



Прогнозування ризику розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією

For cite: Zdorov'є Rebenka. 2019;14(2):67-72. doi: 10.22141/2224-0551.14.2.2019.165541

Резюме. Актуальність. Етіологія та патогенез харчової алергії у дітей на сьогодні до кінця невідомі. Описано участь низки факторів, у тому числі хронічної *Helicobacter pylori*-асоційованої інфекції. **Мета.** Виявлення інформативно значущих медико-біологічних і соціально-гігієнічних факторів ризику розвитку алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією, а також створення математичної моделі для прогнозування ймовірності наявності чи розвитку алергічної патології. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 76 дітей віком від 7 до 17 років із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в гастроентерологічному відділенні КЗ «Дніпропетровська МКЛ № 1» ДОР». **Результати.** Визначено фактори ризику та створено математичну модель прогнозу розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією. **Прогностичної значущості** набули: тривалість захворювання довші 32 місяців, тривалість больового синдрому понад 7 днів, наявність вищої освіти в батька дитини. Також вагомий вплив мають ендоскопічні прояви: ерозивний вогнищевий гастрит, ерозивний вогнищевий бульбіт, виразка на передній стінці дванадцятипалої кишки та поверхневий вогнищевий дуоденіт. **Висновки.** Згідно з отриманими результатами, хронічна *Helicobacter pylori*-асоційована інфекція впливає на розвиток харчової алергії у дітей. Наведена математична модель прогнозування може використовуватися у практичній діяльності сімейних лікарів, педіатрів і дитячих гастроентерологів.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*; діти; харчова алергія; прогноз ймовірності розвитку; фактори ризику

Вступ

Проблема профілактики харчової алергії має глобальний характер, а ступінь приросту рівня захворюваності дозволяє розглядати його як глобальну епідемію алергічної патології [1]. Поширеність харчової алергії в США у дітей віком 0–17 років зросла з 3,4 % в 1997–1999 роках до 5,1 % в 2009–2011 роках [2]. В Україні на тлі зростання загальної поширеності та захворюваності на дитячі хвороби [3] відзначається високий рівень зустрічальності алергічної патології у дітей. Так, Р.Р. Драб та співавт. [4] продемонстрували, що у 68 % дітей віком 3–6 років і у 87 % дітей віком 6–10 років, які проживають у Рівненській області, спостерігається харчова IgE-опосередкована алергія. Прояви харчової

алергії варіюються від легких форм кропив'янки до життєзагрожуючих анафілактичних реакцій. Показано, що на харчові реакції припадає від 20 до 50 % усіх випадків анафілаксії в Азії, Європі, Північній Америці та Австралії у госпіталізованих дітей [5]. У дітей раннього віку харчова алергія найчастіше асоційована з реакцією на білки коров'ячого молока та клінічно може характеризуватися різноманітними гастроінтестинальними ознаками й/або атопічним дерматитом [6]. Незважаючи на численні дослідження, причини бурхливого зростання алергічних захворювань, особливо у дітей, залишаються недостатньо вивченими [7, 8].

Однією з імовірних причин, що збільшують ризик розвитку алергічної реакції на харчові алергени,

вважають хронічну *Helicobacter pylori*-асоційовану інфекцію у дітей [9, 10]. Цілком імовірно, запалення слизової оболонки шлунка, обумовлене особливостями реакції образ-розпізнавальних рецепторів при взаємодії з патоген-асоційованими патернами бактерії *Helicobacter pylori*, сприяє розвитку харчової алергії [11, 12]. Можливо, що в осіб із хронічною інфекцією шлунка, викликаною бактеріями *Helicobacter pylori*, відзначається дефіцит продукції антимікробних пептидів, зокрема дефензинів [13]. Порушення експресії дефензинів супроводжується збільшенням ризику розвитку не тільки інфекційних, але й алергічних захворювань [14, 15]. Можливо, що збільшення ризику розвитку алергії обумовлено впливом бактерій *Helicobacter pylori* на парацелюлярну проникність слизової оболонки травного тракту [16]. Згідно з даними інших дослідників, бактерії *Helicobacter pylori* роблять проєкційний вплив, запобігаючи розвитку анафілаксії, спричиненої овальбуміном і арахісом, сприяючи стабільному диференціюванню Трег-клітин [17]. У той же час Javier Molina-Infante і співавт. [18] продемонстрували, що *Helicobacter pylori*-асоційована інфекція не запобігає розвитку харчової алергії і бронхіальної астми. Однак визначення індивідуальних молекулярних причин виникнення алергічної реакції являє собою складний, дорогий і найчастіше недоступний для лікарів першої ланки діагностичний процес.

Незалежно від механізмів *Helicobacter pylori*-індукованої алергії, розуміння яких дозволить індивідуалізувати профілактичну медикаментозну терапію, для визначення ймовірності розвитку харчової алергії у практичній діяльності необхідно мати доступний клінічний інструмент. На нашу думку, одним із можливих способів вирішення цього завдання є створення простої математичної моделі прогнозу розвитку харчової алергії у дітей для немашинного застосування.

Метою нашого дослідження було виявлення інформативно значущих медико-біологічних і соціально-гігієнічних факторів ризику розвитку алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією, а також створення математичної моделі для прогнозування ймовірності наявності чи розвитку алергічної патології.

Матеріали та методи

Групу спостереження становили 76 дітей віком від 7 до 17 років із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією, які перебували на обстеженні та лікуванні в гастроентерологічному відділенні КЗ «Дніпропетровська МКЛ № 1» ДОР».

Для визначення факторів ризику розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією було проведено послідовний аналіз Вальда. З використанням математичної програми оброблено 109 клініко-анамнестичних, імунологічних і молекулярно-генетичних параметрів, для кожного з них розраховано відносний ри-

зик (ВР) та діагностичний коефіцієнт (ДК). Критерій відносного ризику визначався за формулою: $ВР = f_b(1 - f_k)/f_k(1 - f_b)$, де f_b — частота зустрічальності ознаки у дітей із харчовою алергією, f_k — частота зустрічальності ознаки у дітей без харчової алергії. Аналіз отриманих даних і оцінка вірогідності їх відмінностей проводились за допомогою пара- та непараметричних методів статистики. Різниця між ознаками, що порівнювались, вважалась значущою при $p < 0,05$ [19, 20].

Результати та обговорення

Вивчення прогностичної значущості досліджуваних параметрів дозволило відокремити найбільш інформативні клініко-анамнестичні, імунологічні та молекулярно-генетичні фактори ризику розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією.

Вік, маса тіла та зріст дитини. Найбільш високий ризик розвитку алергії виявлено у віковій групі 7–10 років (ВР = 4,43). Також у групі ризику знаходяться діти з великою масою тіла (понад 63 кг) та низьким зростом (119–142 см) (ВР = 2,66 та 2,21 відповідно).

Вік та освіта батьків. Нами виявлено певний зв'язок між можливістю розвитку алергії у дитини та віком батьків. Так, вік матері на момент народження дитини понад 25 років є фактором ризику розвитку алергічної патології у дитини (ВР = 4,17). Після 33 років відносний ризик трохи зменшується, однак залишається вагомим (ВР = 2,08). У той же час вік матері на момент народження дитини 17–25 років виступав у ролі протекторного фактора (ВР = 0,42).

Цікавим виявився вплив рівня освіти батьків на розвиток алергії у дитини. Діти, батько яких має вищу освіту, із значно більшою вірогідністю будуть мати алергічну патологію (ВР = 8,4).

Соціально-гігієнічні фактори. Істотну роль у формуванні алергічної патології у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією відіграє вживання додатково очищеної води (ВР = 2,66), у той час як відносний ризик при вживанні простої кип'яченої води становить 0,68. Також ми виявили, що проживання у приватному будинку зменшує ризик розвитку харчової алергії (ВР = 0,37).

Клініко-анамнестичні чинники. Вагомим фактором ризику розвитку харчової алергії у дітей є тривалість захворювання на хронічну *Helicobacter pylori*-асоційовану інфекцію. Ми встановили, що, у пацієнтів, які хворіють довше 2,5 року, відносний ризик становив 8,86. Наявність вираженого астеновегетативного синдрому збільшує вірогідність розвитку алергічної патології (ВР = 2,21), у той час як помірно виражений астено-вегетативний синдром знижує ризик формування алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією (ВР = 0,4). Також суттєву роль відіграють такі клінічні прояви: діарея (ВР = 13,29), тривалість

більшового синдрому понад 10 діб (BP = 2,21), тривалість диспептичного синдрому більше ніж 5 діб (BP = 2,21). За нашими даними, діти, які при народженні мали масу тіла понад 4 кг, більше схильні до розвитку харчової алергії (BP = 2,07).

Ендоскопічні фактори. Ми виявили певний зв'язок між ендоскопічними проявами захворювання та ризиком розвитку алергічної патології у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією. Так, наявність ерозивного вогнищевого гастриту вагомо збільшує ризик розвитку харчової алергії (BP = 5,00), що, на нашу думку, пояснюєть-

ся збільшенням проникнення харчових алергенів через ушкоджену слизову оболонку шлунка. Також істотними виявилися такі ендоскопічні знахідки: вогнищевий ерозивний бульбіт (BP = 5,00), вогнищевий поверхневий дуоденіт (BP = 2,5) та виразка на передній стінці дванадцятипалої кишки (BP = 2,5).

Отже, нами визначено високоінформативні клініко-анамнестичні, ендоскопічні, антропометричні, біологічні та соціально-гігієнічні фактори та створено прогностичну таблицю, що дає можливість розрахувати ймовірність розвитку харчо-

Таблиця 1. Математична модель оцінки вірогідності розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією

Номер	Показники	Градації	Діагностичний коефіцієнт
1	2	3	4
<i>Анамнестичні фактори</i>			
1	Стать	Хлопчик	2,3
		Дівчинка	-3,1
2	Вік дитини (роки)	7-10	6,5
		10-14	-2,6
		14-17	-0,7
3	Маса тіла (кг)	19-41	-0,1
		41-64	-2,8
		64-86	4,2
4	Зріст (см)	119-143	3,5
		143-166	-0,8
		166-190	-0,9
5	Освіта батька	Середня	0,0
		Середня спеціальна	-6,3
		Вища	9,2
6	Умови проживання	Квартира	1,5
		Приватний будинок	-4,3
7	Вода для споживання	Кип'ячена	-1,7
		Додатково очищена	4,2
8	Вік батька (роки)	28-37	0,2
		37-46	-1,2
		46-55	3,2
9	Вік матері на момент народження дитини	17-25	-3,8
		25-33	6,2
		33-41	3,2
10	Маса тіла при народженні	До 3 кг	0,2
		3-4 кг	-0,5
		Понад 4 кг	3,2
<i>Клінічні фактори</i>			
11	Тривалість захворювання (міс.)	2-32	-1,0
		32-64	9,5
12	Тривалість більшового синдрому (дні, суб'єктивно)	1-4,3	-0,40
		4,3-7,7	-1,3
		7,7-11,0	6,5

Закінчення табл. 1

1	2	3	4
13	Тривалість диспептичного синдрому (дні, об'єктивно)	0–2,7	–2,6
		2,7–5,3	1,7
		5,3–8,0	1,7
14	Діарея	Є	11,2
		Немає	–2,3
15	Відрижка	Є	–4,3
		Немає	1,5
<i>Ендоскопічні показники</i>			
16	Дуоденогастральний рефлюкс	Є	–1,1
		Немає	0,7
17	Гастроєзофагеальний рефлюкс	Є	–2,0
		Немає	0,6
18	Гастрит вогнищевий поверхневий	Є	–1,2
		Немає	1,8
19	Гастрит вогнищевий ерозивний	Є	7,0
		Немає	–0,6
20	Гастрит тіла шлунка	Є	–2,6
		Немає	2,2
21	Бульбіт вогнищевий поверхневий	Є	–2,0
		Немає	0,6
22	Бульбіт вогнищевий ерозивний	Є	7,0
		Немає	–0,6
23	Дуоденіт вогнищевий поверхневий	Є	4,0
		Немає	–2,0
24	Виразка на передній стінці дванадцятипалої кишки	Є	4,0
		Немає	–0,5

вої алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією (табл. 1).

Принцип роботи з математичною моделлю прогнозу розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією полягає у складанні діагностичних коефіцієнтів, які відповідають виявленим ознакам у конкретної дитини. Імовірність формування харчової алергії становить 80 % при досягненні суми ДК 6 балів, 90 % — 9,5 бала, 95 % — 13 балів.

Показники ефективності математичної моделі прогнозу розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією (n = 72), що були отримані при її використанні, становили: специфічність — 97 %, чутливість — 72 %, тест прогнозування позитивного результату — 80 %, тест прогнозування негативного результату — 95 %.

Висновки

1. Основними анамнестичними факторами високого ризику формування харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією є наявність вищої освіти у батька дитини, вік матері на момент народження дитини 25–33

роки, вживання додатково очищеної води, маса тіла дитини при народженні понад 4 кг. Вагомими клінічними факторами ризику розвитку харчової алергії є тривалість основного захворювання більше ніж 32 місяці, наявність діареї у клінічних проявах захворювання. Наявність ерозивного вогнищевого гастриту, ерозивного вогнищевого бульбіту, виразки на передній стінці дванадцятипалої кишки та поверхневого вогнищевого дуоденіту є істотними ендоскопічними факторами ризику розвитку харчової алергії у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією.

2. Чинниками, що запобігають розвитку харчової алергії, визначено: проживання дитини у приватному будинку, вік матері на момент народження дитини 17–25 років, жіночу стать дитини, вік дитини старше 10 років, наявність відрижки у клінічних проявах захворювання, наявність дуоденогастрального рефлюксу, тривалість захворювання менше 32 місяців.

3. Простота у використанні, а також високі показники валідності розробленої математичної моделі прогнозу розвитку алергічної патології у дітей із хронічною *Helicobacter pylori*-асоційованою інфекцією дозволяють рекомендувати її у практичній

діяльності сімейних лікарів, педіатрів і дитячих гастроентерологів для виділення контингенту дітей, у яких існує загроза розвитку харчової алергії, та своєчасного призначення раціональної профілактики та терапії.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Zakharova IN, Berezhnaya IV. Food allergies in children: why has there been an increase in the prevalence rates? *Medicinskij sovet*. 2018;(17):156-162. doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-156-162. (in Russian).
- Jackson KD, Howie L, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011. *NCHS Data Brief*. 2013 May;(121):1-8.
- Antipkin YuG, Volosovets OP, Maidanik VG et al. Status of child population health — the future of the country (part 1). *Zdorov'e rebenka*. 2018;13(1):1-11. doi: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059. (in Ukrainian).
- Drab RR, Guschuk IV, Safonov RV, Byalkovsky AV, Brezetska OI. Monitoring the epidemic process at geohelminthism among children in Rivne region. *Zdorov'e rebenka*. 2017;12(3):360-365. doi: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104227. (in Ukrainian).
- Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013 Dec 4;6(1):21. doi: 10.1186/1939-4551-6-21.
- Niankovska OS. Current Approaches to the Diagnosis and Diet Therapy for Cow's Milk Protein Allergy in Infants. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(62.2):85-92. (in Ukrainian).
- Bogdanova SV, Ilyenko LI, Sidorov II, Tarasova OV, Denisova SN. Prevention and prediction of food allergy in children in the antenatal and postnatal periods. *Rossiyskiy vestnik perinatalogii i pediatrii*. 2014;(59)1:34-39. (In Russian).
- Okhotnikova OM, Chernysh YuR. Risk Factors and Pathogenesis of Gastrointestinal Food Allergy in Children. *Zdorov'e rebyonka*. 2016;(76):87-93. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0551.8.76.2016.90831.
- Ma ZF, Majid NA, Yamaoka Y, Lee YY. Food allergy and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Front Microbiol*. 2016 Mar 23;7:368. doi: 10.3389/fmicb.2016.00368.
- Shabrawy RM, Gharib K. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor in patients suffering from food allergy and urticarial. *Egypt J Immunol*. 2016 Jan;23(1):67-75.
- Abaturov OE, Gerasimenko OM. Modulation of the activity of TLR4 epithelial cells of the gastric mucosa during *Helicobacter pylori* infection. *Sovremennaya pediatriya*. 2009;(28):141-146. (In Ukrainian).
- Roxas JL, Viswanathan VK. Modulation of intestinal paracellular transport by bacterial pathogens. *Compr Physiol*. 2018 Mar 25;8(2):823-842. doi: 10.1002/cphy.c170034.
- Neshani A, Zare H, Akbari Eidgahi MR, Hooshyar Chichaklu A, Movaqar, Ghazvini K. Review of antimicrobial peptides with anti-*Helicobacter pylori* activity. *Helicobacter*. 2019 Feb;24(1):e12555. doi: 10.1111/hel.12555.
- Abaturov AE, Gerasimenko ON, Vysochina IL, Zavhorodnia NYu. Defenziny i defenzin-zavisimyie zaboolevaniia [Defensins and defensin-dependent diseases]. Odessa:VMV; 2011. 265 p. (in Russian).
- Abaturov AE. Cationic antimicrobial peptides of non-specific respiratory protection: defensins and cathelidins: Defensins-molecules undergoing renaissance (part 4). *Zdorov'e rebenka*. 2012;(37):154-160. (in Russian).
- Tyler JC, Kathleen ES, James GF, Susan JH. Tight junction disruption: *Helicobacter pylori* and dysregulation of the gastric mucosal barrier. *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 28;21(40):11411-27. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11411.
- Kyburz A, Urban S, Altobelli A, et al. *Helicobacter pylori* and its secreted immunomodulator VacA protect against anaphylaxis in experimental models of food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2017 Oct;47(10):1331-1341. doi: 10.1111/cea.12996.
- Molina-Infante J, Gutierrez-Junquera C, Savarino E, et al. *Helicobacter pylori* infection does not protect against eosinophilic esophagitis: results from a large multicenter case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2018 Jul;113(7):972-979. doi: 10.1038/s41395-018-0035-6.
- Antomov MYu. *Matematicheskaya obrabotka i analiz medicobiologicheskikh dannykh* [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kiev: Firma malogo druku; 2006. 558p. (in Russian).
- Dvoirin VV, Klimenkov AA. *Metodika kontroliruemyyh ispytaniy* [Methods of controlled tests]. Moskva: Medicina; 1985. 144 p. (in Russian).

Отримано 18.01.2019 ■

Лькова А.Э.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия», г. Днепр, Украина

Прогнозирование риска развития пищевой аллергии у детей с хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекцией

Резюме. Актуальность. Этиология и патогенез пищевой аллергии у детей на сегодня до конца не известны. Описано участие ряда факторов, в том числе хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекции. **Цель.** Выявление информативно значимых медико-биологических и социально-гигиенических факторов риска развития аллергии у детей с хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекцией, а также создание математической модели для прогнозирования вероятности наличия или развития аллергической патологии. **Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 76 детей в возрасте от 7 до 17 лет с хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекцией, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении ГУ «Днепропетровская ГКБ № 1» ДООС». **Результаты.** Определены факторы риска и создана математическая модель прогноза развития пищевой аллергии у

детей с хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной инфекцией. Прогностически значимыми определены: длительность заболевания дольше 32 месяцев, продолжительность болевого синдрома свыше 7 дней, наличие высшего образования у отца ребенка. Также существенное влияние оказывают эндоскопические проявления: эрозивный очаговый гастрит, эрозивный очаговый бульбит, язва на передней стенке двенадцатиперстной кишки и поверхностный очаговый дуоденит. **Выводы.** Согласно полученным результатам, хроническая *Helicobacter pylori*-ассоциированная инфекция влияет на развитие пищевой аллергии у детей. Приведенная математическая модель прогнозирования может использоваться в практической деятельности семейных врачей, педиатров и детских гастроэнтерологов.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*; дети; пищевая аллергия; прогноз вероятности развития; факторы риска

A.E. Lykova

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

The prediction for risk of food allergy in children with chronic *Helicobacter pylori* associated infection

Abstract. Background. Etiology and pathogenesis of food allergy in children is not completely known to the present day. The role of a number of factors, including chronic *Helicobacter pylori* associated infection, has been described. The purpose of the study was to identify informatively significant biomedical and socio-hygienic risk factors for the development of allergy in children with chronic *Helicobacter pylori* associated infection, as well as to create a mathematical model to forecast the probability of the presence or development of an allergic pathology. **Materials and methods.** We've examined 76 children aged 7 to 17 years with chronic *Helicobacter pylori* associated infection, who were examined and treated in the Gastroenterological Department of Dnipropetrovsk Municipal Clinical Hospital 1. **Results.** The risk factors were identified and a mathematical model for forecasting the development of food

allergy in children with chronic *Helicobacter pylori* associated infection was developed. The following factors have prognostic value as the duration of the disease over 32 months, the duration of the pain syndrome over 7 days, the higher education in a child's parent. The following endoscopic manifestations also have a significant impact: erosive focal gastritis, erosive focal bulb, ulcer on the anterior wall of the duodenum, and superficial focal duodenitis. **Conclusions.** The results showed that the presence of chronic *Helicobacter pylori* associated infection provokes the development of food allergies in children. The mathematical model of forecasting can be used in the practice of family doctors, pediatricians and pediatric gastroenterologists.

Keywords: *Helicobacter pylori*; children; food allergy; predicted probability; risk factors