Здоровье ребёнка

Клінічна педіатрія / Clinical Pediatrics

УДК 616-002-074:616.5-021.5:613.2-053.2 DOI: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137022

Пахольчук О.П., Недельська С.М.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Біомаркер запалення слизової оболонки при симптомах харчової гіперчутливості на шкірі у дітей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(4):382-386. doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137022

Резюме. ***Актуальність.*** *Харчова гіперчутливість (ХГ) залишається актуальною медичною проблемою.* ***Метою*** *роботи було вивчити поширеність, кореляційно-статистичні взаємозв'язки біомаркера запалення слизової оболонки — фекального кальпротектину (ФК) із віком, статтю пацієнтів, особливостями перебігу симптомів ХГ на шкірі.* ***Матеріали та методи.*** *У дослідження були включені 102 пацієнти (хлопчиків — 51 (50 %), дівчаток — 51 (50 %)) із симптомами ХГ на шкірі, середній вік — 25,36 [12,00; 60,00] місяця. Рівень кальпротектину визначали якісним методом у копрофільтраті за допомогою тест-систем Calprotectin RAPIDTEST (Італія) за методикою виробника.* ***Результати.*** *Кількість пацієнтів із позитивним результатом аналізу копрофільтрату на наявність кальпротектину становила 45 % (n = 46). Із них 13 % (n = 6) — діти віком до 1 року, 47,82 % — від 1 до 3 років. Кількість дітей із позитивним результатом аналізу калу на ФК вірогідно не відрізнялася у різних вікових групах (Kruskal-Wallis ANOVA тест H (4, N = 102) = 4,45, p > 0,05). ФК частіше виявляли у хлопчиків, проте статистично значима гендерна різниця була виявлена лише у дітей віком від 1 до 3 років (χ^2 = 9,09, p < 0,05). Аналіз виявив відсутність зв'язку між наявністю ФК і статтю (φ = 0,006, p > 0,05), віком (φ < 0,01, p > 0,05), тривалістю захворювання та віком дебюту симптомів алергії на шкірі (r = +0,06, p > 0,05 та r = +0,02, p < 0,05 відповідно).* ***Висновки.*** *У дітей із симптомами ХГ на шкірі у 45 % випадків відбуваються органічні зміни у слизовій оболонці кишечника, маркером яких визнано ФК, які не залежать від віку, статі, тривалості захворювання, віку дебюту.*

Ключові слова: *харчова гіперчутливість; діти; мукозальний бар'єр; кальпротектин; мукозальне запалення*

Вступ

Харчова гіперчутливість (ХГ) у дітей — одна з основних проблем здоров'я у дитячому віці. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні, залишається частою причиною звернення за медичною допомогою та значимим фактором ризику формування алергічних захворювань у старшому віці [1]. Симптоми ХГ різноманітні, але вважається, що більша частина пацієнтів зазвичай має прояви ХГ на шкірі. Харчові продукти при потраплянні в організм перш за все контактують із слизовою оболонкою травного тракту. Активація клітин у слизовій запускає каскад імунологічних реакцій, що стає причиною системних змін і призводить до появи клінічних симптомів ХГ. Неможливо розглядати диференційні підходи до діагностики, лікування та профілактики симптомів ХГ на шкірі, ігноруючи роль кишечника та Gut-асоційованої лімфоїдної системи як першого бар'єра на шляху харчових алергенів. Дослідження показали, що мукозальний бар'єр кишечника — важлива ланка процесів як порушення, так і формування імунної толерантності [13]. Для оцінки його стану прийнято використовувати цілу низку біологічних маркерів. Фекальні маркери являють собою гетерогенну групу білків, які вивільняються при запаленні: еластаза поліморфноядерних нейтрофілів, дифензин, лактоферин, кальпротектин, неоптерин, металопротеїнази, мієлопероксидази та інші. Пере-

© «Здоров'я дитини» / «Здоровье ребенка» / «Child's Health» («Zdorov'e rebenka»), 2018
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Пахольчук Ольга Петрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри факультетської педіатрії, Запорізький державний медичний університет, проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна; e-mail: OlgaPakholchuk@gmail.com; контактний тел.: +38 (066) 793-54-81.
For correspondence: Pakholchuk Olga, PhD, Associate Professor at the Department of of faculty pediatrics, Zaporozhye State Medical University, Mayakovsky avenue 26, Zaporizhzhia, 69035, Ukraine; e-mail: OlgaPakholchuk@gmail.com; phone: +38 (066) 793-54-81.

важна їх кількість вивільняється із лейкоцитів. Найбільш вивченим у наш час є фекальний кальпротектин (ФК) [10]. Було доведено, що підвищення ФК можна розглядати як маркер, що свідчить про ймовірність подальшого загострення запалення у дітей із синдромом подразненої кишки, походження якого пов'язують із синдромом надмірного бактеріального росту та ХГ [3]. Визначення ФК у дітей застосовується рідше, ніж серед дорослих. У пацієнтів із хворобою Крона ФК вважається предиктором загострення. Завдяки високій чутливості (100 %) та достатній специфічності (97 %) дозволяє диференціювати органічні запальні захворювання від функціонального синдрому подразненого кишечника у дорослих [6]. Однак вміст цього маркера не змінюється при целіакії [4]. Існує необхідність уточнити кореляційно-статистичні зв'язки між ФК та особливостями перебігу симптомів ХГ на шкірі у дітей. Їх дослідженню присвячена дана робота.

Мета дослідження: вивчити поширеність, кореляційно-статистичні взаємозв'язки біомаркера запалення слизової оболонки — фекального кальпротектину із віком, статтю пацієнтів, особливостями перебігу симптомів ХГ на шкірі.

Матеріали та методи

Проаналізували первинну медичну документацію 102 пацієнтів (хлопчиків — 51 (50 %), дівчаток — 51 (50 %)) із симптомами ХГ на шкірі, середній вік — 25,36 [12,00; 60,00] місяця. Вибірка дітей була випадковою, поточною, до неї ввійшли пацієнти алергологічного відділення комунальної установи «Запорізька міська багатопрофільна лікарня № 5», поліклінічного відділення університетської клініки Запорізького державного медичного університету. Згода батьків і дітей була обов'язковою.

При порівнянні підгруп за віком і статтю статистично значимої різниці не виявлено (Kruskal-Wallis ANOVA тест H (4, N = 102) = 4,45, p > 0,05). ХГ діагностували та оцінювали згідно з міжнародними рекомендаціями EAACI (European Academy of Allergy and Clinical immunology) та рекомендаціями номенклатурного комітету WAO (World Allergy Organization) [8, 9]. Наявність шкірних симптомів алергії, пов'язаних із вживанням харчових продуктів, що з'являються чи посилюються при повторному їх вживанні, була критерієм включення у дослідження. За даними анкетування, 100 % дітей мали рапортовану ХГ. Тривалість захворювання в середньому становила 12,92 [0,86; 31,96] місяця. Середній вік дебюту — 6,00 [2,00; 12,00] місяця.

Рівень кальпротектину визначали якісним методом у копрофільтраті за допомогою тест-систем Calprotectin RAPIDTEST (Італія) за методикою виробника. Кал збирався одразу ж після дефекації у стерильні пробірки при кімнатній температурі, після чого заморожувався та зберігався при температурі –25 °С до подальшого проведення тесту. За даними літератури, щоденні варіації концентрації ФК були виявлені у пацієнтів різного віку, проте вони переважно не впливали на діагностичну цінність, оскільки більшою мірою спостерігалися при високих значеннях цього маркера та більше впливали на рішення щодо активності процесу [7]. Тому у нашому дослідженні збір калу проводили за потреби без урахування часу доби. Тест вважався валідно проведеним при появі контрольної смужки. Поява другої смужки свідчила про наявність кальпротектину у дослідженому копрофільтраті.

Статистична обробка проводилася за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6.0 (пакет StatSoft Inc., США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Усі дані наведено у вигляді медіани (Me), міжквартильного інтервалу [Q25; Q75]. Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро — Уїлка. Для аналізу таблиць 2 × 2 під час порівняння категоризованих змінних застосували Chi2-тест (χ) та оцінку тісноти зв'язку (φ). Порівняння незв'язаних груп проводили із використанням U-критерію Манна — Уїтні (Mann-Whitney U тест) та тесту Краскела — Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA тест), якщо груп було 3 та більше. Зв'язок між параметрами вважався сильним при значеннях коефіцієнта кореляції Спірмена (r) більше 0,6, слабким — при значенні 0,3. Для визначення предикторів позитивного результату тесту на ФК використовували метод логістичного регресійного аналізу. Відмінності вважали вірогідними при значеннях p < 0,05.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри факультетської педіатрії Запорізького

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком і статтю, n (%)

Вік	Усього	Хлопчики	Дівчатка
Усього	102 (100)	51 (50)	51 (50)
До 1 року	22 (21,57)	10 (45,45)	12 (54,54)
1–3 роки (ранній дошкільний період)	46 (45,10)	25 (54,34)	21 (45,65)
4–6 років (дошкільний період)	20 (19,61)	12 (60)	8 (40)
7–11 років (молодший шкільний період)	8 (7,84)	3 (37,5)	5 (62,5)
12–18 років (старший шкільний період)	6 (5,88)	1 (16,67)	5 (83,33)

Примітки: у розподіленні за статтю та віком вірогідна різниця між групами була відсутня (p > 0,05) (Kruskal-Wallis ANOVA тест).

державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом планової наукової теми «Розробка методів ранньої діагностики найбільш поширених алергічних захворювань у дітей різних вікових груп, профілактики та лікування основних функціональних порушень та супутньої патології у цієї групи хворих», номер держреєстрації 0112U005648.

Результати

Загальна кількість хворих із позитивним результатом аналізу копрофільтрату на наявність кальпротектину — 45 % (n = 46), переважна частина з яких були дошкільного віку. Тест виявися позитивним у 13 % (n = 6) дітей віком до 1 року. Подальший аналіз вікових особливостей поширення позитивного результату тесту засвідчив збільшення частоти зі збільшенням віку. Спостерігали тенденцію до превалювання позитивних результатів тесту на ФК у віці старше 1 року порівняно із віковим періодом до 12 місяців життя (χ^2 = 3,60, p > 0,05). Кількість дітей із позитивним результатом аналізу калу на ФК вірогідно не відрізнялась у різних вікових групах (Kruskal-Wallis ANOVA тест H (4, N = 102) = 4,45, p > 0,05) (рис. 1).

Аналіз гендерних особливостей значимої різниці не виявив (Mann-Whitney U тест U = 222, p > 0,05). Біомаркер запалення кишечника (ФК) частіше виявляли у хлопчиків, проте статистично значима гендерна різниця була виявлена лише у дітей віком від 1 до 3 років (χ^2 = 9,09, p < 0,05) (табл. 2).

Подальший аналіз підтвердив відсутність зв'язку між наявністю ФК і статтю (φ = 0,006, p > 0,05), віком (φ < 0,01, p > 0,05). Кореляційний аналіз не виявив статистично вірогідного зв'язку між наявністю ФК і тривалістю захворювання та віком дебюту симптомів алергії на шкірі (r = +0,06, p > 0,05 та r = +0,02, p < 0,05 відповідно).

З метою визначення можливості прогнозування вірогідності отримання позитивних результатів аналізу калу на наявність ФК було проведено нелінійний логістичний регресійний аналіз. Виявлено наступний зв'язок між віковим періодом і позитивним результатом аналізу копрофільтрату на ФК (відношення шансів 1,44; 95% довірчий інтервал 0,37–4,41; p < 0,05). Значення відношення шансів і діапазон довірчого інтервалу свідчать про відсутність асоціації між досліджуваними факторами.

Обговорення

Результати нашої роботи показали, що біомаркер запалення слизової оболонки кишки (ФК) було виявлено у 45 % (n = 46) дітей із симптомами ХГ на шкірі. Схожі дані були отримані іншими дослідниками, які свідчать, що дефекти чи порушення проникності кишечника можуть призводити до інтестинального запалення внаслідок контакту слизової із великою кількістю бактерій, що присутні у просвіті. Наші попередні роботи показали, що майже у

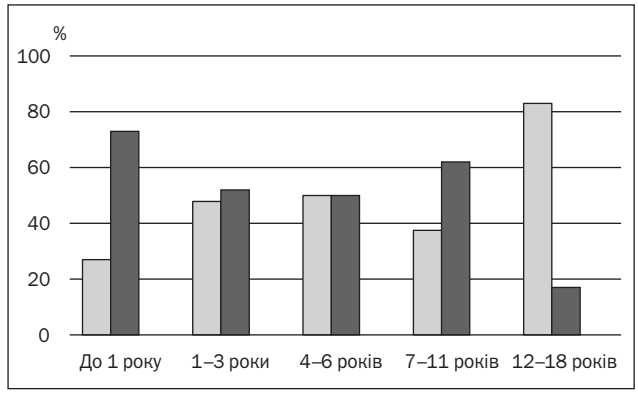

Рисунок 1. Співвідношення позитивних і негативних результатів аналізу копрофільтрату на наявність кальпротектину у дітей різного віку із симптомами ХГ на шкірі

Примітка: * — статистично значима різниця між віковими групами, що порівняли попарно, відсутня (метод χ^2, p > 0,05).

Таблиця 2. Розподіл дітей різного віку та статі із симптомами ХГ і позитивним результатом аналізу копрофільтрату на наявність кальпротектину , n (%)

Вікова група			Усього (n = 46)
До 1 року	Ч	2 (33,33)	6 (13,04)
	Ж	4 (66,67)	
1–3 роки (ранній дошкільний період)	Ч	16 (72,7)*	22 (47,82)
	Ж	6 (27,27)	
4–6 років (дошкільний період)	Ч	5 (50)	10 (21,73)
	Ж	5 (50)	
7–11 років (молодший шкільний період)	Ч	1 (33,33)	3 (6,52)
	Ж	2 (66,67)	
12–18 років (старший шкільний період)	Ч	1 (20)	5 (10,86)
	Ж	4 (8)	

Примітки: * — статистично значима різниця (p < 0,05) між підгрупами пацієнтів різної статі (метод χ^2). Ч — чоловіча стать; Ж — жіноча стать.

половини дітей із симптомами ХГ на шкірі була виявлена підвищена проникність слизової кишки для молекули лактулози. Отже, отримані дані вказують на те, що у пацієнтів із клінічними проявами ХГ на шкірі у 45 % випадків виникають органічні зміни стінки кишечника, що мають складний механізм. За даними літератури, ФК не залежить від топіки ураженого кишечника. Тому отримані позитивні тести можуть вказувати на зміни як у тонкому, так і товстому кишечнику.

У нашій роботі ми спостерігали тенденцію до збільшення кількості дітей віком від 1 року із позитивними результатами тесту. Ці дані корелюють із іншими дослідженнями, які показали, що рівні ФК на початку життя у дітей з алергією та без неї не відрізнялися [5]. Експерименти з інкубацією лімфоцитів із кальпротектином у роботах Q. Zhu та співавт. (2017) показали його здатність збільшувати продукцію прозапального інтерлейкіну (IL)-4 [14]. Це вказує на важливість ФК як маркера органічних змін у слизовій, які з'являються не одразу та мають значення у перебігу атопічного маршу. Так, роботи інших авторів із залученням 758 немовлят показали, що високий рівень ФК у дітей 2 місяців життя є фактором ризику розвитку як бронхіальної астми, так і атопічного дерматиту у віці 6 років та має зв'язок із недостатньою колонізацією *E.coli* та пошкодженою активацією IL-10-залежних реакцій [11]. Отримані дані вказують на те, що у більш старшому віці кількість пацієнтів із клінічними проявами ХГ на шкірі, які мають ознаки мукозального запалення, маркером якого є ФК, збільшується. Хоча результати нашої роботи показали, що вік пацієнта із проявами ХГ на шкірі та його стать не пов'язані та не впливають на наявність ФК у копрофільтраті ($\varphi < 0{,}01$, $p > 0{,}05$). Немає зв'язку також із тривалістю захворювання та віком дебюту симптомів алергії на шкірі ($r = +0{,}06$, $p > 0{,}05$ та $r = +0{,}02$, $p < 0{,}05$ відповідно). Іншими дослідниками було доведено, що рівень ФК статистично значимо змінюється при призначенні елімінаційної дієти дітям із алергією на білки коров'ячого молока, що підтверджує його значимість як маркера ефективності лікування. Але лише у тих пацієнтів, у яких відбувся етап так званих гістологічних змін у слизовій кишечника [2, 12].

Висновки

Таким чином, можна зробити висновок про те, що у дітей із симптомами ХГ на шкірі у 45 % випадків відбуваються органічні зміни у слизовій оболонці кишечника, маркером яких визнано ФК. Переважна кількість таких дітей була віком старше 1 року. Істотної різниці за статтю не виявлено (Kruskal-Wallis ANOVA тест $H (4, N = 102) = 4{,}45$, $p > 0{,}05$).

Кореляційний зв'язок між віком пацієнтів, статтю, тривалістю захворювання, віком дебюту симптомів і наявністю ФК у копрофільтраті відсутній. Вік пацієнтів із симптомами ХГ на шкірі не може бути використаний для прогнозування результату тесту на ФК.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення патогенетичних шляхів і факторів, що впливають на розвиток органічних змін у слизовій оболонці кишечника і можливостей їх корекції у дітей із клінічними проявами ХГ на шкірі, прогностичної значимості ФК.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Zaikov SV. Food intolerance and food allergy in children. Dytiachyi likar. 2011;3:38-45. (In Ukrainian).

2. Beşer OF, Sancak S, Erkan T, Kutlu T, Cokuğraş H, Cokuğraş FÇ. Can Fecal Calprotectin Level Be Used as a Markers of Inflammation in the Diagnosis and Follow-Up of Cow's Milk Protein Allergy? Allergy Asthma Immunol Res. 2014 Jan;6(1):33-8. doi: 10.4168/aair.2014.6.1.33.

3. Diamanti A1, Colistro F, Basso MS, et al. Clinical role of calprotectin assay in determining histological relapses in children affected by inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis. 2008 Sep;14(9):1229-35. doi: 10.1002/ibd.20472.

4. Montalto M, Santoro L, Curigliano V, et al. Faecal calprotectin concentrations in untreated coeliac patients. Scand J Gastroenterol. 2007 Aug;42(8):957-61. doi: 10.1080/00365520601173632.

5. Baldassarre ME, Fanelli M, Lasorella ML, et al. Fecal calprotectin (FC) in newborns: is it a predictive marker of gastrointestinal and/or allergic disease? Immunopharmacol Immunotoxicol. 2011 Mar;33(1):220-3. doi: 10.3109/08923973.2010.486035.

6. Pezzilli R, Barassi A, Morselli-Labate AM, et al. Fecal calprotectin and elastase 1 determinations in patients with pancreatic diseases: a possible link between pancreatic insufficiency and intestinal inflammation. J Gastroenterol. 2007 Sep;42(9):754-60. doi: 10.1007/s00535-007-2086-0.

7. Lasson A, Strid H, Ohman L, et al. Fecal calprotectin one year after ileocaecal resection for Crohn's disease--a comparison with findings at ileocolonoscopy. J Crohns Colitis. 2014 Aug;8(8):789-95. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.015.

8. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004 May;113(5):832-6. doi: 10.1016/j.jaci.2003.12.591.

9. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy. 2001 Sep;56(9):813-24.

10. Lehmann FS, Burri E, Beglinger C. The role and utility of faecal markers in inflammatory bowel disease. Therap Adv Gastroenterol. 2015 Jan;8(1):23-36. doi: 10.1177/1756283X14553384.

11. Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitudein Australia. J Allergy Clin Immunol. 2012 Mar;129(3):865-7. doi: 10.1016/j.jaci.2012.01.037.

12. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2006 Jun;12(6):524-34.

13. Smaldini PL, Trejo F, Cohen JL, Piaggio E, Docena GH. Systemic IL-2/anti-IL-2Ab complex combined with sublingual immunotherapy suppresses experimental food allergy in mice through induction of mucosal regulatory T cells. Allergy. 2018 Apr;73(4):885-895. doi: 10.1111/all.13402.

14. Zhu Q, Li F, Wang J, Ma J, Sheng X. Upregulation of calprotectin in mild IgE-mediated ovalbumin hypersensitivity. Oncotarget. 2017 Jun 6;8(23):37342-37354. doi: 10.18632/oncotarget.16954.

Отримано 10.05.2018

Пахольчук О.П., Недельская С.Н.
Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Биомаркер воспаления слизистой оболочки кишечника при симптомах пищевой гиперчувствительности на коже у детей

Резюме. Актуальность. Пищевая гиперчувствительность (ПГ) остается актуальной медицинской проблемой. **Целью** работы было изучить распространенность, корреляционно-статистические взаимосвязи биомаркера воспаления слизистой оболочки — фекального кальпротектина (ФК) с возрастом, полом, особенностями течения симптомов ПГ на коже. **Материалы и методы.** В исследование включены 102 пациента (мальчиков — 51 (50 %), девочек — 51 (50 %)) с симптомами ПГ на коже, средний возраст — 25,36 [12,00; 60,00] месяца. Уровень кальпротектина определяли качественным методом в копрофильтрате с помощью тест-систем Calprotectin RAPIDTEST (Италия) по методике производителя. **Результаты.** Количество пациентов с позитивным результатом анализа копрофильтрата на наличие кальпротектина составило 45 % (n = 46). Из них 13 % (n = 6) — дети в возрасте до 1 года, 47,82 % — от 1 до 3 лет. Количество детей с позитивным тестом на ФК достоверно не отличалось в разных возрастных группах (Kruskal-Wallis ANOVA тест H (4, N = 102) = 4,45, p > 0,05). ФК чаще выявляли у мальчиков, но статистически значимая гендерная разница была выявлена только для детей от 1 до 3 лет (χ^2 = 9,09, p < 0,05). Анализ выявил отсутствие связи между наличием ФК и полом (φ = 0,006, p > 0,05), возрастом (φ < 0,01, p > 0,05), длительностью заболевания и возрастом дебюта симптомов (r = +0,06, p > 0,05 и r = +0,02, p < 0,05 соответственно). **Выводы.** У детей с симптомами ПГ на коже в 45 % случаев возникают органические изменения в слизистой оболочке кишечника, маркером которых признан ФК, которые не зависят от возраста, пола, длительности заболевания, возраста дебюта.

Ключевые слова: пищевая гиперчувствительность; дети; мукозальный барьер; кальпротектин; мукозальное воспаление

O.P. Pakholchuk, S.N. Nedelska
Zaporozhye State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Biological marker of the mucosal inflammation in children with skin symptoms of the food hypersensitivity

Abstract. Background. Food hypersensitivity (FH) remains actual medical problem. Aim of the work was to study the prevalence, correlation of fecal calprotectin (FC), biological marker of the mucosal inflammation, with age, sex, course of the skin symptoms of FH in children. **Materials and methods.** One hundred two patients (51 (50 %) boys, 51 (50 %) girls) with skin symptoms of FH were included into the study, mean age was 25.36 [12.00; 60.00] months. FC was detected by Calprotectin RAPIDTEST (Italy). **Results.** Calprotectin was detected in feces in 45 % of patients (n = 46), 13 % of them were children aged up to 1 year, 47.82 % — from 1 to 3 years. The number of children with positive FC test didn't differ in different age groups (Kruskal-Wallis ANOVA test H (4, n = 102) = 4.45, p > 0.05). FC test was more often positive in boys, but statistically significant gender difference was detected only among children aged 1–3 years (χ^2 = 9.09, p < 0.05). There was no correlation of FC with age (φ < 0.01, p > 0.05) and sex (φ = 0.006, p > 0.05), age of the first symptoms and duration of the disease (r = +0.06, p > 0.05 and r = +0.02, p < 0.05, respectively). **Conclusions.** 45 % of children with skin symptoms of FH have organic changes in the intestinal wall, which was proved by biological marker — FC. Such changes have no correlation with age, sex, age of the first symptoms and duration of the disease.

Keywords: food hypersensitivity; children; mucosal barrier; calprotectin; mucosal inflammation