

Гастроинтестинальные проявления аллергии на белок коровьего молока у детей первого года жизни

Новикова В.П. СПбГПМУ

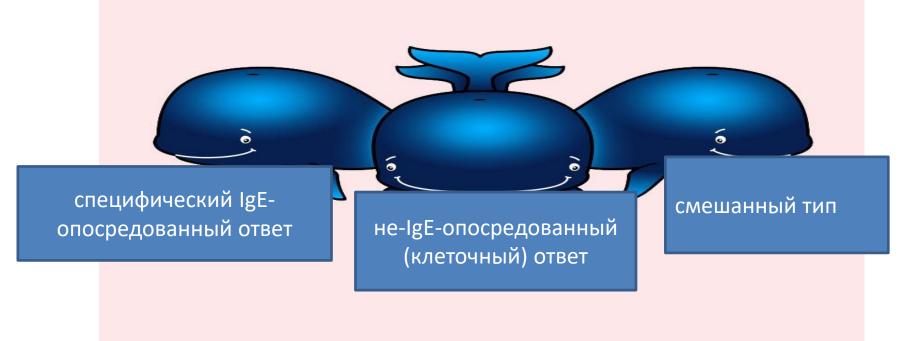


• Дети раннего возраста-6-8%

Предположительно в мире насчитывается примерно 220–520 млн человек, страдающих пищевой аллергией

# Как мы определим пищевую аллергию?

• Пищевая аллергия — иммунопатологическая реакция, вызванная приемом пищевого продукта, в основе которой лежат иммуногенные механизмы:



Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014. 278 p

ПО ЧАСТОТЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ВСЕ ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ДЕЛЯТСЯ НА 4 ГРУППЫ Среди детей с ПА в возрасте до 1 года сенсибилизация распределяется следующим образом:

I группа – (78%) – яйцо, арахис, коровье молоко, рыба

II группа – (11%) – киви, пшеница, говядина, горох, соя

III группа – (11%) – свинина, миндаль, яблоко, черешня, банан, цыпленок, козье молоко, утка, лесные орехи

IV группа – (2,5%) – персик, индейка, картофель

коровье молоко - 88,2%,

куриное яйцо – 83%





пшеница, кукуруза, ячмень – 33%



свинина – 27,7%





*puc – 18,7%* 



гречневая крупа – 6,3%



Основными аллергенами пищевых продуктов являются белки с молекулярной массой от 10 до 70KD.

### Аллергены белка коровьего молока

# Антигены казеиновой фракции

- α-казеин
- β-казеин

# Антигены сывороточной фракции

- β-лактоглобулин
- α-лактальбумин
- Бычий сывороточный альбумин
- γ-глобулин

#### Аллергия к белкам коровьего молока

- Аллергия к белкам коровьего молока— это вариант пищевой аллергии, вызванной приемом продуктов, содержащих белки коровьего молока
- У детей на грудном вскармливании также может развиться клинически значимая АБКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко
- Молоко других млекопитающих может выступать как самостоятельный аллерген, так и вызывать перекрестные аллергические 90% детей с АБКМ развивают перекрестные аллергические реакции к козьему и овечьему молоку
- Примерно у 80% пациентов к 5 годам развивается
   толерантность к белкам коровьего молока

#### Клинические проявления АБКМ



Resource implication and budget impact of managing CMA in the UK.

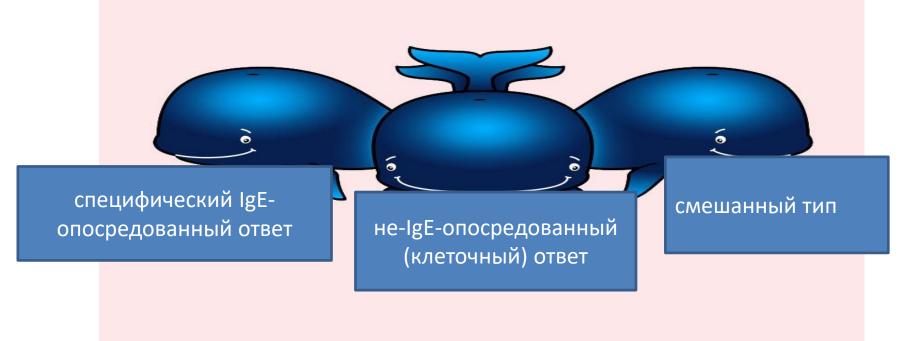
симптомы

# Пищевая аллергия не является нозологическим диагнозом

- Она представляет собой патогенетический механизм формирования определенных заболеваний и /или симптомокомплексов. Тем не менее, наличие ПА целесообразно включать в полный клинический диагноз:
- Примеры:
- 1)При наличии АтД выставляется основной диагноз (L20.8), а далее указывается сенсибилизация к продуктам:
- 2)при аллергической крапивнице, обусловленной пищевой сенсибилизацией: Аллергическая крапивница (L50.0), пищевая аллергия.
- 3)Когда клиника не соответствует диагнозу АтД и ли крапивницы: Дерматит, вызванный съеденной пищей (L27.2), пищевая аллергия или Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей (L23.6)
- 4.При гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии-Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит (К.52.2)

# Как мы определим пищевую аллергию?

• Пищевая аллергия — иммунопатологическая реакция, вызванная приемом пищевого продукта, в основе которой лежат иммуногенные механизмы:



Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014. 278 p

### Аллергические заболевания ЖКТ

Ig-Е-зависимые	Зозинофильные заболевания (смешанные IgE- и не-IgE- зависимые)	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный эзофагит	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Оральный аллергический синдром	Эозинофильный гастрит	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
	Эозинофильный гастроэнтерит	Энтероколитический синдром (FPIES)
	Эозинофильный гастроэнтероколит	

## **К**линический пример 1



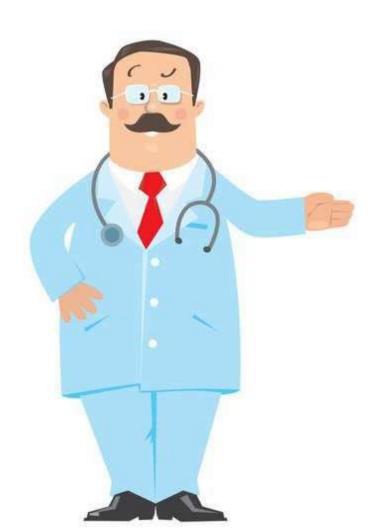
- Ребенку 3,5 мес, на грудном вскармливании
- Жалобы:
- -колики
- -беспокойство во время кормления, чаще в вечерние часы
- -слизь в стуле, недавно появились прожилки крови
- Анамнез:
- -аллергоанамнез не отягощен
- -ребенок от 2 беременности, протекавшей без осложнений, 2 срочных родов
- -При рождении м.т. 3500, дл 51см. По APGAR-8/9 баллов
- -Беспокоен с 3 сут, потеря м.т. 350г.
- -Докармливали детской молочной смесью
- -Прибавка за 1 мес-700г, за 2- 900, за 3- 900.

- К концу 1 мес появились колики, усиливались в динамике
- На 2 мес стул 2-4 раза с большим кол. слизи
- Назначили препараты Лактазы, однако колики сохраняются, даже при повышении дозы до 4 капсул в 1 кормление
- стул 1 раз в день со слизью.
- Обследование:
- -копрограмма: слизь +++, лейкоциты 10 в поле зрения.
- -Кал на дисбактериоз:
- Staphylococcus aureus-105
- Rlebsiella pneumoniae-107
- Назначен пиоинтестифаг
- Улучшение в течение 4 дней, затем симптомы усилились.
- Назначены КИП, пробиотики, ферменты



Появилась кровь в стуле

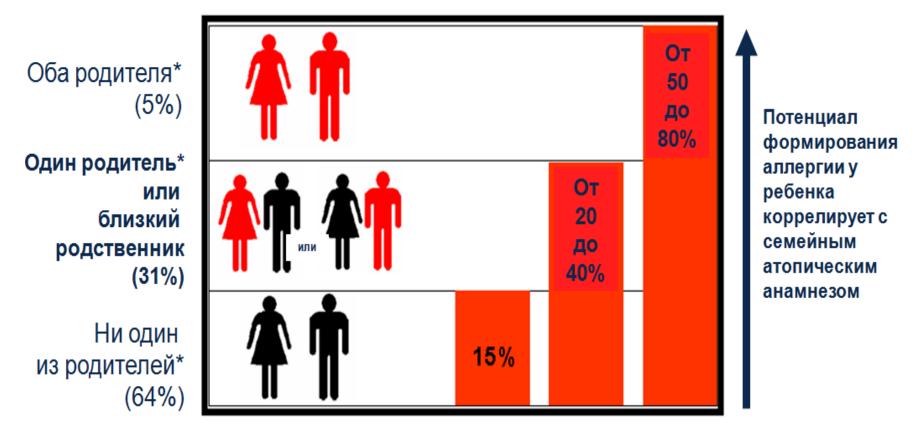
#### Что важно!



- Аллергоанамнез не отягощен
- Хорошие весовые прибавки
- Хороший эмоциональный тонус
- Неэффективность препаратов лактазы
- Большое количество слизи в стуле
- Прием фага, ферментов, пробиотиков, КИПа
- Докорм смесью в роддоме

# Каковы шансы у ребенка страдать от той или иной аллергии? ... от 50% до 80%, если оба родителя имеют анамнез атопии...

#### Потенциал развития Пищевой Аллергии на основе семейного анамнеза



<sup>\*</sup> Атопический дерматит, крапивница, аллергический ринит, бронхиальная Среднее число семейных пар с таким анамнезом в Европейских странах. Адаптировано из астма, анафилаксия

1. Bousquet J. et al. J Allergy Clin Immunol 1986; 2. Halken S et al. Allergy 2000 3. Kiellman N. et al. Acta Paediatr Scan 1977 4. Exl BM, Nutr Res 2001;21: 355-79



### ВЫБОР ДОКОРМА Новые рекомендации

(обновление Нацпрограммы, Конгресс Педиатров 2019)

В соответствии с протоколом Международной Академии медицины грудного вскармливания (ABM Clinical Protocol #3, 2017) для выбора докорма рекомендован следующий подход:

- 1. Предметом первого выбора должно быть сцеженное материнское молоко.
- 2. При недостаточном объеме материнского молозива (молока) следует отдавать предпочтение донорскому молоку (при его наличии).
- 3. При отсутствии донорского молока адаптированные смеси на основе гидролизата белка являются наиболее предпочтительными по сравнению со стандартными молочными смесями, так как они исключают ранний контакт с цельным коровьим молоком и способствуют более быстрому снижению уровня билирубина.

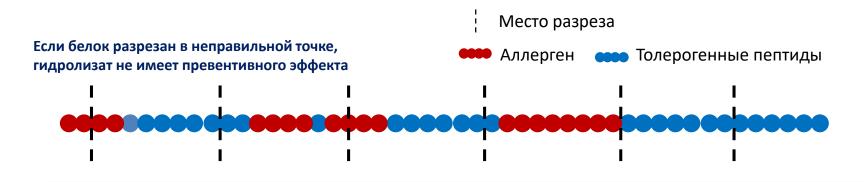
## Грудное вскармливание обеспечивает формирование оральной толерантности

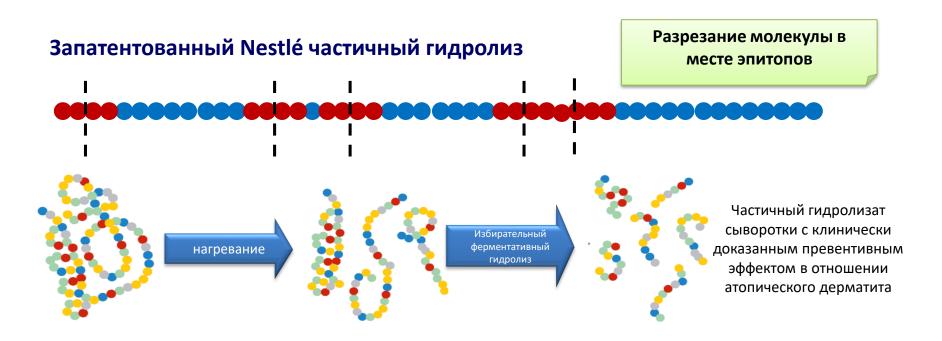
В основе профилактического эффекта гипоаллергенных смесей лежит феномен формирования пищевой толерантности

Для формирования пищевой толерантности необходимо наличие олигопептидов с так называемым «толерогенным» размером белка (от 3 до 10 кДальтон)

Гидролиз белка в профилактической формуле должен быть подобран специальным образом, позволяющим сохранить достаточное количество толерогенных пептидов

#### Процесс гидролиза определяет эффективность гидролизата





## АДАИР Согласительный документ



- С профилактической целью обоснованно и целесообразно применять частично гидролизованные профилактические формулы, пептиды в которых расщеплены таким образом, чтобы исключить сенсибилизацию к белку коровьего молока, но одновременно не утратить способность обладать толерогенным эффектом (уровень доказательности A)
- Единственная формула (смесь), профилактический эффект которой к настоящему времени доказан более чем в 20 международных исследованиях NAN-Гипоаллергенный производства компании «Нестле» (уровень доказательности A)

### Аллергические заболевания ЖКТ

Ig-Е-зависимые	Зозинофильные заболевания (смешанные IgE- и не-IgE- зависимые)	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный эзофагит	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Оральный аллергический синдром	Эозинофильный гастрит	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
	Эозинофильный гастроэнтерит	Энтероколитический синдром (FPIES)
	Эозинофильный гастроэнтероколит	

- Проктоколит, индуцированный пищевыми белками,

   не-lgE-опосредованное заболевание, вызванное
   иммунным ответом против пищевых белков,
   характеризующееся наличием слизи и/или крови в
   стуле у внешне здорового младенца.
- Среднее время дебюта 2 месяца

# Проктоколит, индуцированный пищевыми белками

- 60% случаев дети на грудном вскармливании
- Аллергены- белки коровьего молока и сои, яйца, орехи, арахис и морепродукты.
- Кровь в стуле минимальна, не приводит к анемии.
- Может быть только слизь в кале
- В копрограмме- лейкоциты (эозинофилы).
- М.б. колики и частый стул.

не-lgE-зависимый механизм!!!!

- Часто:
- нет кожных симптомов и отягощенного аллергоанамнеза
- Нет эозинофилии
- Нормальный титр общего и специфических IgE
- нормальные кожные prick-тесты.

### CoMiSS®: Cow's Milk-related Symptom Score

TOTAL SCORE

SYMPTOM	SCORE				
Crying*	0 1 2 3 4 5 6	≤ 1 hour/day 1 to 1.5 hours/da 1.5 to 2 hours/da 2 to 3 hours/day 3 to 4 hours/day 4 to 5 hours/day ≥ 5 hours/day			SCORE
Regurgitation	0 1 2 3 4 5	O to 2 episodes/day ≥ 3 to ≤5 of small volume > 5 episodes of >1 coffee spoon > 5 episodes of ± half of the feeds in < half of the feeds Continuous regurgitations of small volumes >30 min after each feed Regurgitation of half to complete volume of a feed in at least half of the feeds Regurgitation of the complete feed after each feeding			score Score
Stools (Bristol scale)	4 0 2 4 6	Type 1 and 2 (hard stools) Type 3 and 4 (normal stools) Type 5 (soft stool) Type 6 (liquid stool, if unrelated to infection) Type 7 (watery stools)		SCORE	
<b>Skin</b> symptoms	0 to 6	Atopic eczema Absent Mild Moderate Severe	HEAD-NECK-TRUNK 0 1 2 3	ARMS-HANDS-LEGS-FEET  0 1 2 3	SCORE
	0 or 6	Urticaria	NO O	YES 6	
Respiratory symptoms	0 1 2 3	No respiratory sy Slight symptoms Mild symptoms Severe symptom			SCORE

<sup>\*</sup> Crying only considered if the child has been crying for 1 week or more, assessed by the parents, without any other obvious cause.

- Каждый симптоммаксимум 6 баллов , только респираторные симптомы-3 балла.
- Общая сумма ≥12вероятна АБКМ
- Общая сумма <12-АБКМ

Vandenplas, Y., Dupont, C., Eigenmann, P., Host, A., Kuitunen, M., Ribes-Koninck, C., Shah, N., Shamir, R., Staiano, A., Szajewska, H. and Von Berg, A. (2015), A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. Acta Paediatrica. doi: 10.1111/apa.12902

#### Назначения:



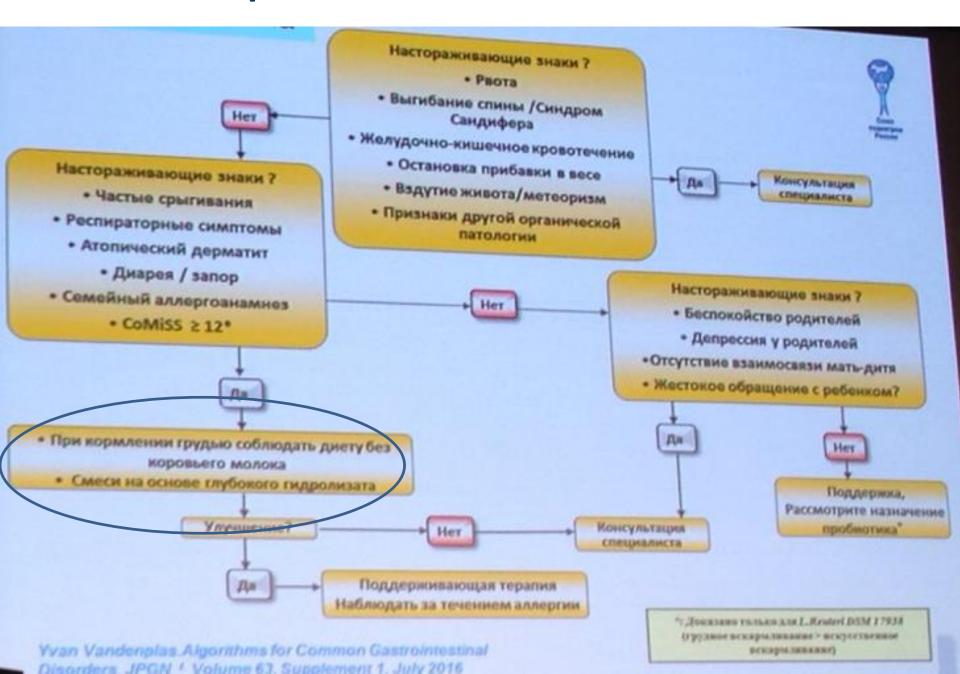
- Лабораторная и инструментальная диагностика-?
- Диагноз: аллергический колит, K52.2
- Лечение:
- -исключение всех лекарств
- Строгая безмолочная диета кормящей женщины с исключением всех высокоаллергенных продуктов.

#### Вспомним первые симптомы:



Кишечные колики с 1 мес.

#### Алгоритм лечения колик 2016



#### первая линия терапии АБКМ

Лечебная смесь на основе высокогидролизованного сывороточного белка, максимально приближенная по составу к грудному молоку

Доказанная эффективность в стартовом назначении у более чем 90% детей с подтвержденным диагнозом АБКМ





#### Пептиды белка молочной сыворотки:

- быстрая эвакуация из желудка ниже риск срыгивания
- полноценный состав аминокислот для развития ребенка (в том числе разветвленные аминокислоты, нормализующие белковый обмен в организме)

Содержит лактозу высокой степени очистки<sup>1</sup> для максимального соответствия составу грудного молока

- нормальное формирование нервной системы
- усвоение кальция, формирование здоровой флоры ЖКТ
- Омега 3:6 соотношение 1:1 (как в грудном молоке)

<sup>1.</sup> Francavilla R et al. Effect of lactose on gut microbiota and metabolome of infants with cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2012 Aug;23(5):420-7

<sup>2.</sup> Ziegler E, Fomon S. Lactose enhances mineral absorption in infancy. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 1983;2:288-294.

<sup>3.</sup> Abrams S, Griffin I, Davila P. Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. Amer.J.Clin.Nutr. 2002;76:442-446. Наиболее глубокий гидролиз белка среди всех смесей для лечения аллергии

### Назначения при ИВ:



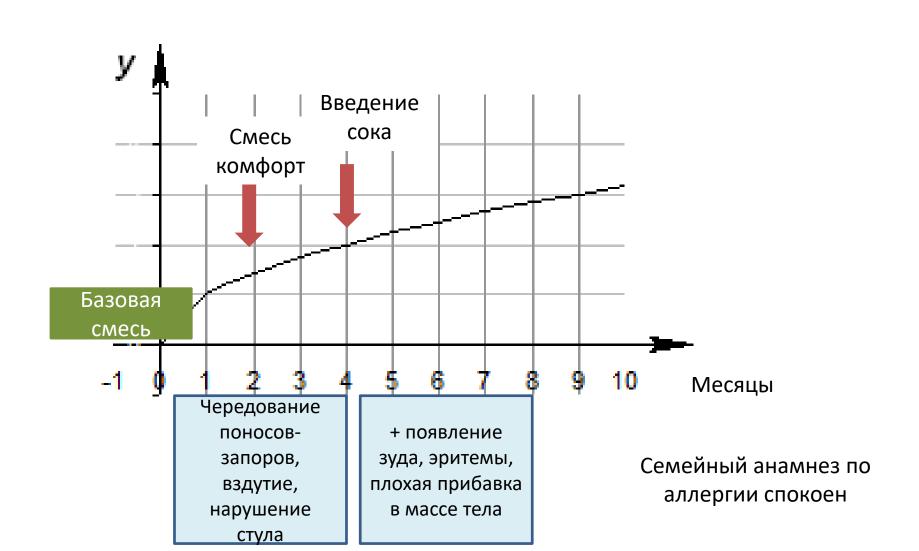
- Лабораторная и инструментальная диагностика-?
- Диагноз: аллергический колит, K52.2
- Лечение:
- -исключение всех лекарств
- Алфаре Аллерджи

### Клинический пример 2

- Ребенок 5 мес.
- От 1 беременности с постоянной угрозой прерывания, неоднократные госпитализации, в 3 триместре повышение АД
- Роды оперативные (прогрессирующая гипоксия)
- Вес при рождении 3150, рост 51 см
- С рождения на искусственном вскармливании (начальная формула).
- Период новорожденности беспокойство при дефекации, вздутие живота. Стул 7-8 раз, желтый, пенистый, небольшое количество слизи, кисловатый запах.



#### Динамика клинических симптомов



#### Аллергические заболевания ЖКТ

Ig-Е-зависимые	Зозинофильные заболевания (смешанные IgE- и не-IgE- зависимые)	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный эзофагит	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Оральный аллергический синдром	Эозинофильный гастрит	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
	Эозинофильный гастроэнтерит Эозинофильный гастроэнтероколит	Энтероколитический синдром (FPIES)

В патогенезе гастроинтестинальных симптомов ПА значительную роль играют не <u>ИГЕ-опосредованные</u> иммунологические механизмы
Горячкина Л.А., 2009

# Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками

- Основные проявления:
  - хроническая диарея,
  - рвота,
  - мальабсорбция
  - плохая прибавка в весе в
    25%.

- Дополнительные проявления:
  - вздутие живота,
  - чувство быстрого насыщения
  - Перианальный дерматит.
  - колики

В тяжелых случаях развивается белоктеряющая энтеропатия с гипопротеинемией и отеками.

# Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками

- Чаще у детей первых месяцев жизни на ИВ или после введения прикорма
- Аллергены: белки коровьего молока или сои, злаки, овес, яйца, рис, рыба и морепродукты.
- М.б. дебют после острого вирусного гастроэнтерита.
- При развитии у детей на ГВ может быть реакция одновременно на многие продукты, входящие в рацион кормящей матери.
- Нередки отягощенная наследственность, высокий уровень общего IgE, положительные prick-тесты, а также экзема, крапивница, ангионевротический отек и анафилактические реакции в анамнезе.
- Сочетание симптомов поражения пищеварительного тракта с симптомами гиперчувствительности немедленного типа позволяют врачу подумать об этом заболевании.

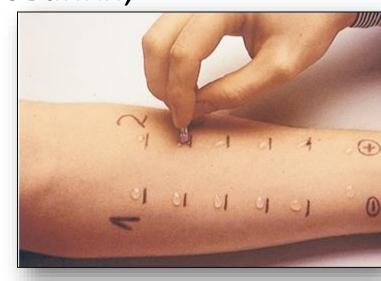
#### Клинический пример 2

- Атопический дерматит. младенческая форма, эритематозно-сквамозная форма, обострение, распространенный, средне-тяжелое течение
- Пищевая аллергия (АБКМ)
- Аллергическая энтеропатия (гастроинтестинальная форма пищевой аллергии)
- Вторичная лактазная недостаточность?



## Диагностика аллергии к белкам коровьего молока

- Анамнез (аллергологический и диетологический);
- Данные клинического обследования;
- Определение уровня специфических IgE в сыворотке крови;
- Проведение кожного тестирования;
- Элиминационная диета;
- Провокационные пробы;
- Дополнительные
- обследования (с целью диф.диагностики).



# **ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ:**

#### иммуноглобулин Е

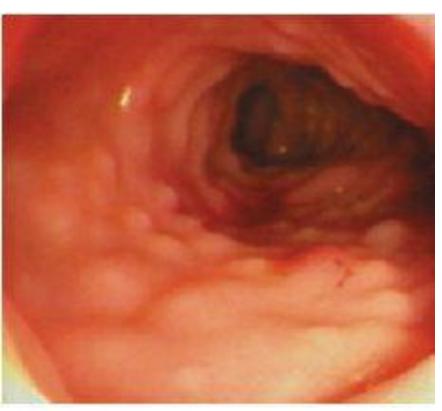
IgE не является тестом, исключающим или подтверждающим диагноз пищевой аллергии

Может служить методом диагностики IgE-опосредованной ПА, определять прогноз заболевания (раннее формирование толерантности к аллергену более вероятно у детей с исходно низким или(-)уровнем специфических IgE)(S. Koletcko, 2010)

Из 170 детей (2- 11 мес.) с АБКМ, подтвержденной при проведении двойного слепого нагрузочного теста только у 61 ребенка (36%) были выявлены специфические IgE к БКМ

Диагностика, основанная лишь на определении специфических IgE к БКМ приведет к тому, что лишь у 2 из 3 пациентов диагноз будет установлен

#### Эндоскопическое и гистологическое иследования



Лимфонодулярная гиперплазия (симптом «булыжной мостовой»)

- Эндоскопически-лимфонодулярная гиперплазия (симптом «булыжной мостовой»)
- Гистологически- атрофия, мононуклеарная инфильтрация собственной пластинки слизистой тонкой кишки, увеличение числа ИЭЛ
- HO!
- Не повышается титр антител к тканевой трансглютаминазе и эндомизию и реже обнаруживают HLA-маркеры глютеновой энтеропатии (DQ2 и DQ8)
- ЭИПБ проходит через 1-2 года
- Окончательный диагноз устанавливают с помощью элиминационной диеты и провокационного теста.

слизистая оболочка

мышечный слой

Серозный слой



боль в животе, тошнота, рвота и диарея



тошнота, рвота, вздутие живота



Асцит (эозинофильный)

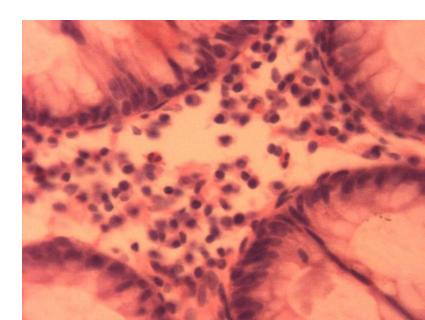


эритема, эрозии, нодулярность или полипоидные разрастания в антруме и/или тонкой кишке.



Эозинофильная инфильтрация 20 клеток в поле зрения (×400).

Эозинофильный гастроэнтерит



#### первая линия терапии АБКМ с симптомами расстройства ЖКТ

#### Безлактозная смесь на основе высокогидролизованного сывороточного белка



Наиболее глубокий гидролиз белка (99% пептидов менее 1200 Дальтон)\*



194

Состав сбалансирован для легкого усвоения и уменьшения симптомов расстройства ЖКТ1/2:

- 40% жиров в виде средне-цепочечных триглицеридов форма для быстрого восстановления энергии 13,14
- Содержит нуклеотиды для восстановления кишечника<sup>15</sup>
- Обогащён Омега 3 жирными кислотами противовоспалительный и иммунопротективный эффекты
- Низкая осмолярность 194 мОсм/л
- Не содержит лактозу<sup>5</sup>
- DHA/GLA\* восстановление пораженной слизистой ЖКТ

Aug:62(4):339-45.

3 Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. Am J Clin Nutr.1982:36:950-62

<sup>1.</sup> Vandenplas Y, Plaskie K, Hauser B. Safety and adequacy of a semi-elemental formula for children with gastro-intestinal disease. Amino 4. Carver JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. Acta Paediatr. Suppl.1999;88:83-88. Acids, 2010:38(3):909-14

<sup>2.</sup> Vandenplas Y, Plaskie K. Safety and adequacy of an optimized formula for pediatric patients with cow's milk-sensitive enteropathy. Minerva Pediatr, 2010

<sup>5.</sup> Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. Lipids. 2003;38:343-352.

DHA — лекозогексарновая кислота — незаменимая ненасышенная жирная кислота из группы Омега 3.

GLA – гамма-леноленовая кистота – незаменимая жирная кислота из группы Омега-6, необходима для синтеза противовоспалительных лейкотриенов, что дедает ее полезной при заболеваниях, сопровождающихся воспалением

# Клинический пример 3

• Ребенку 6 мес, на искусственном вскармливании AR-смесью



- -частые обильные срыгивания, слизь
- -отсутствие прибавки в массе за последний месяц

#### Анамнез:

- У матери атопический дерматит
- Ребенок от 1 беременности (ЭКО),
   протекавшей с угрозой прерывания, 1
   срочных родов
- -При рождении м.т. 3700, дл 53см. По APGAR-8/9 баллов
- Грудное вскармливание до 2,5 мес, срыгивания, неустойчивый стул со слизью



- При осмотре: кожа бледно-розовая, частая отрыжка воздухом, Z-score ИМТ/возраст=-1,3
- ФГДС: желудочно-пищеводный рефлюкс, эзофагит.
- Диагноз: Аллергический эзофагогастроэнтероколит К 52.2.
- Назначено лечение:
- Перевод ребенка на смесь на основе высокогидролизного казеина
- Обволакивающая терапия
- ИПП (нексиум)
- Уменьшение частоты срыгиваний до 2-4 раз в сутки, но через 5 дней вновь учащение до 5-7, возвращение отрыжки
- Рекомендовано введение прикорма.

## Говорит в пользу АБКМ

- Усиление срыгиваний после перевода на искусственное вскармливание
- Большое количество слизи при срыгивании
- Отсутствие эффекта от антирефлюксной смеси



# Подумаем о эозинофильном эзофагите!

- Диетотерапия гидролизатами неэффективна
- эмпирическая антисекреторная терапия неэффективна.
- у пациента АБКМ
- HO!!!
- Нет специфических эндоскопических признаков
- Нет изолированного поражения

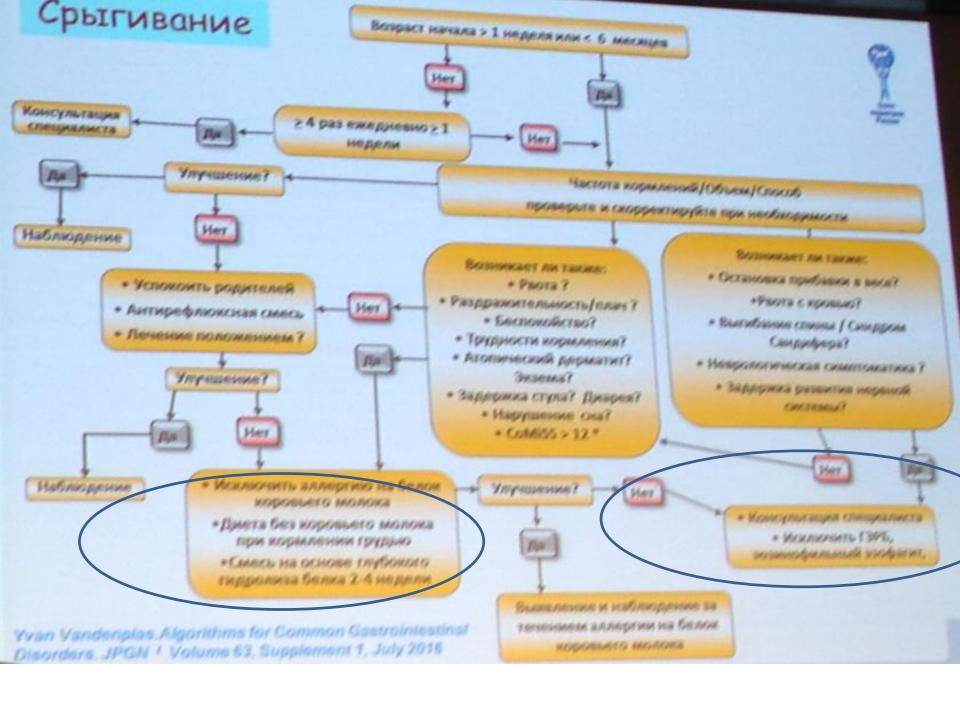


Нужна биопсия для уточнения диагноза

- Прикорм:
- -каша безмолочная на воде 2 раза полностью, продолжающиеся срыгивания после других кормлений

#### Положительный эффект

- -каша безмолочная на воде 4 раза в объема ½ кормления с докормом АК смесью
- -введение мясного пюре к каше
- Введение овощей: пюре из кабачков, брокколи, цветная капуста 1 раз.
- Растительное масло 5 мл.



# Эозинофильный эзофагит

• Эозинофильный эзофагит — заболевание, характеризующееся изолированной выраженной эозинофильной инфильтрацией пищевода и манифестирующее рефлюкс-подобными симптомами (отрыжка, боль в эпигастрии или за грудиной, рвота, изжога, трудности кормления и дисфагия), не отвечающими на антисекреторную терапию.

## Эозинофильный эзофагит

- Распространенность от 1 до 9 на 100 000 населения.
- Чаще болеют подростки, чаще мальчики
- У 50%-другие проявления аллергии
- Дети раннего возраста-рефлюкс-подобные симптомы и трудности при кормлении (отказ от еды, избегание пищи определенной консистенции).
- У подростков и взрослых ЭЭ –дисфагия и/или эпизоды застревания пищи в пищеводе, м.б.рвоты.

### Эндоскопическая картина





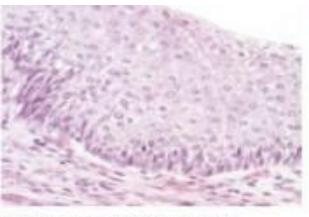


А. Норма Б. Продольные борозды

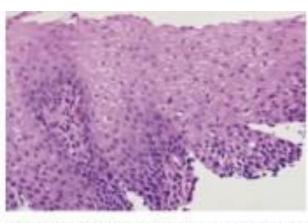
В. Кольца, белый экссудат

- -Воспалительные изменения одинаково выражены как в дистальной, так и в средней части пищевода (в отличие от рефлюкс-эзофагита, при котором наибольшие изменения находят в дистальном отделе).
- -Линейные вертикальные борозды.
- -Циркулярные складки («кольца»).
- -Налет на слизистой в виде белых «крупинок» (≈1 мм в диаметре).
- -Контактная кровоточивость
- -М.б.стриктуры пищевода и ахалазия, обусловленые фиброзом и ремоделированием пищевода .

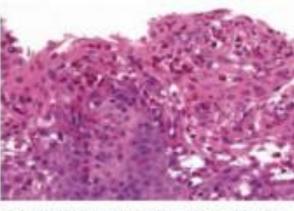
#### Гистологическая картина







Б. Рефлюкс-эзофагит: единичные эозинофилы



 Зозинофильный эзофагит: большое число эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, эозинофильные мих розбсцессы, дегрануляция эозинофилов

- Необходимо не менее 5 биоптатов из разных отделов пищевода, особенно средняя треть.
- Норма- эозинофилов. нет
- ГЭРБ- 1—5, в тяж. случаях до 15 интраэпителиальных эозинофила в поле зрения (при увеличении ×400)
- ЭЭ- более 15, м.б.до 100 клеток в поле зрения (×400).
- Характерно поверхностное расположение эозинофилов, образование их скоплений и дегрануляция

#### Лечение

Элиминационная диета	По результатам аллергообследования Эмпирическая элиминация (6 продуктов) Смеси на основе аминокислот	
Системные стероиды	Преднизолон/метилпреднизолон — 1-1,5 мг/кг/сут, per os	
Местные стероиды	Флютиказон — 50-250 мкг, по 2 дозы 2 раза/сут, per os Будесонид (вязкая суспензия) — 2,8-4 мг/сут, per os	
Монтелукаст (Montelukast)	10-100 (!) мг/сут (в среднем — 20-40 мг/сут), per os	
Моноклональные а/т к IL-5	Реслизумаб/меполизумаб — 1–3 мг в/в 1 раз в 28 дней × 4	
Моноклональные а/т к lgE	Омализумаб— 150-375 мг 1 раз в 2-4 недели	

• Клинически улучшение наступает, в среднем, через 8 дней, а нормализация гистологической картины через 4 недели.

#### смесь на основе аминокислот

Первая линия терапии АБКМ в тяжелых случаях аллергии Вторая линия терапии при низкой эффективности высоко-гидролизованных смесей



Аминокислотный состав максимально приближен к составу грудного молока



Содержит запатентованную смесь структурированных липидов, обеспечивающую хорошую переносимость и всасывание питания из кишечника<sup>1</sup>



Физиологическая осмолярность - 300 мОсм/л

Высокая оценка вкуса педиатрами и мамами

<sup>1.</sup> Nowak-Wegrzyn A, Czerkies L, Saavedra J. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino-acid based formula. EAACI.WAO 2013. Abstract 307

<sup>2.</sup> Kennedy K, Fewtrell MS, et al. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula – fed term infants. Am J Clin Nutr 1999;70(5);920-7

## Клинический пример 4

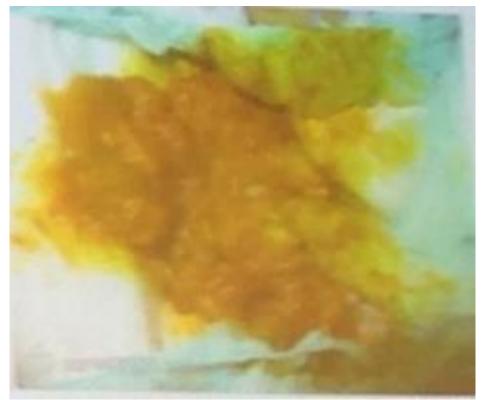
• Ребенку 3 мес, на искусственном вскармливании

#### Анамнез:

- У матери атопический дерматит, бронхиальная астма
- Ребенок от 2 нормальной беременности, 2 срочных родов
  - -При рождении м.т. 3300, дл 51см. По APGAR-9/9 баллов
- Прибавка в массе: 1 мес+360г, в связи счем назначен докорм молочной смесью, с 2 мес переведен на ИВ
- С 1 нед-беспокойство, затруднения дефекации.
- C 2 mec-
- -колики
- Запоры, стул 1 раз в 2-3 дня, со слизью.



- Перевели на другую молочную смесь- без эффекта.
- Назначили лактулозу-усиление колик
- Введение смеси с камедью- стул стал 1 раз в сутки, но сохранение слизи и колик.



- Перевод на смесь на основе высокогидролизированного белка
- -исчезновение колик
- -Регулярный стул
- -Отсутствие слизи
- Возвращение на детскую молочную смесь через 1,5 мес.
- Вновь колики
- Слизь в стуле
- Диагноз: аллергический энтероколит К52.2
- Рекомендовано использование смеси на протяжении не менее 4 мес.

### Аллергические заболевания ЖКТ

Ig-Е-зависимые	Зозинофильные заболевания (смешанные IgE- и не-IgE- зависимые)	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный эзофагит	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Оральный аллергический синдром	Эозинофильный гастрит	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
	Эозинофильный гастроэнтерит	Энтероколитический синдром (FPIES)
	Эозинофильный гастроэнтероколит	

# Энтероколитический синдром (FPIES)

- АБКМ одна из наиболее распространенных причин), формы не-lgE-опосредованной аллергии, которая развивается в течение 1—3 часов после первого введения молочного белка.
- симптомы: повторная рвота, гипотония, бледность, иногда гипотензия и диарея.
- Ремиссия обычно развивается в течение первых нескольких лет жизни.
- Редко м.б. энтеропатический синдром, что проявляется диареей, потерей в весе, различными степенями рвоты, периодической гипопротеинемией и стулом с кровью после введения коровьего молока.

# Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность

IgE-опосредованное заболевание, характеризующиеся появлением гастроэнтерологических симптомов спустя несколько минут/1–2 часа после употребления «причинных» продуктов.

- -тошнота
- -рвота
- -боли в животе

-атопические проявления со стороны других органов и систем

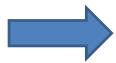
В диагностике наряду с анамнестическими данными выявляют повышенный уровень специфических IgE и положительные кожные prick-тесты.

Молоко, яйца, соя, пшеница



Проходит с возрастом

Арахис, орехи, морепродукты

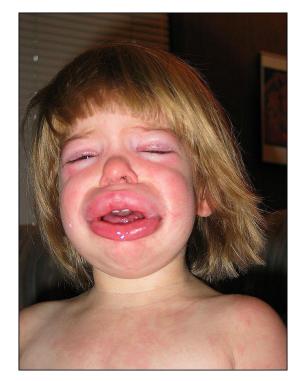


Сохраняется всю жизнь.

#### Оральный аллергический синдром

• IgE-опосредованное заболевание, характеризующееся появлением покраснения, зуда, жжения в ротовой полости, а также отеком губ, языка и неба сразу после употребления некоторых свежих фруктов и овощей.

В 1–2% случаев могут развиваться тяжелые аллергические реакции. ОАС дебютирует в дошкольном возрасте) и ассоциируется с сезонным аллергическим ринитом и/или конъюнктивитом. Имеется прекрестная аллергия между фруктами и пыльцой



 Диагностика ОАС базируется на типичном анамнезе и на основании результатов prick-тестов и IgE в сыворотке крови.

#### Клинические рекомендации, протоколы и руководства для врачей



# МЕЖДУНАРОДНЫЕ И РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ И РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ 36 ГОРОДОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

#### ПИТАНИЕ ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО РЕБЕНКА

© Коллектив авторов, 2016

С.Г. Макарова, Т.Е. Лаврова, А.В. Суржик

МЕЖДУНАРОДНЫЕ И РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ И РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ 36 ГОРОДОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГАУ НЦЗА МЗ РФ. Москва, РФ

Полько проводения анкогирования врачей сталь оценка иногрония международных и национальных репомендаций по профилантие в поденнов детей с инпелей аларимов (П.А.) и къпническую практику. А инотирование 109 аллергологов проподилось в 7 регионах РФ. Всего в 
аналия включено 403 анког аларугологов по водниво детей с П.А. При обращения к аларуголоу 37% детей миоли посими семитомы далария и болько переми гороньето можова (АБКИМ), 33% — 
сочетанные южно- истеровитестивальные, 3% — изолированные тастровитестинальные (ГИ), 
7% — тиховаль проявления залергии. Дети с изолированим Ги сатровитестинальные (ГИ), 
7% — тиховаль проявления залергии. Дети с изолированим Ги сатровитестинальные (ГИ), 
7% — тиховаль проявления залергии. Дети с изолированиям ПТ сатровитестинальные (П.А.), 
дали к альергологу, чем лете с кожимов проявлениям (р−0,035). Отигощенный сомойный 
альерголанные отменов у 71% детей, при том первичила дистологическая профиланстика 
проводилась лишь у 1/₂ пационтов, развивших в дальнейшем ПА. Рекомоциация по соррежции 
интания до камправления к аквергомогу получали от% детей первого года жиние с ПА, при этом 
только в 21% сърчаев дистограния быта дескатнов. Напичение альергологом дерактион 
дистограния попельнаю добяться эффективности терания АБКИ, а также сипанть частоту 
иновызования мершамизования и пределения в практическую работу педиатров для информого 
иновызования вапрональных и межимыводным попиха по везения зотой с а БКИ.

Ключевые спова: нащевая аллергая, аллергая к белкам коровьего молока, дета первого года жазна, дистотератия, Nutrilon Пента Аллергая, Nutrilon Пента Гастро, Nutrilon Ами-

Цит.: С.Г. Макарова, Т.Е. Лаврова, А.В. Суркия. Междувародные и Российские рекомондации по ведению детей с нащеной аллернаей и реальная практика: результаты инкетирования аллергологов 36 городов Российской федерации. Педиатрия. 2016; 96 (5): 120–128.

Makarova Svetlana Gonnadievna - MD.,

nutritionist, Head of Preventive Pediatrics

Department, Scientific Center of Children's Health,

S.G. Makarova, T.E. Lavrova, A.V. Surzhik

INTERNATIONAL AND RUSSIAN RECOMMENDATIONS ON MANAGEMENT OF CHILDREN WITH FOOD ALLERGY AND ACTUAL PRACTICE: RESULTS OF QUESTIONING OF ALLERGISTS IN 36 RUSSIAN CITIES

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russia

Компаютняя информация: Макарова Себтамов Гонаваева — д.м.п., ирак-диетол, тав. отдом профилактической педиатрия ФТА У-Научный центр дорожна дегей ма РФ, проф. каф. альергологии и кливической иммузалогии педиатрического факультега Парвого МТМУ им. И.М. Сочезова Адрес-России, Прорят, в Москва,

MS РФ, проф. каф. актыргология и клижической имуписогии педиатрического фактультега Первого МГМУ ик. И. Сочевова Адрес: Роскви, 119991, г. Москва, Провыкоскогий при тр. 7, стр. 1
Тома-с (495) 970-14-20, Е-mail: sm27@yandox.ru

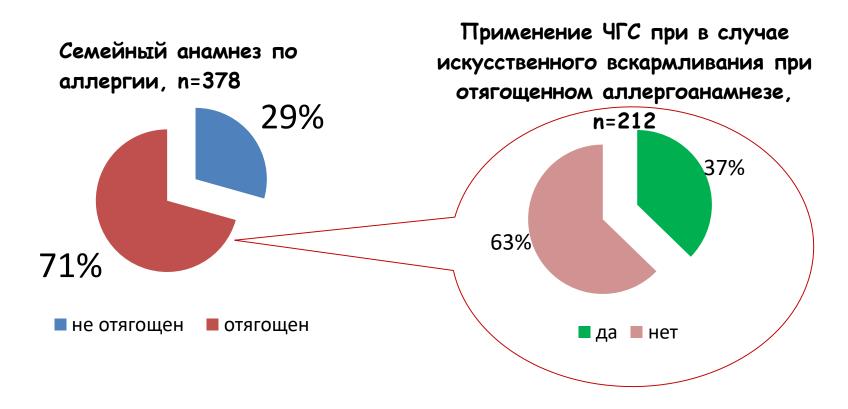
Тема-(495) 970-14-20, Е-mail: sm27@yandox.ru

комания к печати 20.09.16.

- 199 аллергологов
- 7 регионов РФ
- 405 анкет
- Дети первого года жизни с пищевой аллергией



## Аллергологический анамнез и диетопрофилактика



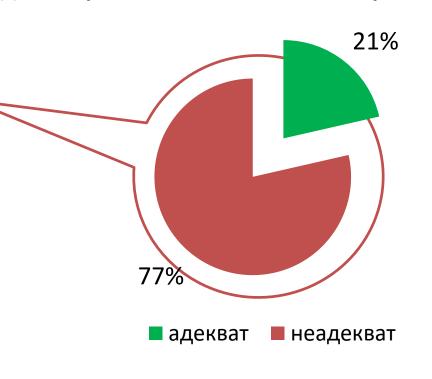
2/3 детей из группы риска по развитию аллергии не получали профилактические смеси

# Педиатры назначают диетотерапию, но...

В 77% случаев назначенная педиатром диетотерапия неадекватна

смеси на основе умеренно	61%		
гидролизованного белка			
«перебор» смесей	28%		
базовые смеси (цельный БКМ)	11%		
на основе козьего молока (цельный	10%		
белок)			
безлактозные смеси	9%		
кисломолочные смеси	4%		
антирефлюксные смеси	1%		

#### Диетотерапия, назначенная педиатром



В среднем каждый ребенок сменил 2,76 смеси

# Алгоритм выбора лечебной смеси при аллергии к белкам коровьего молока



Протокол ведения детей с пищевой аллергией. Клинические рекомендации Союза педиатров России/ [А.А.Баранов и др.]. –

# Смеси, которые считаются небезопасными или неадекватно восполняющими питание детей с АБКМ

- Продукты на основе немодифицированных (негидролизованных) белков молока других видов млекопитающих, в том числе *козьего, овечьего, верблюжьего, не должны применяться* в питании детей с аллергией к белкам коровьего молока.
  - 1. Протокол ведения детей с пищевой аллергией. Клинические рекомендации Союза педиатров России/ [А.А.Баранов и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2016. 52 с.
  - 2. Koletzko et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. JPGN 2012;55: 221–229.
  - 3. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. World Allergy Organization. 2010.

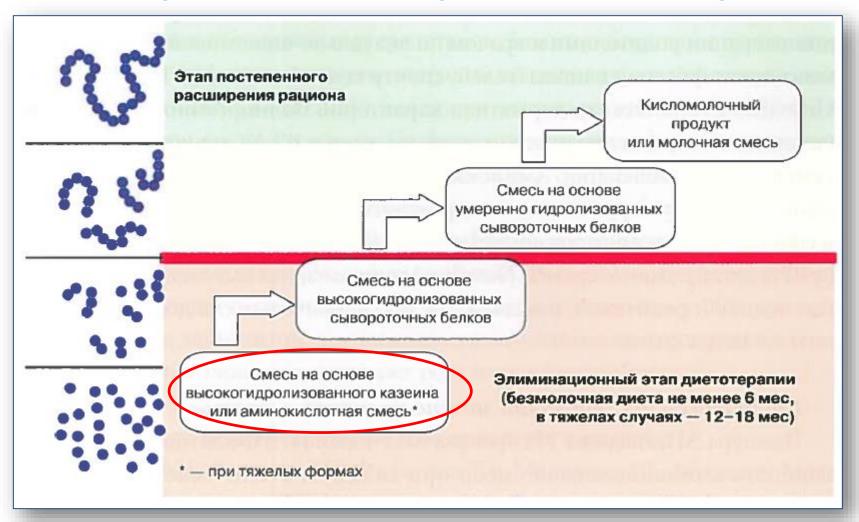
В подостром периоде заболевания и в период ремиссии дети с кожными проявлениями пищевой аллергии могут вскармливаться смесями на основе **частично гидролизованного белка**, как и дети из группы риска по развитию аллергии.

#### Расширение рациона детям с АБКМ



Протокол ведения детей с пищевой аллергией. Клинические рекомендации Союза педиатров России/ [А.А.Баранов и др.]. —

# Алгоритм поэтапной диетотерапии детей раннего возраста с аллергией



Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды: Автореф. дисс. ... докт.мед.наук. М., 2008. 58 с.



• Благодарю за внимание!

