

*Гастроинтестинальные
проявления пищевой аллергии у
детей раннего возраста*

*Д.м.н., профессор, зав. кафедрой
педиатрии ФДПО СГМУ Яйленко А.А.*

Актуальность проблемы

Ежедневно родители обращаются с такими жалобами:

Высыпания на коже, метеоризм, беспокойный сон, запоры, диарея, боль в животе, срыгивания, колики, неустойчивый характер стула, замедление прибавки МТ и роста, кашель ...

Диагнозы:

ГЭР, дисбактериоз, ОКИ, лактазная недостаточность, функциональные нарушения ЖКТ

Консультации:

гастроэнтеролога, хирурга, невролога..., анализы, инструментальные методы исследования, фармпрепараты

Диета матери с отменой овощей фруктов

Отмена грудного вскармливания, безлактозные, кисломолочные, соевые смеси, на основе козьего молока

ПА к БКМ ?

Термин

“Пищевая аллергия” сборный

- Истинная пищевая аллергия — иммунологически опосредованная патологическая реакция на пищевые продукты с доказанной сенсibilизацией к определенному продукту (белковому)*
- Неиммунная, неаллергическая /“ложная” / псевдо идиосинкразия/гиперчувствительность*
- Пищевая интолерантность/непереносимость пищи (небелковой)*

Примерно в 1/3 случаев непереносимости пищи — истинная пищевая аллергия

При кодировании ПА используются коды основных синдромов с указанием типа сенсibilизации

Например:

- *Атопический дерматит, младенческая форма, распространенный, среднетяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока, белок пшеницы) L20.8*
- *Аллергическая крапивница. Пищевая аллергия L50.0*
- *Аллергический гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия K52.2*

Неиммунная ПА (псевдоаллергия)

1. «Гистаминовый механизм» гиперемия, чувство жара, крапивница, головная боль, затрудн-е дыхания
2. Неадекватное усиление классического или альтернативного пути активации системы комплемента (дефицит C1-ингибитора) многочисленные пептиды с анафилактической активностью высвобождение медиаторов из ТК, базофилов, нейтрофилов агрегация лейкоцитов, спазм гладкой мускулатуры и картина анафилактического шока
3. Нарушение метаболизма НЖК повышенное высвобождение арахидоновой к-ты из фосфолипидов клеточных мембран нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток под действием лекарственных препаратов, гидрокортизон и др.

Пищевые продукты с высоким содержанием гистамина (мкг/г)

- **Ферментированные сыры до 1330**
- **Ферментированные вина - 20**
- **Квашенная капуста - 160**
- **Вяленая ветчина и сосиски говяжьи - 225**
- **Свиная печень - 25**
- **Консервы: тунец – 10-350**
- **Филе сельди - 33**
- **Селедочная икра – 350**
- **Шпинат - 37,5**
- **Томаты - 22**

Пищевые продукты с высоким содержанием тирамина (мкг/г)

предшественник гистамина

- *Сыры: рокфор >3000*
- *Камамбер – 20-86*
- *Бри – 180*
- *Грияр – 516*
- *Чеддер – 1466*
- *Плавленый – 50*
- *Пивные дрожжи – 1500*
- *Маринованная сельдь – 3030*
- *Авакадо - 23*

Продукты, содержащие гистаминвысвобождающие вещества (гистаминолибераторы)

- *Шоколад,*
- *клубника,*
- *цитрусовые,*
- *помидоры,*
- *ракообразные и устрицы, кориандр,*
- *свинина,*
- *рыба,*
- *алкоголь,*
- *орехи,*
- *арахис*

Критерии дифдиагностики

Признаки	Истинная (иммунная) ПА	Неиммунная/ псевдоаллергическая непереносимость
Аллергические заболевания в семье	Часто	Редко
Аллергические заболевания у ребенка	Часто	Редко
Количество аллергена, вызывающее реакцию	Минимальное	Относительно большое
Зависимость между дозой аллергена и выраженностью реакции	Отсутствует	Есть
Кожные тесты со специфическими аллергенами	Обычно положительные	Отрицательные либо ложноположительные
Общий IgE	Повышен (?)	В пределах нормы
Специфические IgE	Выявляются (?)	Отсутствуют

Все пищевые продукты содержат белки, обладающие аллергенными свойствами (> 160)

Имеют значения:

- √ Наличие в его составе структур - «эпитопов», способных вызвать активацию Th2 (линейные эпитопы более стабильны – в рыбе, моллюсках, арахисе, орехах; конформационные менее стабильны – КМ, яйцо, соя, пшеница)*
- √ Видовая специфичность белка, концентрация белка в продукте, его перевариваемость, образование нового аллергена в процессе пищеварения (вторичного пищевого), кулинарной обработки*
- √ Свойства самого белка ингибирование трипсина (овомукоид, соевые, бобовые и др.)*
- √ Несостоятельность барьерной функции ЖКТ*
- √ Молекулярная масса ПА – 10 000- 70 000 Da*

“Большая восьмерка” аллергенных продуктов (93% AP)



У детей:

- *коровье молоко*
- *яйцо*
- *рыба*
- *пшеница*
- *соя*
- *ракообразные*
- *орехи*
- *арахис*

У взрослых:

- *моллюски*
- *орехи*
- *арахис*

В раннем детском возрасте

- *Наиболее частым аллергеном – БКМ*

Ig E к БКМ - 83,3% к казеину - 77,8%,

к β -лактглобулину – 84% и др.

*На втором месте (около 50%) – яйцо
(антигенные свойства у белков желтка и белка
различны необходимо исследовать отдельно) 13
белковых аллергенов*

- *Из пищевых аллергенов растительного происхождения – пшеница, рожь, овес (рост аллергии на рис, гречу, сою)*
- *Рыба (иногда определенные виды) и морепродукты (белки крабов, креветок – термостойки)*

БКМ:

- *β -лактглобулин*
- *α -лактальбумин*
- *бычий сывороточный альбумин*
- *γ -глобулин*
- *α - и β - казеин*

В курином яйце:

- *13 белковых аллергенов: овомукоид, овальбумин, кональбумин, овоглобулин, лизоцим*
- *Белки злаков: глиадин пшеницы, глютен ржи, ячменя, овса*
- *Реже – белки кукурузы, риса, гречихи*

Дебют пищевой аллергии:

- У 65% детей – в возрасте до 1 года:
(в 25% случаев – до 3-х месяцев, в 15% - от 3 до 6 мес.,
в 20% - от 6 до 9 мес., в 5% - от 9 до 12 мес.)*

*Толерантность к БКМ в течение 1-го года у 70%,
к 5 годам толерантность к БКМ у 80%;
к 4 годам к яйцу в 4%, к 6 годам – в 12% случаев, к
арахису - у 20%, к глюадину – у 50% детей (Кл.
рекомендации, 2016г)*

*В 12-14 лет аллергия к БКМ - у 10-12% детей, особенно
при употреблении большого количества (Боровик Т.Э.2010),
Аллергия на рыбу и морепродукты может сохраняться
у подростков и взрослых*

Клинические проявления пищевой аллергии

(от возраста, типа АР, особенностей поражения органов и систем)



Основные гастроинтестинальные проявления ПА у детей раннего возраста

G1. Синдром срыгивания

- *G2. Синдром руминации*
- *G3. Синдром циклической рвоты*
- *G4. Младенческие кишечные колики*
- *G5. Синдром функциональной диареи*
- *G6. Болезненность и затруднения при дефекации (дисхезия)*
- *G7. Функциональный запор*

- *Синдром мальабсорбции*
- *Энтероколитический синдром (кровь в стуле)*

Пищеварительные дисфункции

- Среди доношенных 75,4%
- Среди недоношенных 86,8%
- По частоте проявлений:
 - √ регургитация – 23,1%
 - √ кишечные колики – 20%
 - √ запор – 17,6%
 - √ рвота – 6%
 - √ диарея – 4,1%



Более высокая частота у детей, рожденных путем кесарева сечения, на искусственном вскармливании (микробиота?)

Синдром срыгиваний

- *В основном, срыгивания считаются «доброкачественным» состоянием, которое спонтанно проходит к 12-18 месяцам*
- *Возможна задержка массо-ростовых показателей, развитие:
анемии, эзофагита, аспирационной пневмонии, синдрома внезапной смерти, заболеваний ЛОР органов и респираторных заболеваний в возрасте до 3-х лет*

Дифференциальный диагноз синдрома срыгивания

*Пороки развития органов верхнего отдела ЖКТ:
Натальные повреждения шейного отдела
позвоночника, внутричерепная гипертензия*

Пищевая аллергия
Лактазная недостаточность
Метаболические нарушения
Надпочечниковая недостаточность
Инфекции

Особенности срыгиваний при ПА

- *Увеличиваются с 1-го до 3 мес., затем уменьшаются*
- *Отсроченные срыгивания со слизью*
- *Положительная реакция на элиминационную диету*
- *Иммунные тесты малоинформативны*

Диетотерапия при синдроме срыгивания

- Предлагаемые частые кормления малыми порциями **эффективность не доказана:** увеличение числа срыгиваний после кормления беспокойство родителей, стресс для ребенка голоден и не хочет прекращать сосание*
- Питание должен быть адекватным, т.е. необходимо подобрать частоту и объем кормления такими, чтобы избежать недокорма и перекорма*
- Необходимо подробный расспрос и наблюдение как мама кормит, держит ребенка после кормления, как готовит грудь перед кормлением/ качество смеси и правильность ее разведения*

Тактика при синдроме срыгивания при ЕВ

- спокойная обстановка для кормящей матери, нормализация режима кормления ребенка, исключение перекорма и аэрофагии,*
- пересмотр диеты матери элиминационная диета на 2-4 нед. последующее диагностическое введение аллергена (При безмолочной диете матери – ВМК с вит. D и Ca)*
- лечение перинатального поражения ЦНС*
- При отсутствии эффекта загустители грудного молока АР – смеси*

Даже упорные срыгивания не являются показанием для перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание

Тактика при ИВ

- **Оценить:** режим кормления, адекватность выбора молочных смесей, их объем, соотношение казеин/сывороточные белки

√ **Сывороточные смеси** более быстрое продвижение пищевого комка и опорожнение к-ка

√ **Казеиновые смеси** более быстрое створаживание, большая плотность створоженной массы, более медленное опорожнение желудка срыгивания реже, лучшее насыщение

Элиминационная диета 2-4 недели

диагностическое введение продукта

реэлиминация на 6-12 мес.

- **При пищевой аллергии** смеси на основе гидролизата белка (эффект в 90%) аминокислотные смеси (100% эффект дифдиагностика)
- **АР – смеси**
- **При лактазной недостаточности** безлактозные смеси

Шкала оценки интенсивности срыгивания (Y.Vandenplans с соавт., 1993)

<i>0 баллов</i>	<i>Отсутствие срыгиваний</i>
<i>1 балл</i>	<i>Менее 5 срыгиваний/сутки, не >3 мл</i>
<i>2 балла</i>	<i>Более 5 срыгиваний/сутки, > 3 мл</i>
<i>3 балла</i>	<i>Более 5 срыгиваний, до ½ объема, не чаще, чем в половине кормлений</i>
<i>4 балла</i>	<i>Срыгивания небольшого объема в течение 30 мин и более после каждого кормления</i>
<i>5 баллов</i>	<i>Срыгивания от ½ до полного объема, менее чем в половине кормлений</i>

БКМ-индуцированный ГЭР

- *Около 30% ГЭР связаны с пищевой аллергией, у детей первого года чаще вызван аллергией к БКМ*
- *По клинической картине практически не отличается от классического ГЭР*
- *Типичными симптомами являются: повторяющиеся рвоты, респираторные симптомы (БОС, повторные пневмонии), в осложненных случаях задержка физического развития*
- *Морфологически характеризуется эозинофильной инфильтрацией с участками Т-клеточной активации*
- *Наследственная отягощенность по атопии*
- *Другие проявления аллергии (экзема, астма и т.д.)*
- *! Неэффективность традиционной антирефлюксной терапии, хороший эффект от элиминационной диеты*

Младенческие кишечные колики

Плач & беспокойство

Здоровый ребенок беспокоится/кричит в среднем 2 часа

Пик в первые 6 недель

Детские колики - 5 - 20% . Пик в первые 3 месяца

Критерии Wessel, Cobb, Jackson, Harris, & Detwiler (1954)

- **Здоровый ребенок плачет**
- **Более 3-х часов в день**
- **Больше 3-х дней в неделю**
- **Более 3-х недель**

**Тяжелые
колики
16-20%**



**Гипертонус и незрелость
пищеварительного тракта**

**Нарушения отношений
мать - дитя**

Младенческие кишечные колики

Как правило «трехмесячные кишечные колики» - это не болезнь, а свойственное данному периоду «физиологическое» явление:

нарушение моторики, дисбаланс кишечной микробиоты, незрелость слизистого барьера кишечника, ферментативная недостаточность, вегетативная дисфункция

Начинаются в первые недели жизни, достигают кульминации в возрасте 3-х месяцев и постепенно уменьшаются, исчезая в 4-5 мес.

Вечерние часы – наиболее типичное время КК – резкий болезненный плач, покраснение лица, трудности с отхождением газов и стула

Причины рецидивирующих абдоминалгий

Нарушение в системе Мать – Дитя!!

*В 60% - колики проходят при большем внимании
родителей к детям!*

10-15% тяжелых колик связаны с аллергией к БКМ

(Teitelbaum JE, Walker WA, 2005; Heyman MB, 2006)

и/или

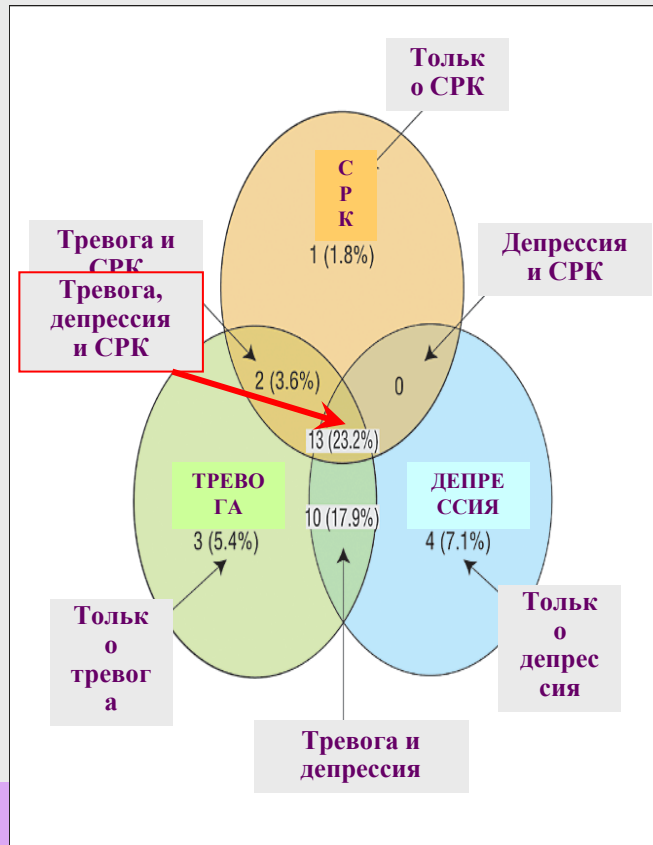
*Пищевая непереносимость, лактазная недостаточность,
непереносимость глютена*

Дети с функциональными абдоминалгиями (ФА) - соматическое и психическое здоровье их матерей

Campo JV, Arch Pediatr Adolesc Med.2007

Случай –контроль матери 8-15 летних детей с ФА (n=59) и без ФА (n=76)

Опросник и слепое интервьюирование, оценивающие наличие тревоги, депрессии, соматических нарушений, качество жизни и использование медпомощи



Вероятность наличия заболеваний у матерей детей с ФА по сравнению с контролем OR (ОШ) 95% CI (ДИ)

- Мигрень 2.4 (1.1-5.3)
- СРК 3.9 (1.5-10.3)
- Тревога 4.8 (2.2-10.6)
- Депрессия 4.9 (2.2-11.0)
- Соматоформные расстройства 16.1(2.0-129.8)

ФА у детей тесно связаны с тревожностью и депрессией у матери
OR 6.1 (95% CI, 1.8-20.8)

Терапия абдоминалгий

- При алиментарно зависимом абдоминальном болевом синдроме у детей на ГВ элиминационная диета матери (БКМ) может давать положительный эффект даже в отсутствии явных признаков аллергии + пробиотики при отсутствии эффекта искать другие причины (в т.ч., курение матери повышает мотиллин!)
- При искусственном вскармливании ГА смеси смеси на основе ВГБ или АКС при отсутствии эффекта искать др. причины

Запор

Запор - син. констипация, обстипация - замедленная, затрудненная или систематически недостаточная дефекация (нерегулярное опорожнение кишечника)

- 0,3 - 8% в детской популяции*
- 3-5% детей из числа обращений к педиатру общей практики*
- 25% детей, обратившихся к детскому гастроэнтерологу*

Giannetti E., 2011

Россия 25–30%

Наиболее высокая обращаемость по поводу хронических запоров отмечается в возрасте 3-4 года (38,3 %).

Симптомы запора должны наблюдаться не меньше 1 месяца и их количество должно быть не менее 2 из ниже перечисленных:

- *Количество дефекаций - 2 и реже в 1 неделю*
- *По крайней мере, 1 эпизод недержания кала, после того как ребенок овладел навыками самостоятельного акта дефекации*
- *Наличие эпизодов длительной задержки стула*
- *Наличие эпизодов болей или тяжести в животе*
- *Наличие большого объема каловых масс в прямой кишке*

Дифдиагноз запоров у детей

- Пороки развития желудочно-кишечного тракта (болезнь Гиршпрунга и др.)
- Поражение нервной системы
- Нарушения гепатобилиарной системы
- Диетические факторы: непереносимость белков коровьего молока, лактазная недостаточность, нарушение усвоение жиров
- Запоры у детей носят функциональный характер в более чем 95% случаев *Baker SS, 1999*

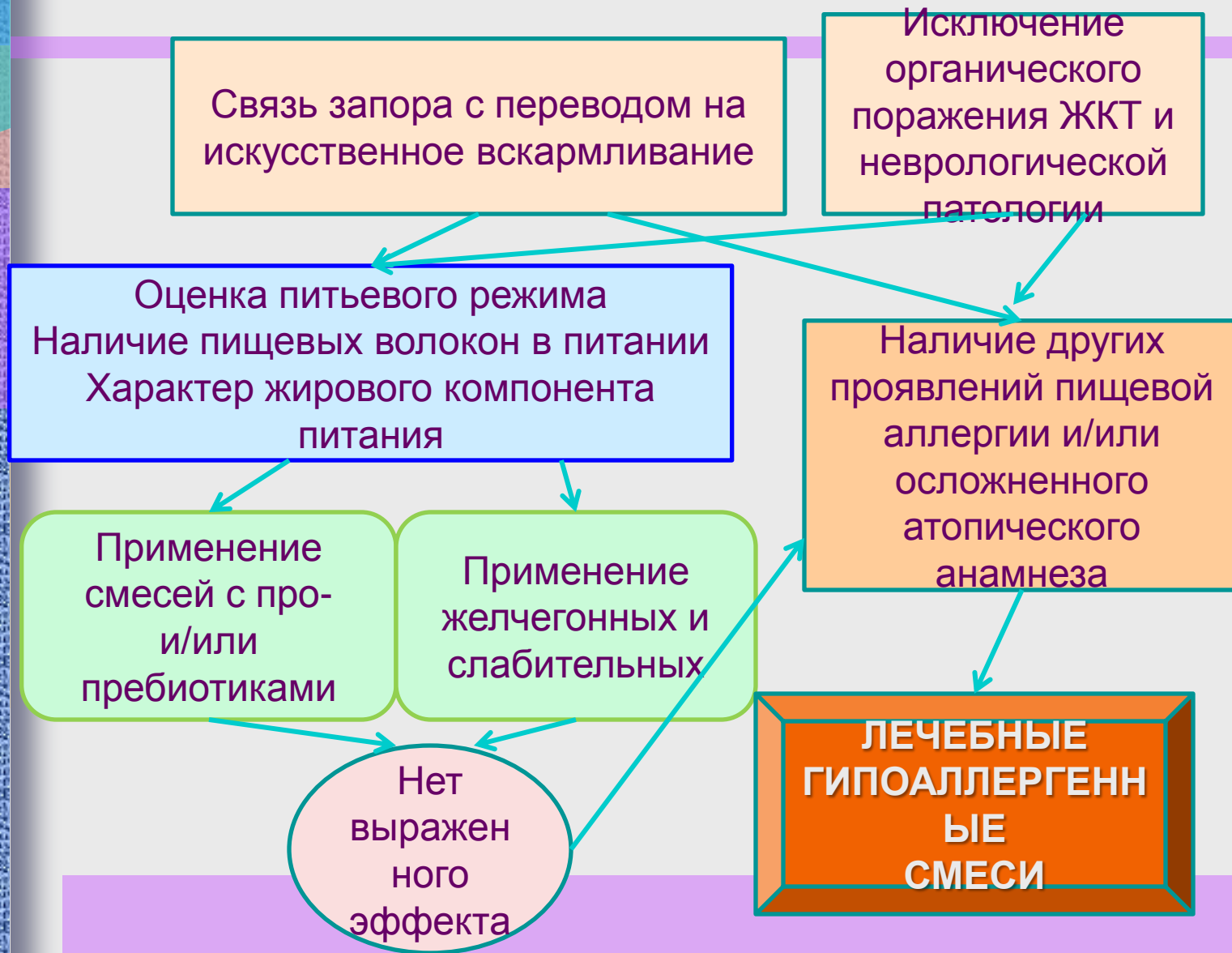
В подавляющем большинстве случаев причиной хронического запора является намеренное или подсознательное удержание стула из-за боязни болезненной дефекации *Borowitz SM, 2003*

СРК и аллергические запоры

Смешанный генез: IgE, IgG, Т-лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки

- *Чаще у детей старше 2 лет*
- *Сочетаются с другими аллергическими проявлениями и наследственным анамнезом по атопии*
- *Могут сочетаться с анальными трещинами, отеком и гиперемией прямой кишки*
- *Рефрактерны к традиционной терапии, положительная динамика (особенно по перианальным поражениям) на фоне элиминационной диеты*
- *Патогенетически – функциональные запоры, связаны с нарушением слизиобразования*
- *Морфологически: лимфоцитарная инфильтрация, лимфоидные узлы, интерстициальный отек, эозинофильная инфильтрация собственной пластинки, интраэпителиальные «эозинофильные абсцессы»*

Алгоритм ведения детей с запором



Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания при ПА

Аллергический эозинофильный эзофагит (ЭоЭ)

в 8-10% ГЭР

Симптомы ЭОЭ:

- у детей раннего возраста: тошнота, рвота, дисфагия, боли в эпигастрии, отказ от еды, потеря веса*
- у детей старшего возраста: снижение аппетита, ощущение инородного тела в горле, зуд, першение в горле, боль в эпигастрии*
- у подростков: дисфагия, загрудинные боли*

Определение ЭоЭ (экспертная группа, 2011)

«Хроническое, иммунно - / антиген - опосредованное заболевание пищевода, характеризующееся клиническими симптомами, связанными с дисфункцией пищевода, а гистологически – с эозинофильным воспалением»

- ЭоЭ – воспалительный процесс Th2-типа, сопровождающийся ремоделированием пищеводной ткани и клинически проявляющийся чувством сдавления пищи в груди, наиболее распространен у детей до 5 лет*
- Наследственный характер и связь с атопией (в 70-80%)*
- У младенцев с первым введением коровьего молока трудности при кормлении, медленная прибавка МТ, рвота, диарея (ГЭР?, целиакия? ОКИ? Дисбиоз? Лактазная недостаточность?). У подростков и взрослых дисфагия (у 25% -100%), изжога или дискомфорт в грудной клетке*
- У 1-8% ГЭРБ, плохо поддающаяся терапии*

Дифдиагностика ЭоЭ/ГЭР/ГЭРБ

Отсутствие эффекта от ИПП, прокинетиков

Эндоскопия с биопсией в динамике
эозинофильная инфильтрация >15 в п/з (ч/з 8
недель терапии ИПП)

Эффект диетотерапии:

- **Элиминационная диета матери (молока, яйца, пшеницы, сои, арахиса, моллюсков, ракообразных)**
- **ГА смеси ↓ выраженности симптомов**
- **Аминокислотные смеси (Неокейт, Нутрилон аминокислоты) в течение 2-х недель исчезновение симптомов**

Аллергический эозинофильный гастроэнтерит

Клиникой пилорического стеноза:

- *Тошнотой, рвотой*
- *Абдоминальными болями*
- *Потерей МТ*
- *Диареей, наличием крови в стуле*
- *ЖДА*
- *Гипоальбуминемией, отеками*

В биоптате слизистой эозинофилия (> 15 в п/з)

Терапевтическая тактика

Элиминация аллергена в диете матери или ребенка

Аллергический энтерит, энтероколит

(дети первых дней – месяцев жизни БКМ, соевый белок)

- Ч/з 1-3 часа после кормления повторная рвота (до 20 раз), диарея, в 15-20 % обезвоживание и шок
- В дальнейшем: с-м мальабсорбции, гипоальбунемия, у 15% - гипотензия (из-за гиповолемии), эозинофилия, \uparrow TNF α
- ✓ Копрограмма - эритроциты, нейтрофилы, эозинофилы, умеренная стеаторея
- Биопсия - выраженная инфильтрация СО толстой кишки, крипт-абсцессы, в ряде случаев частичная атрофия ворсинок тонкой кишки ✓
- ✓ Симптомы исчезают \approx ч/з 72 часа после элиминации аллергена (КМ, соя, яйцо, пшеница, овес, тыква и др.)
- ✓ После элиминации (12-18 мес) – оральная иммунологическая толерантность (чаще к 3 годам)
- ✓ Кожные пробы и тест на IgE отрицательные
- Дифдиагностика смена диеты ребенка или матери

Аллергический проктоколит (у детей первых 6 месяцев жизни)

*Кровь в стуле (макро-/микро), диарея при общем
удовлетворительном состоянии*

*Отек слизистой ТК, инфильтрация
эозинофилами*

- Наиболее частыми триггерами – смеси на основе сои и КМ (до 50% – на грудном вскармливании)*
- Элиминация сои и КМ к исчезновению кровотечения в течение 72 часов (скрытое кровотечение - ?), толерантность в течение года*
- Кожные пробы и Ig E – отрицательные*
- Среди IgE-опосредованной ГЧ запоры*

Диагностика ПА

- *Нет одного общепризнанного теста!*
- *Данные анамнеза (достоверность/доказательность - IV,D)*
- *Клиническая картина заболевания (IV,C)*
- *Результаты специфического аллергологического обследования (III,C)*
- *Эффект элиминационной диеты (V,D)*

Решающее значение!

- *Анамнез*
- *Пищевой дневник*
- *Диагностическая элиминационная диета*
- *Диагностическое введение продукта*
- *Реэлиминация*