

УДК 616-021.5:613.2]-07-053.2

О.П. Пахольчук, С.М. Недельська
Запорізький державний медичний університет

Порівняльна характеристика методів діагностики гіперчутливості до харчових продуктів у дітей

Ключові слова: харчова гіперчутливість, діти, прик-тест, патч-тест, оральна провокаційна проба.

Останніми роками відмічається різке збільшення частоти харчової гіперчутливості (ХГ) та пов'язаних з нею алергічних захворювань. Це явище отримало назву «епідемія харчової алергії» [3]. Поширеність справжньої ХГ, за результатами стандартизованих епідеміологічних досліджень, варіює залежно від віку та методу обстеження. Її частота в популяціях зазвичай більша, ніж 1–2 %, але часто не перевищує 10 % [10].

Відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, першим обов'язковим та високоінформативним кроком діагностики ХГ є вивчення анамнестичних даних стосовно причинного продукту, швидкості настання реакції та її тривалості, характеру перебігу. Та воно обов'язково повинно супроводжуватися об'єктивним оглядом. Подвійна сліпа плацебо-контрольована провокаційна проба визнана золотим стандартом діагностики харчової алергії та не залежить від типу алергічних реакцій (рівень рекомендацій IV, D). Втім, цей метод має низку обмежень, особливо у ранньому дитячому віці, через свою складність, небезпечність, затратність за часом та коштами [1]. У більшості випадків, особливо для дітей дошкільного віку, використовують більш традиційні альтернативні методики: шкірні прик-та патч-тести, визначення рівнів специфічних антитіл, які часто не відповідають дійсній клінічно значимій сенситизації та стають причиною непотрібних обмежень дієти, невірному вибору тактики ведення хворих [5, 7]. Враховуючи існуючі проблеми вивчення ХГ, актуальними лишаються питання пошуку простих та водночас надійних підходів до її діагностики.

Мета дослідження: визначити поширеність ХГ у дітей м. Запоріжжя та Запорізької області за допомогою стандартних методів алергологічного обстеження та провести їх порівняльну характеристику з метою визначення найбільш ефективних підходів до отримання релевантних даних.

Матеріали та методи дослідження

За період з 2011 по 2015 р. повний протокол дослідження пройшли 148 з включених 320 дітей, які мали шкірні прояви харчової алергії. Вибірка дітей була випадковою, поточною та складалася з пацієнтів алергологічного відділення комунальної установи «Запорізька міська багатопрофільна лікарня № 5», поліклінічного відділення Університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Згода батьків та дітей була обов'язковою. Середній вік дітей становив 27,6 (12,1; 57,6) міс.

Після ретельного збору анамнестичних даних дітям в умовах алергологічного відділення комунальної установи «Запорізька міська багатопрофільна лікарня № 5» було проведено алергологічне обстеження методом шкірних проб для виявлення підвищеної чутливості до алергенів. Тестування проводили методом прик-та патч-тестів дітям від 1 року життя з розрахунку: вік дорівнює кількості алергенів для обстеження. Дітям від 3 років проби проводили за стандартною схемою, враховуючи доступну площу для їх проведення. Використовували стандартну панель, яка включала харчові, побутові, епідермальні, рослинні та грибові алергени (МП «Імунолог», м. Вінниця). Шкірні тести дітям виконували виключно у період ремісії клінічних проявів при відсутності інших протипоказань до тестування *in vivo*.

Забір крові проводили з ліктьової вени у положенні сидячи за допомогою вакутаймерів у спеціальні охолоджені транспортні пробірки. У зв'язку з тим що норми кількісних значень антитіл IgE різняться з віком, у разі підвищення рівня загального IgE вище референтних значень дитину вважали такою, що має фенотип «підвищеного IgE». Для оцінки чутливості та специфічності різних шкірних методів діагностики ХГ, що має IgE-опосередкований механізм, використовували результати визначення рівня загального та специфічних IgE у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). Референтне значення для загального IgE різнилося залежно від лабораторії, тому дітей, які мали значення загального IgE вище, ніж нормальний, називали такими, що мають підвищений рівень загального IgE. Референтне значення для специфічних IgE – 0,35 кМО/л. Мінімальна достовірна кількість специфічного IgE – 0,15 кМО/л.

Провокаційні проби проводили у відповідності до рекомендацій DVPCFC Practall-JACI-2012 після оцінки анамнестичних та клінічних даних, отримання результатів шкірного тестування та визначення рівня антитіл [1, 11]. За наявності клінічних ознак алергічних реакцій негайного типу, а також у віці до одного року та від року до трьох використовували виключно відкриту оральну провокаційну пробу. Оцінку результатів проводили лише за наявності об'єктивних симптомів. Суб'єктивні симптоми були показанням для повторення проби. Провокаційні проби проводили лише у стаціонарі, використовували той самий продукт, який пацієнт вживатиме в подальшому в разі негативної реакції.

Кількість необхідних спостережень розраховували за допомогою калькулятора для вибірок, приймаючи до уваги рівень значимості 5 % (<http://sealedenvelope.com/power/binary-superiority>). Результат показав, що розрахунковий розмір мінімальної вибірки становить 104 дитини. З урахуванням можливості некомплаєнсу, вибування з дослідження взято додатково 10 % – 116.

Аналіз результатів дослідження, які подаються в роботі, проводився на персональному комп'ютері ІМ типу Pentium 5 в операційному середовищі Windows XP за допомогою статистичного пакету Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США, № AXXR712D833214FAN5). Якісні варіанти представлені у процентах. Для вивчення взаємозв'язку двох якісних даних використовувався кореляційний аналіз. Для з'ясування характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовували рангову кореляцію за Спірманом, для груп з категоріальними даними – коефіцієнт кореляції гамма. При ненормальному розподілі – непараметричний U-тест Манна – Уїтні.

Дане дослідження проводили з урахуванням основних положень GCP ICH та принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень з дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді,

Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та законодавства України.

Результати та їх обговорення

Як і очікувалось, основна кількість дітей обох груп склала вікову групу до 3 років (48 міс) – 69,5 % (n = 103), що відповідає вітчизняним та світовим даним, за якими основний вік дебюту цієї патології – ранній дитячий вік [7]. Кількість хлопчиків та дівчаток була приблизно однаковою.

Оскільки наявність шкірних симптомів алергії, пов'язаних з вживанням харчових продуктів, була одним з критеріїв включення у дослідження, 100 % дітей мали рапортовану ХГ за даними анкетування. Діти були рандомізовані за тяжкістю і тривалістю захворювання, наявністю супутньої патології. 58 % дітей (54 % з основної групи) мали найвищий ступінь тяжкості шкірних симптомів за шкалою SCORAD і 29 % – середній. Середня тривалість захворювання на момент включення у дослідження становила приблизно 2 роки – 26,8 (3,6; 35,0) міс.

На момент включення в дослідження майже у 39,8 % випадків пацієнти не могли точно вказати причинний продукт. Такі класичні для дитячого віку причини, як молоко і яйця, були названі 31 % та 12 % респондентів відповідно. Горіхи як причину ХГ було вказано лише одним пацієнтом. Статистично значимої різниці між досліджуваними групами не виявлено. Близько 15 % респондентів пов'язували виникнення симптомів також з уживанням продуктів, багатих на аміноподібні речовини (шоколад, екзотичні фрукти та овочі; табл. 1).

Як видно з табл. 1, майже така сама кількість дітей мали маніфестації ХГ на шкірі при контакті із забарвленою їжею та солодким. Останні групи харчових продуктів відносять до таких, що можуть спричинювати неімунні механізми ХГ. Даний факт дає змогу

Таблиця 1
Частота непереносимості харчових продуктів за даними анкетування

Вид алергену	Частота сенсibiliзації, n (%), n = 148
Точно продукт вказати не можуть, «на все, що їсть»	59 (39,8 %)
Харчові алергени	66 (45 %)
Молоко	46 (31 %)
Білок курячого яйця	19 (12,8 %)
М'ясо тварин	11 (7 %)
Злаки	10 (6,7 %)
Яблуко	2 (1,3 %)
Продукти, багаті біологічними амінами (шоколад, екзотичні овочі та фрукти)	23 (15,5 %)
Продукти червоного кольору	20 (13,5 %)
Солодке	18 (12,1 %)

Примітка: достовірна різниця між групами була відсутня (p > 0,05).

припустити, що справжня превалентність ХГ приблизно в 1/5 випадків не пов'язана зі справжніми харчовими алергенами, а, відповідно, потребує іншого алгоритму лікування та профілактики. Водночас в таких ситуаціях акцент переміщується з продукту на інші ключові моменти формування ХГ, оскільки у фокусі не білок, а певні умови, при яких солодке чи червоне може спричинити симптоми ХГ на шкірі. Дані гіпотези потребують подальшого вивчення.

Відповідно до стандартного діагностичного алгоритму шкірні алергологічні тести були проведені 128 дітям зі 148 обстежених, решті (13,5 %) проби не були показані за віком та/або ступенем тяжкості клінічних проявів. Негативний результат шкірних прик- та/або патч-тестів був виявлений майже в половині пацієнтів у кожній групі, що може свідчити про неімунні механізми клінічних проявів ХГ. Структура сенсibilізації до основних харчових алергенів за даними шкірного тестування представлена у таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, серед дітей з позитивними результатами тестів в обох групах дослідження переважала сенситизація до харчових та епідермальних алергенів. Найменш чисельними були групи дітей з пилковою та грибковою алергією, що відповідає загальноприйнятим віковим особливостям превалентності гіперчутливості. Значно менша кількість дітей мала позитивні патч-тести з харчовими алергенами – 13 (10 %), з них з молоком – 8 (6,2 %), білком яйця – 5 (3,9 %), сумішшю трав – 2 (1,5 %). Слід відмітити, що у двох дітей зі всієї вибірки шкірне тестування було припинено після накладання аплікаційної

Вид алергену	Частота сенсibilізації, n (%), n=128
Харчові алергени	23 (17,9 %)
Молоко	10 (7,8 %)
Білок курячого яйця	9 (7 %)
Яблуко	2 (1,5 %)
Цитрусові	2 (1,5 %)
Побутові алергени, всього	9 (7 %)
Домашній пил	6 (4,6 %)
Кліщі <i>Dermatophagoides pter.</i> , <i>Dermatophagoides far.</i>	3 (2 %)
Епідермальні алергени, всього	13 (10 %)
Алергени собак	5 (4 %)
Алергени котів	8 (6 %)
Пилкові алергени, всього	
Амброзія	6 (4,6 %)
Грибкові алергени (<i>Alternaria alt.</i> , <i>Aspergillus fum.</i>)	4 (3 %)
Негативний результат тесту	67 (45 %)

Примітка: достовірна різниця між групами була відсутня ($p > 0,05$).

проби з алергенами молока та яйця через різко позитивний результат із системними проявами у вигляді кропив'янки, яка з'явилася впродовж перших 30 хв. Після такої реакції подальше прик-тестування не проводилося.

Зі 148 дітей, що проходили повний протокол, підвищений рівень загального IgE був виявлений майже у половині (49 %). При цьому важливо відмітити, що приблизно у 1/3 дітей (42 %; 27 з 64) з нормальними рівнями загального IgE рівні специфічних IgE були підвищені (25 із 45; 55,5 %).

Структура сенсibilізації до основних харчових алергенів за даними ІФА (sIgE) представлена у таблиці 3.

Як видно з таблиці 3, збільшені рівні sIgE до харчових продуктів були виявлені лише у 50,5 % дітей загальної вибірки. Найбільш часто антитіла (sIgE) підвищувалися до алергенів молока та яєць. Водночас sIgE до арахісу, персика, сої значно поступалися

Вид алергену	Частота сенсibilізації, n (%)		
	Загальна кількість (n = 112)	I група (n = 71)	II група (n = 41)
Харчові алергени	49 (50,5 %)	27 (43 %)	22 (62 %)
Молоко	18 (16 %)	7 (10 %)	11 (26 %)
Білок курячого яйця	21 (19 %)	7 (10 %)	14 (34%)*
Жовток курячого яйця	8 (7 %)	2 (2 %)	6 (14%)*
Борошно пшеничне	7 (6 %)	6 (8 %)	1 (2 %)
Соя	6 (5 %)	3 (4 %)	3 (7 %)
Персик	6 (5 %)	4 (5 %)	2 (4 %)
Арахіс	5 (4,5 %)	4 (5 %)	1 (2 %)
Картопля	4 (3,5 %)	2 (2 %)	2 (4 %)
Морква	4 (3,5 %)	2 (2 %)	2 (4 %)
Яблуко	2 (2 %)	1 (1 %)	1 (2 %)
Краби	4 (3,5 %)	3 (4 %)	1 (2 %)
Побутові алергени, всього	22 (19,6 %)	13 (18 %)	9 (21 %)
<i>Dermatophagoides pter.</i>	18 (16 %)	10 (14 %)	8 (19 %)
<i>Dermatophagoides far.</i>	13 (11 %)	8 (11 %)	5 (12 %)
Епідермальні алергени, всього	32 (28 %)	21 (29 %)	11 (26 %)
Алергени собак	32 (28 %)	18 (25 %)	14 (34 %)
Алергени котів	23 (20,5 %)	14 (19 %)	9 (21 %)
Пилкові алергени, всього			
Амброзія	7 (6 %)	2 (2 %)	5 (12%)*
Полин	7 (6 %)	2 (2 %)	5 (12%)*
Вільха та горішник	4 (3,5 %)	–	4 (10%)*
Грибкові алергени	3 (3 %)	3 (4 %)	–
<i>Alternaria alt.</i> , <i>Aspergillus fum.</i>	3 (3 %)	3 (4 %)	–

Примітка: * статистично значима різниця між групами за методом M-U ($p > 0,05$).

кількістю. При оцінці клінічної значимості проведених лабораторних аналізів звернуло на себе увагу те, що лише у 63 % дітей з підвищеними рівнями антитіл були виявлені позитивні результати шкірних тестів. Даний факт свідчить про високу кількість хибнопозитивних результатів та підкреслює необхідність визначення діагностичної цінності лабораторних тестів.

Переважаюча більшість дітей мала полісенситизацію за результатами ІФА. Тільки 5 дітей мали підвищений рівень антитіл до одного харчового алергену (у всіх випадках – молоко). 23 % ($n = 30$) пацієнтів з ХГ мали змінену кількість sIgE тільки до інгаляційних алергенів.

На наступному етапі, після оцінки анамнестичних та клінічних даних, отримання результатів шкірного тестування та визначення рівня антитіл, у кожному окремому клінічному випадку приймали рішення про доцільність проведення оральної провокаційної проби. Методика залежала від віку та попередніх результатів алергообстеження, оскільки ані результати шкірного тестування, ані специфічні антитіла не мають достатньої чутливості для остаточної оцінки клінічної значимості. Загалом первинно було проведено 290 пероральних провокаційних проб (145 дітей) з основними харчовими алергенами, а саме молоком, яйцем, які виявилися позитивними у 1/3 хворих. В окремих клінічних випадках проводили додаткові тести з яблуком, злаками та свининою ($n = 15$), а саме за наявності анамнестичних даних, позитивних шкірних проб чи наявності специфічних антитіл до цих продуктів (табл. 4).

Переважаюча більшість дітей мали позитивний результат з одним продуктом (54 %; 30 пацієнтів з 55), і лише 6 дітей – з двома (10 %), що вказує на нерациональність сильного обмеження дієти дітей з ХГ, оскільки з отриманих даних видно, що в більшості дітей для досягнення контролю необхідно виключити лише 1 харчовий продукт. Слід зазначити, що впродовж проведення провокацій жодного разу

не було системних алергічних реакцій, що, на нашу думку, було результатом ретельного відбору пацієнтів та правильного виконання протоколу тесту. Крім того, як і очікували, позитивні результати тесту корелювали з рівнями загального IgE ($r = 0,36$, $p < 0,05$) та попередньо отриманими результатами прик-тестів ($r = 0,47$, $p < 0,05$), що підтверджувало значимість реакцій-опосередкованих реакцій у реалізації відповіді на провокаційну пробу. Переважаюча кількість позитивних результатів була отримана вже на перших дозах алергенного продукту та локалізована на шкірі. Симптоми в 60 % дітей проявлялися впродовж перших 10–15 хв у вигляді заострення висипу на шкірі. Цікавим є той факт, що негативні проби зустрічалися переважно у тих дітей, які мали меншу тяжкість шкірних симптомів за шкалою SCORAD ($r = 0,61$, $p < 0,05$), а також TIS ($r = 0,43$, $p < 0,05$).

За результатами проходження пацієнтами всього стандартного протоколу алергологічного обстеження, акцентуючи увагу на специфічній для імунної ХГ відповіді (симптоми, пов'язані зі справжніми алергенами: молоко, яйце, злаки, фрукти) та результатах специфічних методів підтвердження імунного механізму, починаючи від збору анамнестичних даних та закінчуючи провокаційними тестами, була отримана єдина картина превалентності справжньої харчової алергії у досліджуваній когортній вибірці дітей. Найбільша кількість пацієнтів з імунною ХГ була виявлена у віковій групі до 3 років. Водночас кількість позитивних результатів за всіма діагностичними методами різко зменшувалась після 4 років. Найменшу діагностичну інформативність у дошкільному віці, як і очікувалось, мали прик-тести, які поступалися провокаційній пробі. З іншого боку, дослідження сироваткових рівнів специфічних антитіл у дітей шкільного віку майже вдвічі збільшувало вірогідність хибнопозитивних результатів, що, вочевидь, вказувало на низьку клінічну значимість отриманих рівнів sIgE.

Загалом визначення сироваткового рівня специфічних антитіл у поєднанні з проведенням шкірних тестів у шкільному віці дає змогу виявити таку саму кількість пацієнтів з ХГ, як і провокаційна проба ($p < 0,05$; табл. 5). Отримані результати підкреслюють актуальність пошуку єдиного алгоритму для виявлення неімунних проявів ХГ, якого на сьогодні не існує. Адже епідеміологічні дані різняться саме через розрізненість протоколів досліджень. З іншого боку, існуючі протоколи ведення дітей з ХГ насамперед орієнтовані на імунні механізми та мало пояснюють та корегують неімунні.

Враховуючи той факт, що на момент відбору нашої когорти пацієнтів наявність шкірних симптомів ХГ була головним критерієм, подальше розкриття процесів, що лежать в їх основі, дасть змогу розширити розуміння етіопатогенетичних змін та створити пацієнт-орієнтовані підходи до профілактики та лікування ХГ у дітей.

Таблиця 4
Результати провокаційних проб

Продукт для провокації	Частота сенситизації, n (%)		
	Загальна кількість (n = 145)	I група (n = 87)	II група (n = 58)
Загальна кількість дітей, які мали позитивний результат, з них:	55 (37 %)	32 (36 %)	23 (39 %)
молоко	39 (26 %)	22 (25 %)	17 (29 %)
яйце	23 (15 %)	8 (9 %)	15 (25 %)
злаки	7 (4 %)	5 (6 %)	2 (3 %)
яблуко	4 (2 %)	2 (2 %)	2 (3 %)
свинина	5 (3 %)	3 (3 %)	2 (3 %)

Примітка: достовірна різниця між групами була відсутня ($p > 0,05$).

Поширеність імунної харчової алергії у дітей, виявленої різними методами

Таблиця 5

Вік	Метод виявлення імунної харчової алергії						
	Анкетування (n=148)	ІФА (sIgE) (n=12)	Шкірні прик-тести (n = 127)	Анамнес- тичні дані, підкріплені рівнями sIgE (n = 112)	Анамнес- тичні дані, підкріплені позитивним прик-тестом (n = 127)	Оральна провокацій- на проба (n = 145)	Анамнес- тичні дані, підкріплені позитивною провокацій- ною пробюю (n = 145)
До 1 року	16,2 %	14,2 %	6,2 %	9,8 %	4,7 %	17,9 %	14,4 %
1–3 роки	17,5 %	18,7 %	10,2 %	10,7 %	7 %	15,8 %	11,7 %
4–6 років	4 %	2,6 %	1,5 %	2,6 %	0,7 %	4,1 %	2,7 %
7–11 років	1,3 %	2,6 %	0,7 %	0,8 %	0,7 %	0,7 %	0,7 %
12–18 років	1,3 %	1,7 %	0,7 %	1,7 %	0,7 %	0,1 %	0,7 %
Всього	40,5 %	41,9 %	19,6 %	25,8 %	14,1 %	40 %	30,3 %

Результати повного алергологічного обстеження з використанням класичних діагностичних методів показали, що з усієї когорти пацієнтів зі шкірними симптомами, пов'язаними з вживанням продуктів харчування, тільки 1/6 дітей віком до 3 років (16,4 %) та менше ніж 1/10 – віком від 4 років (2,9 %) мали справжні імунні механізми ХГ, підтверджені лабораторно рівнями специфічних IgE. Даний факт підтверджує необхідність розкриття інших етіопатогенетичних факторів, які виступатимуть можливими терапевтичними мішенями та стануть обґрунтуванням оптимізації підходів до лікування та профілактики ХГ у дітей.

Серед дітей, у яких в 100 % випадків було рапортовано клінічні прояви ХГ за самостійним зверненням та/або направленням лікаря, імунну ХГ негайного типу за результатами прик-тестування було виявлено приблизно у кожного шостого. Ще майже по 10 % дітей в обох групах мали позитивні результати патч-тестів, що свідчило про ХГ уповільненого типу. Дані особливості були когерентними та відповідали останнім даним літератури щодо розбіжностей між наявністю клінічних проявів та підтвердженням імунної природи ХГ [4]. В свою чергу, це спонукало нас до подальшого пошуку можливих механізмів розвитку наявних симптомів непереносимості продуктів харчування. Також ця проблема була дотична із прогнозуванням необхідності використання пероральної імунотерапії у дітей груп дослідження для формування оральної толерантності. Низька превалентність IgE-залежних механізмів вказує на необхідність пошуків інших підходів до контролю над захворюванням, оскільки даний вид лікування за попередніми результатами може бути призначений лише 1/6 пацієнтів.

З іншого боку, у зв'язку з суперечливими літературними даними стосовно клінічної значимості проведення шкірних проб дітям раннього віку результати прик- та патч-тестування розглядалися нами як такі, що можуть бути хибнопозитивними або хибнонегативними. Саме тому на наступному етапі у пацієнтів

визначали рівні сироваткових загального та специфічних IgE для підтвердження наявності сенсibiliзації за допомогою ІФА.

Переважає більшість дітей мали позитивний результат оральної провокаційної проби з одним продуктом (54 %; 30 пацієнтів з 55) і лише 6 дітей – з двома (10 %), що вказує на нераціональність сильного обмеження дієти дітей з ХГ; для досягнення контролю достатньо виключити лише 1 харчовий продукт. Дані результати перекликаються з представленими в літературі фактами, які свідчать про те, що наявність ХГ за даними серологічних аналізів не може автоматично переноситися у рекомендації щодо харчування без аналізу її клінічної значимості [6].

Аналіз даних виявив, що вік появи перших симптомів алергії та вираженість свербіжних корелювали з позитивним результатом провокаційних проб ($r = 0,37$ та $r = 0,33$, $p < 0,05$). Це, на нашу думку, може бути пояснено або набуттям оральної толерантності з віком, або збільшенням кількості неімунних механізмів з віком дитини. Наявність сильного свербіжних, як і очікувалось, є проявом насамперед імунних механізмів ХГ.

Як показав огляд літератури, використані нами традиційні методи алергологічного обстеження часто мають нерелевантні результати, що призводить до помилок у діагностиці ХА [8]. Саме тому актуальним лишається пошук найбільш простих та ефективних підходів до їх правильного використання, що мінімізує можливість хибного діагнозу.

Висновки

Поширеність ХГ у дітей м. Запоріжжя та Запорізької області різниться залежно від методу діагностики та становить від 0,1 до 16,2 %, найчастіше виявляється у дітей перших трьох років життя. Діагностичний алгоритм для дітей дошкільного та шкільного віку повинен відрізнятися, оскільки має бути врахована можливість природного формування оральної толерантності. Протокол обстеження пацієнтів дошкільного та особливо раннього дитячого віку повинен обов'язково

охоплювати визначення специфічних IgE та, в разі негативних результатів, прик-тесту – провокаційну оральну пробу, в той час як для дітей шкільного віку достатнім є визначення рівнів специфічних IgE та проведення прик-тестів.

Провокаційна оральна проба безпечна при правильному виборі алгоритму та дає змогу виявити реакції-опосередковані реакції, оскільки її результати корелюють з рівнями загального IgE ($r = 0,36$,

$p < 0,05$) та результатами прик-тестів ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Однак релевантність гіперчутливості, діагностованої при визначенні рівнів специфічних IgE, повинна бути обов'язково уточнена проведенням провокаційної оральної проби. Значне обмеження дієти дітей з ХГ є недоцільним; для досягнення контролю достатньо виключити лише 1–2 харчових продукти, що містять доведено клінічно-значимі причинні алергени.

Список літератури

1. Double-blind, placebo-controlled food challenge in adults in everyday clinical practice: a reappraisal of their limitations and real indications [Text] / R. Asero [et al.] // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. – 2009. – Vol. 9 (4). – P. 379–385.
2. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy [Text] / A. Muraro [et al.] // *Allergy*. – 2014. – Vol. 69 (8). – P. 1008–1025.
3. FA: riding the second wave of the allergy epidemic [Text] / S. Prescott [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2011. – Vol. 22. – P. 155–160.
4. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies: S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the German Allergy and Asthma Association (DAAB), German Dermatological Society (DDG), the German Society for Nutrition (DGE), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE), German Contact Allergy Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (-GAI), German Professional Association of Nutritional Sciences (VDOE) and the Association of the Scientific Medical Societies Germany (AWMF) / M. Worm [et al.] // *Allergo Journal International*. – 2015. – Vol. 24. – P. 256–293.
5. ICON: food allergy [Text] / A.W. Burks [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2012. – Vol. 129. – P. 906–920.
6. Lavine E. Blood testing for sensitivity, allergy or intolerance to food [Text] / E. Lavine // *CMAJ*. – 2012. – Vol. 184 (6). – P. 666–668.
7. Muraro A. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy [Text] / A. Muraro [et al.] // *Allergy*. – 2014. – 69 (8). – P. 1008–1025.
8. Optimizing the Diagnosis of Food allergy / J.D. Kattan [et al.] *Immunology and allergy clinics of North America*. – 2015. – Vol. 35 (1). – P. 61–76.
9. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / A. Muraro [et al.] // *Allergy*. – 2017. – Vol. 72 (7). – P. 1006–1021.
10. Sicherer S.H. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment [Text] / S.H. Sicherer, H.A. Sampson // *J Allergy Clin Immunol*. – 2014. – Vol. 133, N 2. – P. 291–306.
11. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology–European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report [Text] / H.A. Sampson [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2012. – Vol. 130 (6). – P. 1260–1274.

References

1. Asero R, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge in adults in everyday clinical practice: a reappraisal of their limitations and real indications. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(4):379–385.
2. Muraro A, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-1025.
3. Prescott S, et al. FA: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22:155-160.
4. Worm M, et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies: S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the German Allergy and Asthma Association (DAAB), German Dermatological Society (DDG), the German Society for Nutrition (DGE), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE), German Contact Allergy Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (-GAI), German Professional Association of Nutritional Sciences (VDOE) and the Association of the Scientific Medical Societies Germany (AWMF). *Allergo J Int*. 2015;24:256-293.
5. Burks AW, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:906-920.
6. Lavine E. Blood testing for sensitivity, allergy or intolerance to food. *CMAJ*. 2012;184(6):666–668.
7. Muraro A, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-1025.
8. Kattan JD, et al. Optimizing the Diagnosis of Food allergy. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2015;35(1):61-76.
9. Muraro A, et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy*. 2017;72(7):1006-1021.
10. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):291-306.
11. Sampson HA, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology–European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1260-1274.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
К ПИЩЕВЫМ ПРОДУКТАМ У ДЕТЕЙ

О.П. Пахольчук, С.Н. Недельская

Резюме

Цель. Определить распространенность пищевой гиперчувствительности (ПГ) у детей г. Запорожье и Запорожской области с помощью стандартных методов аллергологического обследования и провести их сравнительную характеристику с целью определения наиболее эффективных подходов к получению релевантных данных.

Материалы и методы. С 2011 по 2015 г. полный протокол обследования прошли 148 детей с кожными проявлениями ПГ (средний возраст 27,6 (12,1; 57,6) мес). После тщательного сбора анамнестических данных было проведено аллергологическое обследование методом проб (прик- и патч-тест), определение уровней общего и специфических IgE, оральной провокационной пробы (ОПП).

Результаты. Основная часть детей была в возрасте до 3 лет (48 мес) – 69,5 % (n = 103). 39,8 % пациентов не могли точно указать причинный продукт, 31 % – назвали молоко, 28,1 % – яйца. У детей с положительными результатами прик-тестов преобладала сенситизация к пищевым (17,9 %) и эпидермальным аллергенам (10 %). У 1/3 (42 %; 27 из 64) детей с нормальными уровнями общего IgE были повышены значения специфических IgE (25 из 45; 55,5 %). Только у 63 % детей с повышенными уровнями IgE были положительные кожные тесты. Проведено 290 ОПП (145 детей) с основными пищевыми аллергенами, а именно с молоком, яйцом, которые были положительными у 1/3 пациентов. У большинства ОПП была положительной с одним продуктом (54 %; 30 из 55) и лишь у 6 – с двумя (10 %). Результаты прик-теста коррелировали с уровнями общего IgE ($r = 0,36$, $p < 0,05$) и результатами прик-тестов ($r = 0,47$, $p < 0,05$).

Выводы. Распространенность ПГ у детей различается в зависимости от метода диагностики и составляет от 0,1 до 16,2 %, наиболее часто диагностируется у детей первых трех лет жизни (69,5 %). У 1/6 детей в возрасте до 3 лет (16,4 %) и 1/10 – в возрасте до 4 лет (2,9 %) были выявлены истинные иммунные механизмы ПГ, подтвержденные лабораторно уровнями специфических IgE. Сильное ограничение диеты при ПГ нецелесообразно. Необходим поиск этиопатогенетических факторов, которые будут выступать терапевтическими мишенями и станут обоснованием оптимизации подходов к диагностике, лечению и профилактике ПГ у детей.

Ключевые слова: пищевая гиперчувствительность, дети, прик-тест, патч-тест, оральная провокационная проба.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 2

О.П. Пахольчук, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии

Запорожский государственный медицинский университет

ул. Новгородская, 28 а, г. Запорожье, Украина; тел.: +38 (061) 224-94-07; e-mail: olgapakholchuk@gmail.com

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DIAGNOSTICS METHODS OF THE FOOD HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN

O.P. Pakholchuk, S.N. Nedelska

Abstract

Aim. To evaluate prevalence of the Food Hypersensitivity (FH) in children in Zaporizhia region of Ukraine with different methods of allergy diagnostics. To compare results of these methods with aim to identify the most effective approaches to diagnostics, treatment and prophylactics of FH in children.

Materials and methods. 148 children with skin symptoms of FH were included into the study in 2011-2015 (average age was 27,6 (12,1; 57,6) months). After anamnesis analysis children were made allergy tests, such as skin prick-, patch-tests, oral provocation test (OPT).

Results. 69.5 % of patients were less than 3 y.o. (n = 103). 39.8 % of patient couldn't identify causative product, 31 % – reported milk, 10 % – eggs. 1/3 of children with normal common IgE levels (42 %, n = 27) had increased sIgE (55,5 %, n = 25). Only 63 % of children with elevated IgE had positive prick-tests. 290 OPT were done (145 patients) with the main causative products, which had positive result in 1/3 of children, in 54 % of them – with only one product, in 10 % – two. OPT results correlated with common IgE level ($r = 0,36$, $p < 0,05$) and skin prick-test results ($r = 0,47$, $p < 0,05$).

Conclusions. FH prevalence in children of Zaporizhia region varies from 0.1 % to 16.2 % and depends on the method of diagnostics. Commonly (69,5 %) FH is diagnosed in children of first 3 y. of life. 1/6 of children up to 3 y.o. (16,4 %) and 1/10 – up to 4 y.o. (2,9 %) had true allergic mechanisms of FH, which were proven by sIgE. Strong limitation of diet is not needed in children with FH. Further research is needed to detect ethio-pathogenetic factors that can be targets for diagnostics, treatment and prophylactics of FH in children.

Key words: food hypersensitivity, children, prick-test, patch-test, oral provocation test.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 2

O.P. Pacholchuk, PhD, Associate Professor, Faculty Pediatrics Department

Zaporozhye State Medical University

st. Novgorodska, 28 a, Zaporizhzhia, Ukraine; tel.: +38 (061) 224-94-07; e-mail: olgapakholchuk@gmail.com