

Вірогідної різниці у концентрації сироваткових імуноглобулінів (Ig) у дітей без ознак інфікування і в дітей з ВУІ нами не відмічено. Навіть вміст IgM у пуповинній крові, підвищення якого вважають маркером ВУІ, в інфікованих і неінфікованих дітей був невірогідним (відповідно: 0,755±0,093 г/л і 0,588±0,086 г/л; P>0,05). Визначення інших показників (вміст білірубину, показники протеїнограми) також не виявило їх інформативності як прогностичних критеріїв розвитку неонатальних інфекцій, таким чином, незважаючи на велику кількість тестів, які пропонуються для прогнозування ВУІ новонароджених, більшість з них мають неістотне значення для об'рунтування діагнозу перинатального інфікування новонароджених.

#### **Висновки.**

1. Нейтрофільний індекс є простим і доступним тестом для прогнозування ВУІ, а в комбінації з іншими тестами (лейкоцитозом, зниженням гемоглобіну та ін.) - високоінформативним.

2. На ранніх етапах діагностики внутрішньоутробного інфікування в дітей, народжених від матерів з ПРАО, необхідно оцінювати комплекс гематологічних показників з розрахунком нейтрофільного індексу.

**Література.** 1. Дринь Т.М. Морфологічні зміни посліду при недоношуванні вагітності в жінок з передчасним розривом амніональних оболонок // Гал. лікар. вісник. - 2002 - №1. - С. 41-43. 2. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. - М.: Медицина, 1993. - 224 с. 3. Малкова Е.М., Гришаева О.Н. Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции: Метод. рекоменд. для врачей. - Томск, 2001. - 39 с. 4. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) // Справочник ЛПОд ред. проф. А.И. Карпищенко. - С.-Пб.: Интермедика, 1997. - 304 с.

## **PREDICTION OF INFECTIOUS DISEASES IN PREMATURE NEWBORNS, DELIVERED BY WOMEN WITH A PREMATURE AMNION TUNIC RUPTURE**

*A.P.Yurtseva, T.M.Drin*

**Abstract.** The authors have carried out a comparative evaluation of the clinico-hematologic, immunologic, bacteriologic indices in infants delivered by mothers with a premature rupture of the amnion (PRA) with manifestations of intrauterine infection(IUI) and infants without signs of an infection. It has been established that the most informative and accessible test in prognosticating IUI are the neutrophilic index, leukocytosis, a decrease of hemoglobin.

**Key words:** neonates, prematurity, intrauterine infection, prognostication.

State Medical Academy (Ivano-Frankivsk)

Надійшла до редакції 10.10.2002 року

УДК [ 616.248-053.2: 616-056.3]-07

*Е.В.Юрчишена*

## **КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

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

**Резюме.** На підставі проведеного комплексного клініко-параклінічного та імунологічного обстеження 100 пацієнтів раннього віку, хворих на бронхіальну астму, встановлені характерні відмінності перебігу патології у дітей з харчовою алергією. Характерна обтяженість генеалогічного та сімейного алергологічного анамнезу, більш тяжкий характер нападів бронхіальної обструкції та кращий ефект дезобструктивної терапії при менших ознаках загальної інтоксикації. Негативний резерв киснезалежного метаболізму еозинофілів крові є високоспецифічним тестом у виявленні ознак прихованої харчової алергії у пацієнтів з бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, харчова алергія, еозинофільні гранулоцити, резерв киснезалежної мікробіцидності.

**Вступ.** Актуальність своєчасної діагностики бронхіальної астми (БА) в дитячому віці не викликає сумнівів внаслідок її значної розповсюдженості [5] та “помолодшання” [6,8]. Атопія, що відіграє суттєву роль у розвитку астми [8], реалізується формуванням харчової алергії (ХА), яка є “стартовою сенсibiliзацією” у виникненні алергічного процесу [3]. Проте харчові алергени можуть бути чи не єдиною причиною алергічного ураження органів дихання та здатні посилювати дію інших неінфекційних факторів, відповідальних за розвиток гіперчутливості бронхів.

У 20% хворих на харчову алергію визначаються загальні алергічні реакції поза травної системи [7], які, зокрема, проявляються типовими ознаками бронхіальної астми. Тому вивчення особливостей перебігу останньої у пацієнтів із ознаками нутритивної алергії представляється актуальним і перспективним особливо в тих випадках, коли вона має субклінічний чи прихований характер.

**Мета дослідження.** Провести епідеміологічний аналіз лабораторних та анамнестичних особливостей бронхіальної астми у пацієнтів з ознаками харчової непереносимості для оптимізації лікувально-профілактичних заходів і зменшення частоти та важкості епізодів бронхіальної обструкції.

**Матеріал і методи.** Комплексно обстежено 100 пацієнтів раннього віку, хворих на бронхіальну астму, яким, крім загальноприйнятих методів дослідження, проведені імунологічні тести I-II рівнів [9], визначення шкірної чутливості негайного типу до харчових, побутових, епідермальних алергенів та виявлення специфічних імуноглобулінів класу E до трофалергенів [11], оцінка в балах клінічних особливостей перебігу бронхіальної астми [12]. Для оцінки епідеміологічних особливостей було використано клініко-епідеміологічні методи з визначенням показників абсолютного (AR), відносного ризику (OR) та статистичною оцінкою їх значимості [13].

Обстежені діти поділені на дві клінічні групи. Першу клінічну групу склали 50 дітей раннього віку, хворих на бронхіальну астму, які мали підвищену чутливість до трофалергенів, групу контролю – 50 пацієнтів із бронхіальною астмою без ознак харчової алергії.

За статтю, віком та тривалістю захворювання групи порівняння були зівставимі: так, хлопчики в першій групі становили 66,0±6,7 %, у другій – 62,0±6,8 % (P>0,05); причому переважали діти до трьох років, які відповідно становили 34,0±6,7 та 44,0±7,0 % (P>0,05). Щодо тривалості захворювання, то нами отримані такі дані: у дітей I групи вона склала – 2,1±0,2 року, у пацієнтів без харчової алергії – 1,8±0,2 року (P>0,05).

Крім загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних статистичних методів аналізу, для оцінки епідеміологічних особливостей використані клініко-епідеміологічні методи з визначенням показників абсолютного, відносного ризику та статистичною оцінкою їх значимості [11,13].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті вивчення особливостей анамнезу у дітей клінічних груп порівняння нами встановлено, що такі обтяжливі фактори акушерського анамнезу матерів, хворих на БА дітей, як загроза викидню та гестози I та/або II половини вагітності, в I клінічній групі становили 14,0 % випадків, а в пацієнтів без харчової алергії становили 8,0 % спостережень (P<0,05).

Водночас у 10,0 % пацієнтів I клінічної групи у неонатальному та перинатальному періодах реєструвалась уроджена гіпотрофія, перинатальна енцефалопатія спостерігалась у 6,0 % випадків, пологова травма - у 4,0 % спостережень. Вказані зміни, мабуть, зумовлювались несприятливим перебігом вагітності, що призводив до порушення внутрішньоплацентарного кровотоку та фізичного розвитку плода, які, у свою чергу, сприяли його травмуванню в інтранатальному періоді.

У дітей, хворих на бронхіальну астму без харчової алергії (тобто пацієнтів II групи), статистично вірогідно, в порівнянні з пацієнтами I групи, переважали асфіксія II-III ступеня, що спостерігалась у 20,0 % випадків, постгіпоксична енцефалопатія – у 12,0 % спостережень (P<0,05) та недоношеність - у 6,0 % дітей.

Враховуючи те, що у більшості дітей обох клінічних груп переважала атопічна форма БА, а також відомі дані літератури про роль спадкової обтяженості в розвитку харчової алергії в ранньому віці, нами вивчений генеалогічний анамнез у пацієнтів груп порівняння. При аналізі цих даних встановлено, що у 28,8±4,3 % пацієнтів I клінічної групи хоча б в одного з близьких родичів реєструвалась рецидивна бронхолегенева патологія або виявлялись хронічні вогнища інфекції. У дітей з БА без харчової алергії тільки у 16,5±4,0 % випадків спостерігались ці ознаки (P<0,05). У 8,0 % пацієнтів із БА на тлі ХА обтяжений сімейний алергологічний анамнез виявлявся одночасно у двох і більше родичів, а в дітей II клінічної групи цей показник був статистично вірогідно нижчим і становив 1,2 % спостережень (P<0,05).

Отже, при оцінці анамнестичних та генеалогічних особливостей формування гіперреактивності дихальних шляхів у хворих на БА пацієнтів раннього віку, залежно від наявної харчової алергії, найбільш значущими виявилися фактори генетичного детермінування та алергологічна обтяженість анамнезу. Найбільша генетична обумовленість притаманна саме поєднаним варіантам атопії, що клінічно маніфестували гіперреактивністю дихальних шляхів та підвищеною чутливістю до трофалергенів у пацієнтів I клінічної групи.

Результати клініко-епідеміологічного аналізу особливостей сімейного алергологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу обстежених дітей наведені в таблиці.

Таблиця

**Показники ризику окремих анамнестичних даних при бронхіальній астмі в пацієнтів раннього віку щодо наявності харчової алергії**

Анамнестичні показники	AR, %	RR, 95%CI	OR 95%CI	$\chi^2$
Обтяжений акушерський анамнез	16	1,3 (0,6-2,98)	1,87 (0,7-4,7)	1,96
Перинатальна енцефалопатія	19	0,63 (0,24-1,6)	0,47 (0,2-1,3)	2,07
Позитивний сімейний алергологічний анамнез	17	1,35 (0,6-3,06)	2,03 (0,8-5,02)	2,58
Обтяжений анамнез рецидивної бронхолегеневої патології	16	1,35 (0,8-2,3)	1,89 (0,96-3,73)	3,9

Одержані нами дані збігаються з літературними [1] про значну роль внутрішньоутробної сенсibilізації плода за умов патологічної вагітності, формування під впливом патології перинатального періоду вегетоневрозів із порушенням функції травної системи, обтяженості генеалогічного анамнезу алергічними хворобами в розвиткові ХА, а в решті - БА [2,8].

Водночас нами не виявлено статистично вірогідних відмінностей у частоті так званих "фонових" станів у дітей грудного віку в обох групах порівняння (ексудативно-катаральний діатез, рахіт, анемія, гіпотрофія), які, за даними літератури [3], у ряді випадків пов'язують із наявністю гіперчутливості до трофалергенів. Так, частота клінічних проявів ексудативно-катарального діатезу в I групі становила  $62,0 \pm 6,9$  % випадків, рахіту - 16,0 % спостережень та анемія реєструвалась у 8,0 % пацієнтів. Аналогічні показники у II групі дорівнювали  $54,0 \pm 7,1$  % випадків ( $P > 0,05$ ), 10,0 та 10,0 % спостережень ( $P < 0,05$ ).

Проте клініко-епідеміологічна оцінка наявності гіпотрофії у пацієнтів з ХА мала наступні показники ризику щодо наявності в них явних чи прихованих форм ХА: AR=29 %, RR=1,96, OR=3,38 (95%CI: 1,48-7,8);  $\chi^2 = 13,41$ , де AR-абсолютний ризик, RR-відносний ризик, OR-відношення шансів,  $\chi^2$  – критерій вірогідності. Таким чином, за умов харчової непереносимості та порушення функції травної системи як результату системного атопічного процесу [11], у хворих раннього віку формується не тільки феномен гіперчутливості бронхів, але і стан білково-енергетичної недостатності з порушенням толерантності до компонентів їжі і розвитком дистрофії.

Водночас нами виявлені клінічні особливості перебігу нападів БА у дітей клінічних груп порівняння. Так, у пацієнтів I клінічної групи тяжкість нападу астми (виражена в балах) була більшою на перший день госпіталізації ( $18,3 \pm 1,9$  бала) та вірогідно відрізнялася від показника у дітей II групи ( $13,9 \pm 0,86$  балів), ( $P < 0,05$ ). Водночас темпи покращання стану за умов дезобструктивної терапії у дітей I групи були швидшими і вже на 4-й день лікування тяжкість обструкції у них була меншою, ніж у II групі, та склала  $8,5 \pm 0,5$  бала у порівнянні з  $10,1 \pm 1,5$  бала ( $P > 0,05$ ). Однак інтоксикаційний синдром переважав у пацієнтів II клінічної групи і реєструвався у  $48,0 \pm 7,1$  % у I групі – у  $32,0 \pm 5,2$  % випадків ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, період нападу БА у дітей із ознаками ХА мав виражені клінічні особливості, характеризувався більшою тяжкістю, але водночас більшою лабільністю бронхіальної обструкції, яка у переважній більшості випадків не супроводжувалась клінічними ознаками 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 крові в реакції з нітросинім тетразолієм у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах.

Так, у дітей з харчовою алергією відмічено негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові, що вираховували як різницю між показниками НСТ-тесту у стимульованому та спонтанному варіантах за ЦХК.

Встановлена напруженість процесів киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, у вигляді негативного резерву киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові. Вона мала наступні показники діагностичної цінності щодо виявлення прихованої харчової алергії: Se – чутливість – 73,9%, Sp – специфічність – 88,4%, P<sub>v</sub> (+) – позитивна передбачувана цінність – 87,2% та P<sub>v</sub> (-) – негативна передбачувана цінність – 76,0%.

Таким чином, негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофілів за даними НСТ-тесту є високоспецифічним зі значною позитивною передбачуваною цінністю та низькою чутливістю.

#### **Висновки.**

1. Окремі так звані “фонові стани” (рахіт, анемія, ексудативно-катаральний діатез) не мають суттєвого впливу на розвиток у пацієнтів раннього віку з бронхіальною астмою алергії до трофалергенів.

2. Пацієнти з бронхіальною астмою в ранньому віці мають значний ризик розвитку ознак хронічних розладів харчування у вигляді гіпотрофії, тому вимагають корекції харчового раціону.

3. Напади бронхіальної астми у пацієнтів з харчовою алергією мають більшу тяжкість та лабільність, що потребує посилення протирецидивного лікування в міжнападковому періоді.

4. Негативний резерв киснезалежної мікробіцидності еозинофільних гранулоцитів крові у дітей з бронхіальною астмою можна використовувати як високоспецифічний тест щодо виявлення прихованої харчової алергії для оптимізації лікувально-профілактичних заходів.

**Література.** 1. *Дмитришин Б.Я.* Причини формування харчової алергії у дітей раннього віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2000.-№2.-С.16-18. 2. *Богораб А.Е., Поспелов Л.Е., Малиновская В.В.* Иммуногенетические маркеры атопической бронхиальной астмы у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.-1996.-Т.41.-№2.-С.57-62. 3. *Воронцов И.М., Матальгина О.А.* Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей.-Ленинград: Медицина, 1986.-271 с. 4. *Гублер Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.- М.: Медицина, 1978.-294 с. 5. *Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Соколова Л.В.* Трудности и ошибки бронхиальной астмы у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.-1993.-Т.38, №4.-С.13-17. 6. *Каганов С.Ю.* Решенные и нерешенные проблемы аллергических болезней легких у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.-1995.-Т.40, №1.-С.11-15. 7. *Ногаллер А.М.* Пищевая аллергия // Врач дело -1994.-№3.-С.4-9. 8. *Охотникова Е.И.* Основные этапы формирования бронхиальной астмы у детей первых лет жизни // Ліки України.-2000.-№4.-С.23-26. 9. *Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М.* Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений.- Киев, 1995.-210 с. 10. *Ревякина В.А.* Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей // Рос. мед. ж.-2000.-Т.8, №18.-С.739-743. 11. *Сазанова Н.Е., Варначева Л.Н., Новикова А.В., Шлетнева Н.Б.* Иммунологическая характеристика пищевой непереносимости у детей первых лет жизни // Педиатрия.-1992.-№3.-С.14-18. 12. *Методические рекомендации.* Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных бронхообструктивным синдромом, у детей раннего возраста / Под ред. *Нечитайло Ю.Н., Безруков Л.А., Червко С.А. и др.* / Черновцы, 1989 – С.7. 13. *Medical Epidemiology.* Greenberg R.S., Daniels S.R., Flanders W.D., et al. // Appleton & Lange, Stamford. – 1995. – 196 p.

#### **CLINICO – EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF FOOD ALLERGY SIGNIFICANCE IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF EARLY AGE.**

*E. V. Yurchyshena*

**Abstract.** On the basis of a conducted complex clinico – paraclinical and immunological examination of 100 patients of early age afflicted with bronchial asthma specific distinctions for the course of this pathology in children with food allergy have been established. The specific features for these children are an increased aggravation of the genealogical and family allergologic anamnesis, a more severe character of bronchial obstruction spells and a better effect of disobstructive therapy with less evident signs of general intoxication. It has been established that the negative reserve of oxygen dependent metabolism of the blood eosinophiles is a highly specific test in disclosing the signs of silent food allergy in patients with bronchial asthma.

**Key words:** children, bronchial asthma, food allergy, eosinophiles, oxygen dependent microbicidity reserve.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 18.06.2002 року