

Вікова динаміка рівня алергенспецифічного IgE в дітей із харчовою алергією та патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12(7):768-772. doi: 10.22141/2224-0551.12.7.2017.116181

Резюме. Актуальність. Харчова алергія — це проблема, найбільш поширена останніми роками. Існує багато різних опитувальників, що можуть бути використані для встановлення якості життя у хворих на харчову алергію та гастродуоденальну патологію. **Мета:** вивчити вікову динаміку рівня алергенспецифічного IgE в дітей із харчовою алергією та захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. **Матеріали та методи.** На базі Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні обстежено 76 дітей із харчовою алергією в поєднанні з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту віком від 7 до 18 років. Проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження. Визначали рівень IgE у зразках крові. Тест вважався позитивним при рівні IgE > 0,35 кО/л. **Результати.** Виявлено вікову динаміку IgE-позитивних реакцій. Частота IgE-позитивних тестів була вищою в старших дітей. Сенсibiliзація харчовими алергенами відрізнялась у дітей різних вікових груп. Різні групи харчових алергенів провокують сенсibiliзацію в дітей упродовж усього життя. Показник IgE коливався в межах 0,56–458 кО/л при середньому значенні $286,7 \pm 22,3$ кО/л. Рівень алергенспецифічного IgE з віком підвищувався, він частіше траплявся в дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, — 90,6%. **Висновки.** У дітей із харчовою алергією мають місце певні закономірності формування алергічної реактивності. Чинниками харчової алергії в дітей виступають нераціональне вигодовування на першому році життя та захворювання шлунково-кишкового тракту в старших дітей. З віком у дітей із патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту збільшується частота полівалентної алергії, підвищується рівень алергенспецифічного IgE. Вікові характеристики утворення IgE вимагають диференційованого підходу до діагностики та лікування. **Ключові слова:** діти; харчова алергія; патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту; IgE

Вступ

Уперше термін «алергія» був введений австрійським педіатром К. Пірке у 1906 р. Він походить від двох грецьких слів: *allos* — «інший» і *ergon* — «дію». Алергія — це неадекватна реакція організму на різні речовини, що виявляється при безпосередньому контакті з ними. Харчова алергія — це проблема, найбільш поширена останніми роками [1]. Існує багато різних опитувальників, що можуть бути використані для встановлення якості життя у хворих на харчову алергію та гастродуоденальну патологію. При цьому надійних методів лікування, що дозволяють повністю

позбутися алергії, на даний момент не існує. Як причина підвищення частоти алергічних захворювань сьогодні фігурують різні чинники, зокрема:

— зміна структури інфекційної захворюваності [2, 3]. На даний час прийнято вважати, що в імунній системі людини при народженні в нормі превалює функція Т-лімфоцитів — хелперів 2-го типу. Це пов'язано з особливостями імунних механізмів, що регулюють відношення в системі «мати — плід» у період вагітності. Однак після народження в період дозрівання імунної системи в нормі повинна відбутися зміна орієнтації в співвідношенні функції Т-лімфоцитів-хелперів на ко-

ристь посилення функції Т-хелперів 1-го типу. У цьому їм допомагають вірусні та бактеріальні антигени, які, активуючи макрофаги, сприяють продукції останніми інтерлейкіну-12. У свою чергу, інтерлейкін-12, впливаючи на Т-хелпери 0 типу, зрушує їх диференціювання в бік Т-хелперів 1-го типу, які продукують гамма-інтерферони й пригнічують функцію Т-хелперів 2-го типу. Як би парадоксально це не звучало, сьогодні є всі підстави говорити, що покращання якості життя, зниження числа вірусних і бактеріальних захворювань у дитинстві, у тому числі туберкульозу, призводить до посилення функції Т-хелперів 2-го типу й розвитку алергічних реакцій у майбутньому;

— спадкові чинники [4]. Встановлено, що генетична схильність до алергії має полігенний характер і включає генетичний контроль посиленої функції Т-хелперів 2-го типу щодо продукції інтерлейкінів-4 і -5, генетичний контроль підвищеної продукції IgE та генетичний контроль гіперреактивності бронхів [5];

— фактори середовища [6]. Останніми роками показано, що вихлопні гази, тютюновий дим за рахунок таких поллютантів, як NO₂, SO₂ або NO підсилюють функцію Т-хелперів 2-го типу і продукцію IgE. Крім того, впливаючи на епітеліальні клітини повітронесних шляхів, вони сприяють їх активації і продукції прозапальних цитокінів, які, у свою чергу, чинять токсичну дію на епітеліальні клітини, що сприяє розвитку алергічного запалення;

— ранньому формуванню харчової алергії в дітей може сприяти внутрішньоутробна сенсibiлізація плода при нераціональному харчуванні жінки в період вагітності (надмірне вживання продуктів харчування з високим сенсibiлізуючим потенціалом). Масивна стимуляція під час вагітності призводить до прискореного й швидкого дозрівання імунної системи й сприяє внутрішньоутробній харчовій сенсibiлізації плода, особливо при порушенні плацентарного бар'єру, нерідко розвивається при токсикозах вагітності [7];

— гострі й хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту й печінки (кишкова інфекція, інфекційний гепатит, патологія біліарної системи, гастрит, інвазія гельмінтами й найпростішими і особливо дисбактеріоз), які зумовлюють, з одного боку, зниження бар'єрної функції цих органів та підвищення проникності мембран, а з іншого — порушення процесів травлення й всмоктування [8–14].

Мета дослідження — вивчити вікову динаміку рівня алергенспецифічного IgE у дітей із харчовою алергією та захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи

Проведено порівняльне ретроспективне дослідження 76 дітей віком від 7 до 18 років на базі гастроентерологічного відділення Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні. Критеріями включення слугували наявність клінічної харчової алергії (атопічний дерматит) та патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (хронічний глосит, хронічний езофагіт, хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразка дванадцятипалої кишки). Діагноз ґрунтувався на критеріях діагностики уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дітям (наказ МОЗ України від 29.01.2013). У всіх пацієнтів отримана інформована згода. Медичне втручання включало забір 3–5 мл крові з ліктьової вени за допомогою системи одноразового застосування BD Vacutainer Safety-Lok (Becton Dickinson and Company, США). Визначення рівня IgE проводилося непрямым імунофлуоресцентним методом за допомогою автоматичного аналізатора. Тест вважався позитивним при рівні IgE > 0,35 кО/л.

Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики. Для визначення нормальності розподілу даних використовувався W-критерій Шапіро — Уїлка. Для кожної групи досліджень, які мали нормальний розподіл, вираховували середню арифметичну величину (M) та похибку середньої арифметичної (m) ($M \pm m$). Якісні показники подавали у вигляді абсолютних значень та частки (у відсотках) від загальної кількості за вибіркою чи в групі. Дані порівнювалися із середніми величинами контрольної групи й між різними підгрупами. Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стьюдента (t) при правильному розподілі показників або U-критерію за допомогою непараметричного методу Манна — Уїтні при неправильному розподілі показників, рівень значущості p. Різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У табл. 1 та на рис. 1 подано розподіл дітей залежно від віку та наявності патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

За результатами дослідження встановлено, що найбільш поширеною в дітей є харчова сенсibiлізація, вона виявляється у 89,25 % випадків. Майже в половини хворих визначається сенсibiлізація до домашнього пилу й бактеріальних алергенів, у третини — до лікарських, і приблизно у чверті — до пера подушки, епідермальних і пилкових алергенів, причому в 48,2 % випадків — у поєднанні між собою.

Таблиця 1. Частота патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в обстежених дітей (n = 76)

Нозологія	Абсолютне число	%
Хронічний глосит	7	9,2
Хронічний езофагіт	9	11,8
Хронічний гастрит	18	23,6
Хронічний гастродуоденіт	32	42,1
Виразка дванадцятипалої кишки	10	13,6

При зіставленні структури сенсibilізації з віком хворих було виявлено, що формування різних видів сенсibilізації в дітей відбувається в певній послідовності. Найбільш рано і, як правило, первинно розвивається харчова алергія. Вона виявляється в усіх хворих першого року життя, у більшості з них (72 %) — з перших місяців, і у всіх випадках є маніфестною, тобто етіологічно значущою.

Спектр харчових алергенів, поданий на рис. 2, свідчить про переважання сенсibilізації до продуктів повсякденного харчування: коров'яче молоко, яблука, морква, злакові продукти, картопля. При розвитку полісенсibilізації до продуктів, які постійно входять у раціон, захворювання набуває хронічного або безперервно-рецидивуючого перебігу, коли без спеціального обстеження важко визначити зв'язок симптомів із вживанням алергенних продуктів.

Первинному формуванню харчової алергії найчастіше сприяє нерациональне вигодовування дитини — раннє переведення на штучне й змішане вигодовування, раннє введення соків у кількостях, що перевищують вікову норму, перегодовування. Ці фактори полегшують розвиток харчової сенсibilізації у зв'язку, з одного боку, з високою напруженістю травного процесу, з іншого — з функціональною незрілістю шлунково-кишкового тракту. Низька актив-

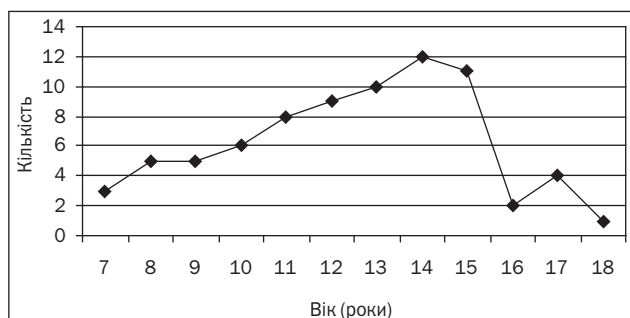


Рисунок 1. Розподіл обстежених дітей за віком

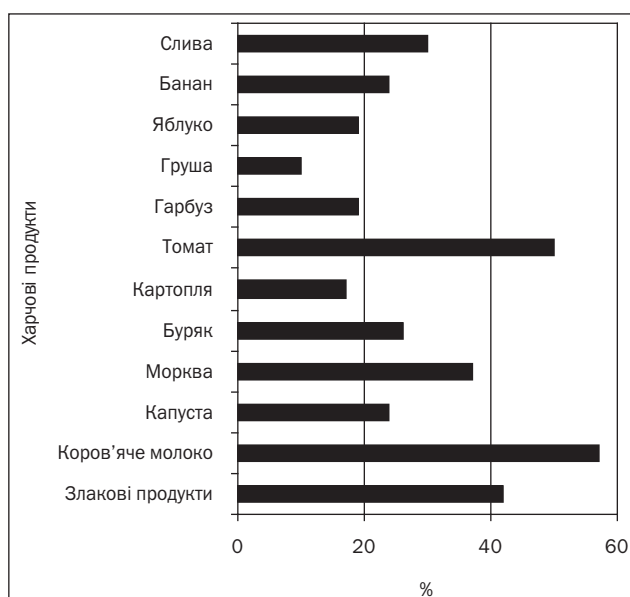


Рисунок 2. Спектр харчових алергенів у обстежених дітей

ність травних ферментів, недостатність секреторного імуноглобуліну А та підвищена проникність слизового бар'єру в дітей першого року життя зумовлюють при ранньому введенні в раціон коров'ячого молока, сумішей, овочевих пюре накопичення в організмі недорозщеплених продуктів зі збереженими антигенними властивостями, їх підвищену всмоктуваність і розвиток до них сенсibilізації. За результатами анамнестичних даних, більше ніж половина обстежених дітей перебували на штучному вигодовуванні (рис. 3), у кожній четвертій дитині зафіксовані порушення введення прикормів та соків.

У 87 % дітей із харчовою алергією виявляється та чи інша патологія травного тракту, при цьому остання нерідко перебігає атипично, і потрібне цілеспрямоване обстеження таких дітей. В основі розвитку гастроінтестинальних проявів харчової алергії лежать ІgE-опосередковані й не-ІgE-опосередковані алергічні механізми [15, 16]. Частота виявлення позитивного тесту ІgE в дітей, які мають клінічні прояви харчової алергії на фоні патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, вірогідно вища, ніж у дітей, у яких відсутні клінічні прояви харчової алергії (рис. 4).

Окрім того, виявлено, що частота поєднання підвищеного рівня ІgE та клінічних проявів харчової алергії також зростала з віком. Важливо зазначити, що в дітей вікової групи 7–10 років переважала моновалентна харчова алергія, тоді як у старших вікових групах зростала частота полівалентної алергії (рис. 5).

При дослідженні рівня ІgE у крові дітей, хворих на патологію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, встановлено, що показник ІgE коливався в межах 0,56–458 кО/л при середньому значенні $286,7 \pm 22,3$ кО/л. Позитивний ІgE-тест частіше виявлявся у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, — 90,6 % (табл. 2).

З віком рівень алергенспецифічних ІgE у крові пацієнтів із гастродуоденальною патологією та харчовою алергією зростає (табл. 3).

Що стосується вікових особливостей частоти виявлення алергенспецифічного ІgE, то в групі дітей 7–10 років найчастіше позитивний тест реєструвався на пшеницю (66,2 %), моркву (38,4 %), банани (28,2 %), менший відсоток позитивних тестів — на молоко, капусту, телятину (10,5 %). У старших дітей (11–14 та 15–18 років) найчастіше виявлявся позитивний алерготест на злакові (особливо пшениця, ячмінь), томати, картоплю, дещо рідше — на банан, моркву, капусту, телятину, майже не реєструвався на

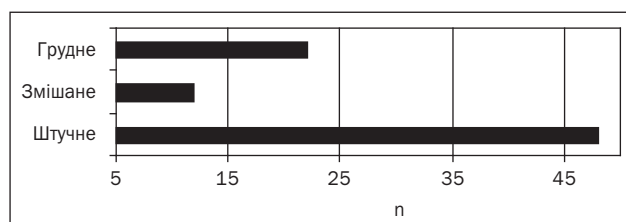


Рисунок 3. Види вигодовування обстежених дітей на 1-му році життя

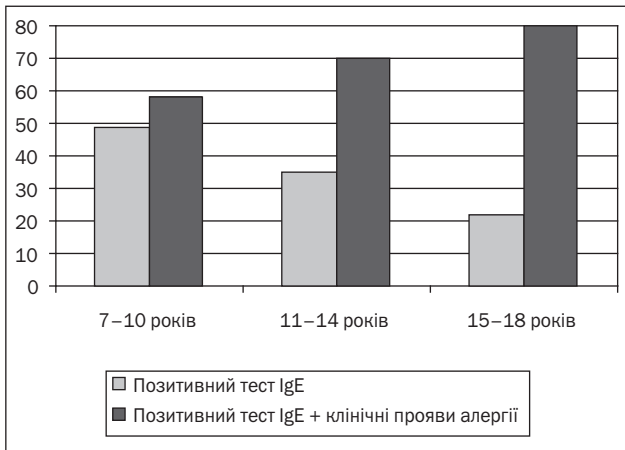


Рисунок 4. Вікова характеристика перебігу харчової алергії в дітей (%)

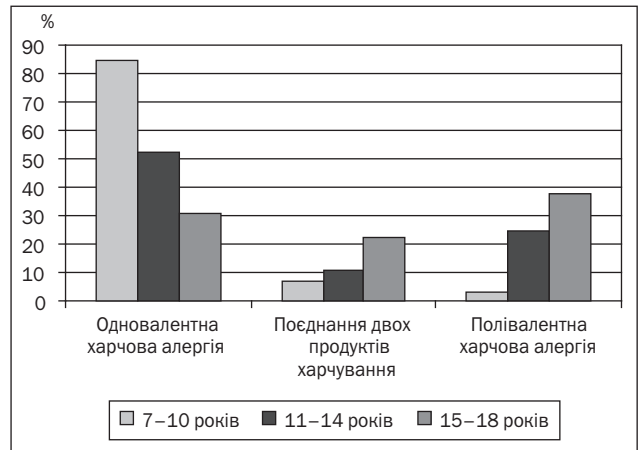


Рисунок 5. Частота полівалентної харчової алергії залежно від віку дітей

Таблиця 2. Частота виявлення позитивного тесту (алергенспецифічного IgE) в обстежених дітей

Нозологія	Кількість обстежених дітей	Частота виявлення IgE, %
Хронічний глосит	7	57,1
Хронічний езофагіт	9	55,5
Хронічний гастрит	18	44,4
Хронічний гастродуоденіт	32	90,6
Виразка дванадцятипалої кишки	10	60,0

Таблиця 3. Вікова динаміка показників IgE у крові обстежених дітей

Показник	Вік (роки)		
	7-10	11-14	15-18
IgE, кО/л	106,6 ± 23,1	234,9 ± 22,8*	312,5 ± 33,9*.*

Примітка: * – різниця показників у групах 7–10 та 11–14 років вірогідна; ** – різниця показників у групах 11–14 та 15–18 років вірогідна, $p < 0,05$.

молочні продукти. Підвищення частоти позитивного тесту на алергени томатів та картоплі в дітей старших вікових груп можна пояснити наявністю перехресної реакції між алергенами рослинних продуктів, зокрема з алергенами банана та, можливо, алергенами рослинного пілку.

Висновки

У дітей із харчовою алергією мають місце певні закономірності формування алергічної реактивності. Первинно формуванню харчової алергії найчастіше сприяє нераціональне вигодовування дитини. Іншим важливим чинником, що сприяє розвитку й підтриманню харчової алергії, особливо в дітей старшого року, можуть бути гострі й хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту й печінки. З віком у дітей із патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту збільшується частота полівалентної алергії, підвищується рівень алергенспецифічного IgE. Саме тому своєчасне лікування дисфункцій і захворювань шлунково-кишкового тракту й печінки необхідне для сприятливого перебігу алергозів, зумовлених харчовою сенсibiлізацією.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI: Food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079-1090. doi: 10.1111/all.12666.
- Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr;139(4):1099-1110. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.007.
- Lee SH, Gong YN, Ryou E. Clostridium difficile colonization and/or infection during infancy and the risk of childhood allergic diseases. *Korean J Pediatr*. 2017 May; 60(5):145-150. doi: 10.3345/kjp.2017.60.5.145.
- Tan TH, Ellis JA, Saffery R, Allen KJ. The role of genetics and environment in the rise of childhood food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(1):20-29. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03823.x.
- Nucera E, Rizzi A, Buonomo A, et al. The clinical meaning of positive latex sIgE in patients with food/pollen adverse reactions. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012 Apr-Jun;25(2):445-53. doi: 10.1177/039463201202500214.

6. Blanchard C. A history into genetic and epigenetic evolution of food tolerance: how humanity rapidly evolved by drinking milk and eating wheat. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017Dec;17(6):460-464. doi: 10.1097/ACI.0000000000000397.
7. Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N, Japanese Society of Allergology. Japanese guideline for food allergy. *Allergol Int.* 2011 Mar;60(2):221-36. doi: 10.2332/allergolint.11-RAI-0329.
8. Sorokman TV, Popelyuk OMV, Lozyuk IA. Peculiarities of the course of combined pathology of the upper gastrointestinal tract and allergic dermatoses in children. *Zdorov'e rebenka.* 2017;12(3):324-328. DOI:10.22141/2224-0551.12.3.2017.104221. (In Ukrainian).
9. Sazanova NE, Shabunina EI, Lavrova AE, Borisova EY, Shirokova NY. Clinico-morphological features and mucosal immunity in children with chronic gastroduodenitis and food allergies. *Pediatrics Journal named after G.N.Speransky.* 2014;93(6):17-23. doi:10.24110/0031-403X-2014-93-6-17-2. (In Russian).
10. Burks A, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Apr;129(4):906-20. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.001.
11. Morita H, Nomura I, Matruda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int.* 2013 Sep;62(3):297-307. doi: 10.2332/allergolint.13-RA-0542.
12. Lieberman JA, Sicherer SH. Quality of life in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011 Jun;11(3):236-42. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283283464cf0.
13. Liacouras C, Furuta G, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jul;128(1):3-20.e6; quiz 21-2. doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.040.
14. Spergel J, Brown-Whitehorn T, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug;130(2):461-7.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.021.
15. Schoos A-MM, Chawes BLK, Følsgaard NV, Samandari N, Bønnelykke K, Bisgaard H. Disagreement between skin prick test and specific IgE in young children. *Allergy.* 2015 Jan;70(1):41-8. doi: 10.1111/all.12523.
16. Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet.* 2013 Nov 16;382(9905):1656-64. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60309-8.

Отримано 03.11.2017 ■

Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Макарова Е.В., Лозюк І.Я.
ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці, Україна

Возрастная динамика уровня аллергенспецифических IgE у детей с пищевой аллергией и патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Резюме. Актуальность. Пищевая аллергия — это проблема, которая наиболее распространена в последние годы. Существует много различных опросников, которые могут быть использованы для определения качества жизни у больных с пищевой аллергией и гастроуденальной патологией. **Цель:** изучить возрастную динамику уровня аллергенспецифического IgE у детей с пищевой аллергией и заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **Материалы и методы.** На базе Черновицкой областной детской клинической больницы обследовано 76 детей с пищевой аллергией в сочетании с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в возрасте от 7 до 18 лет. Проведено двукратное клинико-лабораторное обследование. Определяли уровень IgE в образцах крови. Тест считался положительным при уровне IgE > 0,35 кЕ/л. **Результаты.** Выявлена возрастная динамика IgE-положительных реакций. Частота IgE-положительных тестов была выше у старших детей. Сенситизация пищевыми аллергенами различалась у детей разных возрастных

групп. Различные группы пищевых аллергенов провоцируют сенситизацию детей в течение всей жизни. Показатель IgE колебался в пределах 0,56–458 кЕ/л при среднем значении $286,7 \pm 22,3$ кЕ/л. Уровень аллергенспецифического IgE с возрастом повышался, он чаще встречался у детей, больных хроническим гастроуденитом — 90,6 %. **Выводы.** У детей с пищевой аллергией имеют место определенные закономерности формирования аллергической реактивности. Факторами пищевой аллергии у детей выступают нерациональное вскармливание на первом году жизни и заболевания желудочно-кишечного тракта у старших детей. С возрастом у детей с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта увеличивается частота поливалентной аллергии, повышается уровень аллергенспецифического IgE. Возрастные характеристики образования IgE требуют дифференцированного подхода к диагностике и лечению.

Ключевые слова: дети; пищевая аллергия; патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта; IgE

T.V. Sorokman, S.V. Sokolnyk, O.V. Makarova, I.Ya. Lozyuk
Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Age dynamics of the allergen-specific IgE level in children with food allergy and pathology of upper gastrointestinal tract

Abstract. Background. Food allergy is an emerging health problem in the last years. There are many different questionnaires that could be used to establish health-related quality of life in patients with food allergy and gastroduodenal pathology. The objective was to study the age-related dynamics of the allergen-specific IgE level in children with food allergy and pathology of upper gastrointestinal tract. **Materials and methods.** On the base of the Chernivtsy Regional Children's Hospital, 76 children with food allergy associated with the pathology of upper gastrointestinal tract aged 7 to 18 years were examined. A clinical and laboratory examination was conducted twice. The allergen-specific IgE levels were measured in blood samples. The test was considered positive at IgE levels > 0.35 kU/l. **Results.** The age-related

dynamics of IgE-positive responses was detected. The frequency of IgE-positive responses was higher in older children. Different groups of food allergens provoke sensitization in children during their life. The allergen-specific IgE index ranged from 0.56 to 458 kU/l, with an average value of 286.7 ± 22.3 kU/l. The IgE index increased with age and more often occurred in children with chronic gastroduodenitis — 90.6 %. **Conclusions.** Factors of food allergy in children are irrational feeding during the first year of life and diseases of the gastrointestinal tract in older children. Age characteristics of IgE production require a differentiated diagnosis and treatment approach.

Keywords: children; food allergy; pathology of the upper gastrointestinal tract; IgE