

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ У ДЕТЕЙ

Умарназарова З. Е., Талипова А.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент

### АННОТАЦИЯ

В течение последних лет в Узбекистане, как и во всем мире, отмечен отчетливый рост проявлений пищевой аллергии у младенцев. Для решения поставленных задач нами были 60 детей в возрасте до 3 лет, с аллергическим энтероколитом (АЭ), поступивших в отделение гастроэнтерологии. Ведущим механизмом отставание в физическом развитии — это развития диарейного синдрома у детей с аллергическим энтероколитом с дисбактериозом является эксудативная (33,3%) и смешанная диареи (40,0%), осмотическая диарея установлена у 26,6% детей. Клинические признаки таких как рвота больше 5 раз (73,3%), диарея более 5 раз (100%), боль в животе (73,3%), снижения аппетита (53,3%) также преобладали у детей с аллергическим энтероколитом с дисбактериозом кишечника, что также связано с нарушением кишечной микрофлорой.

**Ключевые слова:** дети, аллергический энтероколит, кишечник, лаборатория.

Неуклонный рост аллергических заболеваний остается в центре внимания ученых в настоящее время. Вариабельность клинической картины, сложность интерпретации результатов лабораторных тестов, трудности дифференциальной диагностики между иммуноглобулин (Ig)E- и не IgE-опосредованными вариантами аллергии определяют необходимость разработки унифицированных рекомендаций по ведению пациентов, основанных на принципах доказательной медицины [1,5,6]. В течение последних лет в Узбекистане, как и во всем мире, отмечен отчетливый рост проявлений пищевой аллергии у младенцев. Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) — это патологическая реакция, вызванная приемом продуктов, содержащих белки коровьего молока (БКМ), в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание - реакции смешанного типа). Термин «непереносимость коровьего молока» не отражает патогенетических механизмов АБКМ и включает в себя также непереносимость лактозы, поэтому его применение в отношении иммунологически обусловленных реакций на продукты, содержащие БКМ, нецелесообразно [2,3,4].

Хорошо известно, что белок коровьего молока (БКМ) — является самой частой причиной пищевой аллергии у детей первого года жизни [2,3,10]. Белок коровьего молока - ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста. Согласно Европейским данным (ESPGHAN, 2012 г.), пик заболеваемости аллергией к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2-3% среди грудных детей. У детей первого года жизни частота аллергии на молочный белок по данным опроса (self-reported point prevalence) составляет 4,2%, у детей 2-5 лет - 3,75% (ЕААСИ, 2014 г), при этом частота выявления специфических антител класса иммуноглобулина Е (sIgE) к этому белку составляет в этих возрастных группах 1,6% и 6,8%, соответственно [4,6,7,8,9].

По данной госпитальной статистики удельный вес пищевой аллергии в общей структуре заболеваний в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии стабилен и составляет примерно 15% (за последние 5 лет ежегодно стационарное лечение получают около 200 детей с диагнозом пищевая аллергия).

На основании вышеизложенного, целью исследования явилось выявить клинико-лабораторные особенности с аллергическим энтероколитом у детей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для решения поставленных задач нами были 60 детей в возрасте до 3 лет, с аллергическим энтероколитом (АЭ), поступивших в отделении гастроэнтерологии Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (РСНПМЦП). Из них 30 детей с АЭ с нарушением микробиоценоза кишечника и контрольную группу составили 30 детей с аллергическим энтероколитом без нарушения микробиоценоза кишечника.

Для решения поставленных задач выполнялись следующие общепринятые и специальные клинические, антрометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Общеклиническое обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, объективный осмотр, инструментально-лабораторные методы исследования. При сборе анамнеза уделялось внимание состоянию здоровья родителей и ближайших родственников: наличие аллергического фона, хронических и наследственных заболеваний, вредные привычки. Нами производилась оценка характера течения беременности у матерей наблюдавшихся детей (токсикозы 1 и 2 половины беременности; угроза прерывания беременности, заболевания матери и прием антибиотиков во время беременности) и родов (быстрые, стремительные, преждевременные, кесарево сечение и т.д.).

Существовал ряд вопросов, которые были разработаны непосредственно для каждой нозологии. При сборе аллергоанамнеза учитывалось наличие аллергического фона у пациентов (лекарственная, пищевая аллергия у родителей и ближайших родственников), переносимость родственниками определенных продуктов питания (коровье молоко и молочные продукты, яйца, цитрусовые, хлеб). Кроме того, особое внимание уделялось особенностям питания матери во время беременности и лактации, типу вскармливания ребенка (вид смеси при искусственном или смешанном вскармливании), срокам и последовательности введения прикорма, наличию негативной реакции на новые продукты.

Объективное обследование проводилось по стандартной схеме. При этом обращалось внимание на общее состояние, наличие специфических жалоб, учитывалось время появления симптомов заболевания, состояние внутренних органов и систем, изменения характера стула.

Общеклинические лабораторные анализы: Общий анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, лейкоформула), копрология (рН кала, определение неперевариваемых элементов: креаторея, стеаторея, амилорея), определение процентного количества редуцированных углеводов в кале по методу Бенедикта.

Биохимический анализ крови определены общего белка в сыворотке крови. Определены Ig E общего и специфических к пищевым антигенам методом ИФА, определены лимфокин-продуцирующей способности Т-лимфоцитов к аллергенам.

Для изучения состояния пищеварения и всасывания дисахаридов использованы нагрузочные тесты с лактозой – лактозотолерантный тест (ЛТТ), глюкозой – глюкозотолерантный тест (ГТТ).

Для оценки микробиоциноза толстой кишки определены по содержанию в 1 г кала кишечных палочек, бифидо- и лактобактерий, энтеро-и стрептококков, наличию золотистого стафилококка, дрожеподобных грибов, протей, клебсиелл, синегнойной палочки и прочих условно-патогенных микроорганизмов. В определении степени тяжести дисбиоза использованы классификация И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо. Микробиологические исследования кала проводилось по методу Р.В. Эпштейн-Литвак.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Для определения особенностей течения заболевания дети с АЭ распределены по возрасту и по полу (Таблица 1). По результатом исследования средний возраст в группе детей с АЭ с дисбактериозом в возрасте от 1 месяца до 3 лет составил  $16,5 \pm 1,6$  месяцев соответственно, также средний возраст в группе детей с АЭ без дисбактериоза в возрасте

от 1 месяца до 3 лет составил  $18,2 \pm 2,6$  месяцев. В группе детей с АЭ с дисбактериозом и без дисбактериоза преобладали девочки.

Таблица 1

**Распределение детей с аллергическим энтероколитом по медико-биологическому признаку**

Признаки	Дети с АЭ с дисбактериозом (n=30)	Дети с АЭ без дисбактериоза (n=30)
	1 мес. до 3 лет	1 мес. до 3 лет
Средний возраст	16,5±1,6	18,2±2,6
Мальчики	13 (43,3%)	12 (40%)
Девочки	17 (56,6%)	18 (60%)

В ходе исследования было выявлено, что синдром мальабсорбции, проявляющийся стеатореей, снижением аппетита, гипотрофией также является следствием аллергии, чаще всего к белкам коровьего молока. До установления основного диагноза дети неоднократно были госпитализированы в инфекционные больницы с диагнозом острая кишечная инфекция или получали различные антибактериальные препараты в амбулаторных условиях. У детей с АЭ симптомы поражения желудочно-кишечного тракта были представлены чаще острыми реакциями на аллерген. Наиболее характерными клиническими проявлениями для группы детей с АЭ с дисбактериозом явилось срыгивания после кормления более пяти раз у 22 (73,3 %) Также необходимо отметить, что для детей с АЭ с дисбактериозом было характерно срыгивание обильным количеством пищи более чем 10 мл. Диарея также характерно в данной группе нами прослежены у 73,3%.

Таблица 2

**Клинические признаки детей с аллергическим энтероколитом**

Признаки	Дети с АЭ с дисбактериозом (n=30)		Дети с АЭ без дисбактериоза (n=30)	
	Абс	%	Абс.	%
Тошнота	16	53,3	8	26,6
Рвота более 4-5 раз	22	73,3	13	43,3
Диарея более 5 раз	30	100	22	73,3
Осмотическая	8	26,6	4	13,3

Экссудативная	10	33,3	8	26,6
Смешанная	12	40,0	10	33,3
Вздутие живота	26	86,6	12	40,0
Умеренное	10	33,3	4	13,3
Выраженное	16	53,3	8	26,6
Боль в животе	22	73,3	12	40,0
Снижение аппетита	16	53,3	8	26,6
Бледность, вялость	16	53,3	6	20,0
Слизь в большом количестве	27	90,0	20	66,6
Гемоколит	16	53,3	15	50,0
Атопический дерматит	8	26,6	6	20,0
Аллергический ринит	8	26,6	4	13,3

Наличие тошноты в группе детей с АЭ с дисбактериозом наблюдалась у 16(53,3 %), 2,0 раза чаще по сравнению с детьми без дисбактериоза. Рвота является одним из основных клинических проявлений гастроинтестинальных форм пищевой аллергии. В первой группе детей у 22 (73,3 %) случаях заболевание сопровождалось рвотой кратностью более чем 5 раз. Характерным и наиболее значимым признаком недостаточности полостного пищеварения у наблюдаемых нами детей являлось вздутие живота. Метеоризм у детей с АЭ с дисбактериозом встречался почти в 2 раза чаще по сравнению со следующей группой. Среди симптомов поражения желудочно-кишечного тракта на первый план выступали боли в животе, также преобладали у детей с АЭ с дисбактериозом у 22 (73,3%) детей. Снижение аппетита 2 раза чаще наблюдалось у детей с АЭ с дисбактериозом. Диарея возникала в среднем через 6 часов после употребления предполагаемого аллергена и сопровождалась беспокойством, сменяющимся слабостью. Частота стула колебалась от 6 до 12 раз в сутки, в среднем  $5,4 \pm 1,1$  раз. Жидкий стул с отхождением стекловидной слизи наблюдался во всех группах детей. Одним из основных клинических симптомов аллергического энтероколита, является гемоколит, который наблюдался почти у каждого второго пациента. Основному заболеванию сопутствовал атопический дерматит и аллергический ринит преобладали у детей с АЭ с дисбактериозом у 8 (26,6 %) детей.

Как видно из данных таблицы 3., среди осложнений чаще встречалась анемия, у детей с АЭ с дисбактериозом анемия встречалась в 2,0 раза чаще соответственно. Среди миокардиальной осложнения явилось дисметоболическая миокардиодистрофия, которое наблюдалось у 7(23,3%) детей с АЭ с дисбактериозом, у детей с АЭ без дисбактериоза на 2,1 раза реже отмечались метоболические изменения в сердце.

Таблица 3

**Частота осложнения у детей с аллергическим энтероколитом**

	Дети с АЭ с дисбактериозом (n=30)		Дети с АЭ без дисбактериоза (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Анемия:				
легкой	21	70,0	15	50,0
средне-тяжелой ст.	9	30,0	4	13,3
Белково-энергетическое недостаточность	21	70,0	12	40,0
Дисметоболические миокардиодистрофии	7	23,3	3	10,0

Анализ проведенных исследований показал, что средний уровень гемоглобина у детей с АЭ с дисбактериозом ( $97,1 \pm 3,4$  г/л,  $p < 0,05$ ) соответствовал анемии легкой степени и достоверно был ниже по сравнению с показателями детей с АЭ без дисбактериоза ( $110,4 \pm 2,4$  г/л,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4

**Лабораторные показатели у детей с аллергическим энтероколитом**

Жалобы	Дети с АЭ с дисбактериозом (n=30)	Дети с АЭ без дисбактериоза (n=30)	P
Общего белок	$61,1 \pm 1,4$	$63,1 \pm 1,2$	$> 0,05$
Гемоглобин	$97,1 \pm 3,4$	$110,4 \pm 2,4$	$< 0,05$

*Примечание:* P – достоверность различий показателей между показателями детей с АЭ синдромом мальабсорбции с дисбактериозом и без дисбактериоза.

Небольшой прирост гликемии после нагрузки глюкозой, являющийся показателем степени всасывания в тонкой кишке, установлен у всех больных с АЭ (Таблица 5).

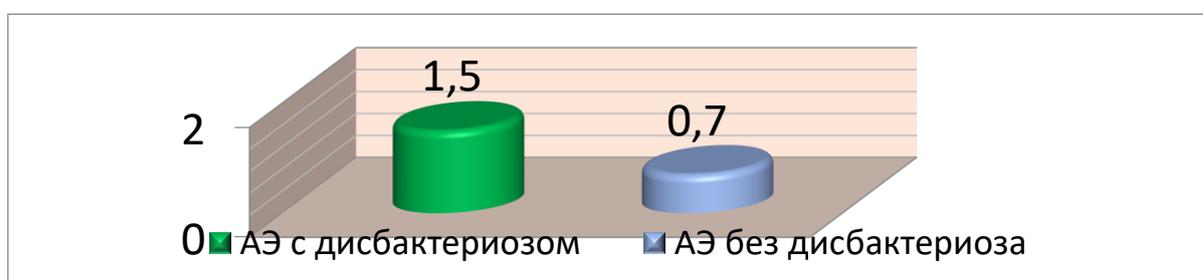
Таблица 5

**Показатели прироста гликемии у детей с аллергическим энтероколитом**

Заболевания	Показатели глюкозотолерантного теста (прирост гликемии)(ммол/л)	P< к норме норма 1,7±0,1
Дети с АЭ с дисбактериозом n=30	0,48±0,14	<0,001
Дети с АЭ без дисбактериоза n= 30	0,52±0,16	<0,001

Примечание: \* - достоверность данных между контрольной группой (P<0,001)

**Диаграмма №1**



**Показатели прироста гликемии у детей с аллергическим энтероколитом. Показатели глюкозотолерантного теста (прирост гликемии) (ммоль/л).**

По сравнению с группой АЭ без дисбактериоза прирост гликемии при проведении глюкозотолерантного теста у детей с АЭ с дисбактериозом был соответственно 2 раза выше соответственно (Диаграмма №1.).

Таким образом, анализ состояния всасывания в тонкой кишке гликемических кривых с нагрузкой глюкозой показал, что степень снижения всасывательной функции кишечника зависит от тяжести и длительности энтеральной недостаточности.

В общем анализе кала выраженная стеаторея 1 и 2 типа в группе детей с АЭ с дисбактериозом зарегистрирована 1,5 достоверно чаще, чем у детей с АЭ без дисбактериоза соответственно. Амилорея в наших наблюдениях у детей с почти встречались одинаковой частотой между ними достоверной разницы не было. Креаторея достоверно чаще наблюдалась у детей с АЭ с дисбактериозом по сравнению с детьми АЭ без дисбактериоза, также обнаружены лейкоциты и эозинофилы в большом количестве.

Таблица 5

**Сравнительный анализ копрограммы у детей с аллергическим энтероколитом**

Показатели	Дети с АЭ с дисбактериозом (n=30)		Дети с АЭ без дисбактериоза (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Выраженная стеаторея 1 и 2 типа	13	43,3	6	13,6
Умеренная стеаторея 1 и 2 типа	17	56,6	24	80,0
Амилорея	22	73,3	13	43,3
Креаторея	18	60,0	13	43,3
Гемаколит	13	43,3	4	13,3
Йодофильная флора	13	43,3	8	26,6
Примесь слизи в большом количестве	30	100	30	100
Кал на скрытое кровотечение	18	60,0	13	43,3
Лейкоциты > 10 в поле зрения	17	56,6	8	26,6

В 13(43,3%) случаях у больных АЭ в копрологии были выявлены кристаллы билирубина. Данные показатели являются свидетельством вовлечения в аллергический процесс не только кишечника, но и других органов пищеварения. Йодофильная флора была зарегистрирована у каждого третьего пациента. Кал на скрытое кровотечение был положительным у 18(60,0%) пациентов у детей с АЭ с дисбактериозом и 13(43,3%) у детей с АЭ без дисбактериозом этот показатель наблюдался достоверно реже. Примесь слизи в кале в большом количестве было характерно для детей в обеих группах наблюдалась у 100%.

Таким образом, для постановки правильного диагноза и лечения детей с АЭ необходимо тщательный сбор анамнеза, в том числе анамнез здоровья, аллергоанамнез, акушерский анамнез матери, провести клинический осмотр, общеклинические лабораторные анализы, биохимические анализы крови, также копрологию.

**Литература**

1. Л.С. Намазова-Баранова Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России. 2010–2011. 668 с.

2. В. Т. Азимова, Эндогенные антимикробные пептиды человека / В. Т. Азимова, Н. И. Потатуркина-Нестерова, А. С. Нестеров // Совр. проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1337
3. В.П. Алферов, Ф.П. Романюк, Л.Н. Пройда Пищевая непереносимость у детей— СПб., 2017.— 68с
4. И.И. Балаболкин Пищевая аллергия у детей и подростков / И.И. Балаболкин, Соснина О.Б. // Рос.аллергологический журнал. - 2016. - № 3. - С. 44-52
5. Борисова И.В., Смирнова С.В. Пищевая аллергия у детей. Красноярск 2011г. Макарова С. Г. автореф. на соискание док.мед. наук 2019 Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды
6. В.А.Таболин, С.В.Бельмер, Л.М.Карпина, Е.В.Неудахин, Н.Е.Щиголева, Е.Е.Левина, Т.В.Гасилина, И.А.Матина, А.А.Коваленко, А.П.Пономарева. Синдром мальабсорбции: эволюция подходов и взглядов. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1546>
7. В.В. Новицкий, О.И. Уразова: Патофизиология. Москва. ГЭОТАР-Медиа, 2018 г. 852
8. Т.В. Гасилина, Л.М. Карпина, С.В. Бельмер Нарушения внутрикишечного метаболизма при синдроме мальабсорбции у детей: общие закономерности и пути коррекции. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1352>
9. Macdonald TT, Monteleone G. Immunity, inflammation, and allergy in the gut. [Science](#) 2015;307:1920–5
10. Mark T. DeMeo, Ece A. Mutlu, Ali Keshavarzian, and Mary C. Tobin. Intestinal Permeation and Gastrointestinal Disease/ J Clin Gastroenterol, Vol 34, No. 4, 2
11. Mention, J.J. Interleukin 15: a key to disrupted intraepithelial lymphocyte homeostasis and lymphomagenesis in celiac disease /J.J. Mention, M. Ben Ahmed, B. Bègue // Gastroenterology. – 2019. – Vol. 125. – P. 730–745
12. Mitsuyasu, H. Ile 50 Val variant of IL4R alpha upregulates IgE synthesis and associated with atopic asthma / H. Mitsuyasu, K. Izuhara, X-Q. Mao et al. // Nature Genet. – 2018. –Vol. 19.– P. 119–120