

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-89-92

Спектр сенсibilизации детей, больных муковисцидозом

Антонова Е. А.¹, Горяинова А. В.², Семькин С. Ю.², Филатова Т. А.¹¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия² РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 119571, Москва, Россия

The spectrum of sensitization of children with cystic fibrosis

E. A. Antonova¹, A. V. Goryainova², S. Yu. Semykin², T. A. Filatova¹,¹ FGBOU IN RNIMU them. N. I. Pirogova of the Ministry of Health of Russia, 117997, Moscow, Russia² RDKB FSBEI IN RNIMU them. N. I. Pirogova of the Ministry of Health of Russia, 119571, Moscow, Russia

Для цитирования: Антонова Е. А., Горяинова А. В., Семькин С. Ю., Филатова Т. А. Спектр сенсibilизации детей, больных муковисцидозом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;171(11): 89–92. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-89-92

For citation: Antonova E. A., Goryainova A. V., Semykin S. Yu., Filatova T. A. The spectrum of sensitization of children with cystic fibrosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;171(11): 89–92. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-89-92

Антонова Е. А., кафедра госпитальной педиатрии им. Академика В. А. Таболина**Горяинова А. В.**, врач-педиатр, гастроэнтеролог**Семькин С. Ю.**, к. м. н., зав. отделением, врач-педиатр**Филатова Татьяна Алексеевна**, д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. Академика В. А. Таболина

Evgeniya A. Antonova, Department of Hospital Pediatrics Academician V. A. Tabolin

Anastasiya V. Goryainova, pediatrician, gastroenterologist

Sergey Yu. Semykin, Ph.D., Head department, pediatrician

Tatyana A. Filatova, Dr. Sci. Med., Professor of the Department of Hospital Pediatrics named after Academician V. A. Tabolin

✉ **Corresponding author:****Антонова****Евгения Александровна**

dr.antonova.ea@gmail.com

Резюме

Муковисцидоз, или кистозный фиброз – наследственное заболевание, влияющее на качество жизни пациентов без оказания правильного лечения. С начала 21 века установлено, что аллергические заболевания стали глобальной проблемой здравоохранения. Из аллергических заболеваний пищевая аллергия наиболее сложно диагностируемое состояние, имеющее разнообразные клинические проявления, влияющее на развитие, состояние здоровья и качество жизни детского населения и семьи. В связи с высокой частотой аллергических реакций возник интерес к проблеме взаимосвязи наследственного генетического заболевания — муковисцидоза и спектра сенсibilизации детей, страдающих данным заболеванием с целью усовершенствования алгоритма обследования, улучшения течения основного заболевания и качества жизни пациентов, посредством назначения правильной диетотерапии.

Ключевые слова: муковисцидоз, пищевая аллергия, сенсibilизация детей

Summary

Cystic fibrosis is a hereditary disease that affects the quality of life of patients without proper treatment. It has been established that allergic diseases have become a global public health problem. Due to a variety of clinical manifestations that affect the development, health and quality of life, it is difficult to diagnose. Due to the high incidence of allergic problems, there is the problem of interrelationship of hereditary genetic diseases — cystic fibrosis and spectral sensitization of children suffering from morbidity in order to improve the algorithms, improve the condition and quality of life of patients, due to the appointment of proper diet therapy.

Keywords: cystic fibrosis, food allergy, sensitization of children

Введение

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз – наследственное заболевание, резко сокращающее продолжительность и влияющее на качество жизни пациентов без оказания правильного лечения [1,2].

МВ – моногенное заболевание, которое наследуется по аутосомно- рецессивному типу, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора МВ (МВТР), который является каналом для активного перемещения ионов хлора, а также регулятором обратного всасывания ионов натрия и характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [3]. Стоит отметить, что МВ наиболее распространен у лиц европеоидной расы. На современном этапе описано приблизительно 2000 мутаций в гене МВТР, причем частота и спектр отличается значительными вариациями у различных этнических групп и популяций [4].

Установлено, что каждый 25– й представитель европеоидной расы является носителем гена МВ. По данным эпидемиологических исследований в России частота болезни в различных регионах колеблется от 1:8500 до 1: 12900 новорожденных. Ежегодно в России рождается около 30 больных МВ, наблюдается в России- 650, в США- 2000, во Франции, Англии, Германии – от 500 до 800, а в мире более 4500 больных детей. С начала 21 века установлено, что аллергические заболевания стали глобальной проблемой здравоохранения, по

данным многочисленных исследований аллергическими заболеваниями (одним или их сочетанием) страдает почти 40% населения стран мира [5–7].

Атопия поражает пациентов любой возрастной категории. Важно определение спектра сенсibilизации для правильного соблюдения элиминационного режима, правильной диеты, для снижения риска развития острых аллергических реакций. Из аллергических заболеваний пищевая аллергия (ПА) наиболее сложное состояние, имеющее разнообразные клинические проявления, влияющее на развитие, состояние здоровья и качество жизни детского населения и семьи, сложно диагностируемое. По последним данным ВОЗ, реакции пищевой гиперчувствительности встречаются в среднем у 2,5% населения [8].

Среди детей в возрасте до 3 лет частота ПА достигает более 8% [9]. Сама по себе ПА не является нозологическим диагнозом, тем не менее, важна правильная диагностика наличия пищевой аллергии, которую целесообразно включить в полный клинический диагноз. В связи с высокой частотой аллергических реакций возник интерес к проблеме взаимосвязи наследственного генетического заболевания – муковисцидоза и спектра сенсibilизации детей, страдающих данным заболеванием с целью усовершенствования алгоритма обследования, улучшения течения основного заболевания и качества жизни пациентов, посредством назначения правильной диетотерапии.

Цель исследования

Изучить структуру пищевой аллергии и спектра сенсibilизации у детей с муковисцидозом.

Задачи исследования

1. Определить структуру сенсibilизации к различным аллергенам у пациентов с муковисцидозом
2. Определить структуру пищевой аллергии и спектр сенсibilизации с использованием лабораторных методов диагностики.
3. Оценить эквивалентность различных методов диагностики аллергенов и сенсibilизации к ним за счет сравнения результатов определения специфических IgG4 и IgE антител у одних и тех же пациентов

Материалы и методы

В исследование включено 45 детей в возрасте от 3 до 17 лет, из них 20 мальчиков и 25 девочек, с диагнозом муковисцидоз, установленным на основании результатов генетического метода диагностики.

Для верификации пищевой аллергии и спектра сенсibilизации использовался лабораторный метод диагностики для определения специфических иммуноглобулинов классов E, G4 в образцах сыворотки крови

на биологическом микрочипе. Забор венозной крови производился в специальные пробирки с активатором свертывания и гелем, объем крови составлял 5 мл.

Критерии включения: возраст – от 3 до 17 лет, пол – мальчики и девочки, диагнозу муковисцидоз, подтвержденный генетическим способом диагностики. Критерии исключения: возраст до 3 лет и старше 17 лет.

Результаты и их обсуждение

В результате определения частоты встречаемости аллергии у детей с МВ было установлено, что пищевая аллергия встречалась у 33% пациентов. Отмечалась сенсibilизация к белкам животного происхождения. Среди пищевых аллергенов наибольший уровень сенсibilизации был выявлен к различным фракциям белка коровьего молока

у 13% пациентов, а также к белку куриного яйца у 20% пациентов.

Структура степени сенсibilизации характеризовалась наиболее выраженной сенсibilизацией к пылевцевым аллергенам, так как встречалась у 37% исследуемых. Также в структуре аллергенов значимы бытовые аллергены, в особенно-

сти аллергены эпителия домашних животных, в частности кошки, которые были выявлены у 30% пациентов с МВ.

Кроме того, была проведена оценка количественного метода определения уровня специфических иммуноглобулинов класса IgG4. В группе исследуемых пациентов был выявлен повышенный уровень sIgG4- ответ к пищевым аллергенам.

Среди ингаляционных аллергенов наибольшая частота встречаемости sIgG4 характерна для аллергенов, чаще всего вызывающих сенсибилизацию методом sIgE (береза, ольха, полынь, лещина). Поливалентная сенсибилизация, а именно сочетание ПА и сенсибилизации к пыльцевым аллергенам выявлена у 22%, ПА и сенсибилизация к бытовым аллергенам встречалась у 17% пациентов, сочетание ПА, сенсибилизации к пыльцевым и бытовым аллергенам выявлена у 45% исследуемых пациентов.

В качестве примера о важной роли выявления сопутствующих аллергических заболеваний и спектра сенсибилизации у детей с муковисцидозом приводим 1 клинический пример.

Девочка Е. в возрасте 11 лет консультирована аллергологом ДГКБ № 13. Жалобы на приступы затрудненного дыхания при физической нагрузке, при респираторных инфекциях, частый сухой навязчивый кашель, затруднение выдоха.

Явления ринита и конъюнктивита с зудом глаз, век и преддверья носа

Из анамнеза: девочка от 2-й физиологически протекавшей беременности, самостоятельных срочных родов на 40 неделе беременности. Вес при рождении 3200 г., рост 51 см. Приложена к груди на 1 сутки. С 6 месяцев при докорме молочной смесью рецидивы атопического дерматита, нарушение пищеварения. С 1,5 лет – частые ОРВИ, осложненные бронхитом с обструктивным синдромом, рецидивы аллергического ринита, сохранялись явления нарушения пищеварения.

В 3 года перенесла двустороннюю пневмонию с длительным кашлем с вязкой трудноотделяемой мокротой, диагностирован бронхит, проводилась длительная антибактериальная терапия с положительным эффектом. В 5 лет по месту жительства установлен Диагноз бронхиальной астмы. Выявлена поливалентная сенсибилизация бытовая, пыльцевая, эпидермальная (обследование на пищевую сенсибилизацию не проводилось). Непрерывными курсами получала ингаляционные стероиды с увеличением суточных доз, без стабильного эффекта. Рецидивы правосторонней пневмонии в 6, 7 лет. С 9 лет получала в базисной терапии бронхиальной астмы комбинированный препарат ИКС + бронхолитик пролонгированного действия, на этом фоне сохранялись приступы затрудненного дыхания до ежедневных, с потреб-

ностью в бронхолитике короткого действия до 4 раз в сутки.

По тяжести течения бронхиальной астмы в возрасте 10 лет была признана ребенком-инвалидом. В возрасте 11 лет с неконтролируемым течением бронхиальной астмы была госпитализирована в НИЦЗД, отделение пульмонологии. Был установлен Диагноз муковисцидоз на основании потового теста и результатов ДНК- диагностики – F508del\ R117 Н мутации гена муковисцидоза. Начата комплексная терапия сочетанных заболеваний с использованием комбинированных препаратов (Симбикорт 320\9 мкг 2 раза в день), муколитических средств (Пульмозим), кинезиотерапии, Креон с удовлетворительным эффектом.

На этой терапии приступы затрудненного дыхания стали редкими, не тяжелыми и не чаще 1–2 раз в месяц, сохранялась потребность в бронхолитике до 1–2 раз в месяц. При аллергологическом обследовании выявлена поливалентная сенсибилизация (к эпидермису кошки, собаки, пыльце березы, ольхи, лещины, сорным травам, полыни, кукурузы, костра, подсолнечника, домашней пыли, перу подушки, белкам молока; яйца, мясу курицы, рыбе – треске; общий IgE –1050 МЕ/мл; ЭКП – 90,2. На фоне комплексного лечения муковисцидоза и бронхиальной астмы, соблюдения элиминационного режима, диеты состояние улучшилось.

Клинический пример 2. Несколько лет назад нами был консультирован ребенок 1 года жизни с установленным диагнозом муковисцидоз, получал базисное лечение МВ, на фоне введения прикорма в виде молочных продуктов рецидивы высыпаний на коже с зудом, явления перианального дерматита, срыгивание, нарушения стула (симптомы сохранялись при увеличении дозы панкреатических ферментов Креон до 100.000 ЕД \сутки), дефицит массы тела. После консультации аллерголога назначена строгая элиминационная диета с исключением молочных белков. На фоне правильной элиминационной диеты ремиссия дерматита, улучшение пищеварения (постепенно уменьшена доза ферментов до 50.000 ЕД), прибавка массы тела.

Учитывая такие клинические наблюдения, дети с установленным диагнозом муковисцидоз требуют дополнительного аллергологического обследования для исключения или подтверждения сочетания генетического заболевания муковисцидоз с наличием аллергических заболеваний.

Учитывая такие клинические наблюдения, дети с установленным диагнозом муковисцидоз требуют дополнительного аллергологического обследования для исключения или подтверждения сочетания генетического заболевания муковисцидоз с наличием аллергических заболеваний.

Выводы

Исходя из полученных нами данных, стало очевидно, что необходимо проведение аллергологического обследования с выявлением спектра сенсибилизации детей, больных муковисцидозом с целью подбора

правильного, сбалансированного рациона питания для формирования толерантности к различным видам аллергенов, а также выработки правильного иммунного ответа и улучшения качества их жизни.

Литература | References

1. *Horsley A.* Book review: Hodson and Geddes' Cystic Fibrosis. *Breathe (Sheff)*. 2016;12(1):91–92. doi:10.1183/20734735.000216
2. *Таточенко В. К., Рачинский С. В., Волков И. К., Фёдоров А. М.* Практическая пульмонология детского возраста: Справочник. Москва. 2006. 250 с. 1,2
3. *Ашерова И.К., Капранов Н.И.* Муковисцидоз – медико – социальная проблема. М., Ярославль: Печатный дом, 2013: 236 с.
4. *Cutting GR.* Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. *Nat Rev Genet*. 2014;16(1):45–56. doi:10.1038/nrg3849
5. Всемирная организация здравоохранения, Глобальное наблюдение, профилактика и контроль хронических респираторных заболеваний: комплексный подход, 2007 год. Available at: www.who.int/gard/publications/GARD Book 2007.pdf
6. *Loh W, Tang MLK.* The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9):2043. Published 2018 Sep 18. doi:10.3390/ijerph15092043
7. *Chong SN, Chew FT.* Epidemiology of allergic rhinitis and associated risk factors in Asia. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):17. Published 2018 Aug 6. doi:10.1186/s40413-018-0198-z
8. *Yue D, Ciccolini A, Avilla E, Waserman S.* Food allergy and anaphylaxis. *J Asthma Allergy*. 2018;11:111–120. Published 2018 Jun 20. doi:10.2147/JAA.S162456
9. *Gupta R. S., Springston E. E., Warriar M. R., Smith B., Kumar R., Pongracic J., Holl J. L.* (2011). The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*, 128, e9–e17. doi: 10.1542/peds.2011-0204