

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ВЗАИМОСВЯЗИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Трунцова Е.С.¹, Ермакова Е.Н.², Нуруллаева И.А.²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, e-mail: truntsova1@mail.ru;

²ГБУЗ АО «Детская поликлиника № 1», Астрахань

Пищевая аллергия в случае сочетания с бронхиальной астмой является отягощающим фактором и влияет на состояние контроля заболевания в детском и подростковом возрасте, а возможно, и на прогноз течения болезни у взрослых. Проведен анализ динамики клинических проявлений и исходов пищевой аллергии у 84 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 4 до 17 лет включительно. Дети были разделены на три группы по возрасту: дошкольники (4–6 лет), младшие школьники (7–10 лет) и подростки (11–17 лет). Было установлено, что пищевая аллергия как коморбидная патология бронхиальной астмы встречается более чем в 10,5% случаев. Среди детей с пищевой аллергией более чем у двух третей преобладает бронхиальная астма среднетяжелого персистирующего течения. Более чем у половины детей пищевая аллергия проявляется в виде атопического дерматита, первые признаки которого в большинстве случаев отмечаются на первом году жизни и в 40% случаев и более остаются до старшего школьного возраста. На втором месте по частоте встречаемости клинических проявлений пищевой аллергии был оральная аллергический синдром, более распространенный у дошкольников, а к старшему школьному возрасту практически полностью (90%) трансформирующийся в сезонный аллергический риноконъюнктивит. Проявления острой крапивницы встретились более чем в 26% случаев, преобладая в старшем возрасте. Выявленные особенности пищевой аллергии позволяют улучшить понимание взаимосвязей с бронхиальной астмой и повлиять на течение и исходы заболевания.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, пищевая аллергия

FOOD ALLERGIES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTMA, RELATIONSHIPS AND CLINICAL FEATURES

Truntsova E.S.¹, Ermakova E.N.², Nurullaeva I.A.²

¹Astrakhan State Medical University Ministry of Health of Russia, Astrakhan, e-mail: truntsova1@mail.ru;

²Children's polyclinic № 1, Astrakhan

Food allergies, in the case of combination with asthma, is an aggravating factor and influence the state of disease control in childhood and adolescence, and possibly the prognosis of the course of the disease in adults. The analysis of the dynamics of clinical manifestations and outcomes of food allergies in 84 children with asthma aged 4 to 17 years was carried out. The children were divided into three groups by age: preschoolers (4-6 years old), younger schoolchildren (7–10 years old), and teenagers (11-17 years old). It was found that food allergy as comorbid pathology of bronchial asthma occurs in more than 10.5%. Among children with food allergies, bronchial asthma of moderate persistent course prevails in more than two-thirds. More than half of the children have food allergies in the form of atopic dermatitis, the first manifestations of which in most cases are observed in the first year of life and in 40% or more remain until the senior school age. In second place in terms of the frequency of occurrence of clinical manifestations of food allergy was oral allergic syndrome, more common in preschoolers, and by the older school age almost completely (90%) transformed into seasonal allergic rhinoconjunctivitis. Manifestations of urticaria occur in more than 26% of cases prevailing in older schoolchildren. The identified features of food allergies will improve the understanding of relationships with asthma and influence the course and outcome of the disease.

Keywords: children, bronchial asthma, food allergies

Патологическая реакция при приеме определенных пищевых продуктов, связанная с иммунными механизмами (специфическими IgE-опосредованными реакциями), клеточным иммунным ответом (не IgE-опосредованным) или их сочетанием, называется пищевой аллергией [1]. Причинно значимыми пищевыми аллергенами могут являться белки, простые

и сложные (гликопротеины), а также гаптены, низкомолекулярные вещества, способные после присоединения к белку становиться иммуногенными. У предрасположенных лиц пищевые аллергены вызывают особый иммунный ответ, при котором происходит секреция Th-2 лимфоцитами повышенного количества цитокинов, потенцирующих IgE-зависимый выброс гистамина из базофилов и стимулирующих специфическую активацию эозинофилов в различных тканях, в том числе кожной и бронхолегочной [2, 3]. Пищевая аллергия сопровождается множеством острых и хронических заболеваний, в том числе бронхиальную астму. В последние годы наиболее активно изучается взаимосвязь между пищевой аллергией и бронхиальной астмой (БА) [4]. Важным направлением современных исследований бронхиальной астмы считается выявление у детей предикторов заболевания, факторов риска его тяжелого течения, а также критериев эффективности контроля и лечения заболевания. Несмотря на то что официальная статистика показывает во много раз более низкую распространенность астмы и установление диагноза все еще отстает на 4–5 лет от начальных симптомов, как указывают эпидемиологические исследования, общая заболеваемость бронхиальной астмой среди детского населения может составлять до 15% и более от детской популяции [5]. Точных данных о распространенности пищевой аллергии при бронхиальной астме нет, в доступной литературе приводятся различные цифры общей заболеваемости – от 5 до 20% случаев в популяции. Однако как непосредственная причина приступов удушья пищевая аллергия рассматривается не более чем у 5% детей, в основном раннего и дошкольного возраста [6]. Большинство родителей и часть практических врачей полагают, что роль пищевой аллергии после трех лет жизни нивелируется. В то же время немалая доля детей сохраняет высокую патологическую реактивность к пищевым продуктам не только в раннем и дошкольном, но и в подростковом возрасте. Частота доказанной пищевой аллергии в развитых странах составляет среди детей раннего возраста 6–8%, среди подростков 2–4%, а среди детей, страдающих атопическим дерматитом, частота пищевой аллергии доходит до 30% [1, 4, 6]. По данным европейских исследований, распространенность сенсibilизации к пищевым аллергенам (по результатам определения титра специфических IgE) составила 10,1% (95% CI 9,4–10,8), по данным кожного тестирования – 2,7% (95% CI 2,4–3,0), положительный результат провокационной пробы был получен в 0,9% случаев (95% CI 0,8–1,1). Прогностические факторы риска развития пищевой аллергии выявить не удалось, однако было показано, что значение имеют пол, возраст, регион проживания, наследственность и наличие коморбидных аллергических болезней [7, 8]. Вследствие этого, несомненно, пищевая аллергия как коморбидная патология бронхиальной астмы является отягощающим фактором и влияет на состояние контроля заболевания в детском и подростковом возрасте, а возможно, и на прогноз течения бронхиальной астмы у взрослых.

Успешное лечение бронхиальной астмы, как и пищевой аллергии, во многом зависит от процесса элиминации. Это означает необходимость соблюдения диеты с исключением причинно значимых продуктов питания. Однако длительность соблюдения диеты пока четко не установлена, в настоящее время ведутся исследования для определения предикторов формирования толерантности при пищевой аллергии у детей [8, 9]. Кроме того, подход к лечению астмы с позиции персонализированной медицины требует осознания того, что «перерастание» пищевой аллергии, отсутствие ее влияния на течение бронхиальной астмы у детей в возрасте старше 3 лет не является доказанным фактом, и с учетом индивидуальных особенностей элиминационная диета может играть большую роль у детей старшего возраста. Взаимосвязи между бронхиальной астмой и пищевой аллергией остаются актуальной проблемой педиатрии и требуют дополнительных исследований.

Цель исследования: оценить динамику проявлений пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой от 4 до 17 лет включительно, выявить клинические особенности взаимосвязи между БА и пищевой аллергией.

Материал и методы исследования. Из 798 детей Астраханской области с бронхиальной астмой, наблюдавшихся в течение 2001–2018 гг. на базе аллергологического кабинета ГБУЗ АО «Детская поликлиника № 1» г. Астрахани (гл. врач Н.Р. Брысина), были отобраны 84 пациента с коморбидным диагнозом «пищевая аллергия». Критерием включения детей в исследование было наличие установленных диагнозов: пищевая аллергия и бронхиальная астма в периоде ремиссии, а также возраст детей от 4 до 17 лет. Диагнозы бронхиальной астмы и пищевой аллергии были установлены в соответствии с клиническими рекомендациями и классификациями заболеваний у детей [1, 10, 11]. Всем пациентам проводились оценка физического развития, общеклиническое и специфическое аллергологическое обследование (кожное тестирование набором стандартных диагностических неинфекционных аллергенов, определение уровня общего и специфических IgE в сыворотке крови). Был проведен ретроспективный анализ анамнестических данных с целью оценки характеристик в качестве прогностических факторов течения бронхиальной астмы. Особенности пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой были проанализированы по гендерному и возрастному признаку. Дети были разделены на 3 группы: 1-я группа дошкольники (4–6 лет) – 21 ребенок, младшие школьники (7–10 лет) – 33, подростки (11–17 лет) – 30 детей. Статистическая обработка результатов была проведена с использованием пакета прикладных программ Windows 7, Excel 2010 и Statistica v.7.0 с применением методов описательной статистики (медиана и перцентили – Me_{5;95}), сравнения непараметрических признаков по методу Манна–Уитни, корреляции по Спирмену (r). Достоверность различий между сравниваемыми величинами (p) считали статистически

значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В соответствии с критериями включения были отобраны 84 ребенка, имеющих установленные диагнозы пищевой аллергии и бронхиальной астмы, что составило 10,5% от 798 детей, состоявших под диспансерным наблюдением в аллергологическом кабинете. Среди них лиц мужского и женского пола было примерно одинаковое количество: 41 (48,8%) и 43 (51,2%) соответственно. Достоверно преобладали дети со среднетяжелой бронхиальной астмой – 56 (66,7%) ($\chi^2 = 12,92$; $p < 0,05$). Детей с легкой степенью БА было 19 (22,6%), с тяжелой степенью – 9 (10,7%). Достоверных различий по соотношению легких, среднетяжелых и тяжелых степеней бронхиальной астмы в трех возрастных группах не выявлено ($p > 0,05$).

Подтверждение пищевой аллергии в виде положительных скарификационных кожных проб и/или специфических иммуноглобулинов sIgE получили в 32 случаях (38,1%). Отрицательные результаты проб (около 15%), вероятно, связаны с тем, что дети реагируют на другие пищевые продукты, с которыми обследование не проводилось. Ложноположительные результаты тестирования были отмечены у 3 человек (3,5% от всех обследованных). Наиболее частые причины этого — повышенная чувствительность капилляров кожи к механическому раздражению или консерванту (фенолу).

Сроки начальных проявлений пищевой аллергии (рис. 1) как в общей группе, так и во всех возрастных группах достоверно относились к возрасту первого года жизни более чем в половине случаев – 46 (54,8%), начало проявлений пищевой аллергии старше 3 лет было только у 11 детей (13,1%; $p < 0,05$).

Стойкая ремиссия пищевой аллергии в периоде раннего детства (до 3 лет) наступила у 13 (15,5%) детей, в дошкольном возрасте (4–6 лет) – у 9 (10,7%), в школьном возрасте – у 13 (15,5%) детей (рис. 2). Интересно, что дети, у которых пищевая аллергия завершилась после 6 лет жизни, преимущественно имели бронхиальную астму легкой степени тяжести и начальные проявления пищевой аллергии у них возникли после 6 месяцев до 1,5 лет жизни ($p < 0,05$). В отличие от них дети с ремиссией пищевой аллергии, наступившей до 3 лет, имели преимущественно среднетяжелую бронхиальную астму и ранний старт (до 6 месяцев) пищевой аллергии ($p < 0,05$). Таким образом, несмотря на более раннее окончание проявлений пищевой аллергии, бронхиальная астма у детей с ранним стартом пищевой аллергии протекала более тяжело.

Присутствие на момент исследования персистирующих симптомов пищевой аллергии отмечено почти у половины детей – 39 (46,4%), по группам 1, 2 и 3 составляя соответственно 52,4% ; 48,5% ; 40%, различия между группами незначимы ($p > 0,05$).

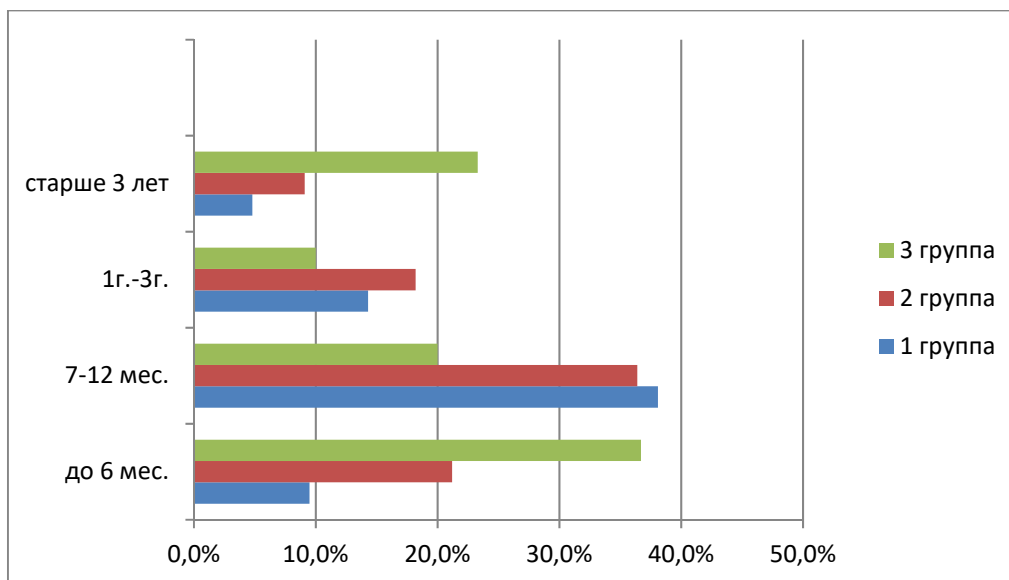


Рис. 1. Сроки начала проявлений пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой в различных возрастных группах (%)

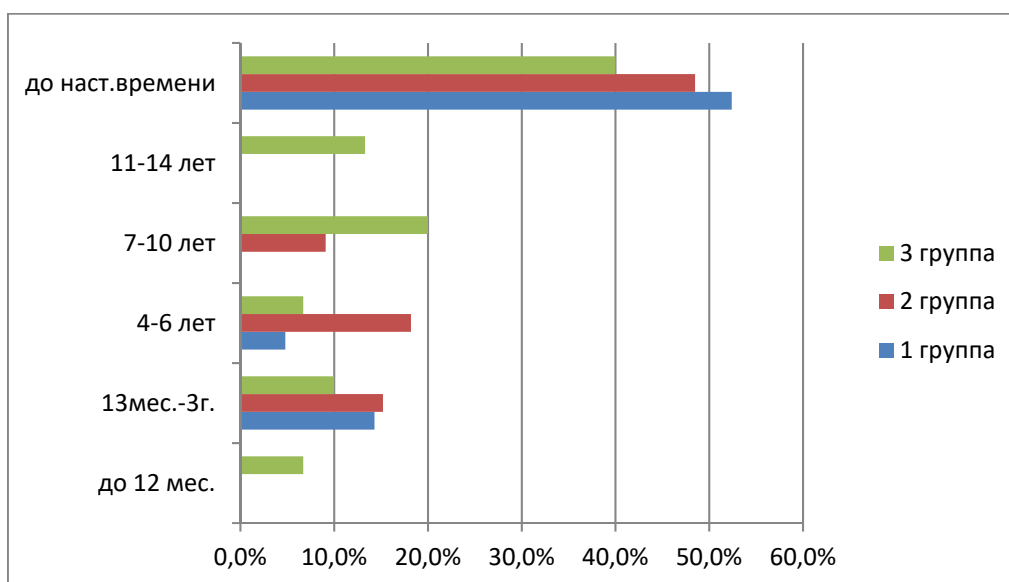


Рис. 2. Сроки наступления стойкой ремиссии пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой в различных возрастных группах (%)

Основные клинические проявления пищевой аллергии в зависимости от возраста представлены на рисунке 3.

Наиболее частым клиническим проявлением пищевой аллергии был атопический дерматит, его признаки имелись к возрасту исследования практически у каждого второго ребенка с бронхиальной астмой – 43 (51,2%). Проявления атопического дерматита значительно чаще были отмечены у школьников, в группах 2 и 3 (51,5% и 70,0% от детей группы соответственно), с достоверным отличием каждой из групп от 1-й группы

(дошкольников – 23,8%; $p < 0,05$). Среди детей с атопическим дерматитом гендерных различий не имелось ($p > 0,05$).

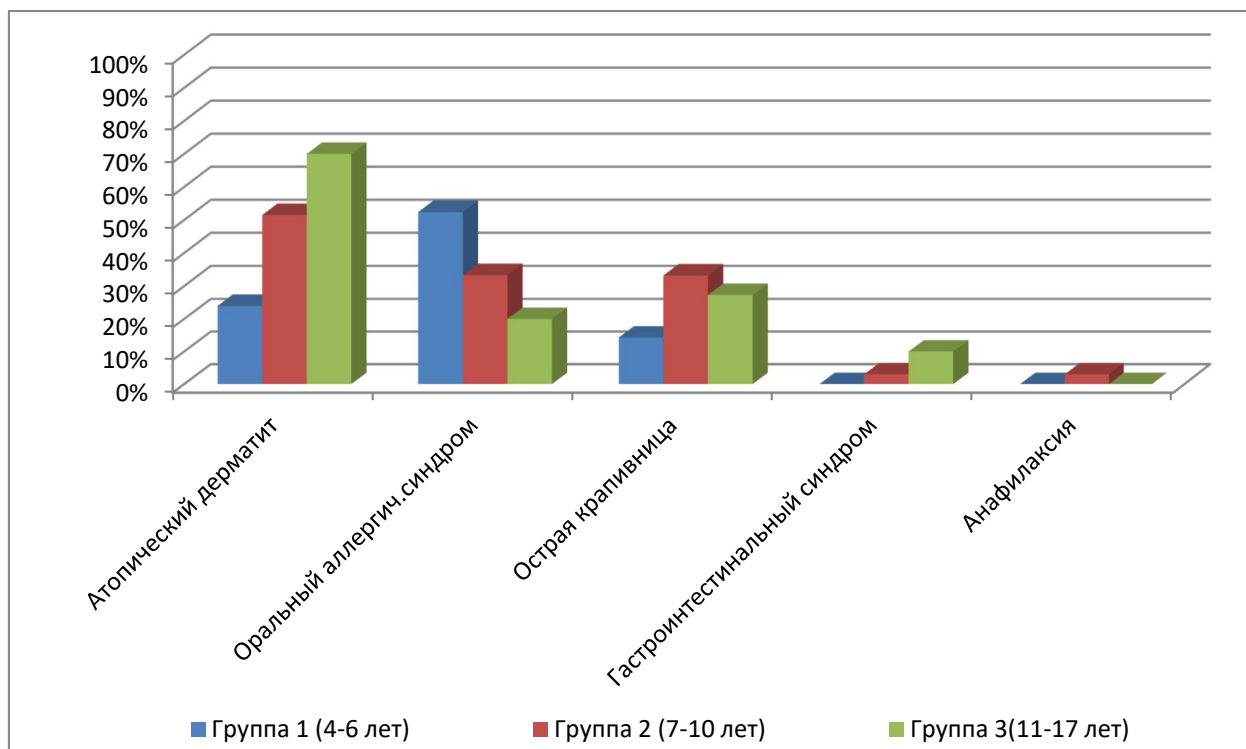


Рис. 3. Основные клинические проявления пищевой аллергии у детей с бронхиальной астмой в зависимости от возраста

Проявления атопического дерматита начинались на первом году жизни более чем в половине случаев (у 29 из 43) ($p < 0,05$), и в 41,9% случаев симптомы атопического дерматита продолжали персистировать в группе школьников, что существенно влияло на качество жизни детей и контроль бронхиальной астмы. Умеренная положительная корреляционная связь ($r = 0,49$; $p < 0,05$) выявлена между степенью тяжести бронхиальной астмы и показателями оценки тяжести проявлений атопического дерматита по шкале Scord (22,2 [7,4;44,6]).

Ведущими продуктами, которые способствовали изначальным проявлениям атопического дерматита (рис. 4), являлись овощи и фрукты – 35,2%, мед и сладости – 29,6%, белковые продукты (коровье молоко, молочные смеси) – 16,6%. Другие белковые продукты (мясо и рыба) играют гораздо меньшую роль для этого типа пищевой аллергии (9,3%).

На втором месте по частоте среди проявлений пищевой аллергии встречался оральный аллергический синдром, то есть пищевая аллергия, обусловленная сенсibilизацией к пыльце, – у 28 детей (33,3%). Наиболее выраженным синдром был в группах 1 и 2 – по 11 детей в каждой (52,4% и 33,3% от количества детей в группе

соответственно). Среди продуктов, на которые возникли первые проявления пищевой аллергии у детей этой группы, в тройку лидеров входили овощи и фрукты – 40,7%, мед и сладости – 25,9%, белковые продукты (коровье молоко, молочные смеси) – 18,5% (рис. 4).

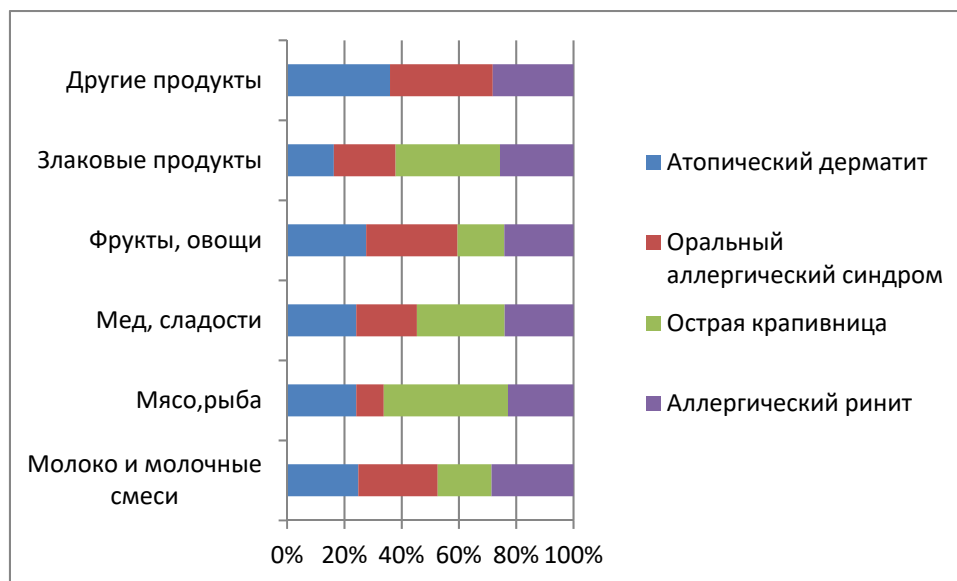


Рис. 4. Вклад различных продуктов в основные клинические проявления пищевой аллергии

Значительно реже оральный аллергический синдром отмечался в группе старших школьников – 6 (в 20% случаев из группы), чем в группах 1 и 2 ($p < 0,05$). В то же время у 27 подростков (90%) в старшей возрастной группе к моменту исследования был установлен диагноз сезонного аллергического пыльцевого ринита, в первую очередь связанного с сенсибилизацией к преобладающим в регионе сорным травам (таким как полынь, циклохена, амброзия, лебеда, ежа и лисохвост). Известно, что некоторые пищевые продукты могут давать перекрестную аллергическую реакцию, когда IgE антитела, выработанные, например, против дыни, арбуза, болгарского перца или моркови, могут участвовать в реакциях на полынь, а аллергия на амброзию может быть перекрестной с яблоком, грушей, персиком, сливой. Для бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом первыми значимыми продуктами являлись фрукты и овощи (в основном яблоко, виноград, citrusовые, реже персик, клубника, малина, морковь и тыква) – 30,8%, а также мед и сладости – 29,4% (рис. 4).

Третьим по значимости проявлением пищевой аллергии была острая крапивница – у 22 детей (25,9%), количественно преобладающая в старших возрастных группах. Частота проявлений острой крапивницы составила у дошкольников 3 случая (14,3%), в группах 2 и 3 – 10 случаев (30,3%) и 9 (30,0%) соответственно. Ведущими продуктами, вызвавшими первые проявления пищевой аллергии в виде острой крапивницы, являлись мед и сладости – 37,5%, фрукты, чаще citrusовые и ягоды, – 20,8%, а также речная рыба – 16,7%. Также в некоторых случаях играли немаловажную роль продукты злакового происхождения (ржаная

мука, кукуруза, подсолнечное масло) – 12,5% и молочные продукты – 12,5%.

Гастроинтестинальные проявления встретились в анамнезе у 4 (4,8%) пациентов, анафилаксия – только у 1 (1,2%).

Существует мнение, основанное на согласительных документах по пищевой аллергии [12], о минимизации сроков назначения элиминационной диеты с исключением всех причинно значимых аллергенов, однако с учетом длительного персистирования сочетанных симптомов пищевой аллергии с бронхиальной астмой у некоторых детей, возможно, пищевая аллергия продолжает играть важную роль в нестабильности и утяжелении бронхиальной астмы.

Выводы

1. Пищевая аллергия как коморбидная патология бронхиальной астмы среди детей Астраханской области 4–17 лет встречается в 10,5% случаев, гендерных различий в частоте встречаемости не выявлено.

2. У детей с сочетанием пищевой аллергии и бронхиальной астмы преобладает среднетяжелое и тяжелое течение бронхиальной астмы (77,4%) независимо от возраста и половой принадлежности ребенка.

3. Дети с ранним (до 6 месяцев) стартом пищевой аллергии чаще имеют более тяжелое течение бронхиальной астмы, даже если ремиссия пищевой аллергии наступила до 3-летнего возраста.

4. Для различных возрастных групп характерны разные проявления пищевой аллергии. Основным проявлением пищевой аллергии у детей является атопический дерматит, первые симптомы которого в большинстве случаев проявляются на первом году жизни. Более чем в 40% симптомы персистируют в старшем школьном возрасте, наряду с симптомами бронхиальной астмы. Степень тяжести атопического дерматита имеет умеренную положительную корреляционную связь с тяжестью течения бронхиальной астмы.

Список литературы

1. Пищевая аллергия. Федеральные клинические рекомендации. М., 2018. 50 с.
2. Fulkerson P.C., Fischetti C.A., Rothenberg M.E. Eosinophils and CCR3 regulate interleukin 13 transgene induced pulmonary remodeling. *Am. J. Pathol.* 2006. Vol. 169 (6). 2117 p.
3. Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Литвинова Л.С., Наследникова И.О., Воронкова О.В., Михеева К.О. Эозинофил и его роль в патологии // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2011. № 2. С. 6-13.

4. Ревякина В.А. Пищевая аллергия и бронхиальная астма у детей // Астма и аллергия. 2017. № 3. С. 3-6.
5. Трунцова Е.С. Динамика роста и физического развития детей с бронхиальной астмой // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24890> (дата обращения: 07.06.2019).
6. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: ПедиатрЪ, 2011. 668 с.
7. Deckers I.A., McLean S., Linssen S., Mommers M., van Schayck C. P., Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990–2010: a systematic review of epidemiological studies. PLoS One. 2012. Vol. 7 (7). e39803.
8. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Геворкян А.К., Алексева А.А., Петровская М.И. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике // Вестник РАМН. 2015. № 1. С. 41-46.
9. Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Зубкова И.В., Маянский Н.А. sIgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 3. С. 283-289.
10. Бронхиальная астма у детей. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017. 67 с.
11. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009. 24 с.
12. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindslev-Jensen C., Cardona V., Dubois A., duToit G., Eigenmann P., Fernandez Rivas M., Halken S., Hickstein L., Høst A., Knol E., Lack G., Marchisotto M.J., Niggemann B., Nwaru B.I., Papadopoulos N.G., Poulsen L.K., Santos A.F., Skypala I., Schoepfer A., Van Ree R., Venter C., Worm M., Vlieg-Boerstra B., Panesar S., de Silva D., Soares-Weiser K., Sheikh A., Ballmer-Weber B.K., Nilsson C., de Jong N.W., Akdis C.A.; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. Allergy. 2014. Vol. 69 (8). P. 1008-1025. 2126.