Диф.диагноз диарей у детей

Д.м.н., проф.Новикова В.П.

СПБГПМУ, 2019г

ДИАРЕЯ - учащенное опорожнение кишечника с повышенным содержанием воды в кале

детей раннего возраста диарея:
- объем стула > 10 г/кг в сутки

3-х лет и старше:
- **объем стула > 200 г в сутки**
- **частота > 2 раза в день**

Диарея с полифекалией:
- **объем кала > 2% съеденной пищи и выпитой жидкости**

Без полифекалии.

Диарея острая:
- **не > 4 недель**
- **в анамнезе нет подобных эпизодов**

Диарея хроническая:
- **> 4 недель**
- **рецидивирующий характер**

Vanderhoof JA. Chronic diarrhea. Pediatr Rev 1998; 19:418.

Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15:182.

Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology 2016.

Причины хронических диарей у детей

Индуцированные пищей	**Функциональная диарея (хроническая неспецифическая диарея)**
	Чрезмерное потребление сока / осмотически активных углеводов
	неадекватное употребление жира в диете
	Идиопатический
	Другие диетические причины
	Непереносимость лактозы
	Пищевая аллергия (опосредованная IgE- и не-IgE-опосредованным)

Кишечные инфекции	Постинфекционный энтерит
Паразитозы	Giardia lamblia Cryptosporidia parvum Cyclospora cayetanensis Isospora belli Microsporidia Entamoeba histolytica Strongyloides, Ascaris, виды Trichuris
Бактериальные	Кишечная палочка - множественные типы (энтероагрегационные, энтеропатогенные, энтеротоксигенные, энтероадгезивные) сальмонеллы, шигеллы, иерсинии, Campylobacter Clostridium difficile Mycobacterium avium complex Mycobacterium tuberculosis
Вирусные	Цитомегаловирус Ротавирус Энтеросолюбильный аденовирус Астровирус Торовирус Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
синдром хронической диареи	(часто встречается в странах с ограниченными ресурсами), связанный с недоеданием

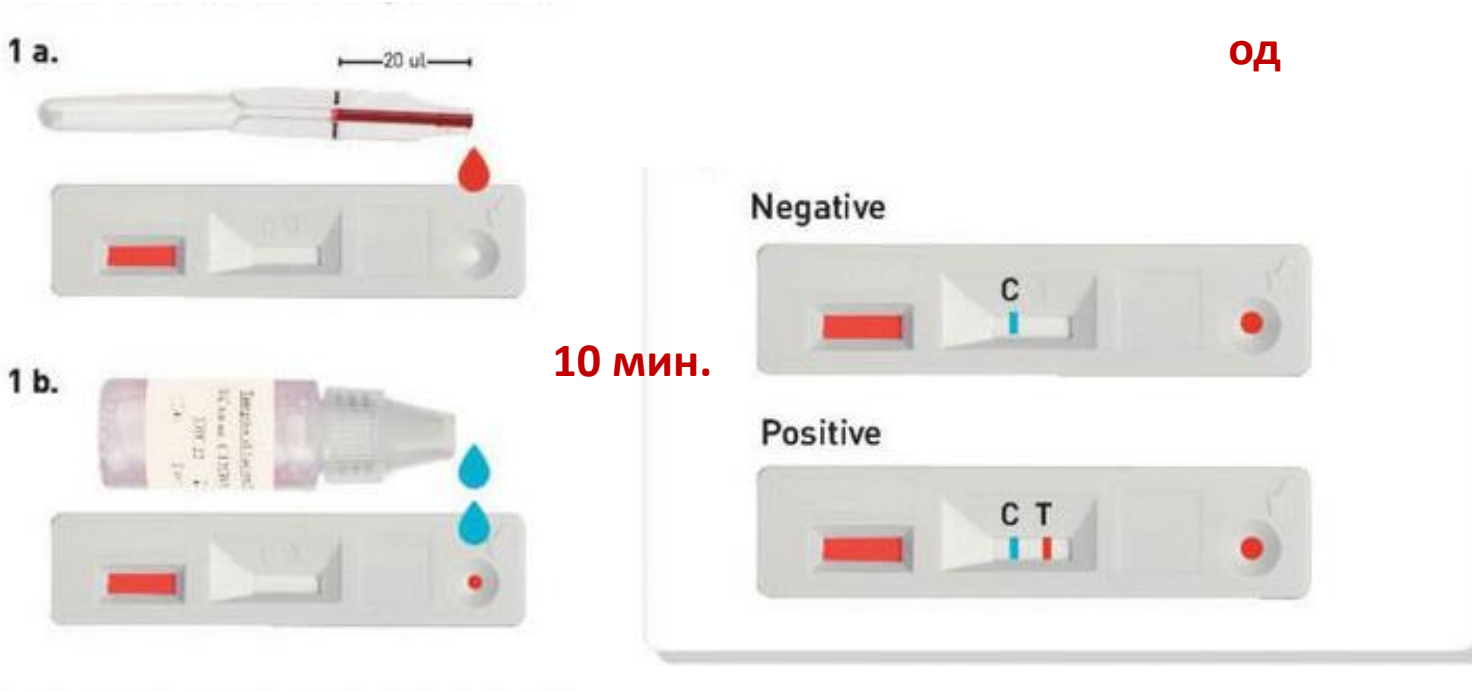
Иммунодефицит	Первичный иммунодефицит
	Вторичный иммунодефицит (ВИЧ)
Нарушение иммунного ответа	Целиакия
	Пищевая энтеропатия, вызванная пищевыми белками (FPIES), или проктоколит / энтерит, вызванный пищевыми белками * (например, из-за коровьего молока)
	Аутоиммунные расстройства
	Аутоиммунная энтеропатия (включая IPEX и APS-1)
	Заболевание трансплантат против хозяина
	Микроскопический лимфоцитарный или коллагеновый колит

Воспалительное заболевание кишечника	Язвенный колит
	Болезнь Крона
	Раннее начало воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона, ранее до шести лет)
Белоктеряющие энтеропатии	Лимфангиэктазия (первичная или вторичная)
	Другие заболевания, влияющие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта
Нейроэндокринные опухоли	Гастринома (синдром Золлингера-Эллисона)
	Випома (синдром Вернера-Моррисона
	Мастоцитоз

Редкие формы врожденных диарей	Болезнь включения микроворсинок (Microvillus atrophy)
	Эпителиальная дисплазия кишечника (тафтинговая энтеропатия)
	Врожденная хлоридная диарея
	Врожденная натриевая диарея
	Мальабсорбция глюкозы-галактозы
	Врожденная дисахаридазная недостаточность (сахароза-изомальтаза и др.)
	Врожденная мальабсорбция желчных кислот
«Ложная» диарея	Злоупотребление слабительным
	Манипуляция с образцами кала

Диагностический подход.

- **1.Исключить целиакию** - Учитывая высокую распространенность целиакии в большинстве групп населения и наличие неинвазивного, чувствительного и специфического тестирования, все дети с хронической диареей в развитых странах должны проходить скрининг на целиакию

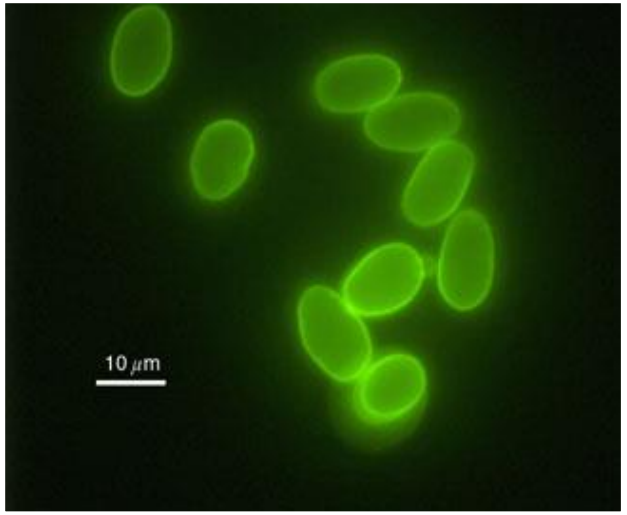


Быстрый тест Целиакия является иммунохроматографическим тестом, предназначенным для качественного определения антител (IgA / IgG / IgM) против трансглютаминазы тканей человека в образце цельной крови.

Чувствительность метода- 94%, специфичность-100%.

2.Исключить лямблиоз

⦿Метод иммунофлюоресценции в кале



Первичная диагностика

- **Микроскопия кала (цисты) или дуоденального содержимого (вегетативные формы)**
- **Иммунологические методы обследования в кале**
- **Определение антител к лямблиям в крови**

-трехкратно, в непоследовательные дни
использование консерванта
информативность исследования повышается при использовании различных методов концентрации цист (методом механического обогащения или формалин–эфирного обогащения)
серология не используется для контроля излеченности

3. Рассмотреть функциональную диарею (хроническая неспецифическая диарея детского возраста или младенческая диарея)

Диагностические критерии «Рим IV»:

- Симптомы жидкого стула более 4 раз без боли длятся более четырех недель.
- Начало диареи в возрасте от 6 до 60 месяцев.
- Отсутствие задержки развития (при достаточном потреблении калорий).
- 25 процентов детей с функциональной диареей имеют стул во время сна.

Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology 2016.

Функциональная диарея

- **В некоторых случаях функциональная диарея вызвана чрезмерным потреблением осмотически активных углеводов (например, яблочного, черносливного или грушевого соков, не содержащих сахара продуктов, содержащих сорбит или большое количество фруктозы) и / или ограничением потребления жиров в рационе.**
- **Если по анамнезу предполагается такой диагноз,**
- **ограничивают соки и увеличивают жир в диете до 35-50 процентов от общего количества калорий.**
- **Ответ на это диетическое вмешательство поддерживает диагноз функциональной диареи, и дальнейшее вмешательство не требуется.**

Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012; 26:649.

Общие причины диареи в зависимости от типа стула. Водянистая диарея.

Осмотическая диарея	Функциональная диарея (иногда водянистая)
	Нарушение всасывания углеводов
	Прием внутрь магния, фосфатов, сульфатов
Секреторная диарея	Злоупотребление слабительными (неосмотические слабительные)
	Бактериальные токсины
	Мальабсорбция желчных кислот (после холецистэктомии)
	Воспалительное заболевание кишечника
	Аутоиммунная энтеропатия (изолированный или синдром IPEX)
	Васкулит
	Нарушение моторики (болезнь Гиршпрунга, псевдообструкция)
	Нейроэндокринные опухоли (гастрин, VIP, карциноид, мастоцитоз)
	Неоплазия
	Болезнь Аддисона
	Эпидемическая секреторная диарея (мозговая диарея)
	Препараты и яды
	Идиопатическая секреторная диарея
	Врожденная секреторная диарея

Общие причины диареи в зависимости от типа стула.

Воспалительная диарея	**Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, микроскопический [лимфоцитарный и коллагеновый] колит, дивертикулит)**
	Инфекционные заболевания (язвенные вирусные инфекции, патогенные микроорганизмы кишечника, паразиты)
	Ишемический колит
	Лучевой колит
	Неоплазия (рак толстой кишки, лимфома
Жировая диарея	**Синдромы мальабсорбции (заболевания слизистой оболочки [например, целиакия], синдром короткой кишки, диарея после резекции, брыжеечная ишемия)**
	Недостаточность пищеварения (недостаточность поджелудочной железы [например, кистозный фиброз], дефицит желчных кислот)

Осмотическая диарея

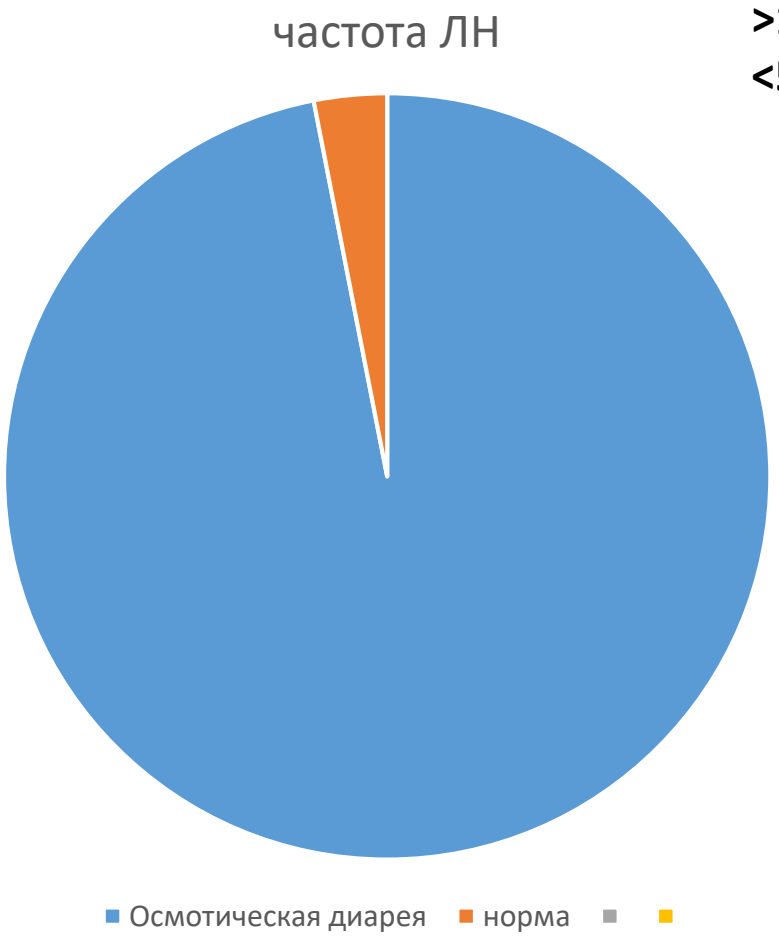
- **Осмотическая - осмотическая (или «вызванная субстратом» или «связанная с питанием») диарея обычно менее объемная, чем секреторная диарея (например, <200 мл / день), и улучшается или проходит в течение 12–24-часового голодания.**
- **Наличие восстанавливающих веществ или низкий pH фекалий (то есть, pH <6) предполагают нарушение всасывания углеводов.**

Ионный дефицит (Osmotic Gap)

- **Значения остаточной осмолярности стула более 125 мОсмоль/кг указывают на осмотический тип диареи, которая, в свою очередь, может быть обусловлена присутствием большого количества молекул углеводов (фруктоза, лактоза и др.), нерасщепленных полисахаридов и полиолов (маннитол, ксилитол, сорбитол).**
- **Чаще всего, причиной избытка свободных сахаров является первичная или вторичная лактазная недостаточность, другие ферментативные нарушения, нарушение пристеночного пищеварения в тонкой кишке (целиакия, лямблиоз, последствия химиотерапии и т.д.).**

- 1.Steffer KJ, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS: The practical value of comprehensive stool analysis in detecting the cause of idiopathic chronic diarrhea. Gastroenterol Clin North Am 2012; 41: 539-560.
- 2. Sweetser S: Evaluating the patient with diarrhea: A case-based approach. Mayo Clin Proc 2012;87:596-602.
- 3. Eherer AJ, Fordtran JS: Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. Gastroenterology 1992;103: 545-551.
- 4. Fine KD, Ogunji F, Florio R, et al: Investigation and diagnosis of diarrhea caused by sodium phosphate. Dig Dis Sci 1998; 43(12):2708-2714.
- 5. Fordtran JS, Feldman MD. Factitious Gastrointestinal Disease. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th ed, Feldman M, Friedman S, Brandt LJ (Eds), Saunders, Philadelphia 2015. Vol 2, p.363.
- 6. Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH.Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management.Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(2):182-193.

Тест на ионный дефицит у детей с АБКМ (n=65)



Нормальные значения теста Osmotic Gap: 50 - 125 мОсмоль/кг
>125 мОсмоль/кг – осмотическая диарея
<50 мОсмоль/кг – секреторная диарея

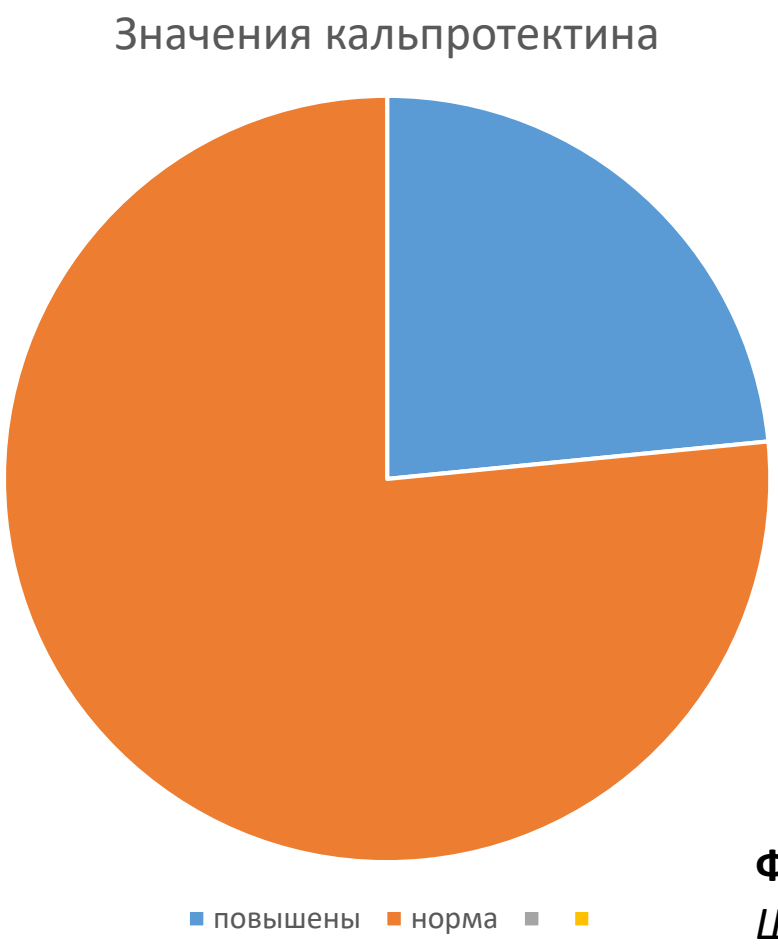
Ионный дефицит стула *(остаточная осмолярность, stool osmotic gap*) определяли спектрофотометрическим измерением концентрации ионов Na^+ и K^+ с последующим расчетом ионного дефицита в стуле по формуле 290 мОсмоль/кг – 2 х (Na^+ + K^+)

Секреторная

- Секреторная диарея обычно связана с большими объемами водянистого стула и сохраняется во время голодания.
- Рекомендуется оценить влияние голодания на стул.

Нормальные значения теста Osmotic Gap: 50 - 125 мОсмоль/кг
<50 мОсмоль/кг – секреторная диарея

Воспалительная диарея
Уровень кальпротектина у детей с АБКМ (n=64)



Нормальные значения фекального кальпротектина:

- **у детей до 1 года < 500 мкг/г,**
- **от 1-4 лет < 100 мкг/г**
- **4-65 лет < 50 мкг/г**
- **старше 65 лет < 100 мкг/г**

Фекальный кальпротектин *(ELISA, Buhlmann Calprotectin, Швейцария)*

Стеаторея 1 типа(нейтральный жир)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
Хронический панкреатит	Ультразвуковые признаки определение активности панкреатических ферментов в крови
Врожденная изолированная недостаточность липазы	Стеаторея 1 типа при нормальном уровне эластазы-1 в кале.
муковисцидоз	Повышен.хлориды пота Повышение содержания натрия и хлора в ногтевых пластинках Выявление типичных генетических мутаций

Стеаторея 1 типа(нейтральный жир)

заболевание	Диф.диагностические признаки
Синдром Швахмана-Даймонда	Аномалии костной системы нейтропения м.б. анемия м.б.тромбоцитопения
Синдром Золлингера-Эллисона	Желудочная гиперсекреция гипергастринемия язвы луковицы 12-перстной кишки
соматостатинома	Стеаторея 1 типа в сочетании с сахарным диабетом
нейробластома	Повышенная экскреция катехоламинов с мочой

Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
Целиакия	Гиперрегенераторная атрофия С.О.тонкой кишки повышение уровня ТТГ АРА , АЭА., DQ2 и DQ8
Экссудативная энтеропатия	Повышение экскреции плазменного белка с калом лимфангиоэктазы С.О. кишечника
Короткая тонкая кишка или другие аномалии кишечника	Данные рентгенологического исследования кишечника

Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
Непереносимость белка коровьего молока	Часто аллергодерматит эозинофилия данные аллергологического обследования
абеталипопротеинемия	Низкий уровень холестерина и беталипопротеидов в крови атаксия,пигментная дегенерация сетчатки, акантоцитоз эритроцитов
Болезнь Крона,Болезнь Уипла,Твс,саркоидоз и др	Специфические гистологические изменения

Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
ОВИД	Гипопротеинемия, гипогаммаглобулинемия,узелковая лимфоидная гиперплазия ,характерные гистологические и иммунологические данные
Селективный дефицит Ig A	Снижение уровня Ig A в крови,слюне,биоптатах С.О.тонкой кишки
Псевдомембранозный энтероколит	Связь с антибиотикотерапией,высев клостридий из кала
Хр.энтероколит	Колитический с-м в копрограмме,выявление патогенной флоры бактериологически,методом И.Ф.А,серологически и др.

Подходы к терапии

- **Коррекция нутритивного статуса.**
- **Должно быть обеспечено достаточное количество калорий, чтобы обеспечить прибавку в весе.**
- **Когда оральный прием недостаточен или мальабсорбция препятствует необходимому потреблению, может потребоваться постоянное энтеральное питание или парентеральное питание.**
- **Микронутриенты и витаминные добавки являются частью реабилитации, особенно у истощенных детей из бедных стран.**
- **Дети с хронической диареей и недоеданием часто испытывают дефицит витамина А, цинка, фолиевой кислоты, меди и селена .**
- **Недостаток этих микроэлементов может нарушать функцию иммунной системы и оказывать непосредственное влияние на структуру и функцию слизистой оболочки.**

Evaluation of an algorithm for the treatment of persistent diarrhoea: a multicentre study. International Working Group on Persistent Diarrhoea. Bull World Health Organ 1996; 74:479.
Bhan MK, Bhandari N. The role of zinc and vitamin A in persistent diarrhea among infants and young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 26:446.
Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, et al. Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial. BMJ 2001; 323:314.
Ochoa TJ, Salazar-Lindo E, Cleary TG. Management of children with infection-associated persistent diarrhea. Semin Pediatr Infect Dis 2004; 15:229.

Диета.

- При подозрении на непереносимость лактозы, дефицит сахарозы и / или пищевую аллергию или энтеропатию / проктоколит, вызванную пищевым белком, предлагаеется исключить подозреваемые продукты питания из диеты на срок от 7 до 10 дней.
- Если возможно, семья должна вести учет рациона до и после изменения питания.
- Водородный тест обычно не нужен

Медикаменты.

- Как правило, лечение хронической диареи направлено на конкретную причину, как только она установлена.
- Противодиарейные препараты - Лоперамид и дифеноксилат-атропин могут улучшить симптомы у детей с тяжелой и длительной диареей, но эти агенты имеют важные побочные эффекты, включая седативный эффект и риск токсического мегаколона, повышение риска развития гемолитическо-уремического синдрома у пациентов с энтерогеморрагической кишечной палочкой. Они не рекомендуются для детей с хронической диареей.
- Соматостатин (октреотид) применяют при тяжелой секреторной диарее (например, при нейроэндокринных опухолях, микроворсиновой болезни включения и тяжелой диарее, вызванной энтеротоксином), у ВИЧ-инфицированных детей с тяжелым криптоспоридиозом.

Клинический пример 1

Ребенок 5 мес.

- От 1 беременности с постоянной угрозой прерывания, неоднократные госпитализации, в 3 триместре – повышение АД. У матери- БА
- 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

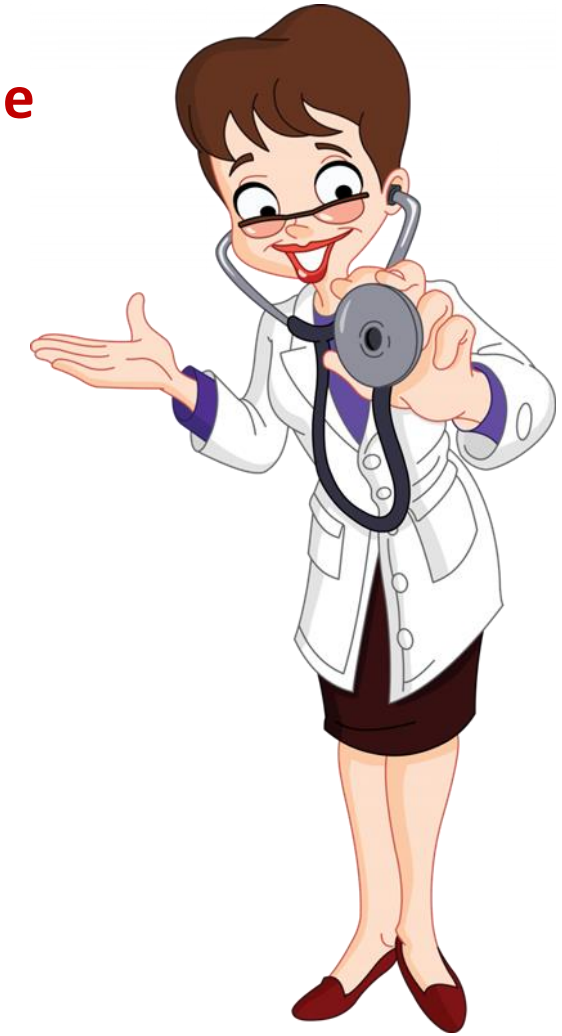
количество слизи,

кисловатый запах.

Лечение пробиотиками и энтерофурилом не эффективно

Обращаем внимание

- **Отягощен анамнез по аллергии**
- **С рождения на искусственном вскармливании (начальная формула).**
- **Хроническая диарея**



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 – А)

- Единственная формула (смесь), профилактический эффект которой к настоящему времени доказан более чем в 20 международных исследованиях – **NAN-Гипоаллергенный** производства компании «Нестле» (уровень доказательности – А)

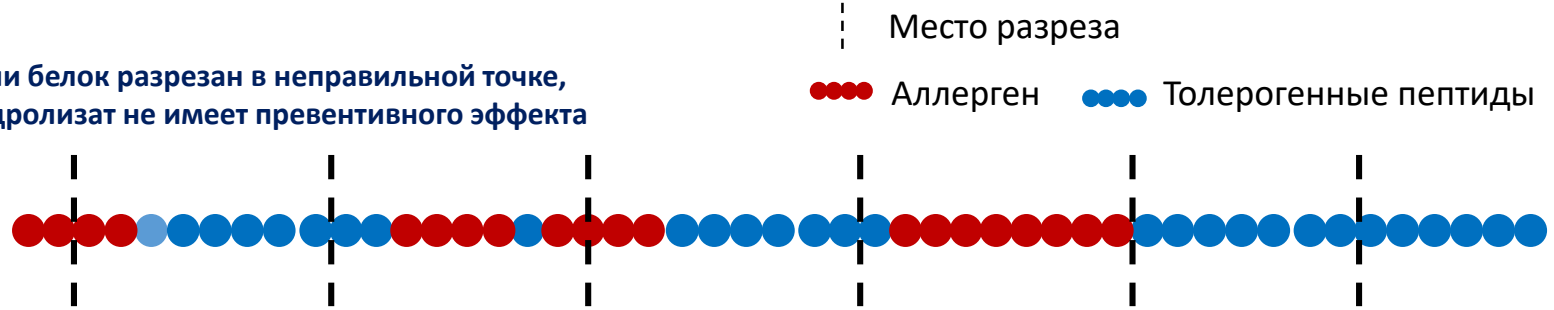
В основе профилактического эффекта гипоаллергенных смесей лежит феномен формирования пищевой толерантности

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

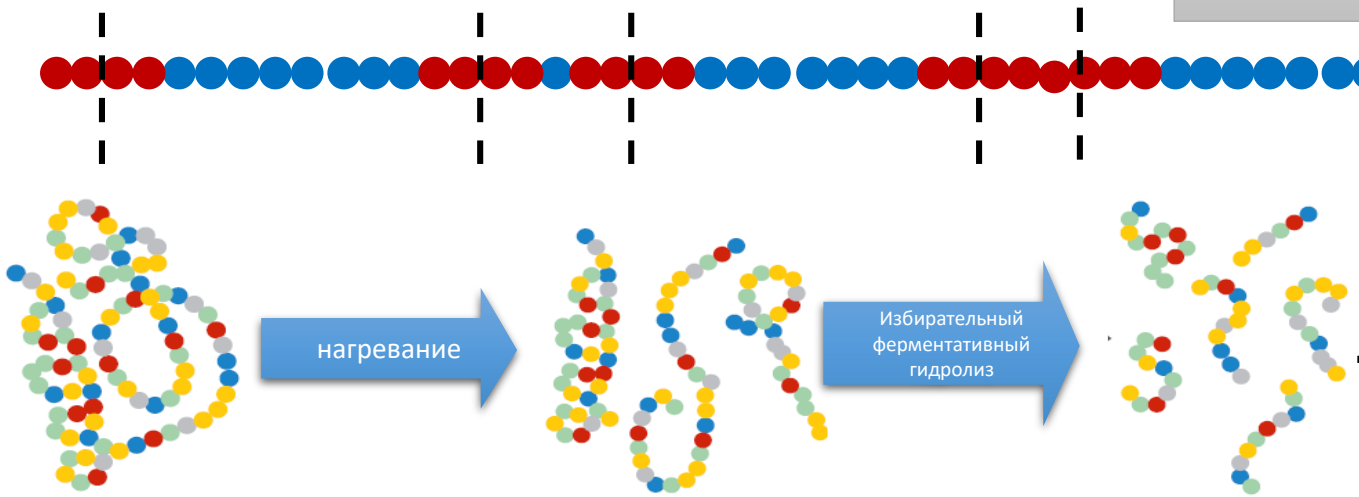
Процесс гидролиза определяет эффективность гидролизата

Если белок разрезан в неправильной точке, гидролизат не имеет превентивного эффекта



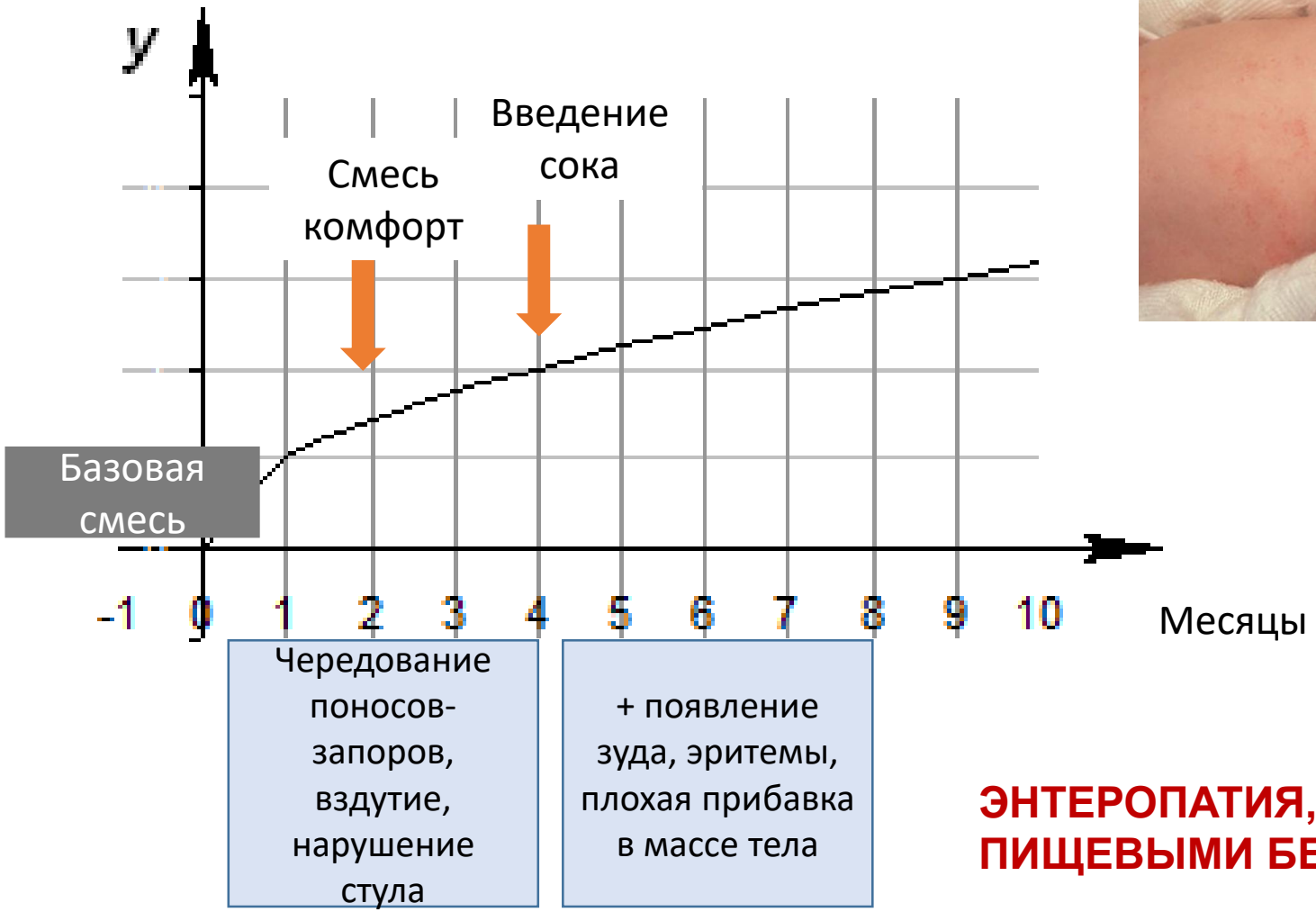
Запатентованный Nestlé частичный гидролиз

Разрезание молекулы в месте эпитопов



Частичный гидролизат сыворотки с клинически доказанным превентивным эффектом в отношении атопического дерматита

Динамика клинических симптомов



ЭНТЕРОПАТИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ПИЩЕВЫМИ БЕЛКАМИ

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.

Диагноз и подходы к терапии

- **Атопический дерматит**. младенческая форма, эритематозно-сквамозная форма, обострение, распространенный, средне-тяжелое течение

- **Пищевая аллергия** (АБКМ)

- Аллергическая энтеропатия (гастроинтестинальная форма пищевой аллергии)

- Вторичная лактазная недостаточность?

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Аллергия к белкам коровьего молока у детей

МКБ 10: **L20.8/L27.2/L50/ K52.2 /T78.1/78.4/78.8**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:
URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

Отечественные рекомендации

- Рекомендовано проведение этиологического лечения - исключение из питания всех продуктов, содержащих белки коровьего молока, а также говядины.
  (Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)
- Минимальные сроки исключения из питания рекомендованы международными документами, и составляют не менее **6 мес**, при наличии тяжелых реакций – **не менее 12-18 мес**
  (Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D).
- Детям с АБКМ, находящимся на искусственном вскармливании, рекомендовано использовать в питании специализированные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот
  (Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – A)
- При АБКМ не рекомендовано и не обосновано назначение смесей на основе частично (умеренно) гидролизованного белка, смесей на основе козьего молока / молока других млекопитающих
  (Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – B)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Аллергия к белкам коровьего молока у детей

МКБ 10: **L20.8/L27.2/L50/ K52.2 /T78.1/78.4/78.8**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:
URL:

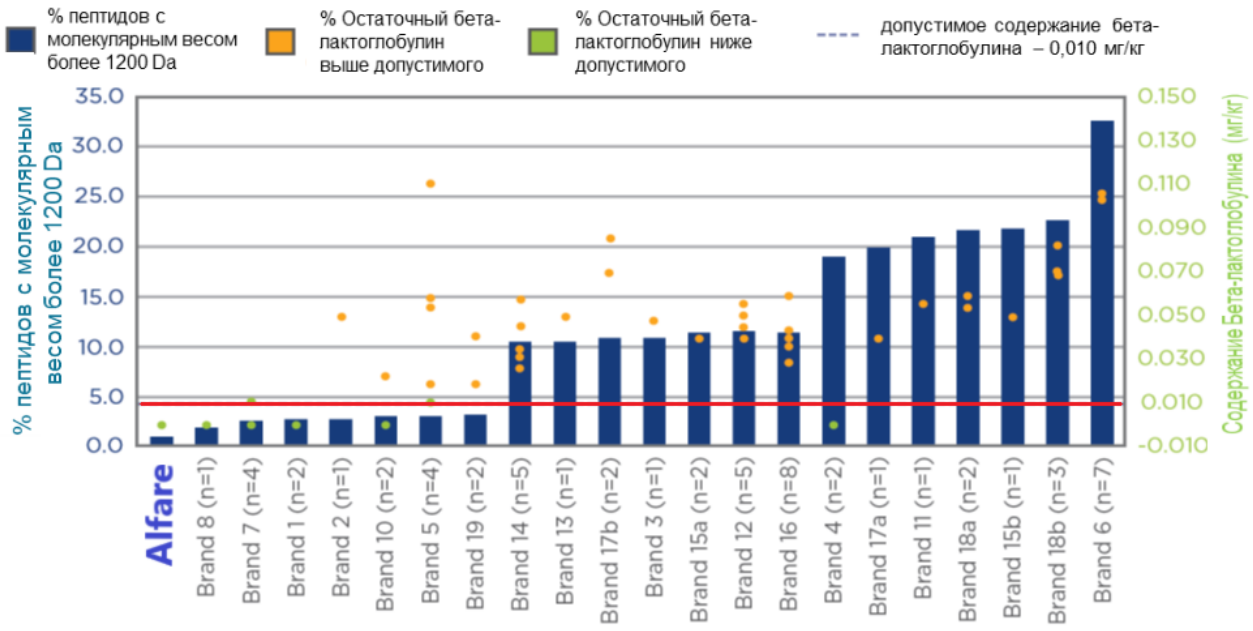
Профессиональные ассоциации:
- **Союз педиатров России**

Комментарии:

из питания ребенка необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ или другие, не модифицированные, молочные

- ✓ животные белки (например, козье, овечье молоко)
- ✓ Критерием эффективности лечебной смеси являются результаты клинических исследований, в которых продемонстрировано отсутствие аллергических реакций на нее **у 90% детей** с подтвержденным диагнозом аллергии на БКМ.
- ✓ Если при приеме смеси на основе высокогидролизованного белка состояние не улучшается **в течение 2 недель**, рекомендуется **перевод** на питание на основе аминокислот

Alfaré® и Alfaré® Allergy – наименьший аллергенный потенциал



CONTROVERSIES ON SPECIAL PRODUCTS FOR MANAGING COW'S MILK PROTEIN ALLERGY IN INFANTS: SAFETY AND SUITABILITY

This symposium took place on 18th June 2017 as a part of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress in Helsinki, Finland

Chairpersons
Antonella Muraro,[1] Arne Høst[2]
Speakers
Rosan Meyer,[3] Martinas Kuslys,[4] Antonella Muraro,[1] Arne Høst[2]

Две лаборатории:

- Нестле (Швейцария)
- Независимая лаборатория Neotron (Италия)

Было доказано: Из 22 брендов высогидролизованых продуктов **бренд Алфаре** (Алфаре и Алфаре Аллержи) **показал наиболее высокий уровень гидролиза белка** при допустимом содержании остаточного бета-лактоглобулина

Alfaré® – первая линия терапии АБКМ с симптомами нарушения функций ЖКТ

- ✓ Высокий гидролизат белка молочной сыворотки
- ✓ **Эффективность и хорошая переносимость** у детей с нарушением функций ЖКТ доказаны в клинических исследованиях[1]
- ✓ **Состав** сбалансирован для легкого усвоения и уменьшения симптомов расстройства функций ЖКТ[1,2]
  - ✓ Углеводный компонент представлен мальтодекстрином и не содержит клинически значимых количеств лактозы
  - ✓ 40% жиров в виде **среднецепочечных триглицеридов** – для быстрого восстановления энергии[2,3]
  - ✓ **Нуклеотиды** – для стимуляции регенерации слизистой оболочки кишечника[4,5]
  - ✓ Противовоспалительный эффект **DHA и GLA*** помогает в восстановлении пораженной слизистой ЖКТ[6]

Vandenplas Y *et al*. 2010: Безопасность и адекватность полуэлементной смеси у детей с гастроинтестинальными заболеваниями

Цель: Оценить нутритивную адекватность смеси Alfaré у 47 детей с функциональными гастроинтестинальными расстойствами

Методы: Проспективное открытое исследование. Безопасность оценивалась по соответствию ФР Евро-стандартам роста индекс массы тела к возрасту (BMI-for-age z-scores), нутритивная адекватность оценивалась на основе определения показателей в крови. 47 пациентов <32 мес жизни, гестационный возраст≥ 26 недель, вес при рождении ≥ 1,500 г, вскармливание Alfaré в течение 4 недель. Вес, рост и показатели крови определялись в начале и конце исследования. Переносимость смеси (количество потребляемой смеси, гастроинтестинальные симптомы и характеристика стула) фиксировались ежедневно родителями. 25 закончили исследование.

Результаты:
- В целом, 533 литра Alfaré употреблено за 775 дней исследования.
- Среднее потребление 85.8 ± 26.8 ккал/кг/сутки или 122.5 ± 38.3 мл/кг/сутки.
- Динамика веса и роста в течение 4 недель соответствовала нормальным значениям.
- Достоверное увеличение BMI-к возрасту z-score ($P<0.05$) и концентрации альбумина ($P<0.01$) после 4 недель.
- Достоверное снижение концентрации треонина ($P = 0.01$) и повышение концентрации триптофана ($P = 0.06$).
- Отсутствие побочных и других негативных эффектов.

Заключение: Результаты показывают, что Alfaré безопасно и адекватно с нутритивной точки зрения у пациентов с гастроинтестинальными заболеваниями

Alfaré с новой технологией гидролиза хорошо переносится и нутритивно полноценно у пациентов с ГИ расстройствами

Alfaré® Amino – первая линия терапии АБКМ в тяжелых случаях аллергии, вторая – при низкой эффективности высокогидролизованных смесей

- ✓ 100% не аллергенный **сбалансированный аминокислотный состав**
- ✓ **Смесь структурированных липидов** соответствует составу грудного молока, обеспечивает хорошую переносимость и всасывание питания из кишечника[1]
- ✓ 25% жиров в виде **среднецепочечных триглицеридов** – для быстрого восстановления энергии[2,3]
- ✓ Омега 3 и Омега 6 в оптимальном соотношении
- ✓ Высокая оценка вкуса

Алгоритм выбора смесей[1] при аллергии

Риск развития аллергии

Нет симптомов

Частично гидролизованный белок

Аллергическая реакция с клиническими проявлениями

Кожные и другие симптомы без нарушения функции ЖКТ

Симптомы нарушения функций ЖКТ

Высоко гидролизованный белок

Тяжелые случаи аллергической реакции

Аминокислотная смесь

нет желаемого эффекта в течение 2 недель? (~ 10% случаев)

Лечение не менее 6 месяцев или до достижения возраста 1 год[2]

Алгоритм поэтапной диетотерапии детей раннего возраста с аллергией к бкм

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.

« Зостерин - Ультра» *получают из морской травы Zostera marina, которая произрастает в экологически чистых акваториях Приморского края.*

Основные свойства:

*1.**Энторосорбция**-способность захватывать в желудочно-кишечном тракте вредные вещества и выводить их из организма*

*2.**Гемосорбция**-способность попадать в кровь и внутренние органы, связывать там вредные вещества и выводить их через выделительные системы организма* (низкомолекулярные фракции (1-30 кД) проникают в кровь.

Клинический пример 2

- **Ребенку 11 мес, на грудном вскармливании + прикормы (мясо, овощи, безглютеновая каша+ кефир).Молоко заканчивается.**
- **Жалобы: колики, беспокойство, метеоризм, жидкий стул до 4 раз в день, от кашицеобразного до водянистого, пенистый, бывает кислый запах**

Анамнез болезни

Болен 1,5 месяца, заболел вместе со старшим братом. Расценено заболевание как ОКИ, получал энтерофурил, линекс, креон. Посевы и ротатест отрицательны.

- **Ребенок от 2 нормальной беременности, 2 срочных родов**
- **При рождении м.т. 3300, дл 51см. По APGAR-9/9 баллов**
- **Прибавка в массе по возрасту. Болеет редко, привит по возрасту. Аллергических проявлений не было.**

Диагноз?

диагноз	за	против
ОКИ	Семейный случай заболевания	Посевы и ротатест отрицательны
целиакия	Время заболевания	Безглютеновая диета
Функциональная диарея	возраст	Адекватная диета
Лактазная недостаточность	Осмотическая диарея	Острое начало
ПИ СРК	**Заболевание после оки**	**Возраст менее 4 лет**

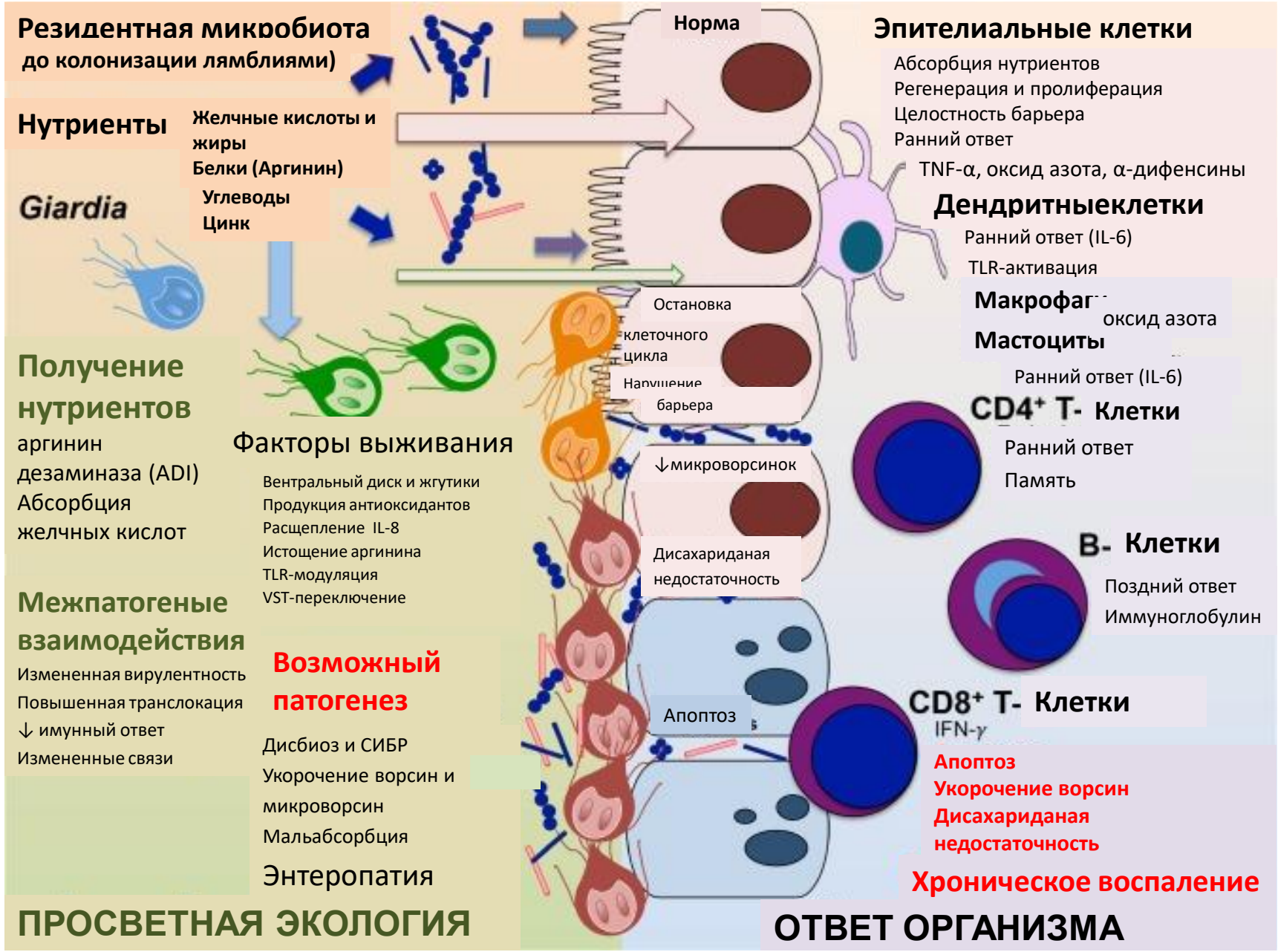
Пляшем «от печки»

Бактериологическое обследование на ОКИ
Серологическое обследование на ОКИ
ИФА тест на лямблиоз +
Копрограмма
Кал на яйца глистов

Диагноз- лямблиоз
Вторичная лактазная недостаточность?

- **Дети могут заражаться в любом возрасте**
- **Хотя грудное молоко может содержать высокий уровень антилямблиозных антител , корреляции уровня заболеваемости в зависимости от вида вскармливания не найдено .**
- **Несмотря на разнообразие генотипов лямблий, практически все виды могут вызывать сдвиг соотношения Th_1/Th_2 клеток в направлении, благоприятном для их выживания.**
- **Типична вторичная лактазная недостаточность при лямблиозе у детей**

Патогенетические механизмы при лямблиозе



Направление терапии

- Антилямблиозное лечение – Макмирор
- Нормализация микробиоты
- Коррекция лактазной недостаточности
- Нормализация моторики
- Профилактика формирования висцеральной чувствительности

NAN® Тройной комфорт — комплексная коррекция ФРП

Лактобактерии *L. reuteri* обладают доказанной эффективностью при срыгиваниях, коликах и запорах

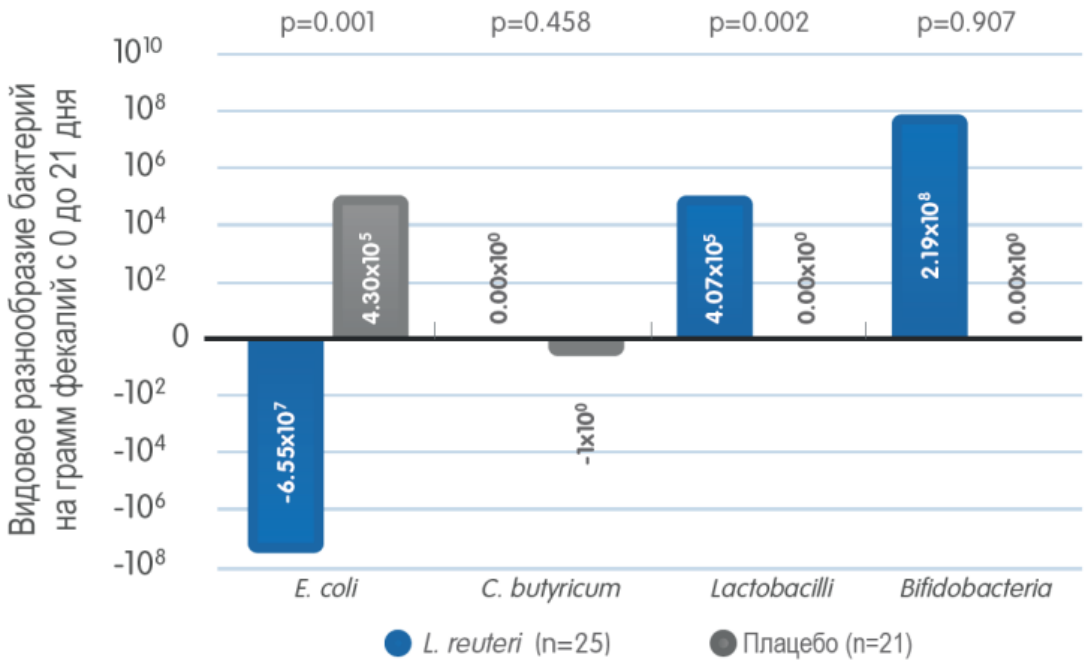
100% сывороточный частично-гидролизованный белок OPTIPRO® HA легко усваивается

Пребиотики ГОС/ФОС способствуют формированию регулярного мягкого стула

Картофельный крахмал повышает вязкость смеси, уменьшает частоту эпизодов регургитации и ее объем

Сниженное содержание лактозы уменьшает газообразование в кишечнике

Lactobacillus reuteri DSM 17938 способствует формированию здоровой микробиоты кишечника у детей с коликами

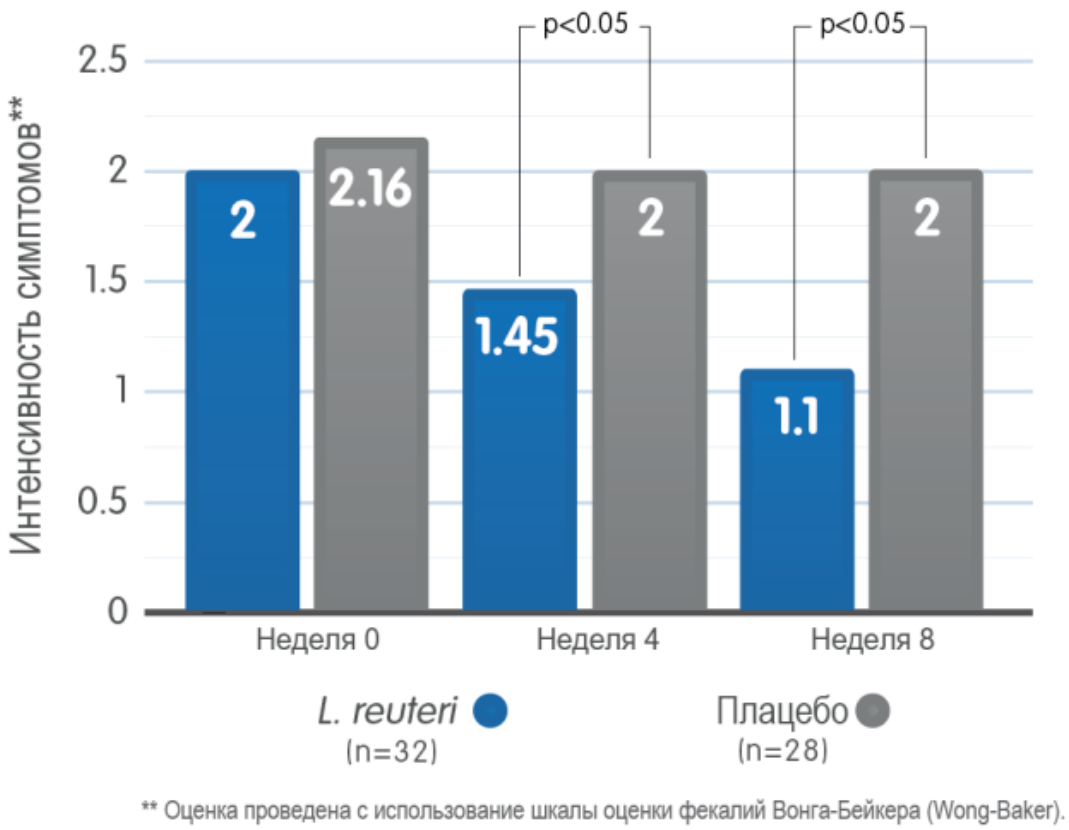


***L. reuteri* улучшает состав кишечной микробиоты кишечника у детей первого года жизни, страдающих ФРП:**

- достоверно увеличивает количество *Lactobacilli*
- достоверно уменьшает численность *E. coli,* вызывающих повышенное газообразование в кишечнике

Savino F et al., Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics. 2010;126:e526-e533

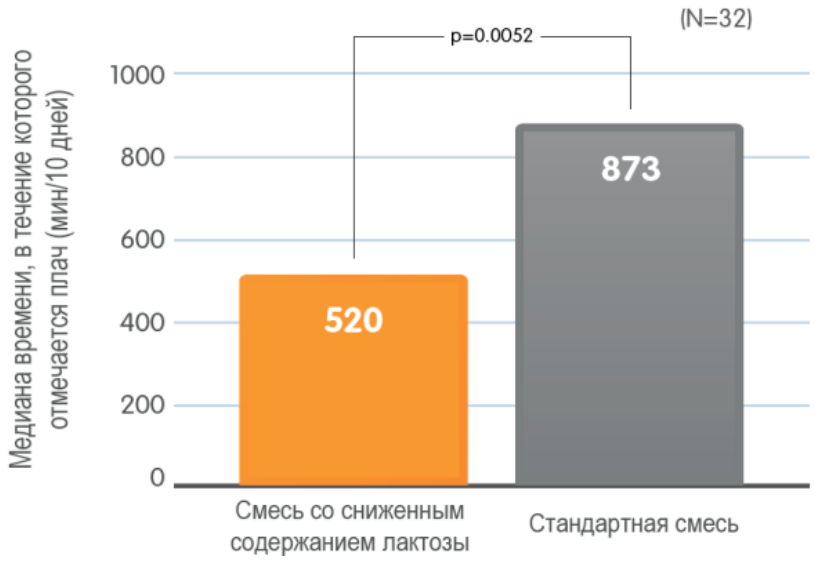
Lactobacillus reuteri DSM 17938 снижает интенсивность боли при ФРП

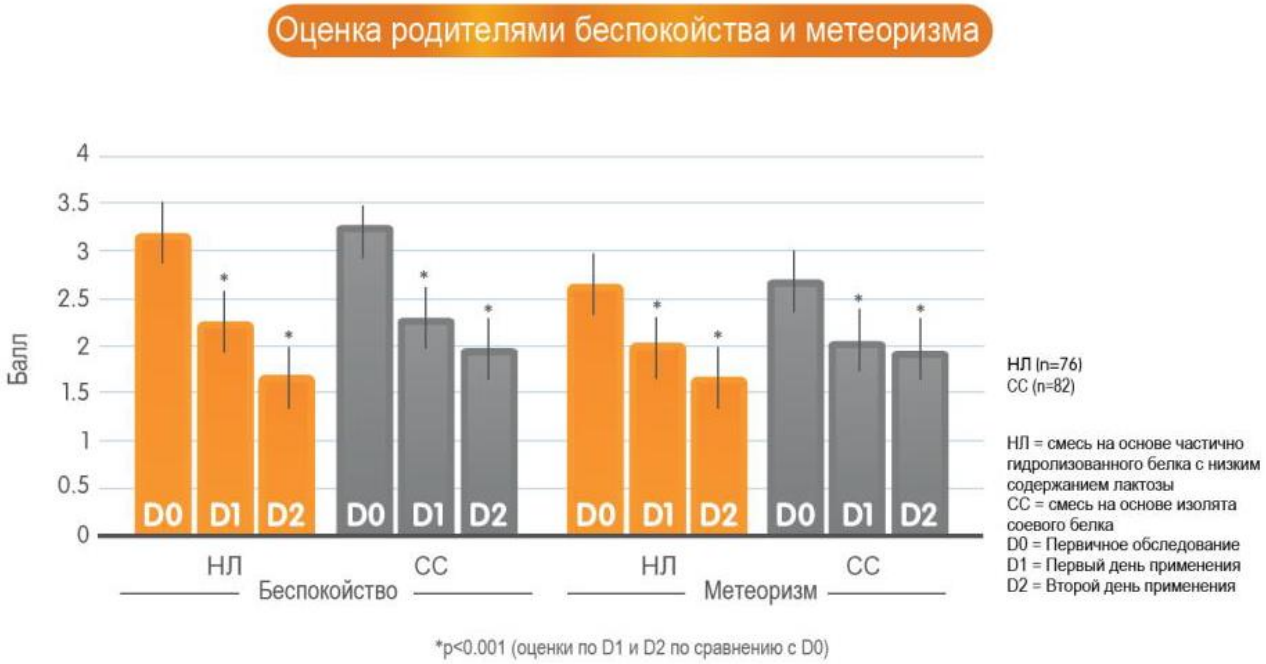


L. reuteri DSM 17938 достоверно снижает интенсивность функциональной абдоминальной боли у детей с ФРП уже через 4 недели применения

Romano C et al., Lactobacillus reuteri in children with functional abdominal pain (FAP). J Paediatr Child Health. 2010;50:E68-E71.

Низкое содержание лактозы облегчает симптомы колик[1,2]





Применение смеси для искусственного вскармливания с низким содержанием лактозы на 40% уменьшает время плача у детей первого года жизни, страдающих от младенческих колик[1]

Применение смеси для искусственного вскармливания с низким содержанием лактозы достоверно уменьшает выраженность беспокойства и метеоризм у детей первого года жизни с ФРП[2]

1- Kanabar D et al., Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. J Hum Nut Diet. 2001;14:359-363.
2- Flittner L et al., Feeding commercial soy formula or partial hydrolysate, low-lactose formula resolves symptoms in fussy infants. Ped Res. 2007;62:520.

Белок *OPTIPRO®HA* оптимизирует процесс переваривания пищи

Данные, полученные в исследованиях *in vitro*, позволяют предположить, что смесь для искусственного вскармливания с OPTIPRO®HA может лучше перевариваться, чем стандартные смеси.

Clemens RA et al., In vitro digestibility assessment of intact and hydrolyzed proteins in infant formula. J M Coll Nutr. 2002;21:482.

Показания к применению смесей Комфорт

NAN® Тройной комфорт

дети с сочетанными клинически значимыми формами ФРП

- ✓ Нормализация моторики ЖКТ
- ✓ Формирование здоровой кишечной микробиоты
- ✓ Снижение частоты и интенсивности колик, срыгиваний и нарушенй кишечной моторики

Nestogen® Комфорт Plus[1] 1-2

дети с минимальными проявлениями колик, запоров, срыгиваний

- ✓ Минимальные срыгивания
- ✓ Пищеварительный дискомфорт
- ✓ Неустойчивый стул со склонностью к запорам

1- Плюс

Недостатки неадаптированных кисломолочных продуктов

МАЛО

- ✓ Почти полное отсутствие ПНЖК
- ✓ Дефицит витаминов
- ✓ Дефицит железа

МНОГО:

- ✓ Чрезмерное содержание белка
- ✓ Высокое содержание натрия и других минералов

Показания к применению адаптированных кисломолочных смесей

NAN® Кисломолочный 1-3

- ✓ Диетотерапия кишечных инфекций
- ✓ Антибиотикотерапия
- ✓ Укрепление иммунитета

Nestogen® Кисломолочный 1-3

смесь для здорового ребенка

- ✓ Улучшение пищеварения
- ✓ Регулярный мягкий стул
- ✓ Альтернатива детскому кефиру

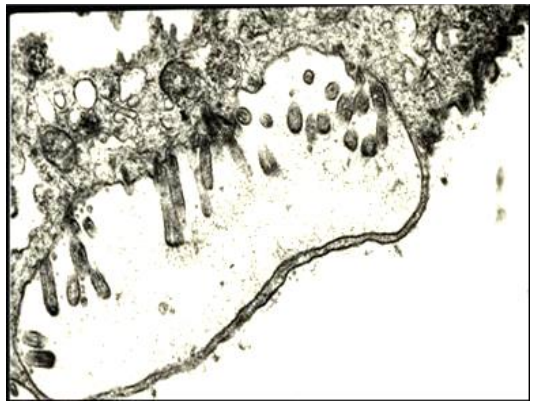
Адаптированные КМС могут применяться с рождения во все кормления в 100% объеме от общей молочной составляющей рациона младенца

Клинический пример 3

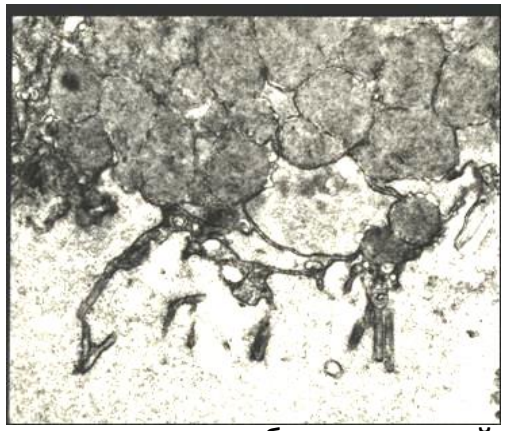
- **Ребенок поступил в педиатрическое отделение на 10 день жизни с жалобами на жидкий частый стул и отсутствие весовых прибавок.**
- **Анамнез: Ребенок от здоровой матери, 36 лет, вторых родов. Старший ребенок здоров. Акушерский анамнез матери отягощен: три**
- **медицинских аборта, бактериальный и кандидозный кольпит, прогрессирующее многоводиеОРВИ в 26 недель. Плацента**
- **соответствовала сроку гестации. Доношенный мальчик.Роды 2-ые,**
- **путем экстренного кесарева сечения из-за нарастающей гипоксии и поперечного**
- **положения плода. Масса при рождении 3120г, длина 54 см, окр. головы 32 см.**
- **Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Околоплодные**
- **воды зеленовато-желтые, около 3х литров. Гистологическое исследование плаценты патологии не выявило.**
- **К 20м суткам жизни: Масса тела 2483 (-637 гр.). Постоянная диарея – стул с обильным жидким компонентом. Необильные срыгивания. Весовые прибавки отсутствовали.**
- **Основные симптомы заболевания:**
- **1.Диарея- началась до энтерального питания, продолжалась на фоне исключительно инфузионной терапии в течение 2 суток, а затем сохранялась независимо от терапии. Стул до 7–12 раз в сутки, жидкий, обильный водянистый. Объем – 270-300 мл/сут.**
- **Резкое вздутие живота.**
- **Прогрессирующий эксикоз.**
- **Весовая кривая носила «отрицательный» характер и была независима от инфузионной терапии и парентерального и энтерального питания.**

- Исключены: инфекционная диарея,
- внутриутробная инфекция с поражением кишечника и печени,
- дисахаридазная недостаточность,
- наследственные болезни обмена с синдромом мальабсорбции,
- гепатиты А,В,С,
- гемолитическая болезнь новорождённых,
- тяжелый комбинированный иммунодефицит,
- адреногенитальный синдром
- На фгдс и при гистологическом исследовании со пищевода, желудка, 12перстной кишки- воспалительных изменений нет

- Электронная микроскопия биоптатов 12-перстной кишки



Одна из ранних стадий формирования эндоцитозной вакуоли с микроворсинчатыми включениями. Атрофия микроворсинок на клеточно поверхности, X 25120.



Апикальная поверхность бокаловидной клетки с гранулами в состоянии, близком к экзоцитозу и с единичными неправильной формы микроворсинками на просветной поверхности клетки, X 8740.

- На основании клинико-инструментальных методов был поставлен диагноз:
- Болезнь включения ворсин. Сопутствующий диагноз: Белковокалорийная недостаточность III степени. Активное лечение с парантеральным питанием не привело к положительному результату. Смерть наступила в возрасте 1 мес. 26 дней.

- Болезнь включения ворсинок –это редкое заболевание тонкой кишки, которое проявляется некупируемой водянистой диареей новорожденных, начинающейся с самого рожден.
- Это всегда фатальная болезнь; в качестве лечения предлагается парентеральное питание или трансплантация кишечника.
- Диарея связана с аномалиями энтероцитов щеточной каймы.
- Заболевание не диагностируется пренатально; диагноз подтверждается электронно-микроскопическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки, чаще секционного материала.

Панова Т.Ф.1, Пуринь В.И.1, Петрова Н.В. 1, Дубова Т.П.1, Иванов В.В.1, Блинов С. А.1, Волерт Т.А2, Коренев П.Б. 2 , Усков О.И.2, Степанова Г.В.2, Неворотин А.И.3, Хохлов С.Е.3
1ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», г. Санкт-Петербург 2 «Детская больница №1», г. Санкт-Петербург 3ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Клинический пример 4

Мальчик 1 месяц 7 дней **При поступлении жалобы:**

- Частый водянистый стул до 10-12 раз в сутки с рождения
- Малые весовые прибавки (+ 300 г с рождения)

Анамнез. Мальчик от 6 беременности, 3 родов.

- 1 беременность – самопроизвольный выкидыш
- 2 беременность – рождение мальчика, который умер в возрасте 1 мес от тяжелой хронической диареи с рождения
- 3, 5 беременность – медицинский аборт
- 4 беременность – рождение здоровой девочки, которой сейчас 9 лет
- Родился на 36 неделе с массой тела 2 350г, длиной 44 см, О.гол. = 33 см, О.гр. = 32 см, оценка по Апгар – 8/9 баллов.

Объективно: Состояние тяжелое

- Гипотрофия 3 степени:

  подкожный жировой слой отсутствовал на туловище и конечностях, сохранены только комочки Биша, кожа бледная, сухая, эластичность ее снижена, выражена «мраморность»
- Живот вздут, мягкий, печень +0,5 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется
- Стул 10-12 раз в сутки, водянистый, с желтоватыми комочками.

Обследование: Клин.ан.крови: снижение гемоглобина и сывороточного железа, нейтропения.

- Биохим. ан.крови: снижение амилазы крови, гипогликемия, повышение трансаминаз печени.
- Копрограмма: стеаторея нейтральным жиром 2-3, жирные кислоты 0-1, мыла 0-1.
- 4.ФГДС + морфологическое исследование биоптата ДПК: картина субатрофического дуоденита

Диагноз?

Муковисцидоз?

- **Отягощенный семейный анамнез**
- **Стеаторея нейтральным жиром**
- **Гипотрофия**

Проведено генетическое ДНК-исследование :
Мутаций Δ F-508, del 21kb, dell-507, 1677 del TA,2143 del T, 2184 ins A, 349 del TT, 3821 del T – не обнаружено
Эластаза -1 в кале: 13,9 мкг /г (норма: выше 200 мкг/г)
Стеаторея
Снижение эластазы в кале
Снижение амилазы крови
Нейтропения
Узкая грудная клетка
Повышение аминотрансфераз
Диагноз: **синдром Швахмана-Даймонда**
Назначена заместительная ферментотерапия
(Креон 10000 ЕД / кг по липазе)
купирование стеатореи, сохранение водянистой диареи

Обследование по поводу водянистой диареи

- Скрининг сахаров в моче (галактоза, глюкоза, фруктоза, сахароза) – отрицательный.
- Скрининг-тест аминокислот в моче – отрицательный.
- Исследование крови на галактозу – норма.
- Проба на толерантность к глюкозе – плоская сахарная кривая.
- Исследование кала на экскрецию углеводов – глюкоза 50 ммоль/л.
- Проба на толерантность к фруктозе – нарастание сахарной кривой.
- Водянистая диарея с рождения
- Экскреция глюкозы с калом
- Плоская гликемическая кривая с нагрузкой глюкозой
- Нарастающая гликемическая кривая с нагрузкой фруктозой

Диагоноз:

синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы

Корниенко Е.А., Беляева О.И., Лобода Т.Б., Фадина С.А.(*)
Санкт-Петербургская Государственная Педиатрическая медицинская академия,
(*)Детская больница №5 им.Н.Ф. Филатова

- Исключение из питания глюкозы, лактозы и галактозы
- Парентеральная регидратация
- Приготовление модульной смеси.
- Белок – 10% энергопотребности в виде протеинового модуля (Берламин-Модуляр)
- Жиры – 45% энергопотребности в виде смеси кукурузного и соевого масел.
- Углеводы – 45% энергопотребности в виде фруктозы.
- Витамины – Мультитабс – Бэби.

- смесь «Галактамин-19», производство «Нутриция»
- В России не зарегистрирована

Заключение

- Широкий спектр проблем может вызывать хроническую диарею у младенцев
- Для установления диагноза в этом разнообразном наборе расстройств полезен алгоритмический подход
- Серологическое тестирование на целиакию для всех детей с хронической диареей, при условии, что их диета содержит глютен.
- Для детей с характеристиками, типичными для функциональной диареи, предлагается диагностическое исследование ограничения соков и увеличение диетического жира.
- Если после вышеуказанных шагов диагноз неясен, классификация диареи по типу стула сузит диагностический поиск
- Независимо от причины диареи, оценка и лечение недоедания является важным шагом в выздоровлении.
- Не лечить детей с хронической диареей антидиарейными препаратами , такими как лоперамид и дифеноксилат-атропин (степень 2B).
- Имеются лишь ограниченные доказательства того, что пробиотики могут быть полезны для лечения хронической диареи у детей.

Благодарю за внимание!