

Гастроинтестинальная аллергия: алгоритмы для амбулаторного педиатра

О. Х. Конобейцев, <https://orcid.org/0009-0001-5735-9562>, konobeitsev@mail.ru

Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение «Новая больница», 620109, Россия, Екатеринбург, ул. Заводская, 29



Резюме

Введение. Аллергия на коровье молоко является одной из наиболее распространенных пищевых аллергий у детей. Гастроинтестинальные формы пищевой аллергии требуют особого внимания амбулаторного педиатра, но остаются по-прежнему плохо распознаваемыми. В основном гастроинтестинальные формы пищевой аллергии встречаются у детей первых лет жизни и часто имеют неспецифические признаки — беспокойное поведение, изменения паттернов стула или срыгиваний, что ведет к ошибочной трактовке клинических симптомов. Постановка диагноза затрудняется отсроченным появлением симптомов по причине не-IgE-опосредованного типа аллергической реакции в большинстве случаев и, соответственно, отсутствия информативности при классическом подходе к диагностике аллергии. Две наиболее частые формы гастроинтестинальной пищевой аллергии, встречающиеся в практике педиатра: аллергический проктоколит, характерный для первых месяцев жизни и имеющий самый благоприятный прогноз, и синдром энтероколита в ответ на пищевые белки, часто встречающийся во втором полугодии на фоне введения прикормов. Они не требуют специализированных методов диагностики в условиях стационара. Элиминационная диета является основным инструментом для диагностики и диетотерапии аллергического компонента данных состояний.

Цель работы. Предоставить клинический алгоритм для амбулаторного педиатра по тактике ведения детей с не-IgE-опосредованной гастроинтестинальной пищевой аллергией.

Ключевые слова: аллергология, белки коровьего молока, гастроэнтерология, диагностика, не-IgE-опосредованная аллергия, диетотерапия, нутрициология, педиатрия, пищевая аллергия, проктоколит, энтероколит, энтеропатия.

Для цитирования: Конобейцев О. Х. Гастроинтестинальная аллергия: алгоритмы для амбулаторного педиатра. Лечащий Врач. 2023; 12 (26): 45–49. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.12.006>

Конфликт интересов. Статья подготовлена при участии АО «Инфаприм». Это никак не повлияло на мнение автора.

A pediatrician's guide to gastrointestinal allergies

Oleg Kh. Konobeitsev, <https://orcid.org/0009-0001-5735-9562>, konobeitsev@mail.ru

Limited Liability Company "Medical Association "New Hospital"; 29 Zavodskaya str., Yekaterinburg, 620109, Russia

Abstract

Background. Cow's milk allergy is one of the most common food allergies in children. Gastrointestinal forms of food allergy require special attention from the pediatrician, but they still remain poorly recognized. Mostly, gastrointestinal forms of food allergies occur in children of the first years of life, and often have nonspecific signs — restless behavior, changes in stool patterns or regurgitation, which leads to an erroneous interpretation of clinical symptoms. The diagnosis is complicated by the delayed onset of symptoms due to the non-IgE-mediated type of allergic reaction in most cases, therefore, the lack of information content in the classical approach to diagnosing allergies. The two most common forms of gastrointestinal food allergies encountered in pediatric practice: allergic proctocolitis (FPIAP), characteristic of the first months of life and having the most favorable prognosis, and food protein enterocolitis syndrome (FPIES), often occurring in the second half of the year, against the background of the introduction of complementary foods. They do not require specialized diagnostic methods in a hospital setting. The elimination diet is the main tool for diagnosis and dietary therapy of these allergic conditions.

Objective. To provide a clinical algorithm for outpatient pediatricians on the management of children with non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy.

Keywords: allergology, cow's milk proteins, gastroenterology, diagnostics, dietary therapy, non-IgE-mediated, nutrition science, pediatric, food allergy, proctocolitis, enterocolitis, enteropathy.

For citation: Konobeitsev O. Kh. A pediatrician's guide to gastrointestinal allergies. Lechaschi Vrach. 2023; 12 (26): 45-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.12.006>

Conflict of interests. The article was prepared with the participation of InfaPrim JSC. This did not affect the author's opinion in any way.

Гастроинтестинальная аллергия — группа состояний, интерес к которым у педиатров растет в последние десятилетия. Этот краткий путеводитель представляет собой подход к распознаванию и лечению данных состояний с позиции амбулаторного педиатра. Ведь именно педиатр в условиях амбулаторного приема первым сталкивается с тревогой родителей в отношении симптомов аллергии в желудочно-кишечном тракте. Педиатр может составить план решения проблемы и помочь ребенку и его семье, причем в большей части случаев принимать решение врачу приходится в условиях ограниченных ресурсов.

Как ни странно, в большей части ситуаций при гастроинтестинальной аллергии доктор может решить проблему самостоятельно — без эндоскопии и дорогостоящих аллерготестов. Это возможно из-за особенностей гастроинтестинальной аллергии. Почти всегда аллергия в желудочно-кишечном тракте имеет не-IgE-зависимый характер. Что из этого факта следует для педиатра? Все привычные аллергологические тесты становятся бесполезны — они подходят только для IgE-зависимых реакций и могут быть использованы только в редких случаях — при подозрении на смешанный тип аллергии.

Классический подход к такой неклассической аллергии может быть даже вреден. Иногда отрицательные результаты стандартных аллерготестов приводят педиатров и аллергологов к неверным выводам, что у ребенка нет аллергического заболевания.

Исходя из особенностей не-IgE-зависимой реакции, основным способом постановки диагноза гастроинтестинальной аллергии становится следующий клинический алгоритм: исчезновение симптомов при исключении подозреваемого аллергена из питания ребенка или кормящей женщины (если пациент — ребенок на грудном вскармливании) — повторное появление симптомов при последующей попытке снова дать аллерген.

На первый взгляд порядок действий выглядит простым. В реальности же этот тип аллергии создает много проблем для педиатра.

Во-первых, возникают затруднения со своевременным распознаванием аллергии из-за отсроченного появления жалоб. Если при IgE-зависимой аллергии жалобы появляются в течение нескольких минут, максимально через 1-2 часа, то при не-IgE-зависимом типе аллергии жалобы отсрочены на нескольких часов или даже двух суток. Такая запоздалая реакция нарушает установление причинно-следственной связи между употреблением пищевого аллергена и появлением симптомов.

Во-вторых, гастроинтестинальная аллергия — преимущественно удел детей первых лет жизни. В этом возрасте дети не умеют описывать свои жалобы, а самые маленькие проявляют аллергию через неспецифические признаки — беспокойное поведение, изменения паттернов стула или срыгиваний. Из-за этого у врача возникают затруднения при необходимости отличить признаки аллергии от других похожих по симптомам проблем раннего возраста. В результате большая часть таких пациентов теряется, растворяясь среди невнятных дисбактериозов и лактазных недостаточностей. Дети не получают ту помощь, которая им показана, — адекватно подобранную элиминационную диету.

Основные формы не-IgE-зависимой гастроинтестинальной аллергии у детей

В современной литературе обычно выделяют три основные формы не-IgE-зависимой гастроинтестинальной аллергии у детей:

- синдром энтероколита в ответ на пищевые белки (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, FPIES);
- индуцированная пищей энтеропатия (Food Protein Enteropathy, FPE);
- аллергический проктоколит, индуцированный пищей (Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis, FPIAP).

Многие специалисты предлагают добавить и четвертую группу — нарушения моторики (запоры и чрезмерные срыгивания), которые откликаются на элиминационную диету [1].

В гайдлайны Североамериканского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей уже добавлены условия проведения пробной элиминационной диеты [2].

В этом путеводителе не будет обсуждаться аллергическая энтеропатия, условием диагностики которой являются проведение эндоскопии и грамотная морфологическая оценка слизистой. Установление диагноза энтеропатии — удел специализированных центров. К тому же, по мнению экспертов, это самая редкая форма гастроинтестинальной аллергии.

Аллергический проктоколит (FPIAP): тактика педиатра

Аллергический проктоколит (FPIAP) — самый распространенный вариант не-IgE-зависимой аллергии.

Это иммуноопосредованное воспаление в дистальной части толстой кишки в ответ на один или несколько пищевых белков [3]. Возникает обычно в первые месяцы жизни. Очень редко обнаруживается в первые недели жизни, в этих случаях надо проводить дифференциальный диагноз с транзиторным эозинофильным колитом новорожденных — похожим по клинике самопреходящим состоянием [4]. Частота аллергического проктоколита, по данным исследований (разных лет и с разными подходами к диагностике), находится в интервале от 0,16% до 17%. Обычно диагностируется после жалобы матери на обнаружение у младенца в стуле прожилок алой крови. При этом ребенок чаще всего выглядит совершенно здоровым, и его самого ничего не беспокоит. Несмотря на благостный внешний вид ребенка, тревога семьи обычно велика — кровь в стуле у большинства людей связана с самыми неприятными ассоциациями. Тем не менее самая частая причина алой крови в стуле ребенка — это именно аллергический проктоколит.

Проведя сбор жалоб и осмотр малыша, педиатр может с большой долей уверенности исключить другие причины крови в стуле.

При осмотре учитываются следующие варианты:

- анальная трещина (возникает обычно у детей с затрудненным плотным стулом, легко обнаруживается при внимательном изучении);
- инвагинация (острое состояние с выраженным беспокойством, в то время как аллергический проктоколит — периодическое появление алой крови в стуле у довольного жизнью малыша);
- инфекционные колиты (нарушено общее самочувствие ребенка, он выглядит больным);
- воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом (большая редкость, предполагаются при нестандартном течении).

Некоторые эксперты предлагают следующие красные флажки — признаки, повышающие вероятность того, что кровь в стуле младенца связана с более тяжелыми заболеваниями:

- выраженные перианальные изменения;
- выраженное вздутие живота;
- отставание в физическом развитии;
- анемия;
- нарушение общего состояния.

Могут ли помочь в диагностике аллергического проктоколита те или иные лабораторные методики?

В общем анализе крови иногда обнаруживается эозинофилия. Тест на скрытую кровь в стуле — очень доступная методика, но немногочисленные данные литературы говорят о ее высокой чувствительности, но малой специфичности. Фекальный кальпротектин может отражать воспаление в кишечнике, в том числе и аллергическое. Но нормы для детей первого года жизни четко не определены.

Тактика педиатра после установления предположительного диагноза вариативна. Некоторые эксперты при

отсутствии других клинических проявлений аллергии, кроме крови в стуле, считают разумным выжидательный подход — по статистике у части младенцев кровь исчезает без какой-либо диеты в пределах 2–4 недель. Такой вариант требует от педиатра тщательного разъяснения ситуации родителям и хорошего комплаенса, но не подходит для тревожных родителей.

Другой подход — классический, о нем рассказано выше. Используется диагностическая элиминационная диета. Обычно улучшение наступает в первые 3–4 дня, а в течение двух недель уже становится понятен результат элиминации.

Если нет особых указаний в анамнезе, сначала исключается самый вероятный с точки зрения статистики (по разным данным — от 2/3 до почти 100%) пищевой аллерген — группа белков коровьего молока. Молочные продукты исключаются из питания женщины, если ребенок на грудном вскармливании. Если же ребенок получает молочную смесь, то она заменяется на специальную, в которой белковые молекулы максимально расщеплены (гидролизированы) или заменены на чистые аминокислоты. Замена на смеси, созданные на основе молока других животных, нецелесообразна из-за высокой вероятности перекрестной аллергии.

Вместе с молочными продуктами на протяжении многих лет педиатры рекомендовали исключать и говядину, при этом они исходили из вероятности перекрестной аллергии между аллергией на белок коровьего молока и мяса коровы.

Последние гайдлайны (например, DRACMA) указывают на то, что общим аллергическим белком у молока и говядины является сывороточный бычий альбумин, который не обладает устойчивостью к температуре и действию пищеварительных ферментов. При употреблении матерью и ребенком адекватно приготовленного мяса риск практически отсутствует.

Если нет эффекта от элиминации белка коровьего молока в течение 2–4 недель, из питания матери или ребенка исключаются продукты, содержащие более редкие аллергены (соя, куриное яйцо, пшеница, кукуруза).

В редких случаях возможна аллергия на несколько пищевых аллергенов. Тогда приходится переводить кормящую женщину или ребенка на еще более жесткую олигоаллергенную диету — дополнительно исключаются рыба, морепродукты, орехи, арахис. Но даже такая диета помогает не всегда.

В 12% случаев аллергического проктоколита, по данным некоторых исследований, не удается выявить аллерген в питании мамы. В этих редких случаях педиатру приходится быть очень аккуратным в попытках выяснить все возможные аллергены. Надо понимать, что усиление ограничений в питании матери может вызвать у нее нутритивные дефициты, потерю лактации или отказ от грудного вскармливания.

Что же делать далее при хорошем клиническом ответе на пробную элиминационную диету? Все современные гайдлайны настаивают на том, что семье должно быть

предложено повторно ввести подозреваемый аллерген в питание матери или ребенка. Врач может поставить окончательный диагноз только при возвращении жалоб на фоне пищевой провокации. Необходимость исключить случайное совпадение по времени положительной динамики с пробной диетой обосновывает этот подход. Тактика с провокацией позволит исключить необязательные диетические ограничения матери и ребенка. Учитывая, что аллергический проктоколит — самый легкий вариант гастроинтестинальной аллергии, в провокации нет опасности для ребенка. Однако педиатру необходимо уделить дополнительное время в беседе с родителями объяснению смысла и важности провокации. Если врач имеет дело с особенно тревожными родителями, возможен и отказ от подобного метода.

При повторном введении молочных продуктов в рацион с целью провокации рационально давать достаточную нагрузку молочным белком (например, мать выпивает не менее 200 мл молока в день).

Прогноз при аллергическом проктоколите самый благоприятный. Уже через 3–6 месяцев или ближе к году можно предложить ввести белок-аллерген в питание ребенка. Введение аллергена при аллергическом проктоколите на белки коровьего молока возможно в зависимости от выраженности исходных жалоб — как сразу в виде обычных молочных продуктов, так и постепенно по принципу «молочной лестницы» [5]. «Молочная лестница» — более индивидуализированное введение молочного белка, начиная с небольших количеств термически обработанных продуктов. При нормальной реакции ребенка постепенно степень термической обработки уменьшается, а количество молочного белка увеличивается. Стандартизированный протокол «молочной лестницы» отсутствует. В редких случаях при рецидиве жалоб диета продляется еще на 3–6 месяцев. К трем годам аллергический проктоколит проходит почти у всех детей.

Синдром энтероколита на пищевые белки (FPIES): тактика педиатра

Энтероколитический синдром — значительно более тяжелая и опасная форма гастроинтестинальной аллергии [6]. Часто проявляется во втором полугодии жизни на фоне введения прикорма, но может быть и у детей первых месяцев жизни, в том числе и на грудном вскармливании. Самыми частыми провокаторами считаются такие продукты, как коровье молоко, соя, рис, овес, пшеница, мясо, рыба.

Принято выделять острый и хронический варианты энтероколита на пищевые белки. Главный признак, который наблюдается у 95% всех детей с острым энтероколитическим синдромом, — рвота через 1–4 часа после употребления в пищу аллергена.

Несколько позже, через 5–10 часов после употребления аллергена, у 25–50% детей может возникнуть диарея. Часто родители отмечают вялость, сонливость, бледность, сниже-

ние температуры тела ребенка. Обычно такие дети попадают сначала в приемный покой с подозрением на инфекционный гастроэнтерит или инвагинацию. И только когда родители и врачи начинают понимать стереотипность эпизодов, появляется мысль об аллергии.

Если ситуация не распознается правильно и аллерген попадает в пищу постоянно, возникает хронический энтероколитический синдром в виде хронической диареи (иногда с кровью), частой рвоты, вздутия живота, низких прибавок в массе тела. В самых тяжелых случаях возникают обезвоживание и дисбаланс электролитов.

Хроническое течение энтероколитического синдрома чаще возникает у детей, получающих смеси на коровьем молоке или сое, реже у детей на грудном вскармливании. Подтверждением диагноза для энтероколитического синдрома также является положительный ответ на элиминационную диету.

Часто дополнительно проводятся тесты на уровень специфического иммуноглобулина Е на подозреваемый аллерген, особенно у детей с возникновением рвоты в первые 1–2 часа после приема пищевого белка. Так исключаются атипичные смешанные варианты энтероколитического синдрома. Подтверждение диагноза пищевой провокацией при энтероколитическом синдроме не рекомендуется, кроме редких случаев сомнения в причинном аллергене. В таких ситуациях провокация возможна только в условиях стационара.

Как выбрать лечебную смесь при гастроинтестинальной аллергии на белок коровьего молока? В России доступны два варианта лечебных смесей — высокогидролизованные смеси и аминокислотные смеси (например, Нутрилак Premium ПЕПТИДИ СЦТ и Нутрилак Premium АМИНО, «Инфаприм», Россия).

Гайдлайны рекомендуют использовать именно аминокислотные смеси для детей с энтероколитическим синдромом на молочный белок.

При более легких вариантах аллергии выбор не так однозначен, особенно при пробной элиминационной диете. Например, отсутствие положительного эффекта при переходе с обычной смеси на аминокислотную позволяет полностью исключить аллергию на белок коровьего молока.

Подобная ситуация при переходе на гидролизат оставляет врача в ситуации неопределенности, так как приблизительно у 10% детей с аллергией на белок коровьего молока отмечается реакция даже на небольшое количество белковых остатков в подобных смесях.

Заключение

Диагностика и лечение гастроинтестинальной аллергии — важная, хотя и не до конца оцененная часть клинической практики амбулаторного педиатра. Понимание патофизиологии этого вида аллергических реакций позволяет педиатру при помощи простых диагностических методов (прежде всего пробной элиминационной диеты) ставить верный диагноз, давать адекватные рекомендации, улучшать качество жизни маленьких пациентов и их семей. ■

Литература/References

1. Meyer R., Chebar Lozinsky A., Fleischer D. M., et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants – An EAACI Position Paper. *Allergy*. 2020; 75: 14–32. doi.org/10.1111/all.13947.
2. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M., Cabana M., DiLorenzo C., Gottrand F., Gupta S., Langendam M., Staiano A., Thapar N., Tipnis N., Tabbers M. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66 (3): 516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889. PMID: 29470322; PMCID: PMC5958910.
3. Mennini M., Fiocchi A. G., Cafarotti A., Montesano M., Mauro A., Villa M. P., Di Nardo G. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organ J*. 2020; 13 (10): 100471. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100471. PMID: 33072241; PMCID: PMC7549143.
4. Ohtsuka Yoshikazu, Shimizu Toshiaki, Shoji Hiromichi, Kudo Takahiro, Fujii Tohru, Wada Mariko, Sato Hiroaki, Aoyagi Yo, Haruna Hidenori, Nagata Satoru, Yamashiro Yuichiro. Neonatal Transient Eosinophilic Colitis Causes Lower Gastrointestinal Bleeding in Early Infancy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2007; 44 (4): 501–505. DOI: 10.1097/01.mpg.0000252194.06955.18.
5. Meyer R., Venter C., Bognanni A., Szajewska H., Shamir R., Nowak-Węgrzyn A., Fiocchi A., Vandenplas Y.; WAO DRACMA Guideline Group. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update – VII – Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J*. 2023; 16 (7): 100785. DOI: 10.1016/j.waojou.2023.100785. PMID: 37546235; PMCID: PMC10401347.
6. Nowak-Węgrzyn A., Chehade M., Groetch M. E., Spergel J. M., Wood R. A., Allen K., Atkins D., Bahna S., Barad A. V., Berin C., Brown Whitehorn T., Burks A. W., Caubet J. C., Cianferoni A., Conte M., Davis C., Fiocchi A., Grimshaw K., Gupta R., Hofmeister B., Hwang J. B., Katz Y., Konstantinou G. N., Leonard S. A., Lightdale J., McGhee S., Mehr S., Sopo S. M., Monti G., Muraro A., Noel S. K., Nomura I., Noone S., Sampson H. A., Schultz F., Sicherer S. H., Thompson C. C., Turner P. J., Venter C., Westcott-Chavez A. A., Greenhawt M. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (4): 1111–1126.e4. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.966. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28167094.

Сведения об авторе:

Конобейцев Олег Хананович, гастроэнтеролог Общества с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение «Новая больница», 620109, Россия, Екатеринбург, ул. Заводская, 29; konobeitsev@mail.ru

Information about the author:

Oleg Kh. Konobeitsev, gastroenterologist of the Limited Liability Company "Medical Association "New Hospital"; 29 Zavodskaya str., Yekaterinburg, 620109, Russia; konobeitsev@mail.ru

Поступила/Received 10.10.2023

Поступила после рецензирования/Revised 20.11.2023

Принята в печать/Accepted 24.11.2023



Nutrilak[®]
PREMIUM
PROALLERGY[®]

AMINO
ПОЛНОЦЕННОЕ ПИТАНИЕ
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ АЛЛЕРГИИ

- AMINO** Оптимальный профиль аминокислот, максимально адаптирован к грудному молоку
- 40% СЦТ**
70 кКал – высокая калорийность
- Больше Омега-3 ДНА:** для роста и развития мозга и для подавления аллергического воспаления
- До 50% больше витаминов и минералов** для полноценного роста и развития
- Нет ограничения по возрасту – можно по необходимости применять старше года**

www.nutrilak.com

Информация только для медицинских работников.
Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание.
Перед введением необходимой смеси необходима консультация специалиста.



РЕКЛАМА