

УДК 616.348.002-053.36:612.398

Г.А. Гайдучик

Клініко-параклінічні особливості перебігу індукованого харчовими білками ентероколітичного синдрому у дітей раннього віку

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.4(76):99-105; doi 10.15574/PP.2018.76.99

Мета — вивчити клініко-параклінічні особливості перебігу індукованого харчовими білками ентероколітичного синдрому в дітей раннього віку.**Пацієнти та методи.** Проведено комплексне обстеження 24 дітей віком від 2 місяців до 3 років з індукованим харчовими білками ентероколітичним синдромом, яке включало: загальноклінічне обстеження; визначення рівнів загального IgE та специфічних IgE-антитіл до харчових алергенів методом ImmunoCAP; постановку діагностичних патч-тестів; визначення концентрації ФНП- α у сироватці крові методом ІФА; інструментальні дослідження (колоноскопія з біопсією) за чітких показань. Результати одержаних даних оброблені статистично.**Результати.** Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром мав хронічний перебіг. Характерними симптомами були блювання або зригування між годуваннями, діарея з домішками слизу та крові, метеоризм, інтенсивні кольки та затримка фізичного розвитку. Найпоширенішим алергеном був білок коров'ячого молока, що підтверджено позитивним результатом оральної провокаційної проби. Виявлено підвищення концентрації ФНП- α у сироватці крові обстежених пацієнтів, що свідчить про активацію клітинно-опосередкованих прозапальних процесів, які ініціюють хронічне алергічне запалення.**Висновки.** Діагноз індукованого харчовими білками ентероколітичного синдрому встановлюється клінічно і потребує диференціальної діагностики з широким колом захворювань через неспецифічність клінічних симптомів. У разі нетипового перебігу «золотим стандартом» діагностики є проведення відкритої оральної провокаційної проби, а постановка патч-тестів є корисним додатковим методом діагностики гіперчутливості сповільненого типу.**Ключові слова:** діти раннього віку, індукований харчовими білками ентероколітичний синдром, не-IgE-опосередкована алергія, оральна провокаційна проба.

Clinico-paraclinical features of the course of food-induced enterocolytic syndrome in young children

H.A. Haiduchik

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to study the clinical and paraclinical features of the course of food-induced enterocolic syndrome in young children.**Patients and methods.** A comprehensive examination was performed on 24 children aged 2 months to 3 years with induced food proteins with enterocolitis syndrome, which included: general-clinical examination; determination of the levels of total IgE and specific IgE antibodies to food allergens by the ImmunoCAP method; staging of diagnostic patch tests; determination of the concentration of FNP- α in serum by the IFA method; instrumental research (colonoscopy with biopsy) with clear indications. The results of the received data were processed statistically.**Results.** Induced food proteins enterocolitis syndrome had a chronic course. Characteristic symptoms were vomiting or diarrhea between feeding, diarrhea with admixture of mucus and blood, flatulence, intense colic and delayed physical development. The most common allergen was the protein of cow's milk, which is confirmed by the positive result of oral provocative test. The increase in the concentration of TNF- α in the blood serum of the examined patients was revealed, which indicates the activation of cell-mediated proinflammatory processes that trigger chronic allergic inflammation.**Conclusions.** The diagnosis of enterocoly-induced food proteins is clinically established and requires differential diagnosis with a wide range of diseases due to the nonspecific clinical symptoms. In the case of an atypical course, the golden standard of diagnosis is the conduct of open oral provocative test, and the setting of patch tests is a useful additional method of diagnosis of hypersensitivity of the slowed-down type.**Key words:** children of young age, food-induced enterocolitis syndrome, non-IgE-mediated allergy, oral provocative test.

Клинико-параклинические особенности течения индуцированного пищевыми белками энтероколитического синдрома у детей раннего возраста

Г.А. Гайдучик

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — изучить клинико-параклинические особенности течения индуцированного пищевыми белками энтероколитического синдрома у детей раннего возраста.**Пациенты и методы.** Проведено комплексное обследование 24 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с индуцированным пищевыми белками энтероколитическим синдромом, которое включало: общеклиническое обследование; определение уровней общего IgE и специфических IgE-антител к пищевым алергенам методом ImmunoCAP; постановку диагностических патч-тестов; определение концентрации ФНО- α в сыворотке крови методом ИФА; инструментальные исследования (колоноскопия с биопсией) при наличии четких показаний. Результаты полученных данных обработаны статистически.**Результаты.** Индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром имел хроническое течение. Характерными симптомами были рвота или срыгивание между кормлениями, диарея с примесью слизи и крови, метеоризм, интенсивные колики и задержка физического развития. Самым распространенным алергеном был белок коровьего молока, что подтверждено положительным результатом оральной провокационной пробы. Виявлено повышение концентрации ФНО- α в сыворотке крови обследованных пациентов, что свидетельствует об активации клеточно-опосредованных провоспалительных процессов, которые инициируют хроническое аллергическое воспаление.**Выводы.** Диагноз индуцированного пищевыми белками энтероколитического синдрома устанавливается клинически и требует проведения дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний из-за неспецифичности клинических симптомов. В случае нетипичного течения золотым стандартом диагностики является проведение открытой оральной провокационной пробы, а постановка патч-тестов является полезным дополнительным методом диагностики гиперчувствительности замедленного типа.**Ключевые слова:** дети раннего возраста, индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром, не-IgE-опосредованная аллергия, оральная провокационная проба.

Вступ

Харчова алергія (ХА) є поширеною проблемою. У світі за останні 30 років рівень її поширеності значно зріс (G. Du Toit et al., 2016), що чинить істотний негативний вплив на якість життя мільйонів дітей та їхніх родин. Згідно з останніми експертними оцінками, сьогодні на ХА страждає близько 5 % дорослих та 8 % дітей (А.К. Kobernick, А.В. Burks, 2016). Клінічні прояви ХА відмічаються в ранньому дитячому віці і можуть спостерігатися з боку різних органів і систем. У 47–65 % ефекторним органом для ХА є шлунково-кишковий тракт (ШКТ), оскільки він безпосередньо контактує з алергенами. Алергічне запалення слизової оболонки ШКТ може мати в основі різні патогенетичні механізми розвитку:

- ІgE-опосередкований — оральний алергічний синдром, негайна гастроінтестинальна гіперчутливість;
- клітинно-опосередкований (не-IgE-опосередкований) — ентероколіт, індукований харчовими білками ентероколітичний синдром, білок-індукована ентеропатія, проктоколіт, індукований харчовими білками;
- комбінований (ІgE-опосередкований та клітинно-опосередкований — еозинофільні розлади ШКТ (еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастрит, еозинофільний гастроентерит та еозинофільний коліт) [14, 15, 17].

У деяких пацієнтів симптоми з боку ШКТ, такі як блювання та діарея, з'являються протягом 1 години після вживання причинних продуктів [15], можуть бути індуковані ІgE-опосередкованими імунними реакціями і, зазвичай, супроводжуються шкірними або респіраторними симптомами. На відміну від ІgE-опосередкованої ХА, у малюків часто розвиваються гастроінтестинальні симптоми, такі як блювання, діарея і гемоколіт, через кілька годин після вживання причинного продукту, і рідко — шкірні або респіраторні прояви. Сироваткові специфічні ІgE-антитіла до харчових протеїнів у них виявляються вкрай рідко. Найчастіше в ранньому віці зустрічається ентероколіт, індукований харчовими білками.

Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром — Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) — виникає внаслідок клітинно-опосередкованих імунних механізмів та клінічно характеризується багатозоровим блюванням через 1–4 години після

вживання причинних продуктів та профузною діареєю з кров'ю, які можуть призвести до дегідратації.

Перші повідомлення про FPIES з'явилися у 1967 р., коли Gryboski вперше повідомив про когорту з 21 дитини, в яких розвинулися блювання та діарея після вживання молока [15]. У 1986 р. Пауелл охарактеризував клінічні особливості таких пацієнтів, встановив діагностичні критерії та започаткував термін «харчовий протеїн-індукований ентероколіт у дитинстві», а згодом Sicherer et al. ввели термін «індукований харчовими білками ентероколітичний синдром».

У 2017 р. робоча група Американської академії алергії, астми та імунології вперше опублікувала оновлені міжнародні консенсусні рекомендації щодо діагностики FPIES [15]. Виділяють два клінічні фенотипи FPIES — гострий та хронічний. Гострий FPIES характеризується повторними епізодами блювання та діареєю після вживання причинної їжі, що часто призводять до дегідратації та зникають за 24 години. Хронічний FPIES виникає в малюків віком від 4 місяців, яких вигодовують сумішами на основі коров'ячого молока або сої при щоденному постійному впливі алергену, та характеризується періодичним блюванням, здуттям живота, хронічною діареєю (часто зі слизом або кров'ю), відставанням у зрості та масі тіла [15]. Оскільки інші захворювання ШКТ мають аналогічні симптоми, хронічний FPIES діагностують ретроспективно або методом виключення.

Дані щодо поширеності FPIES відсутні. За результатами дослідження, проведеного в Австралії, рівень поширеності FPIES становить 15,4/100 000 на рік серед дітей до 2-річного віку [11]. Перші симптоми FPIES дебютують у віці від 2 до 7 місяців, коли до раціону дитини вводять суміш або прикорм. Найпоширенішими причинними продуктами FPIES є молочні продукти та соєві формули, проте існують повідомлення, що вживання твердої їжі (рис, овес, яйця, ячмінь [1], картопля [1, 4], курятина, інди́чка, горох, банани [4], риба [5], баранина [15, 18], кукурудза [5, 15]) може бути причиною FPIES. Раніше грудне вигодовування вважалося захисним фактором щодо розвитку ХА, однак деякі дослідники повідомляють про розвиток FPIES у дітей на виключно грудному вигодовуванні, який виникав при вживанні матір'ю коров'ячого молока або соєвого білка [4].

За даними епідеміологічних досліджень, найбільш поширеними харчовими алергенами для розвитку FPIES у США є білок коров'ячого молока (БКМ), пшениця, соя, а в країнах Іспанії та Італії — риба. Від 65 % до 85 % пацієнтів із FPIES реагують лише на один продукт, переважно на БКМ, тоді як 5–10 % — на понад 3 харчові алергени [8, 15]. Дані щодо супутніх алергічних захворювань у дітей з FPIES суперечливі. У США та Австралії екзема зареєстрована в 11 % та 57 % дітей з FPIES, тоді як показники серед дитячого населення Ізраїлю та Італії становлять тільки 0–9 % [11, 15].

Патогенетичні механізми розвитку FPIES недостатньо вивчені. Вважають, що харчовий протеїн ініціює запалення через підвищення проникності кишечника. Підтверджена роль антиген-специфічних Т-клітин та прозапальних цитокінів. Активація Т-клітин харчовими алергенами провокує місцеве запалення кишечника через вивільнення TNF- α та IFN- γ , що призводить до підвищеної кишкової проникності [3, 4]. Одні дослідники підтверджують відсутність гуморальної реакції сироватки дітей з FPIES, однак виявлено збільшення в них концентрації сироваткового IL-8 і триптази, що передбачає участь нейтрофілів і тучних клітин [16], інші дослідження вказують на активацію вроджених імунних клітин цільної крові, зокрема, моноцитів, нейтрофілів, натуральних кілерів та еозинофілів після провокації алергеном [6, 7].

На сьогодні не існує стандартного діагностичного лабораторного тесту для FPIES. Діагноз встановлюють на основі клінічних даних та зникнення симптомів після вилучення харчового алергену. Зазвичай діагностика FPIES є пізньою через неспецифічність симптомів, відсутність обізнаності лікарів щодо даного захворювання та можливих етіологічних факторів, таких як рис та овес, що не вважаються алергенами.

Для гострого FPIES існує широке коло диференціальних діагнозів: інфекційний гастроентерит, сепсис, некротизуючий ентероколіт, анафілаксія, порушення обміну речовин, синдром циклічної блювоти, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, кишкова непрохідність. Симптоми FPIES мають відтворюватися при повторному введенні алергену. Диференціальний діагноз для хронічних FPIES включає еозинофільні гастроентеропатії, целиацію та запальні захворювання кишечника.

Деякі лабораторні дослідження можуть бути корисними для діагностики FPIES. При гос-

троду FPIES збільшується кількість нейтрофілів у периферичній крові >1500 клітин/мл через 6 годин після провокації, підвищується концентрація С-реактивного білка [9, 10, 11], відмічається тромбоцитоз [12]. Для хронічного FPIES характерні анемія, гіпоальбумінемія, нейтрофілія та еозинофілія.

Шкірні прик-тести (SPT) [1, 4] з харчовими алергенами та специфічні IgE антитіла [4] у сироватці крові негативні в більшості пацієнтів із FPIES на момент діагностики, однак існують суперечливі дані, які вказують на сенсibiliзацію у 8–25 % дітей з FPIES у США та Австралії [11] та у 47 % — в Японії. Симптоми в цих хворих, як правило, зберігаються, часто розвивається IgE-опосередкована ХА [2, 15]. Натомість повідомляють про можливу трансформацію IgE-опосередкованої алергії у FPIES [2, 15]. Таким чином, роль специфічних IgE-антитіл у патогенезі FPIES не визначена.

В одному дослідженні повідомляють про корисність патч-тестів для початкової діагностики FPIES зі 100 % чутливістю, 71 % специфічністю, 75 % позитивним прогностичним значенням та 100 % негативним прогностичним значенням [18]. Необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати їх користь для початкової діагностики та прогнозування переростання FPIES.

Діагностичні критерії гострого FPIES включають наявність одного основного та мінімум трьох додаткових критеріїв для встановлення діагнозу [15]. Основний критерій — блювання через 1–4 години після їди за відсутності IgE-опосередкованої реакції з боку шкіри та респіраторного тракту. Додаткові критерії: два чи більше епізодів повторного блювання після вживання однієї і тієї ж їжі; повторні епізоди блювання через 1–4 години після вживання будь-якої їжі; блідість шкіри; летаргія; необхідність інфузійної терапії; діарея протягом 24 годин (зазвичай через 5–10 годин після їди); гіпотонія; гіпотермія.

Діагностичні критерії для хронічних FPIES відсутні. Діагноз встановлюють на основі наявності періодичного, але прогресуючого блювання та діареї (з домішками крові чи без) у дітей раннього віку, яких вигодовують сумішами на основі БКМ або сої. Враховують також недостатню прибавку в масі та затримку фізичного розвитку. Після видалення з раціону причинного білка симптоми протягом декількох днів поступово зникають, а повторне введення алергену призводить до їх відновлення у вигляді виникнення гострого FPIES.

Оральна провокаційна проба (ОПП) із харчовими продуктами є «золотим стандартом» діагностики FPIES у разі неможливості ідентифікувати алерген та за нетипового перебігу захворювання чи при збереженні симптомів після елімінації алергену [7, 13]. Позитивною ОПП вважають за наявності одного основного критерію та двох додаткових, характерних для діагностики гострого FPIES.

Основною терапією для FPIES є уникнення причинних харчових антигенів. У випадках FPIES, викликаних БКМ, грудне вигодовування має захисне значення, тому, якщо це можливо, рекомендують виключно грудне вигодовування. За неефективності елімінаційної дієти матері або неможливості грудного вигодовування, рекомендують суміш із глибоким гідролізом БКМ, соєву суміш або суміш на основі амінокислот. Думки щодо призначення соєвих сумішей суперечливі: з одного боку, існують повідомлення, що близько половини пацієнтів із FPIES чутливі як до БКМ, так і до сої [1, 10], за іншими даними, показники співіснуючої молочної та соєвої чутливості набагато нижчі, ніж вважалося раніше [4]. Пацієнтам, які реагують на суміш із глибоким гідролізом БКМ, необхідна амінокислотна суміш. Діти з FPIES, викликаним БКМ або сої, мають ризик розвитку реакції на тверду їжу — рис або овес [15], тому каші до раціону таких дітей вводять пізніше (після року), а перевагу надають овочам та фруктам. Кожний новий продукт вводять із 4-денним інтервалом, при цьому реєструють симптоми його переносимості.

Толерантність до молока та сої формується раніше, ніж до зерна та інших твердих продуктів. Середній вік формування толерантності до молока — від 12 місяців до 3 років, до сої — 12 місяців, до зерна — 35 місяців, до рису — 4,7 року, до вівса — 4 роки [15].

Мета дослідження — вивчити клініко-параклінічні особливості перебігу індукованого харчовими білками ентероколітичного синдрому в дітей раннього віку.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України» під спостереженням перебувало 24 дитини віком від 2 місяців до 3 років з ентероколітом, індукованим харчовими білками. 10 практично здорових дітей аналогічного віку становили контрольну групу для оцінки факторів ризику та показників ФНП-α.

Проведено комплексне обстеження хворих: загальноклінічне обстеження з оцінкою перинатального та алергологічного (сімейного та індивідуального) анамнезу, характеру вигодовування; визначення рівнів загального IgE та алерген-специфічних IgE до харчових алергенів методом ImmunoCAP; постановку діагностичних патч-тестів; визначення концентрації ФНП-α у сироватці крові методом ІФА за допомогою наборів фірми Diaclone (Франція); інструментальні дослідження (колоноскопія з біопсією) за наявності чітких показань. Результати одержаних даних оброблено статистично. Вірогідність різниць оцінено за допомогою t-критерію Стьюдента, різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Діти, які взяли участь у дослідженні, були розподілені за віком і статтю. Хлопчиків було втричі більше за дівчаток (75% та 25% відповідно), середній вік обстежених становив $9,3 \pm 1,4$ місяця.

Клінічно дебют гастроінтестинальних симптомів в обстежених відмічався вже з перших місяців життя, однак діагноз встановлений тільки зараз.

Усі взяті під нагляд діти народилися доношеними від першої або другої вагітності, 8 (33,3%) малюків народилися шляхом кесаревого розтину. На виключно грудному вигодовуванні до 6-місячного віку перебували 9 (37,5%)

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку FPIES в обстежених дітей, абс. (%)

Фактор ризику	Діти з FPIES (n=24)	Контроль (n=10)
Обтяжений акушерський анамнез	14 (58,3)	2 (20,0)*
Медикаментозна лікування матері	4 (16,6)	1 (10,0)
Раннє штучне вигодовування	15 (62,5)	2 (20,0)*
Алергічні захворювання по лінії матері	11 (55,0)	1 (10,0)*
Алергічні захворювання по лінії батька	4 (16,7)	1 (10,0)

Примітка: * — різниця вірогідна в основній та контрольній групах ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Характеристика клінічних симптомів і синдромів обстежених дітей, абс. (%)

Клінічні симптоми	Діти з FPIES (n=24)	Клінічні симптоми	Діти з FPIES (n=24)
Блювання	12 (50,0)	Млявість	11 (45,8)
Зригування	7 (29,2)	Метеоризм	14 (58,3)
Діарея	24 (100)	Біль у животі	9 (37,5)
Кишкові кольки	13 (54,2)	Затримка розвитку	9 (37,5)
Відмова від їжі	7 (29,2)	Атопічний дерматит	8 (33,3)
Домішки у випорожненнях:		Показники гемограми:	
а) склоподібний слиз	19 (79,2)	а) еозинофілія	13 (54,2)
б) прожилки крові	13 (54,2)	б) анемія	8 (33,3)
		в) тромбоцитоз	7 (29,2)
		г) нейтрофіліоз	6 (25,0)

дітей, а 15 (62,5 %) дітей у зв'язку з відсутністю молока в матері вживали адаптовані молочні суміші.

Аналіз даних анамнезу вказав (табл. 1) на несприятливий перебіг вагітності у вигляді гестозів I та II половини, загрози переривання, загострення соматичних захворювань у 58,3 % матерів дітей з FPIES, у зв'язку з чим 16,6 % вагітних отримували медикаментозну терапію, яка, можливо, зумовила збільшення проникності матково-плацентарного бар'єру і розвитку ранньої сенсibilізації плода. Раннє штучне вигодовування, що вважають найвагомим сенсibilізуючим фактором, відмічалось у 15 (62,5 %). Спадкова схильність до атопії становила 71,7 % в основній групі дітей, на відміну від контрольної групи, де обтяжений сімейний алергологічний анамнез реєструвався лише в 1 дитини.

Формування гіперчутливості до їжі тісно пов'язане не тільки зі спадковою схильністю, але й із порушеннями імунної толерантності до антигенів, що потрапляють до ШКТ, різними порушеннями системного і місцевого імунітету і змінами функціонального стану органів ШКТ.

Початок гастроінтестинальних розладів в обстежених співпадав зі збільшенням добового об'єму споживання молочних продуктів матір'ю (природне вигодовування) або введення до раціону молочних сумішей у разі штучного вигодовування дитини.

Клінічна симптоматика в обстежених дітей була дуже варіабельною, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями ШКТ та незрілістю ферментативних систем. Характерними симптомами були блювання або зригування між годуваннями у 79,2 %, діарея з домішками слизу — у 100 %, гемоколіт — у 54,2 %, інтенсивні кольки — 54,2 %, перианальні екскоріації внаслідок подразнення кислою реакцією фекалій — 20,8 %. Затримка фізичного розвитку спостерігалася в третини обстежених.

Перебіг FPIES був хронічного характеру, однак двоє дітей віком від 1 року мали гострий епізод FPIES після введення до раціону риби, причому специфічних IgE-антитіл не було, а блювання з профузною діареєю відмічалось через 2–4 години, що потребувало госпіталізації та проведення інфузійної терапії.

У 45,8 % дітей з FPIES спостерігався інтоксикаційний синдром у вигляді блідості шкіри, «тіней» під очима, порушення апетиту, збудливості або в'ялості, сонливості та ін. У 33,3 % дітей запальні процеси в кишечнику запускали механізм розвитку дермо-інтестинального синдрому і супроводжувалися поліморфною висипкою на шкірі та слизових, у тому числі статевих органів, однак, за даними анамнезу, розвиток гастроінтестинальних симптомів передував появі шкірних.

Відносна еозинофілія периферичної крові реєструвалася в половини обстежених, анемія — у 33,3 %, тромбоцитоз — у 29,2 %, нейтрофільний зсув формули — у 25,0 %.

За результатами алергологічного обстеження специфічні IgE-антитіл до харчових алергенів виявлено у 20,8% дітей: 12,5% — до БКМ, 8,3% — до яєчного білка. Середній показник загального IgE в обстежених пацієнтів був у межах норми — $38,08 \pm 1,6$ kU/l.

У 50,0 % обстежених алергія до БКМ була підтверджена позитивним результатом відкритої оральної провокаційної проби (ОПП), яку проводили в умовах стаціонару під наглядом лікаря після тритижневої елімінації БКМ і перехресно-реагуючих продуктів та позитивного ефекту від неї. Як провокаційний алерген використовували безлактозну молочну суміш для виключення впливу лактози на ШКТ дитини та усунення появи гастроінтестинальних симптомів, пов'язаних із вторинною лактазною недостатністю. Троє дітей з сенсibilізацією до БКМ продемонстрували появу еритематозної

висипки у відповідь на провокацію протягом 2–4 годин після проведення ОПП, що свідчить про IgE-залежний тип реакції та появу симптомів із боку ШКТ (відмова від суміші, зригування, слиз у калі) протягом 24–48 годин після ОПП (не-IgE-опосередкований тип реакції). У решти дітей поява клінічних симптомів (зригування, рідкі випорожнення зі слизом, гемоколіт) протягом 24–48 годин після провокації свідчили про не-IgE-опосередкований тип реакції.

Патч-тести для діагностики не-IgE-опосередкованої ХА проводили 8 дітям. Позитивна реакція на сухе молоко відмічалася у всіх обстежених, на яйце – у 5, на морську рибу – у 2, на рис – у 3, на курятину – у 5, на моркву – у 2 дітей.

З урахуванням даних щодо ролі ФНП- α у патогенезі FPIES визначено його концентрацію в сироватці крові обстежених. Виявлено достовірне підвищення концентрації ФНП- α ($25,8 \pm 4,2$ нг/мл) у сироватці крові пацієнтів із FPIES порівняно з контрольною групою ($0,3 \pm 0,07$ нг/мл), що свідчить про активацію клітинно-опосередкованих прозапальних процесів, які ініціюють хронічне алергічне запалення.

Визначення ФНП- α може бути рекомендоване як маркер активності алергічного процесу в дітей з FPIES.

Для виключення хірургічної патології та для диференціальної діагностики із запальними захворюваннями кишечника у 9 пацієнтам із тяжким перебігом ентероколіту проведено колоноскопію з біопсією. За даними колоноскопії виявлено набряк і гіперемію слизової

сигмовидної та поперечно-ободової кишки. У деяких хворих виявлено ознаки ерозивно-виразкового проктосигмоїдиту з лімфо-фолікулярною гіперплазією слизової товстої кишки на відстані до 8 см. Вище слизова оболонка була витонченою з вираженим судинним малюнком, кровила при контакті.

З морфологічного аналізу встановлено виражений хронічний запальний процес із вогнищевою атрофією СО – у 50,0 %, ерозивними змінами – у 25,0 %. Виразну запальну клітинну інфільтрацію виявлено у власній платівці слизової, а у поверхневому епітелії та епітелії залоз – інтраепітеліальну лімфоцитарну інфільтрацію.

Висновки

Ентероколіт, індукований харчовими білками – не-IgE-опосередкована форма гастроінтестинальної ХА у дітей раннього віку вчасно не діагностується через відсутність діагностичних алгоритмів, що часто призводить до затримки розвитку маленьких пацієнтів.

Типовими клінічними симптомами FPIES є блювання, діарея з домішками слизу та крові, затримка фізичного розвитку.

Найбільш поширеними причинними алергенами є молоко, соя та зерно (рис, овес). Діагноз FPIES клінічний, однак у разі нетипового перебігу «золотим стандартом» діагностики є проведення відкритої ОПП, а постановка патч-тестів для виявлення етіологічних чинників FPIES є корисним додатковим методом діагностики гіперчутливості сповільненого типу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Baker RD, Greer FR. (2010). Committee on nutrition American Academy of P. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*. 126 (5): 1040–1050.
- Banzato C, Piacentini GL, Comberiati P, Mazzei F, Boner AL, Peroni DG. (2013). Unusual shift from IgE-mediated milk allergy to food protein-induced enterocolitis syndrome. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 45 (6): 209–211.
- Caubet JC, Bencharitwong R, Ross A, Sampson HA, Berin MC, Nowak-Wegrzyn A. (2017). Humoral and cellular responses to casein in patients with food protein-induced enterocolitis to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol*. 139 (2): 572–583.
- Caubet JC, Ford LS, Sickles L et al. (2014). Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 134 (2): 382–389.
- Gonzalez-Delgado P, Caparros E, Moreno MV et al. (2016). Clinical and immunological characteristics of a pediatric population with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) to fish. *Pediatr Allergy Immunol*. 27 (3): 269–275.
- Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. (2013). Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 132 (5): 1219–1220.
- Hwang J-B, Song J-Y, Kang YN et al. (2008). The significance of gastric juice analysis for a positive challenge by a standard oral challenge test in typical cow's milk protein-induced enterocolitis. *J Korean Med Sci*. 23 (2): 251–255.
- Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. (2011). The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 127 (3): 647–653. e641–643.
- Kimura M, Ito Y, Tokunaga F et al. (2016). Increased C-reactive protein and fever in Japanese infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Int*. 58 (9): 826–830.
- Kimura M, Shimomura M, Morishita H, Meguro T, Seto S. (2016). Serum C-Reactive protein in food protein-induced enterocolitis syndrome versus food protein-induced proctocolitis in Japan. *Pediatr Int*. 58 (9): 836–841.
- Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE, FPIES Study Group. (2017, Nov.). Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012–2014. *J Allergy Clin Immunol*. 140 (5): 1323–1330. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.027.
- Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. (2009). Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics*. 123 (3): e459–464.

13. Miceli Sopo S, Battista A, Greco M, Monaco S. (2014). Ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *Int Arch Allergy Immunol.* 164 (2): 137–139.
14. Nomura I, Morita H, Hosokawa S et al. (2011). Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 127 (3): 685–688. e681–688.
15. Nowak-Wegrzyn A, Chehade M, Groetch ME 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.* 139 (4): 1111–1126. e1114.
16. Pecora V, Prencipe G, Valluzzi R et al. (2017). Inflammatory events during food protein-induced enterocolitis syndrome reactions. *Pediatr Allergy Immunol.* 28 (5): 464–470.
17. Ruffner MA, Ruyman K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. (2013). Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology Practice.* 1 (4): 343–349.
18. Sicherer SH. (2005). Food protein-induced enterocolitis syndrome: case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol.* 115 (1): 149–156.

Сведения об авторах:

Гайдучик Галина Андреевна — к.мед.н., ст.н.с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 30.08.2018 г.; принята в печать 29.11.2018 г.



Dear Colleagues and Friends!

The European Society for Paediatric Urologists (ESPU) will celebrate its 30th anniversary in the International Congress Center of Lyon on April 24–27, 2019.

From a small gathering of friends in Rotterdam in 1989 to the largest world society of Paediatric Urology in 2019, a lot of work and energy have been spent by many experts from all around the world. This 30th anniversary will be a nice opportunity to thank the numerous contributors of this success story. This meeting will cover all fields of Paediatric Urology and we are expecting a strong attendance of experts from all the world including some famous stars of our specialty like Paul Mitrofanoff and Robert Whitaker who will receive the Honorary Membership medal on that occasion.

Lyon is a great Roman city to stay and visit. It is the world capital of gastronomy and is wonderfully located between the Beaujolais and Burgundy in the North, and the Rhone Valley in the South. It was the capital of Gaule (27 BC) and is a UNESCO world heritage city. Walking through the middle age part is a delight with wonderful food, books and art markets, museums and shops. Lyon has a strong medical history with leading Hospitals and Universities. It is where the International Agency for Research on Cancer is. Lyon is close to the mountains and the sea. Its access is very easy by plane, train or car.

It is a pleasure and an honour for me to welcome you all as the local organizer of this meeting. It has a very special meaning for me as I was one of the co-founders of this Society 30 years ago, along with Roelof Scholmeijer, Rien Nijman, Jos de Vries and Patrick Duffy. The local organization is lead by Claude–Bernard University Congress Center and the overall organization is supervised by the ESPU team. Enjoy Lyon and its area and enjoy the scientific content of the 30th ESPU meeting.

Pierre Mouriquand, MD, FRCS(Eng), FEAPU
Professor and head of the Department of Paediatric Urology
Universite Claude-Bernard – Hospices Civils de Lyon

More information: <https://congress2019.espu.org>