

Тимошина О.А.¹, Захарова С.Ю.²

Гастроинтестинальная пищевая аллергия как этиологический фактор отставания в физическом развитии детей раннего и дошкольного возраста

1 - МАУ ДГКБ №9, г. Екатеринбург; 2 -ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург

Timoshinova O.A., Zaharova S.J.

Food allergy is a cause of delayed physical development in infants and pre-school children

Резюме

С целью уточнения роли гастроинтестинальной пищевой аллергии в формировании хронических расстройств питания у детей, изучены особенности анамнеза, проанализирован рацион питания, проведено иммунологическое и эндоскопическое обследование 120 детей раннего и дошкольного возраста с отставанием в физическом развитии и 40 детей той же возрастной категории с нормальным физическим развитием, составивших группу сравнения. У детей с отставанием в физическом развитии достоверно чаще имели место сопутствующие аллергические заболевания ($p < 0,05$), был нарушен порядок и качество введения прикорма на первом году жизни. Выявлен дефицит всех основных питательных веществ в рационе питания детей ($p < 0,05$), обусловленный в большинстве случаев непереносимостью различных продуктов. Наличие аллергического воспаления в различных отделах желудочно-кишечного тракта подтверждено морфологически, в результате исследования биоптатов слизистой двенадцатиперстной кишки и прямой кишки.

Ключевые слова: дети раннего и дошкольного возраста, отставание в физическом развитии, пищевая аллергия, эзофагогастроудоденоскопия, ректосигмоидоскопия

Summary

In order to demonstrate the importance of food allergy in forming of delayed physical development were studied features history and feeding habits 120 infants and pre-school children with low anthropometric characteristics and 40 children of the same age with normal physical development the control group included. We performed immunological tests and endoscopic examination of all these children. Concomitant allergic diseases were detected in children with physical disabilities ($p < 0,05$), violated the order and quality of complementary foods in the first year of life. Deficiency of essential nutrients was identified in the diet of children because of intolerance to various foods ($p < 0,05$). The presence of allergic inflammation in different parts of the gastrointestinal tract was proved morphological study.

Keywords: kids early and preschool age, delayed physical development, food allergy, esophagogastroduodenoscopy, rectosigmoidoscopy

Введение

Последние десятилетия в Российской Федерации, как и во всем мире, увеличивается количество детей с нарушениями нутритивного статуса [4,5,6]. Длительно текущей гипотрофии часто сопутствует отставание в психомоторном развитии, задержка речевых и когнитивных навыков и функций, высокая инфекционная заболеваемость вследствие снижения иммунитета, что в свою очередь усугубляет расстройство питания [4]. Установить причины отставания в физическом развитии очень сложно из-за их большого разнообразия. Одним из ведущих факторов, приводящих к отставанию в физическом раз-

витии детей раннего и дошкольного возраста, на наш взгляд, является пищевая аллергия.

Цель исследования: показать значимость гастроинтестинальной пищевой аллергии в формировании отставания в физическом развитии детей раннего и дошкольного возраста, рожденных с нормальными антропометрическими показателями.

Материалы и методы

Наблюдали 120 детей от 1 года до 6 лет (основная группа) с отставанием в физическом развитии, поступивших для обследования в специализированное гастроэн-

терологическое отделение с направительным диагнозом: синдром мальабсорбции неуточненный. Все дети родились доношенными с нормальными показателями физического развития.

Критерии включения: отставание в физическом развитии – масса тела в пределах первого коридора центильных таблиц физического развития, информированное согласие родителей на проведение лабораторного и инструментального обследования.

Критериями исключения: недоношенность, задержка внутриутробного развития, врожденные TORCH-ассоциированные инфекции, врожденные пороки развития внутренних органов, органическое поражение ЦНС, генетические заболевания и болезни обмена веществ, перенесенные оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта, первичная дисахаридная недостаточность, эндокринные заболевания (гипотиреоз, сахарный диабет I типа), целиакия, язвенный колит.

В ходе исследования основная группа разделилась на две подгруппы. Подгруппу 1 составили дети от 1 года до 3 лет ($n=58$), подгруппу 2 составили дети от 4 до 6 лет ($n=62$). Группу сравнения составили 40 детей (20 детей 1-3 лет и 20 детей 4-6 лет) без отставания в физическом развитии, находящиеся в этом же отделении в связи с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта без отставания.

Анализировалась структура жалоб и сопутствующей отставанию в физическом развитии заболеваемости (по данным ф.112/у). Физическое развитие детей оценивалось с использованием региональных центильных таблиц и регрессионных шкал физического развития (Бабина Р.Т., Санникова Н.Е., Вахлова И.В. «Оценка развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет», Екатеринбург, 2005)[3].

Проведен анализ сроков и последовательности введения прикорма на первом году жизни в соответствии с «Национальной программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2010) [2].

На основании анкетирования родителей проводился анализ примерного суточного рациона питания с расчетом фактического потребления основных пищевых веществ в сопоставлении с существующими нормативами для анализируемых возрастных групп детей[1]. Диагностика пищевой аллергии включала в себе определение уровня общего IgE и специфических IgE на пищевые аллергены методом иммуноферментного анализа.

Эзофагогастроуденоскопию проводили эндоскопом «Olympus GIF P30» по стандартной методике. В ходе процедуры проводился забор биоптатов из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки, с последующим их исследованием в световом и электронном микроскопах. Ректосигмоидоскопия проводилась ректоскопом «Olympus CF i10» по стандартной методике. Забор биоптатов проводился со слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки с последующим их исследованием в световом микроскопе.

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере с использованием пакета программ “Statistica”, версия 6.0. Обработка полученных при исследовании данных проводилась по критериям вариационно-статистического анализа. Значимость различий определялась по параметрическим критериям проверки гипотез о средних и дисперсиях по t-критерию Стьюдента. Для оценки качественных признаков, значимости долей (процентов) использовали непараметрический критерий χ^2 (хи-квадрат), а в случае малой численности вариант — двусторонний точный критерий Фишера с вычислением достоверности различий p . Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Для выявления корреляционных связей между качественными признаками использовался коэффициент ассоциации гамма (γ association).

Результаты и обсуждение

Средние антропометрические показатели детей основной группы при поступлении в отделение выглядели следующим образом (табл. 1).

Дефицит массы на момент обследования составил от 15% до 36%, и 38,3% детей имели отставание в росте от 2 до 8 см.

При анализе структуры жалоб, предъявляемых родителями и детьми старшей возрастной группы были получены следующие данные (табл.2).

В структуре жалоб у детей с задержкой физического развития преобладают боли в животе (54,2%), плохой аппетит (56,7%) и метеоризм (55%). При этом дети с низкими значениями массы тела из старшей возрастной группы значительно чаще жаловались на метеоризм, чем дети из группы сравнения ($p=0,019$). Для наблюдаемых детей были характерны нарушения стула: в обеих возрастных группах около половины детей с отставанием в физическом развитии были склонны к диарее, в отличие от контрольной группы ($p < 0,05$). Жалобы на запоры одинаково часто предъявляли дети из обеих групп.

Сравнивая структуру жалоб среди детей с отставанием в физическом развитии по возрастам, мы выяснили, что боли в животе достоверно чаще беспокоили детей старше трех лет ($p=0,0077$). Для младших детей срыгивания являлись значительно более частой жалобой ($p=0,013$).

При анализе структуры сопутствующих заболеваний установлено, что независимо от принадлежности к исследовательской группе ведущее место занимали болезни органов дыхания и анемии. Обращало на себя внимание достоверно высокие показатели частоты выявления атопического дерматита как в младшей, так и в старшей возрастных группах по сравнению с детьми с нормальными показателями физического развития (у детей 1-3 лет 46,6%, 4-6 лет 33,9%; $p=0,03$ и $p=0,04$ соответственно).

Изучая особенности питания детей на первом году жизни, мы выяснили, что 75% матерей детей с отставанием в физическом развитии рано прекратили естественное вскармливание (до 6 месяцев), а в группе сравнения

Таблица 1. Основные антропометрические показатели у наблюдаемых детей на момент обследования

Показатели физического развития	Основная группа, n=120		Группа сравнения, n=40		P	
	С 1 года до 3 лет, n=58	С 4 до 6 лет, n=62	С 1 года до 3 лет, n=20	С 4 до 6 лет, n=20	1-3 года	3-6 лет
Масса тела, кг	10,33±0,92 (8,0÷12,0)	14,93±2,4 (11,0÷20,0)	13,25±1,51 (11,0÷16,0)	19,25±2,8 (15,0÷25)	0,000	0,000
Длина тела, см	86,48±8,8 (70,0÷98,0)	108,48±5,48 (96,0÷118)	89,3±6,7 (77,0÷98,0)	111±4,6 (104÷118)	0,188	0,065

Таблица 2. Структура жалоб у наблюдаемых детей

Жалобы	Основная группа n=120				Группа сравнения n=40				P	
	С 1 года до 3 лет, n=58		С 4 до 6 лет, n=62		С 1 года до 3 лет, n=20		С 4 до 6 лет, n=20		1-3 года	3-6 лет
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*		
Боли в животе	18	31	47**	75,8	5	25	12	60	0,79	0,68
Метеоризм	31	53,4	35	56,5	5	25	2	10	0,22	0,019
Нарушение пищевых реакций:										
-снижение аппетита	30	51,7	38	61,3	5	25	8	40	0,22	0,38
-избирательный аппетит	13	22,4	19	30,6	4	20	10	50	0,56	0,33
Срыгивания	33	56,9	10**	16,1	4	20	0	0	0,09	0,11
Характер стула:										
- запоры	12	20,7	28	45,2	6	30	5	25	0,56	0,33
- диарея	39	67,2	29	46,8	4	20	1	5	0,03	0,012

* - общее количество наблюдений превышает 100% из-за наличия нескольких пато-логических состояний у одного ребенка, ** p<0,05 при сравнении возрастных групп между собой



Рисунок 1. Продолжительность грудного вскармливания у наблюдаемых детей

половина детей получали грудное молоко более года (p=0,04) (рис. 1).

Нами проанализированы сроки и последовательность введения при-корма на первом году жизни. Нарушения технологии введения прикорма были выявлены, как в основной, так и в сравнительной группах детей.

В связи с чем были проанализированы наиболее частые осложнения и ошибки при организации прикорма наблюдаемым пациентам (табл. 3).

Представленные данные показывают, что в группе детей с недостаточностью питания достоверно чаще регистрировалась диарея при назначении соков и фруктовых пюре, назначению глютенсодержащих каш в качестве «стартовых» и диарея при их введении.

Нами была оценена полноценность рациона питания наблюдаемых детей посредством проведения анкетирования родителей. На основании анкетирования составлялся примерный недельный рацион питания детей и рассчитывался средний суточный уровень потребления белков, жиров, углеводов и энергии на килограмм массы тела ребенка (табл. 4).

Достоверные различия в качественном и количественном составе рациона питания детей в сравниваемых группах были выявлены по всем параметрам, что демонстрирует алиментарные причины формирования отставания в физическом развитии.

Обнаружив дефицит потребления основных пищевых веществ детьми с отставанием в физическом развитии, нами проведен анализ возможных причин такого дефицита (табл. 5).

Таблица 3. Осложнения и ошибки в организации прикорма наблюдаемым пациентам

Наименование признака	Количество детей				P
	Основная группа		Группа сравнения		
	Абс.	%*	Абс.	%*	
Диарея при назначении соков, фруктовых пюре	19	15,8	1	2,5	0,048
Кожные высыпания при назначении соков и фруктовых пюре	39	32,5	8	20	0,33
Назначение глютенсодержащих каш в качестве «стартовых»	58	48,3	5	12,5	0,0049
Раннее введение каш (до 5 месяцев)	26	21,7	4	10	0,24
Диарея на введение глютенсодержащих каш	43	35,8	5	12,5	0,044
Раннее введение мяса (до 7 месяцев)	12	10	5	12,5	0,77
Диарея на кисломолочные продукты	13	10,8	5	12,5	0,78

* - общее количество наблюдений превышает 100% из-за наличия нескольких патологических состояний у одного ребенка

Таблица 4. Оценка качества рациона питания у наблюдаемых больных

Среднее суточное потребление, г/кг/сут	Дети с 1 года до 3 лет				Дети с 4 до 6 лет			
	Основная группа n=58	Группа сравнения n=20	P	Норма	Основная группа n=58	Группа сравнения n=20	P	Норма
Белки	3,93±0,46	4,27±0,28	0,0029	4,0÷4,3	3,27±0,34	3,71±0,33	0,000003	3,5÷3,8
Жиры	4,17±0,64	4,83±0,39	0,000052	4,0÷4,3	3,24±0,3	3,79±0,3	0,00000	3,5÷3,8
Углеводы	16,22±1,2	17,21±1,1	0,0017	16÷17	14,27±1,02	15,3±0,79	0,0001	14÷15
Энергетич. ценность, ккал/сут	1044±91,2	1135±58,7	0,000084	1200 + 1400	1252,9±115	1421±116	0,000001	1600 + 1850
Суточный объем питания, мл/сут	1124±111	1235±38,7	0,00006	1200 + 1400	1257±133,9	1405±88,7	0,000016	1700 + 2100
Кратность кормлений	6,16±0,8	5,15±0,49	0,000001	4÷5	4,44±0,72	4,05±0,76	0,04	4÷5

Таблица 5. Основные нарушения в питании детей с отставанием в физическом развитии

Вид нарушения	Количество детей				P
	С 1 года до 3 лет,		С 4 до 6 лет, n=62		
	Абс.	%	Абс.	%	
Маленький объем порций в связи со сниженным аппетитом	30	51,7	38	61,3	0,58
Были исключены из питания в связи с патологическими реакциями: молоко и молочные продукты	10	17,2	7	11,3	0,45
Глютенсодержащие продукты	16	27,6	14	22,6	0,62
Фрукты и соки	15	25,9	11	17,7	0,39
Говядина, курица	11	19	8	12,9	0,47

* - общее количество наблюдений превышает 100% из-за наличия нескольких нарушений у одного ребенка

Результаты проведенного анализа показали, что немногим более чем у половины детей, как младшей, так и старшей возрастных групп, дефицит потребления пищевых веществ был связан с малыми объемами потребляемой пищи, вследствие сниженного аппетита. В осталь-

ных случаях выявились признаки непереносимости таких продуктов, как молоко, глютен, фрукты, отдельные виды мяса.

Для уточнения причинно значимых аллергенов всем детям было проведено определение уровня специ-

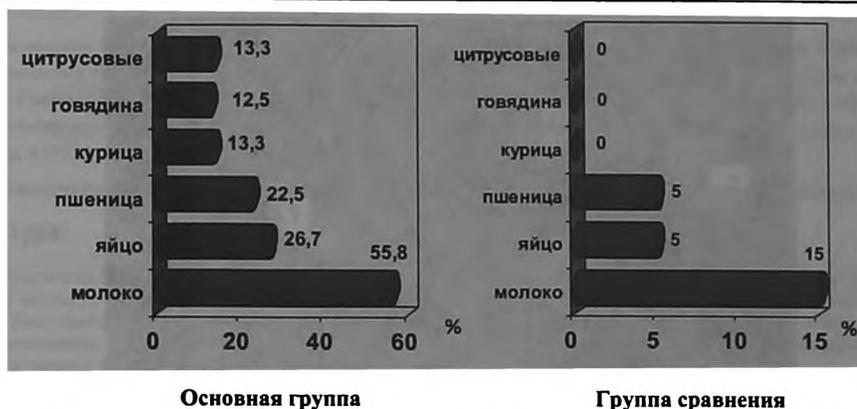


Рисунок 2. Наиболее часто выявляемые аллергены у детей с отставанием в физическом развитии.

Таблица 6. Результаты биопсии постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки у наблюдаемых детей

Результаты биопсии	Основная группа n=120				Группа сравнения n=40				p	
	С 1 года до 3 лет, n=58		С 4 до 6 лет, n=62		С 1 года до 3 лет, n=20		С 4 до 6 лет, n=20		1-3 года	3-6 лет
	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*	Абс.	%*		
Лимфоплазмацитарная инфильтрация	58	100	62	100	16	80	19	95	0,56	0,89
Атрофическая дуоденопатия	28	48,3	23	37,1	2	10	0	0	0,032	0,006
Эозинофильная инфильтрация	38	65,5	26	41,9	2	10	1	5	0,006	0,022

* - общее количество наблюдений превышает 100% из-за наличия нескольких патологических состояний у одного ребенка

фических IgE к пищевым аллергенам (рис. 2). Наиболее частым аллергеном для детей с отставанием в физическом развитии явилось коровье молоко (55,8%), также часто причиной пищевой аллергии были куриное яйцо и пшеница. Аллергия к этим продуктам была более характерна для детей с отставанием в физическом развитии ($p < 0,05$).

При определении общего IgE в сыворотке крови установлено, что в группе детей с недостаточностью питания его концентрация составила $64,24 \pm 58,84$ МЕ/мл, в группе сравнения $42,93 \pm 25,79$ МЕ/мл ($p = 0,0028$).

Всем детям был проведен комплекс инструментальных методов обследования, включающий эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, ректосигмоскопию (РРС) с биопсией толстой кишки.

При визуальном осмотре у большинства детей (68,3%) основной группы независимо от возраста изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено. Воспалительные изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта выявлены у 15,1% детей.

Однако при морфологическом исследовании биоптатов слизистой двенадцатиперстной кишки у всех детей выявлены различные патологические изменения (табл. 6).

По результатам исследования биоптатов в световом микроскопе у всех детей с отставанием в физическом развитии имела место лимфоплазмацитарная инфильтрация слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Достоверно чаще в обеих возрастных группах были найдены признаки атрофии слизистой оболочки, такие как, снижение высоты ворсин, улубление крипт, альтеративные изменения энтероцитов в виде белковой дистрофии, апоптоза, десквамации различной степени выраженности.

Более чем в половине случаев воспалительный инфильтрат был представлен большим количеством тканевых и межэпителиальных эозинофилов. Подобная морфологическая картина является характерной для аллергической энтеропатии, и достоверно чаще имела место в биоптатах маловесных детей в обеих возрастных группах ($p = 0,006$ и $p = 0,022$). Эозинофильная инфильтрация слизистой ДПК тесно коррелировала с наличием атрофических изменений в биоптатах ($G = 0,90$; $p = 0,000000$).

Ультраструктурные изменения, выявленные при электронной микроскопии слизистой двенадцатиперстной кишки наблюдаемых детей, во многом совпадали с результатами исследования в световом микроскопе. Так, у большинства детей основной группы имели место мононуклеарная инфильтрация (92,5%), деструкция энтероцитов с вакуолизацией их цитоплазмы и наличием ауто-

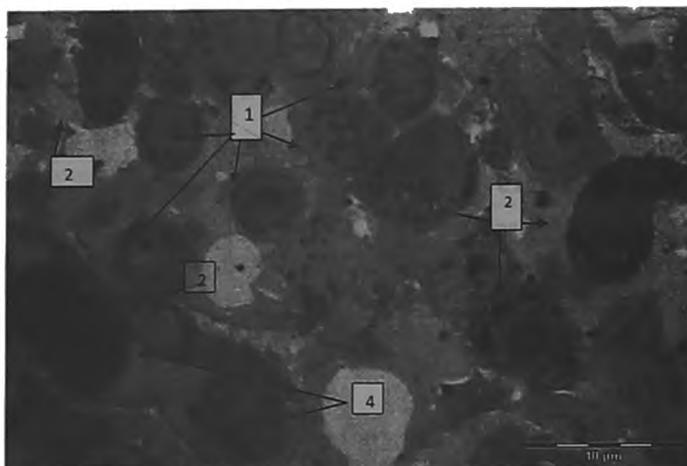


Рисунок 3. Собственная пластинка подслизистого слоя тонкого кишечника.

Разрыхление и отек интерстиция, обильная инфильтрация мононуклеарами (1), тучными клетками (2). Поперечные срез сосуда (3), набухание эндотелия (4). x 2200

Таблица 7. Результаты биопсии слизистой оболочки прямой кишки у наблюдаемых детей

Результаты биопсии	Основная группа n=120				Группа сравнения n=40				P	
	С 1 года до 3 лет, n=58		С 4 до 6 лет, n=62		С 1 года до 3 лет, n=20		С 4 до 6 лет, n=20		1-3 года	3-6 лет
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Лимфоплазматическая инфильтрация	24	41,4	25	40,3	18	90	19	95	0,053	0,0296
Эозинофильная инфильтрация	34	58,6	37	59,7	2	10	1	5	0,011	0,0035

фагосом, и отек слизистой оболочки ДПК (57,5%). Кроме того наличие в слизистой ДПК у 15% обследованных детей большого количества тучных клеток в состоянии дегрануляции подтверждало роль гастроинтестинальной пищевой аллергии в формировании синдрома недостаточности питания (рис. 3).

При визуальной оценке состояния слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки методом ректосигмоскопии у всех детей с отставанием в физическом развитии выявлены воспалительные изменения: у 95,8% детей выявлен катаральный, а у 4,2% пациентов – эрозивный проктосигмоидит. В группе сравнения изменения слизистой толстой кишки определялись реже (82,5%), особенно в младшей возрастной группе (p=0,002).

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки прямой кишки были получены следующие данные (табл. 7).

По результатам морфологического исследования слизистой оболочки толстой кишки более чем у половины детей отмечена выраженная эозинофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, в части биоптатов с интраэпителиальными «эозинофильными абсцессами», что, по нашему мнению, может подтверждать наличие гастроинтестинальной пищевой аллергии. В другой половине биоптатов обнаружена лимфоплазматическая инфильтрация, характерная для активной фазы

хронического колита. Эозинофильная инфильтрация слизистой толстой кишки достоверно чаще выявлялась у детей с отставанием в физическом развитии.

В ходе статистической обработки данных нами была выявлена взаимосвязь между наличием эозинофильной инфильтрации слизистой прямой кишки и изменениями в слизистой ДПК: эозинофильной инфильтрацией (G=0,95; p=0,00000) и атрофией ворсин (G=0,87; p=0,00000).

Обнаружение выраженной эозинофильной инфильтрации в биоптатах различных отделов желудочно-кишечного тракта у детей с отставанием в физическом развитии, позволяет предположить, что гастроинтестинальная пищевая аллергия нередко лежит в основе хронических расстройств питания у детей раннего и дошкольного возраста.

Выводы

1. Гастроинтестинальная пищевая аллергия выявляется у половины детей раннего и дошкольного возраста с отставанием в физическом развитии и, возможно, является одной из причин его формирования.

2. В комплекс обследования детей раннего и дошкольного возраста с отставанием в физическом развитии следует включать определение общего и специфических IgE, а также эндоскопические исследования с целью ранней диагностики и своевременной коррекции рациона питания. ■

Тимошинова Ольга Александровна, Местороботы: муниципальное автономное учреждение «Детская городская клиническая больница №9», г. Екатеринбург, должность заведующая гастроэнтерологическим отделением, Захарова Светлана Юрьевна, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФПК и ПП, д.м.н., Автор, ответственный за переписку - Тимошинова Ольга Александровна, 620050, г. Екатеринбург, ул. Техническая, д.158, В. 155, e-mail: vuzuza_doctor@mail.ru

Литература:

1. Кисляковская В.Г. Питание детей раннего и дошкольного возраста : пособие для воспитателя дет.сада / В.Г. Кисляковская, Л.П. Васильева, Д.Б. Гурвич.- М.: Просвещение, 1983 .- 207 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации / Под ред. А.А. Баранова, В.А. Тутельяна.- М., 2010 .- 68 с.
3. Оценка физического развития детей и подростков : методическое пособие / Под ред. В.В. Кривовищенко.- Екатеринбург, изд-во УГМА, 2007.-117 с.
4. Скворцова В.А. Нарушения питания у детей раннего возраста / В. А. Скворцова, О. К. Нетребенко, Т. Э. Боровик // Лечащий врач. – 2011. -ц1.- С. 35-38
5. Чиркова О.Б. Здоровье детей и подростков. Перспективы медико-демографических процессов (обзор литературы) // Материалы III общероссийского форума «Медицина за качество жизни» - Москва – Хабаровск, 2008
6. Ямпольская Ю.А. Состояние, тенденции и прогноз физического развития детей и подростков России / Ю.А. Ямпольская, Е.З. Година // Российский педиатрический журнал.- 2005.- ц5 .-С. 30-39.
7. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel // J Allergy Clin Immunol., 2010 .- V. 126, ц 6.- P. 1-58.