопозитивних внутрішньошкірних проб, але дещо поступалася негативному

резерву НСТ-тесту еозинофілів крові, а чутливість даного методу (особливо у випадку наявності алергії до овальбуміну) збігалася з даними визначення ІЛ-4, поступаючи показникам киснезалежної мікробіцидності еозинофілів та позитивного власного алергоанамнезу. Таким чином, у сукупності даному діагностичному методу відповідало найбільш оптимальне поєднання достатньої чутливості та специфічності (зокрема ІgЕ до овальбуміну) у виявленні замаскованої ХА.

**Висновок.** У виявленні замаскованих форм харчової алергії у дітей, хворих на БА з метою оптимізації їх лікування доцільно спрямовувати діагностичний вектор від більш чутливих методів, що використовуються для первинного скринінгу (клінічні прояви підвищеної чутливості до харчових продуктів) та мають певний запас хибнонегативних результатів, до більш специфічних (внутрішньошкірні алергопроби, киснезалежна мікробіцидність еозинофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту), але дорогих (виявлення загального та специфічних Іg Е, визначення вмісту ІЛ-4) методів.

Впровадження в практику роботи пульмонологічних та алергологічних відділень дитячих лікувально-профілактичних заходів диференційованого підходу у виявленні замаскованої харчової алергії у дітей, хворих на бронхіальну астму, дозволить підвищити ефективність лікувально-діагностичного процесу та досягти позитивного економічного ефекту за рахунок зниження собівартості обстеження і скорочення терміну госпіталізації.

**Література.** 1. Світайло О.А. Деякі цитокини в патогенезі алергічного діатезу // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2001. – №1. – С. 10–12. 2. Богорад А.Е., Постелов Л.Е., Малиновская В.В. Иммуногенетические маркеры атопической бронхиальной астмы у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – №2. – С. 57–62. 3. Воронцов И.М., Маталыгина О.Я. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. – Л.: Медицина, 1986. – 226 с. 4. Любимова О.И. Иммунологические маркеры аллергического воспаления при бронхиальной астме у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2002. – Т.47, №2. – С. 39–41. 5. Намозова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей // Педиатрия. – 2000. – №1. – С. 56–67. 6. Позаллер А.М. Пищевая аллергия // Врач. – 1994. – №3. – С. 4–9. 7. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 210 с. 8. Ревякина В.А. Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей // Рос. мед. ж. – 2000. – Т. 8, №18. – С. 739–743. 9. Ревякина В.А., Гамалева А.В., Бакрадзе М.Л. Проблемы профилактики пищевой аллергии у детей // Детский доктор. – 2001. – №4. – С. 48–50. 10. Сазанова Н.Е., Варначева Л.Н., Новикова А.В., Плетнева Н.Б. Иммунологическая характеристика пищевой непереносимости у детей первых лет жизни // Педиатрия. – 1992. – №3. – С. 14–18. 11. Сидельников В.М., Безруков Л.А., Мигаль В.Г. Практическая аллергология детского возраста. – К.: Здоров'я, 1985. – 154 с. 12. Синявская О.А., Торопова Н.П. Алергический диатез. – Тбилиси: Медицина, 1991. – 112 с. 13. Юрчишена Е.В. Метод диагностики харчової алергії у дітей, хворих на бронхіальну астму // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №157–2001– Вип. 19 з проблеми "Педіатрія". – Київ.

## PARAMETERS OF THE CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL VALUE OF METHODS, DETECTING MASKED FOOD ALLERGY IN CHILDREN OF EARLY AGE

*E.V. Yurchyshena*

**Abstract.** The research deals with the results of clinico – epidemiological studies of the diagnostic value of methods, detecting masked food allergy in 100 patients of early age with clinical signs of bronchial asthma. It has been established that more sensitive methods should be applied to primary screening, whereas specific ones are used for diagnostic verification (namely, cutireaction tests, interleukin-4, evaluation, general and specific immunoglobulin of class E in the blood serum).

**Key words:** children, bronchial asthma, food allergy, cutireaction tests, general and specific immunoglobulin of class E, interleukin-4, eosinophil granulocytes, reserve of oxygen-dependent microbicidity.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Buk. Med. Herald.* 2003. Vol.7, №2. – P.123–126.

Надійшла до редакції 17.02.2003 року