

Черныш Ю.Р., Охотникова Е.Н., Дядык Е.А.
Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Chernysh Yu., Okhotnikova E., Dyadyk E.
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Эндоскопическая и гистологическая характеристика гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей

Endoscopic and Histological Characteristics of Gastrointestinal Food Allergy in Children

Резюме

Введение. Пищевая аллергия (ПА) – это неблагоприятная реакция организма вследствие специфического иммунного ответа на повторное введение в пищу пищевого продукта.

Цель. Изучение особенностей изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с ПА.

Материалы и методы. Обследовано 43 пациента с непереносимостью пищевых продуктов и гастроинтестинальными жалобами (объективный осмотр, аллергологические обследования, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и фиброколоноскопия с биопсией слизистой оболочки (СО), гистологическое исследование биоптатов).

Результаты. У 64,4% (29/43) детей подтверждены проявления ПА. Наиболее часто гастроинтестинальные признаки ПА проявлялись в возрасте от 4 до 7 лет (51,72%). Дебют желудочно-кишечных проявлений на пищевые продукты отмечался в первые 6 месяцев жизни (у 44,83% детей). Изолированные гастроинтестинальные проявления ПА составили 34,48% (10/29) среди детей с ПА. Аллергия к белкам коровьего молока отмечена у 51,72%. Наиболее распространенные эндоскопические признаки – эритематозная антральная гастропатия и лимфонодулярная гиперплазия СО двенадцатиперстной кишки – 27,59%; лимфонодулярная гиперплазия СО прямой и сигмовидной кишки – 30,77%. Гистологические признаки воспаления СО – эрозирование, лимфогистиоцитарная с примесью эозинофилов клеточная инфильтрация, гиперплазированные лимфоидные фолликулы, хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке, повышенное количество лимфоцитов и плазмоцитов (>20 на 100 эпителиоцитов). Поражение толстого кишечника у 34,5% проявилось изменениями СО сигмовидной кишки.

Выводы. Эндоскопическое и гистологическое исследование СО пищеварительного тракта у пациентов с ПА играют важную роль в постановке диагноза и дифференциальной диагностике с другими заболеваниями СО ЖКТ.

Ключевые слова: гастроинтестинальная аллергия, пищевая аллергия, дети, биопсия, эндоскопическое исследование.

Abstract

Introduction. Food allergy (FA) is a reaction of the body due to a specific immune response to a food product.

Purpose. Study of the peculiarities of changes in the mucous membrane of the gastrointestinal tract in children with food allergies.

Materials and methods. 43 patients with gastrointestinal complaints and food intolerance were examined (objective examination, allergological examinations, fibroesophagogastroduodenoscopy, colonoscopy with mucosal biopsy, pathomorphological examination of biopsies).

Results. Food allergy was diagnosed in 64.4% (29/43) of patients. Most often, gastrointestinal manifestations of FA were detected in children aged from 4 to 7 years (51.72%). The onset of gastrointestinal manifestations to FA was in the first 6 months of life (44.83% of children). Isolated gastrointestinal FA was observed in 34.48% (10/29) of children with FA. Allergy to cow's milk protein was found in 51.72% of patients. Erythematous antral gastropathy and lymphonodular hyperplasia of the duodenal mucosa (27.59%), lymphonodular hyperplasia of the mucous membrane of the rectum and sigmoid colon (30.77%) are the most common endoscopic manifestations. Erosions, lymphohistiocytic cell infiltration with eosinophils, hyperplasia of lymphoid follicles, chronic inflammatory infiltrate, elevated lymphocytes and plasma cells (>20 per 100 epitheliocytes) were detected. The lesion of the large intestine was characterized by changes in the mucous membrane of the sigmoid colon in 34.5% of patients.

Conclusions. Endoscopic and histological examination of the gastrointestinal mucosa in patients with FA plays an important role in diagnostics and differential diagnostics with other gastrointestinal diseases.

Keywords: gastrointestinal allergy, food allergy, children, biopsy, endoscopic examination.

■ ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия (ПА) – это неблагоприятная реакция организма вследствие специфического иммунного ответа на повторное введение в пищу пищевого продукта [1]. Учитывая характер иммунных механизмов ПА классифицируется на: вызванную продукцией антител иммуноглобулина E (IgE) против пищевых продуктов (IgE-опосредованную); не-IgE-опосредованную, при которой иммунный ответ происходит с участием клеточно-опосредованных реакций; смешанную, при которой участвуют как IgE-опосредованные, так и клеточно-опосредованные механизмы.

Наиболее распространенной формой ПА является IgE-опосредованная, которая характеризуется наличием специфических сывороточных IgE (sIgE) или положительным кожным прик-тестом (КПТ). Она чаще всего встречается в первые годы жизни, вызывая крапивницу / ангионевротический отек, оральный аллергический синдром, ринит или бронхоспазм и анафилаксию [1].

Не-IgE-опосредованная ПА проявляется как кожными реакциями в виде атопического, контактного аллергического и герпетического дерматитов, респираторными проявлениями (в частности синдромом Хайнера) и желудочно-кишечными реакциями.

Механизмы не-IgE-опосредованной и смешанной гастроинтестинальной ПА сегодня менее понятны, поскольку нет конкретных

маркеров диагностики и нет специфических лабораторных тестов, что затрудняет своевременную верификацию этих состояний [2]. Диагноз является клиническим, и в отличие от IgE-опосредованной аллергии клинические проявления отсрочены, могут иметь хроническую форму, что делает их связь с аллергеном менее очевидной [3, 4]. В большинстве случаев не-IgE-опосредованная гастроинтестинальная аллергия выявляется наличием желудочно-кишечных симптомов и их разрешением после элиминационной диеты, а также обострением их проявлений после повторного введения причинного продукта [5].

Оральная провокационная проба – это «золотой стандарт» диагностики ПА (как IgE-, так и не-IgE-опосредованных вариантов), считается сложным тестом, предусматривает введение подозреваемого пищевого аллергена, требует значительных медицинских ресурсов (присутствие и осведомленность медицинского персонала) и согласие пациентов или их родителей, которые из-за стресса и страха развития анафилаксии нередко отказываются от проведения данного исследования [6].

Диагностика некоторых форм не-IgE-опосредованной и смешанной гастроинтестинальной ПА часто требует эндоскопического и гистологического исследования для определения характера воспаления, это особенно важно для проведения дифференциальной диагностики с другими воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [7].

Из-за отсутствия специфичности клинической картины и маркеров диагностики существует потребность в дальнейшем изучении не-IgE-опосредованной и смешанной гастроинтестинальной ПА.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с ПА.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проанкетировано 80 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет с аллергической патологией (бронхиальная астма, аллергический ринит, ангионевротический отек, острая крапивница, атопический дерматит), находящихся на стационарном лечении в педиатрических отделениях Национальной детской специализированной больницы (НДСБ) «ОХМАТДЕТ» (г. Киев). Было отобрано 43 ребенка с гастроинтестинальными жалобами и непереносимостью пищевого продукта в анамнезе. Проанализирован анамнез жизни и заболевания, проведен объективный осмотр, аллергологические исследования (кожные прик-тесты с пищевыми аллергенами, уровень специфических IgE к пищевым продуктам, молекулярная аллергодиагностика (иммунофлуоресцентный анализ, Immuno CAP), открытая оральная провокационная проба, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и фиброколоноскопия (аппарат «Olympus» с применением видеоэндоскопов GIF H-185, GIF Q-150, GIF XP-190 N, GIF XP-150 N), прицельная биопсия слизистой оболочки (СО) гастроинтестинального тракта (до 5 образцов из измененных и неизмененных участков).

Патоморфологическое исследования полученных биоптатов СО определенных отделов органов пищеварения проводили на базе

детского патологоанатомического отделения НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины и кафедре патологической и топографической анатомии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика МЗ Украины. Полученные при эндоскопии биоптаты фиксировали в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4) в течение 24–36 часов согласно общей методике, заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме HM 325 (Thermo Shandon, Англия) изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 2–3 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином.

Микроскопическое исследование и фотоархивирование проводили с использованием светооптических микроскопов «ZEISS» (Германия) с системой обработки данных «Axio Imager. A2» при увеличении объективов 5x, 10x, 20x, 40x, бинокулярной насадки 1,5 и очков 10 с камерой ERc 5s, «Carl Zeiss» Primo Star с камерой AxioCam105 color.

Статистический анализ проводился с использованием стандартного программного пакета Statistica 6.0 и MS Excel.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании результатов проведенных обследований 43 детей с жалобами со стороны ЖКТ, причиной которых была предположена непереносимость пищевых продуктов, установлено, что у 29 из них (64,4%) было доказано наличие ПА (15 девочек и 17 мальчиков в возрасте от 1 месяца до 12 лет).

Среди обследованных детей с доказанной пищевой аллергией пациенты в возрасте от 4 до 7 лет составили 51,72% (15/29) (рис. 2).

С учетом данных опроса и объективного обследования определены следующие гастроинтестинальные жалобы и клинические проявления: тошнота была у 3,45% (1/29) пациентов, срыгивания – 3,45% (1/29), метеоризм – 24,14% (7/29), колики – 6,9% (2/29), эпигастральная боль – 62,07 (18/29), боль в околопупочной зоне – 24,14% (7/29), горечь во рту – 3,45% (1/29), запоры – 31,03% (9/29), неоформленный стул – 27,59% (8/29), торпидность массы тела – 6,9% (2/29), боль при пальпации в эпигастральной зоне – 48,28% (14/29), боль при пальпации по ходу толстого кишечника определялась у 24,14% (7/29) обследованных детей.



Рис. 1. Количество обследованных детей в зависимости от пола

Fig. 1. The number of examined children, depending on gender

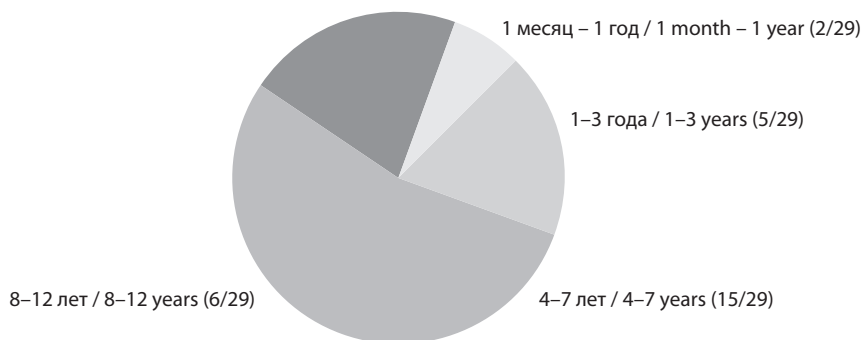


Рис. 2. Частота гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии в зависимости от возраста детей

Fig. 2. The frequency of gastrointestinal manifestations of food allergy, depending on the age of children

У 34,48% (10/29) детей гастроинтестинальная ПА была представлена изолированной формой. Коморбидные аллергические заболевания в виде аллергического ринита и бронхиальной астмы наблюдались у 62,07% (18/29) всех детей с ПА. У 75,86% (22/29) пациентов был atopический дерматит (АД).

По данным анамнеза дебют нарушений со стороны ЖКТ, спровоцированный пищевыми продуктами, наблюдался в первые 6 месяцев жизни (до введения прикорма) среди 44,83% (13/29) детей, из них 76,92% (10/13) малышей получали исключительно грудное вскармливание с первых часов жизни. У 20,69% (6/29) пациентов время возникновения первых гастроинтестинальных проявлений, связанных с пищевыми продуктами, было с 6 до 12 месяцев (при введении продуктов прикорма). У 10,34% (3/29) детей жалобы со стороны органов ЖКТ появились с 3 лет, а у 6,9% (2/29) пациентов – с 7 лет. Гастроинтестинальные проявления ПА до дебюта АД наблюдались у 20,69% (6/29) детей.

По данным аллергологического обследования во время пребывания в отделении доказана аллергическая реакция на следующие пищевые аллергены: белки коровьего молока – у 51,72% (15/29) детей, куриного яйца – у 6,9% (2/29). Одинаковое количество детей (по 3,45%) продемонстрировало сенсибилизацию к свинине, арахису, рыбе (хек), яблоку, персику, винограду, фундуку, семена тыквы и подсолнечника, арбузу, дыне и огурцу.

По данным эндоскопического исследования определена следующая картина в СО ЖКТ. У 93,1% (27/29) детей не было обнаружено никаких изменений СО пищевода. У 6,9% (2/29) наблюдалась гиперемия слизистой оболочки пищевода и недостаточность кардии.

Эритематозная антральная гастропатия выявлена у 27,59% (8/29) пациентов. Изменения СО тела желудка характеризовались гиперемией у 10,34% (3/29) пациентов, у 17,24% (5/29) – гиперемией и отеком, у 3,45% (1/29) – гиперемией и наличием эрозий; гипосекреция натошак выявлена у 17,24% (5/29) обследованных детей с ПА.

Эндоскопическое исследование СО двенадцатиперстной кишки (ДПК) выявило следующую картину. У 13,79% (4/29) пациентов СО

бульбарного отдела была розовой с лимфонодулярной гиперплазией, у 3,45% (1/29) – гиперемированной, отечной с лимфонодулярной гиперплазией, у 10,34% (3/29) пациентов выявлены эрозии. Изменения СО постбульбарных отделов ДПК у 24,14% (7/29) пациентов были представлены выраженной гиперемией и отеком, у 6,9% (2/29) – выраженным отеком, рыхлостью и бледно-розовым цветом, у 3,45% (1/29) – сглаженными складками и бледным цветом. У 72,41% (21/29) пациентов не было выявлено патологических изменений СО дуоденальной луковицы и 65,52% (19/29) пациентов не имели деструктивных изменений в постбульбарном отделе.

При эндоскопическом исследовании не обнаружено никаких изменений как в подвздошной, слепой, так и поперечно-ободочной кишке. Изменения СО сигмовидной кишки проявлялись: розовым цветом и лимфонодулярной гиперплазией у 23,08% (3/13) пациентов, а умеренной гиперемией, отеком и лимфонодулярной гиперплазией – у 7,7% (1/13) детей. У 7,7% (1/13) СО сигмовидной кишки была бледно-розовой, отечной, рыхлой, а у 61,54% (8/13) пациентов – без патологических изменений в кишке. Прямая кишка со стороны СО имела следующие проявления: наличие лимфонодулярной гиперплазии и розовый цвет – у 7,69% (1/13) пациентов, умеренная очаговая гиперемия наблюдалась у 7,69% (1/3) пациентов, а розовый цвет без деструкции – у 76,92% (10/13) обследованных детей. Сглаженность сосудистого рисунка была отмечена у 15,38% (2/13). То есть зернистая проктосигмопатия по данным колоноскопии обнаружена у 30,77% (4/13) пациентов.

Результаты гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки пищеварительного тракта у детей с пищевой аллергией

По результатам гистологического исследования в СО пищевода не выявлено патологических изменений. Межклеточный отек слизистой оболочки определен у 14,29% (1/7) пациентов.

Изменения СО желудка представлены на рис. 3, они характеризовались следующими признаками. Умеренный отек обнаружен у 44,83% (13/29) детей, выраженный – у 3,45% (1/29) пациентов. Одиночные внутриэпителиальные лимфоциты присутствовали у 6,9% (2/29) детей, эрозии слизистой оболочки – у 13,79% (4/29). Лимфонодулярная гиперплазия разной степени выраженности: слабая степень – у 3,45% (1/29), умеренная – у 10,34% (3/29), выраженная – у 3,45% (1/29) обследованных соответственно. Инфильтрация эозинофильными лейкоцитами представлена следующим образом: единичные клетки в поле зрения – у 55,17% (16/29), 7–10 в поле зрения – у 6,9% (2/29) пациентов. Скопление эозинофилов в поверхностном слое (эозинофильные микроабсцессы >4 эозинофилов) – у 6,9% (1/29) детей. Некротизированные сквамозные клетки на поверхности слизистой оболочки обнаружены у 13,8% (4/29) пациентов. Хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке СО желудка умеренной степени присутствовал у 13,79% (4/29), выраженный – у 24,14% (7/29) пациентов. Повышенное количество лимфоцитов (>20 на 100 эпителиальных клеток) наблюдалось у 27,59% (8/29) пациентов. Увеличение числа плазматических клеток, умеренная диффузная инфильтрация гранулоцитами, фиброз

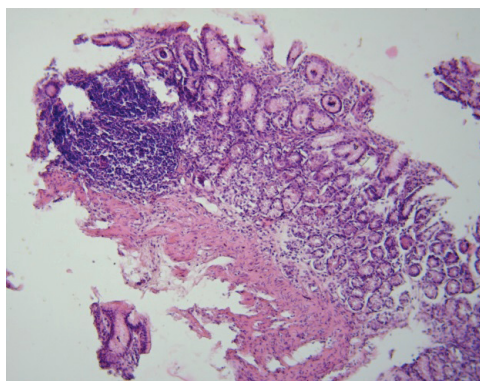


Рис. 3. Слизистая оболочка желудка с участками эрозирования, неравномерно выраженной лимфогистиоцитарной с примесью эозинофильных лейкоцитов клеточной инфильтрацией, гиперплазированный лимфоидный фолликул. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$

Fig. 3. Gastric mucosa with areas of erosion, unevenly expressed lymphohistiocytic cell infiltration with admixture of eosinophilic leukocytes, hyperplastic lymphoid follicle. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ magnification

собственной пластинки СО желудка был выявлен у 17,24% (5/29) обследованных, а внутрижелезистая эозинофилия – у 6,9% (2/29). Атрофия СО желудка 1-й степени наблюдалась у 10,34% (3/29) обследованных детей.

Со стороны СО ДПК наблюдался межклеточный отек: слабый – у 6,9% (2/29), умеренный – у 65,52% (19/29), выраженный – 3,45% (1/29) обследованных пациентов соответственно. Единичные внутриэпителиальные лимфоциты наблюдались у 6,9% (2/29) пациентов; слабое поражение ворсинок отмечено у 17,24% (5/29) детей, а умеренное – у 34,48% (10/29). Эрозии СО ДПК выявлены у 13,79% (4/29) пациентов; лимфонодулярная гиперплазия слабой степени – у 27,59% (8/29) детей, умеренная – у 10,34% (3/29), а выраженная – у 6,9% (2/29) пациентов (рис. 4). Эозинофильная инфильтрация наблюдалась в виде: редких эозинофилов в поле зрения – у 44,83% (13/29) пациентов, 8 эозинофилов в поле зрения – у одного обследованного (3,45% (1/29)), а эозинофильные микроабсцессы (>4 эозинофилов) – у 44,83% (13/29). Наличие некротизированных сквамозных клеток на поверхности СО отмечены у 17,24% (5/29) детей.

Хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке СО ДПК выявлен у 68,97% (20/29) детей, повышенное количество лимфоцитов и плазматических клеток (>20 на 100 эпителиальных клеток) – у 65,51% (19/29). Крипт-абсцессы присутствовали у 10,34% (3/29) пациентов; диффузная инфильтрация гранулоцитами, уменьшение количества бокаловидных клеток – у 31,03% (9/29). Фиброз собственной пластинки СО кишки имел место у 27,59% (8/29) детей, нарушение архитектоники желез – у 3,45% (1/29), псевдомногослойность эпителия желез – у 6,9% (2/29), а удлинение сосочков – у 20,69% (6/29). Гиперплазия базальных эпителиальных клеток наблюдалась у 3,45% (1/29) пациентов, а наличие оксифильного секрета на поверхности энтероэпителия – у 24,14% (7/29). Внутрижелезистая эозинофильная инфильтрация обнаружена у

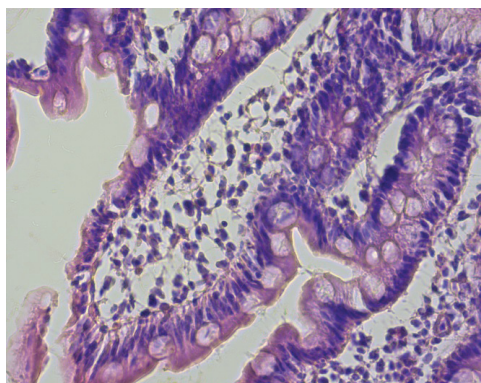


Рис. 4. Слизистая оболочка ДПК: очагово-некротизированные клетки на поверхности, неравномерно выраженная клеточная инфильтрация с примесью эозинофильных лейкоцитов в ворсинках. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Fig. 4. Duodenal mucosa: focal necrotic cells on the surface, uneven cellular infiltration with admixture of eosinophils in the papillae. Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$ magnification

13,79% (4/29) детей; атрофия СО 1-й степени отмечена у 20,69% (6/29), 2-й степени – у 3,45% (1/29) детей соответственно.

В толстом кишечнике изменения СО у 34,5% (10/29) пациентов наблюдались в сигмовидной кишке (рис. 5).

В биоптатах СО сигмовидной кишки наблюдался межклеточный отек во всех представленных образцах – 100% (10/10), поражение крипт – у трети (30% – 3/10) детей; эрозии слизистой оболочки – у 40% (4/10). Лимфонодулярная гиперплазия обнаружена у 50% (5/10) детей,

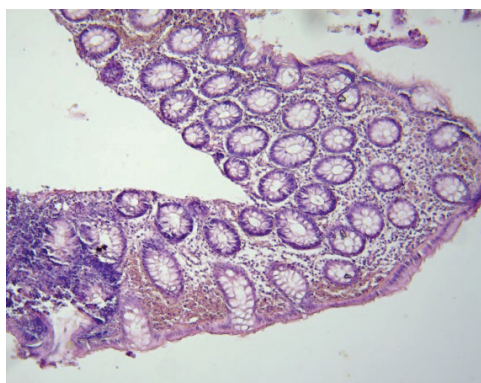


Рис. 5. Слизистая оболочка сигмовидной кишки с отеком, поверхностными мелкими кровоизлияниями, очаговым эрозиванием, лимфогистиоцитарной с примесью эозинофильных лейкоцитов клеточной инфильтрацией, гиперплазированный лимфоидный фолликул. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$

Fig. 5. The mucous membrane of the sigmoid colon with edema, superficial small hemorrhages, focal erosion, necrotic lymphohistiocytic cell infiltration with admixture of eosinophilic leukocytes, hyperplastic lymphoid follicle. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$ magnification

а единичные эозинофильные лейкоциты в поверхностных слоях СО – у 50% (5/10), до 7 эозинофилов в поле зрения имели 10% (1/10) пациентов, а эозинофильные микроабсцессы (>4 эозинофилов) – 70% (7/10) детей. Внутрижелудочная эозинофильная инфильтрация наблюдалась у 20% (2/10) пациентов; некротизированные сквамозные клетки на поверхности эпителия – у 40% (4/10). Хронический воспалительный инфильтрат в собственной пластинке СО отмечен у 100% (10/10) детей; повышенное количество лимфоцитов (>20 на 100 эпителиальных клеток) – у 80% (8/10); увеличение числа плазматических клеток – у 100% (10/10) пациентов. Диффузная инфильтрация гранулоцитами обнаружена у 80% (8/10) детей, а уменьшение количества бокаловидных клеток – у 40% (4/10). Фиброз собственной пластинки СО отмечен у 30% (3/10) пациентов. Нарушение архитектоники желез, плотный оксифильный секрет на поверхности эпителия, гиперплазия базальных эпителиальных клеток, а также очаговый склероз собственной пластинки имели место у 10% (1/10) детей. Атрофия СО 1-й степени выявлена в 40% (4/10) случаев.

У пациентов с эозинофильным гастроэнтеритом/колитом эндоскопические данные могут быть без патологических изменений или иметь неспецифический характер. При эозинофильном гастроэнтерите – эритема, отеки, белые пятнышки, очаговые эрозии, язвы, утолщение складок, полипы, узелки [8, 9]. При эозинофильном колите – участки отека или эритемы, беловатые очаги и афтозные язвы [10, 11]. Гистологическое исследование данных состояний является целесообразным. При эозинофильном гастроэнтерите и колите диагностически значимым является распределение эозинофилов в СО: желудок >30 эозинофилов в поле зрения (eos/hrpf), тонкий кишечник – >52, восходящий отдел ободочной кишки – >100, поперечная ободочная и нисходящая кишка – >84, сигмовидная и прямая кишка – >64. Также могут наблюдаться в собственной пластинке СО скопления эозинофилов с дегрануляцией и гиперплазия крипт [11–13].

При не-IgE-опосредованной гастроинтестинальной аллергии эндоскопическое исследование выявляет рыхлость, отечность слизистой оболочки с возможными поверхностными эрозиями или язвами, кровоизлияниями, лимфодулярной гиперплазией. Поврежденные поверхности (в частности, в нисходящей части толстой кишки и сигмовидной кишки) чередуются с неизмененными участками (восстановленными участками) [14, 15]. Гистологическое исследование выявляет: отек, атрофию ворсинок и клеточную инфильтрацию СО ДПК и тонкой кишки лимфоцитами, эозинофилами, мастоцитами. Общий гистологический признак – лимфодулярная гиперплазия и эозинофилия собственной пластинки СО, реже – крипт-абсцессы, увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов (>25/100 эпителиоцитов) при отсутствии целиакии [14, 16].

В Украине недостаточно проведено исследований, изучающих морфологические особенности при аллергическом поражении СО ЖКТ. По данным наших предыдущих исследований, гастроэзофагеальный рефлюкс имел вероятное значение для диагностики аллергической патологии [17]. Эндоскопическая картина СО верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с пищевой аллергией также была разнообразной, но неспецифической для окончательной верификации аллергического

гене́за патологических изменений. При гистологическом исследовании СО ЖКТ у детей с ПА также не было выявлено патологических изменений СО пищевода, а в желудке и ДПК обнаружена умеренная атрофия с укорочением и расширением ворсин, в собственной пластинке – неравномерная умеренная инфильтрация плазматическими клетками с единичными лимфоцитами и эозинофильными лейкоцитами.

В результате работы А.Г. Шадрина и соавторов [27] при морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки при аллергическом энтероколите выявлены инфильтрация лимфоцитами и плазматическими, полиморфноядерная лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки и желез, нарушение образования слизи, атрофия поверхностного эпителия и ворсинок, увеличение количества межэпителиальных эозинофилов [18].

■ ВЫВОДЫ

1. Чаще всего гастроинтестинальные проявления ПА выявляются у детей в возрасте от 4 до 7 лет (51,72%). Дебют поражения органов пищеварения чаще всего происходит в первые 6 месяцев жизни (у 44,83% детей). Наиболее частое клиническое проявление поражения ЖКТ у детей до 12 лет – эпигастральная боль (62,07%).
2. Изолированные гастроинтестинальные проявления ПА составили 34,48% (10/29) среди детей с ПА. Гастроинтестинальные расстройства как первое проявление аллергического «марша» наблюдаются у 20,69% пациентов. Аллергия к белкам коровьего молока составляет 51,72%.
3. Гистологические изменения СО ЖКТ без эндоскопических изменений наблюдались у 24,14% пациентов, что, возможно, свидетельствует о более ранних морфологических признаках воспаления и важности ранней корректно выполненной гистологической диагностики гастроинтестинальной ПА, забором биопсийного материала как с патологически измененной, так и неизмененной СО.
4. Наиболее распространенный признак ПА по данным эндоскопического исследования – эритематозная антральная гастропатия и лимфонодулярная гиперплазия СО ДПК (27,59%) и СО прямой и сигмовидной кишки (30,77%).
5. Гистологические признаки воспаления СО ЖКТ у детей с ПА – эрозивное, неравномерно выраженная лимфогистиоцитарная с примесью эозинофильных лейкоцитов клеточная инфильтрация, гиперплазированные лимфоидные фолликулы, повышенное количество лимфоцитов и плазматических клеток (>20 на 100 эпителиоцитов). Поражение толстого кишечника у 34,5% пациентов проявлялось изменениями СО сигмовидной кишки.
6. Контакт с пищевыми аллергенами – важный толчок к развитию как нормального иммунного ответа, так и формирования специфической гиперчувствительности, а дальнейшие контакты с ними сенсибилизированных детей являются факторами риска эволюции и прогрессирования аллергического «марша». Поэтому крайне необходима разработка методов и поиск маркеров для своевременной диагностики гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Охотникова Е.Н.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Черныш Ю.Р.; обработка материала, редактирование – Дядык Е.А.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Okhotnikova E.; concept and design of the study, collection of material, processing, text writing – Chernysh Yu.; material processing, editing – Dyadyk E.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boyce J., Assa'ad A., Burks A.W., Jones S.M., Sampson H.A., Wood R.A., Plaut M., Cooper S.F., Fento M.J., Arshad S.H. (2010) Guidelines for the diagnosis and management of food allergy the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel. *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 126, no 6, pp. 1105–18. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.008.
2. Cianferoni A. (2020) Non-IgE Mediated Food Allergy. *Curr. Pediatr. Rev.*, vol. 16, pp. 95–105. doi: 10.2174/1573396315666191031103714.
3. Saarinen K.M., Savilahti E. (2000) Infant feeding patterns affect the subsequent immunological features in cow's milk allergy. *Clin. Exp. Allergy*, vol. 30, pp. 400–406. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00732.x.
4. Burks W., Tang M., Sicherer S., Muraro A., Eigenmann P.A., Ebisawa M., Fiocchi A., Chiang W., Beyer K., Wood R., et al. (2012) ICON: Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 129, pp. 906–920. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.001.
5. Labrosse R., Graham F., Caubewt J.C. (2020) Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients*, vol. 12, no 7, p. 2086. doi: 10.3390/nu12072086.
6. Besh L., Muraro A., Masiura O., Bonahuro R. (2017) Dosvid diahnostryky ta likuvannia alerhii na moloko v ditei u m. Padua (Italiia) [Experience in diagnostics and treatment of milk allergy in children in Padua (Italy)]. *Astma ta alerhiia*, vol 3, pp. 64–71.
7. Nowak-Węgrzyn A., Chehade M., Groetch M., Spergel J.M., Wood R.A., Allen K., Atkins D., Bahna S., Barad A.V., Berin C., et al. (2017) International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary –Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 139, no 4, pp. 1111–1126. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.966.
8. Zhang L., Duan L., Ding S. (2011) Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*, vol. 46, no 9, pp. 1074–80. doi: 10.3109/00365521.2011.579998.
9. Zhang M., Li Y. (2017) Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *J Gastroenterol Hepatol.*, vol. 32, no 1, pp. 64–72. doi: 10.1111/jgh.13463.
10. Anuradha C., Mittal R., Yacob M., Manipadam M.T., Kurian S., Eapen A. (2012) Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: imaging features. *Diagn Interv Radiol*, vol. 18, no 2, pp. 183–8. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.4490-11.1
11. Licari A., Votto M.I., D'Auria E. (2020) Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Current Pediatric Reviews, vol. 16, no 2, pp. 106–1154 doi: 10.2174/1573396315666191022154432.
12. Walker M.M., Potter M., Talley N.J. (2018) Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, vol. 3, no 4, pp. 271–80. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30005-0.
13. Walker M.M., Potter M.D., Talley N.J. (2019) Eosinophilic colitis and colonic eosinophilia. *Curr Opin Gastroenterol*, vol. 35, no 1, pp. 42–50. doi: 10.1097/MOG.0000000000000492.
14. Chernysh Yu.R., Okhotnikova O.M. (2017) Klinichni proiavy hastrointestynalnoy formy kharchovoy alerhii u ditei i pidkhydo do yii diahnostryky [Clinical manifestations of gastrointestinal form of food allergy in children and approaches to its diagnostics]. *Child's health*, vol. 12, no 5, pp. 611–622.
15. Nowak-Węgrzyn A., Muraro A. (2009) Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, vol. 9, no 4, pp. 371–377. doi: 10.1097/ACI.0b013e32832d6315.
16. Volonaki E., Sebire N.J., Borrelli O., Lindley K.J., Elawad M., Thapar N., Shah N. (2012) Gastrointestinal Endoscopy and Mucosal Biopsy in the First Year of Life Indications and Outcome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 55, no 1, pp. 62–65 doi: 10.1097/MPG.0b013e3283182478f83.
17. Okhotnikova O.M., Hladush Yu.L., Bondarenko L.V. (2015) Hastrointestynalna forma kharchovoy alerhii u ditei – aktualna problema suchasnosti [Gastrointestinal food allergy in children – pressing issue of our time]. *Child's health*, vol. 1, no 60, pp. 29–35.
18. Shadrin O.H., Zadorozhna T.D., Haiduchyk H.A., Archakova T.M., Misnyk V.P. (2019) Kliniko-morfologichni osoblyvosti alerhichnoho enterokolitu v ditei rannoho viku [Clinical and morphological features of allergic enterocolitis in young children]. *Pathologia*, vol. 16, no 2, pp. 238–244. doi: 10.14739/2310-1237.2019.2.177189.

Подана/Submitted: 15.06.2021

Принята/Accepted: 20.09.2021

Контакты/Contacts: yuchernysh2003@gmail.com