



## Гастроінтестинальні форми алергічних захворювань, що супроводжуються гемоколітичним синдромом, у дітей раннього віку

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(1):40-46. doi: 10.22141/2224-0551.16.1.2021.226453

**Резюме.** Стаття присвячена обговоренню проблеми поширення алергічних захворювань серед дітей раннього та молодшого віку. Гастроінтестинальні порушення дитячого віку, викликані низкою алергенів, але частіше за все контактом із білками коров'ячого молока, є однією з найбільш частих і найскладніших клінічних проблем для лікаря-педіатра. Особлива увага в цій статті приділяється так званим не-IgE-опосередкованим формам алергії до білків коров'ячого молока, тобто таким формам алергії, при яких відбувається ураження епітелію травного тракту дитини за відсутності будь-яких шкірних і/або респіраторних проявів. Частина цих форм алергії супроводжуються гемоколітичним синдромом, що є тривожним сигналом, або так званім «червоним прапорцем», для педіатрів та сімейних лікарів і вимагає уваги, диференціальної діагностики та грамотної адекватної терапії. Істотним (а в низці випадків і єдиним) компонентом такої терапії є елімінація алергену з раціону дитини або матері-годувальниці і/або призначення замітника грудного молока, що не містить причинно-значущого алергену. З цією метою відповідно до рекомендацій Європейської академії алергології та клінічної імунології для дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, пропонується використовувати або суміші з глибоким гідролізом білка як суміші першого вибору, або амінокислотні формули, але тільки при непереносимості сумішей на основі глибокого гідролізу білкової молекули.

**Ключові слова:** харчова алергія; білок коров'ячого молока; діти; алергічне ураження шлунково-кишкового тракту

Проблема алергії та алергічних захворювань є найбільш актуальною та найбільш складною у практиці педіатра та сімейного лікаря. На сьогодні, за даними ВООЗ, понад 40–50 % населення планети страждають від різних алергічних захворювань: бронхіальної астми, atopічного дерматиту, риніту, кон'юнктивіту, полінозу, різних проявів харчової й лікарської алергії тощо. За науковим прогнозом, очікується подальше зростання числа алергічних захворювань, тобто можна буде говорити про наявність неінфекційної пандемії.

На жаль, зараз відсутні точні дані про поширеність харчової алергічної реакції у світі: скоріше за все, це пов'язано, з одного боку, з численними проявами захворювання, що зачіпають багато органів і систем, а

з іншого — із труднощами верифікації діагнозу в клінічній практиці. Згідно зі статистичними даними, у світі налічується приблизно 520 млн осіб, які страждають саме від харчової алергії. Що стосується дітей, то в малюків із кожним десятиліттям харчова алергія стає предметом серйозного занепокоєння як батьків, так і лікарів. Частота патології різко зросла за останнє десятиліття і досягає 10 % серед дитячої популяції в усьому світі. Так, у США поширеність харчової алергії в дітей віком до 18 років збільшилася на 18 %, а частота амбулаторних відвідувань, пов'язаних із даною проблемою, зросла в три рази за останні 7 років. У Канаді поширеність патології становить приблизно 7 % [1–3].

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Белоусова Ольга Юріївна, доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою педіатричної гастроентерології і нутриціології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; факс: +38(057) 725 03 58; e-mail: [olga.yu.belousova@gmail.com](mailto:olga.yu.belousova@gmail.com); контактний тел.: +38 (050) 902 56 59.

For correspondence: Olga Yu. Belousova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education the Ministry of Health of Ukraine, Amosov st., 58, Kharkov, 61176, Ukraine, fax: +38(057) 725 03 58; e-mail: [olga.yu.belousova@gmail.com](mailto:olga.yu.belousova@gmail.com); contact phone +38(050) 902 56 59

Full list of author information is available at the end of the article.

При цьому далеко не всі несприятливі реакції на їжу належать до харчової алергії. За загальноприйнятним визначенням, до харчової алергії відносять тільки імунологічно зумовлені реакції. До несприятливих реакцій на їжу належить і низка метаболічних захворювань, токсичних реакцій, непереносимість харчових продуктів тощо. Сьогодні найбільш повною, структурованою й клінічно адаптованою є класифікація проявів харчової алергії за патогенетичним принципом, наведена в керівництві з ведення хворих із харчовою алергією й анафілаксією Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) [1] (рис. 1).

За цією класифікацією, алергія — це класична імунна реакція. Дослівний переклад слова «алергія» — «зміненна реакція», тобто це набута болісна (підвищена, гіперреакція) реакція з боку нашої імунної системи, що виникає у відповідь на дію алергену, виявляється симптомами будь-якого алергічного захворювання. Таким чином, алергічна реакція — це патологічна форма імунної реакції, тобто це група патологічних станів, що характеризуються незвичайною й надмірною імунною відповіддю на специфічні білки їжі, можуть мати як IgE-, так і не-IgE-опосередковані механізми (рис. 2).

Серед усіх несприятливих реакцій на їжу харчова алергія є однією з найбільш обговорюваних проблем.

Безперечно, практично будь-який білковий продукт, що використовується в харчуванні дитини, особливо раннього віку, може викликати розвиток алергічних реакцій або захворювань. Однак найбільш важливим, найбільш значущим алергеном у харчуванні дітей, у тому числі і дітей раннього віку, є білок коров'ячого молока (БКМ).

Білок коров'ячого молока — найчастіша причина не тільки розвитку харчової алергії, а й інших несприятливих харчових реакцій у дітей першого року життя, насамперед гастроінтестинальної алергії. Зазвичай у практикуючого лікаря виникає чимало труднощів і помилок, пов'язаних із діагностикою гастроінтестинальної харчової алергії. Ці помилки пояснюються як суб'єктивними, так і об'єктивними причинами, у першу чергу тим, що гастроінтестинальні реакції на їжу перебігають за не-IgE-опосередкованим механізмом.

Відповідно до цієї адаптованої класифікації, виділяють IgE-опосередковану гастроінтестинальну харчову алергію, змішані IgE-опосередковані й клітинні реакції на їжу й гастроінтестинальні прояви харчової

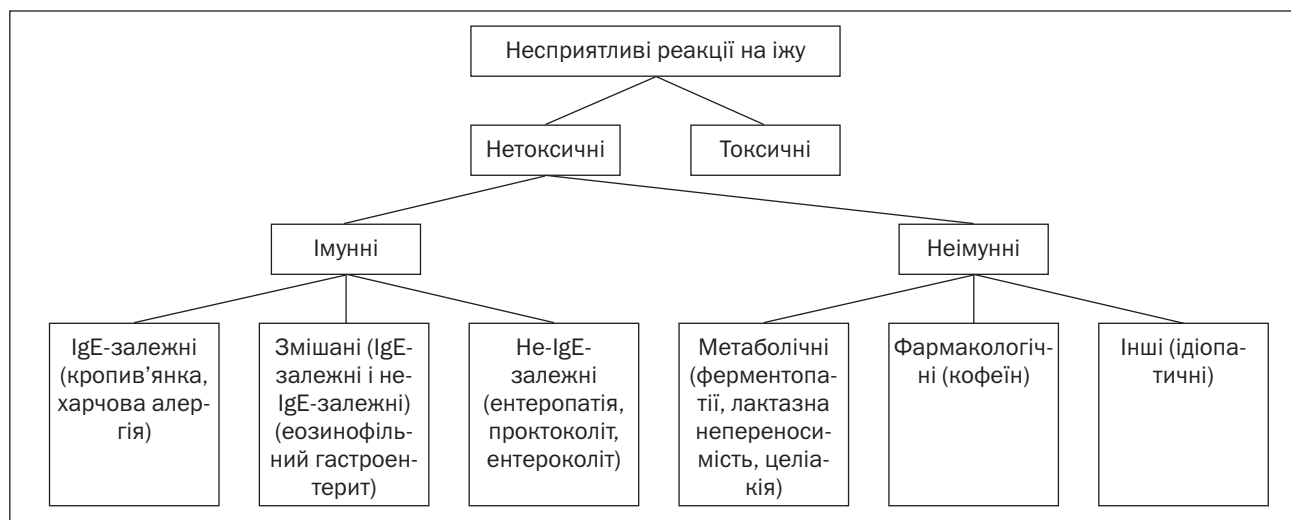


Рисунок 1. Класифікація несприятливих харчових реакцій

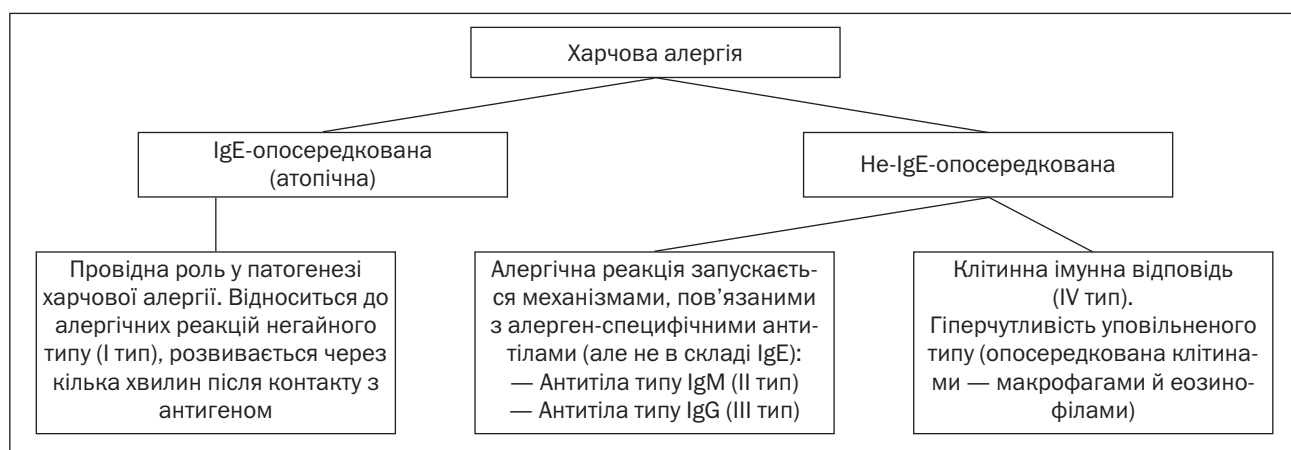


Рисунок 2. Класифікація харчової алергії

алергії, опосередковані клітинними реакціями на їжу. А до гастроінтестинальних проявів харчової алергії, опосередкованих клітинними реакціями на їжу, відносять індукований їжею проктит, проктоколіт та індукований їжею ентероколіт.

**Ентероколіт, індукований харчовими білками, або Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)**, зустрічається переважно в дітей першого року життя, при цьому більшість хворих на ентероколіт, індукований харчовими білками, це діти перших днів або місяців життя (від 1 до 3 міс.). FPIES класифікується як не-IgE-опосередкована алергічна реакція, що характеризується наполегливими відрижками, блюванням, вираженими рідкими випорожненнями з великою кількістю слизу, із домішками крові. Клінічні ознаки індукованого харчовими білками ентероколіту подані в керівництві з ведення дітей з алергією до БКМ Всесвітньої алергологічної організації (World Allergy Organization, WAO) [3], є цілком характерними для цього стану. За відсутності адекватної терапії FPIES поступово відмічається затримка фізичного розвитку.

Відповідно до сучасних уявлень, діагностичними критеріями FPIES є [4]: 1) вік дитини до 2 років при першому прояві (часто, але не обов'язково); 2) повторюване блювання, блідість, млявість протягом 2–4 год, що виникають у результаті впливу їжі; 3) симптоми тривають кілька годин і минають, як правило, протягом 6 год. Діарея виникає набагато рідше й пізніше (через 5–10 год); 4) відсутність симптомів, характерних для IgE-опосередкованих реакцій; 5) усунення симптомів після елімінації причинно-значущих білків із харчування дитини; 6) виникнення типових симптомів протягом 2–4 год при повторному прийомі продукту або проведенні провокаційної проби. Двох аналогічних епізодів достатньо для остаточного встановлення діагнозу без провокаційної проби.

Треба пам'ятати, що дослідження загального і специфічних IgE при FPIES не інформативні, шкірні проби теж завжди негативні. При морфологічному дослідженні характерним є активне імунне еозинофільне запалення слизової оболонки й підслизового шару тонкої кишки.

Клінічна картина білок-індукованого ентероколіту часто нагадує маніфестацію некротизуючого ентероколіту (НЕК), тим більше що часові інтервали розвитку цих двох патологічних станів збігаються. Відрізнити FPIES від НЕК можна, спираючись на морфологічні відмінності, а також застосовуючи три диференціальні правила:

1) алергія до БКМ, що виявляється ентероколітом, може розвинути лише при впливі на кишечник продуктів, що містять БКМ (суміші на основі коров'ячого молока);

2) важливим є час виникнення симптомів від початку ентерального харчування — це в середньому 23-тя доба (що пов'язане з незрілістю імунної системи);

3) необхідно враховувати час зникнення симптомів, які при алергії до БКМ починають згасати одразу ж після виключення з раціону алергену, чого не відбувається при відміні ентерального харчування в дітей із НЕК.

Розвиток симптомів FPIES на тлі виключно грудного вигодовування відбувається вкрай рідко й обмежується окремими клінічними випадками, які пояснюються потраплянням невеликої кількості БКМ із харчування матері через грудне молоко [5].

**Ентеропатія, індукована харчовими білками, або FPIE**, зазвичай маніфестує у віці понад 4–6 міс. Відмінними ознаками ентеропатії є ураження ворсинок і пов'язаний із цим синдром мальабсорбції: хронічна секреторна «кривава» діарея, істотний дефіцит маси тіла, м'язова дистрофія. Ентеропатії притаманний характерний габітус дитини: великий живіт, через часте поєднання з гіпопротеїнемією можуть відзначатися набряки, швидко прогресує вторинна затримка фізичного й нервово-психічного розвитку. У випадках розвитку ентеропатії є необхідною диференціальна діагностика з целиакією, при цьому морфологічна картина білок-індукованої ентеропатії також схожа з целиакією: відзначається атрофічний ентерит із пошкодженням та атрофією ворсинок, гіперплазією крипт, запалення, але в слизовому й підслизовому шарах підвищене число еозинофілів.

Відповідно до сучасних уявлень, діагностичними критеріями ентеропатії, індукованої харчовими білками, є [4]: 1) вік дитини до 9 міс. при перших проявах; 2) схожі шлунково-кишкові симптоми (в основному блювання й відсутність збільшення маси тіла) при повторному прийомі провокуючої їжі за відсутності інших причин; 3) підтвердження діагнозу в дитини за допомогою біопсії слизової оболонки кишечника; 4) купірування симптомів протягом декількох тижнів при призначенні елімінаційної дієти з виключенням причинно-значущих продуктів (однак повне відновлення ворсинок може зайняти кілька місяців).

У дітей раннього віку й алергічна ентеропатія, і білок-індукований ентероколіт вірогідно частіше бувають обумовлені гіперчутливістю саме до БКМ, проте зрідка можливе їх поєднання з алергією на сою, яйце, пшеницю та інші продукти.

**Проктоколіт, індукований харчовими білками**, — це найбільш часта причина ректальної кровотечі в грудних дітей. Проктоколіт є не-IgE-опосередкованим захворюванням, викликаним імунною відповіддю проти харчових білків. Проктоколіт характеризується наявністю слизу і/або крові в калі в зоні здорового немовляти. Цей патологічний стан виникає внаслідок клітинно-опосередкованих імунних реакцій із переважною Th1-відповіддю й продукцією IL-2 і INF- $\gamma$ , що викликають ураження сегментів товстої кишки.

Зазвичай захворювання дебютує протягом перших 6 місяців життя (у середньому у 2 місяці), хоча може маніфестувати з перших днів життя. Крім гемоколіту, симптомами проктоколіту можуть бути слиз у калі (у вигляді прожилок або тяжів, це навіть може бути єдиним проявом, тобто кров макроскопічно може не визначатися). При мікроскопії в слизі зазвичай виявляють підвищену кількість лейкоцитів, значна частина яких представлена еозинофілами. Іноді основні симптоми проктоколіту асоціюються з кишковою колікою і збільшенням частоти випорожнень. Незважаючи на

наявність таких серйозних симптомів, як слиз і кров у випорожненнях, діти практично завжди виглядають здоровими й у них добра прибавка в масі. Це слід враховувати в диференціальній діагностиці проктоколіту, індукованого харчовими білками, з іншими захворюваннями (наприклад, кишковими інфекціями, запальними захворюваннями кишечника), при яких, як правило, поряд із симптомами гемоколіту мають місце тяжкий стан дитини, зневоднення, погана прибавка маси тіла або схуднення, а також виражені гематологічні зміни.

Поява крові в калі пов'язана з підвищеною уразливістю запаленої слизової оболонки товстої кишки, а в низці випадків із наявністю ерозій. Кров може бути змішана зі слизом або бути у вигляді крапель і прожилок (що часто помилково розцінюють як прояв періанальних тріщин). У будь-якому разі крововтрата, як правило, є мінімальною й не веде до розвитку змін [3, 7]. Необхідно мати на увазі, що в дітей із проктоколітом маркери атопії (атопічний дерматит, обтяжений алергічний сімейний анамнез, підвищення рівня еозинофілів у крові) зустрічаються не набагато частіше, ніж у звичайній популяції. Рідко можна виявити підвищення титру загального і специфічних IgE, а також позитивні шкірні prick-тести. Це пояснюється не-IgE-залежним механізмом розвитку даного захворювання. Для діагностичних цілей ендоскопія не потрібна, але в тих випадках, коли її проводять, виявляють еритему, контактну уразливість, ослаблення судинного рисунка й лімфонодулярну гіперплазію. У тяжких випадках виявляють ерозії в прямій кишці, іноді зміни охоплюють всю товсту кишку. При гістологічному дослідженні виявляють збільшене число еозинофілів у власній пластинці слизової оболонки ( $> 6$  еозинофілів  $\times 400$ ) [8]. У тяжких випадках спостерігають проникнення еозинофілів в епітелій крипт (еозинофільний криптит), скупчення еозинофілів (еозинофільні мікроабсцеси) й наявність нейтрофілів (активне запалення).

Діагностичними критеріями проктоколіту, індукованого харчовими білками, є [4]: 1) наявність невеликої кількості крові в калі в дитини за відсутності інших клінічних симптомів; 2) зникнення симптомів після виключення всіх причинно-значущих білків; 3) виключення інших можливих причин ректальної кровотечі.

Таким чином, на сьогодні загально визнаний діагностичний тест для проктоколіту відсутній, діагноз проктоколіту в педіатричній практиці — це клінічний діагноз, що цілком відповідає сучасним настановам. Так, Європейська академія алергології та клінічної імунології [9] у 2015 році оприлюднила гайдлайн, згідно з яким діагноз проктоколіту повинен бути заснованим на анамнезі, симптомах, клінічній історії, елімінаційній дієті, тільки іноді — на спеціально розробленій харчовій провокаційній пробі. Отже, у більшості випадків будь-яка інструментальна та лабораторна діагностика буде зайвою, оскільки правильно обрана тактика лікування вже дасть позитивний результат і буде маркером правильно встановленого діагнозу.

Частим причинним фактором проктоколіту, індукованого харчовими білками, є введення в харчування дитини сумішей на основі коров'ячого молока й сої. Синдром може розвинутися й у дітей, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні (згідно зі статистикою, у 60 % випадків проктоколіт розвивається саме в дітей на природному вигодовуванні) [8], у цьому випадку імунна відповідь спрямована на продукти, що входять у раціон матері, але при елімінації з харчування дитини і/або матері-годувальниці продуктів, що містять БКМ (і сої), купірування ознак явної кровотечі відбувається протягом 72 год [6].

Якщо дитина отримує материнське молоко, то грудне вигодовування зберігається в максимальному обсязі, а лікування проктоколіту полягає в елімінації алергену з раціону матері-годувальниці (якщо дитина перебувала на природному вигодовуванні) або переведенні на суміші з глибоким гідролізом білків (якщо дитина перебувала на штучному вигодовуванні та отримувала суміш на основі коров'ячого молока або сої). Згідно з настановами та гайдлайнами, не рекомендується застосування будь-яких сумішей на основі часткових гідролізатів: існує доказова база, яка підтверджує, що часткові гідролізати (сироватка або казеїн) можуть знижувати ризик розвитку харчової алергії в дітей із групи ризику порівняно з використанням сумішей на основі незбираного білка (за умови виключення БКМ із раціону дитини), тобто такі замітники грудного молока будуть ефективними тільки для профілактики харчової алергії, а не для її лікування. Отже, у більшості випадків проктоколіту, що з'явився в дитини, яка перебуває на штучному вигодовуванні, першим вибором є суміш — глибокий гідролізат (eHF) [2, 10, 11].

Прикладом таких сучасних заміників грудного молока можуть бути суміші-гідролізати, що випускаються в Нідерландах компанією FrieslandCampina, — Friso PEP та Friso PEP AC.

Friso PEP — глибокий гідролізат сироваткового білка, який зазвичай використовується для лікування при легких і середньотяжких формах харчової алергії. Склад Friso PEP відповідає особливим нутритивним потребам дітей із симптомами алергії до білків коров'ячого молока, забезпечуючи дитину всіма необхідними поживними речовинами для підтримки здорового зростання й розвитку. Суміш можна використовувати як частину спеціальної дієти — як єдине джерело харчування, можна використовувати для приготування страв прикорму, також вона підходить і для тривалого вигодовування завдяки збалансованому складу — комплексу антиоксидантів, нуклеотидів, максимально фізіологічному вуглеводному профілю (лактоза — 46 % від загальної кількості вуглеводів, підтримка активності лактази, пребіотичний ефект, забезпечення кращого засвоєння Ca); максимально фізіологічному жировому профілю (немає СЦТ + немає слідів білка); майже ідеальному з алергологічної точки зору білковому складу (8 % пептидів із молекулярною масою  $< 3,5$  kDa, тобто не мають алергопотенціалу; менше 1 % пептидів  $> 6$  kDa; 16 % пепти-

дів — 2–10 kDa, тобто сприяють виробленню оральної толерантності). Крім того, загальна низька кількість амінокислот забезпечує суміші гарну органолептику, що є важливим для високої комплаєнтності маленьких пацієнтів.

Жировий компонент гідролізатів представлений рослинними тригліцеридами, у молекулу яких входять довголанцюгові жирні кислоти. Суміш рослинних олій містить велику кількість ненасичених жирних кислот, у тому числі збалансоване співвідношення незамінних жирних кислот — лінолевої й альфа-ліноленової, що є попередниками довголанцюгових ненасичених жирних кислот омега-6 і омега-3 відповідно. Останні виконують важливі біологічні функції, входячи до складу мембран клітин головного мозку й сітківки.

Традиційно вважається, що сироваткові гідролізати є більш фізіологічними, оскільки сироватковий білок є основним білком жіночого молока. Крім того, сироваткові гідролізати мають більш приємний смак і запах порівняно із сумішами на основі гідролізу казеїну. Однак при високому ступені сенситивізації до білків коров'ячого молока, тяжкому перебігу захворювання, несприятливій реакції на сироваткові гідролізати більш ефективним є використання казеїнових гідролізатів. Це обумовлене тим, що казеїнові гідролізати містять більшу кількість пептидів із низькомолекулярною масою, ніж сироваткові, тому алергічні реакції при їх вживанні практично не зустрічаються.

Friso PEP AC — це глибокий гідролізат казеїну, який містить велику кількість пептидів із мінімальною молекулярною масою — 3500 Da. Тому вважається, що алергічні анафілактичні реакції при його вживанні зустрічаються вкрай рідко. Лікарі зазвичай роблять вибір на користь казеїнових гідролізатів тоді, коли стикаються з тяжкими формами алергії в дитини (FPIES або FPIE), або ж тоді, коли вживання сироваткових гідролізатів неможливе або небажане.

Friso PEP AC (AC — Allergy Care) має доведену клінічну ефективність для дітей із тяжкими проявами харчової алергії, а також при поєднанні шкірних проявів алергії з гастроінтестинальними (відрижки, запори, коліки) та може використовуватися для тривалого виходу. Суміш містить лінолеву й  $\alpha$ -ліноленову кислоти (незамінні омега-3 й омега-6 жирні кислоти для розвитку мозку й органів зору), нуклеотиди, що підтримують розвиток імунної системи, холін, рослинні довголанцюгові жири, склад яких максимально наближений до грудного молока й не відрізняється від стандарту адаптованих молочних сумішей. Не містить лактозу, яка при наявності синдрому мальабсорбції, характерного як для ентеропатії, так і для ентероколіту, буде погіршувати клінічний перебіг захворювання. Також важливим є те, що завдяки низькій кількості вільних амінокислот забезпечується оптимальне використання всмоктувальної здатності тонкої кишки, що сприятиме зменшенню діарейного синдрому й нормалізації моторної функції кишечника.

Для дітей із гастроінтестинальними проявами харчової алергії й синдромом мальабсорбції, зумовлени-

ми алергією до білка коров'ячого молока, перевагу слід віддавати спеціалізованим сумішам, які легко всмоктуються в систему ворітної вени, минаючи лімфатичні судини, не потребуючи емульгування й участі панкреатичної ліпази. З огляду на особливості ліпідного складу подібних сумішей вони призначаються й у випадках вираженого порушення нутритивного статусу у хворих з алергічною патологією.

Таким чином, використовуючи лінійку сумішей-гідролізатів, що випускаються компанією FrieslandCampina, як приклад, можна сказати, що за наявності більш тяжких клінічних форм захворювання, таких як білок-індукований ентероколіт або білок-індукована ентеропатія, слід віддавати перевагу казеїновому гідролізату (Friso PEP AC). У разі більш легкої форми розвитку хвороби, за наявності білок-індукованого проктоколіту, перевагу треба віддавати сироватковому гідролізату (Friso PEP).

Однак у 10 % випадків розвиток проктоколіту можливий у дітей, які отримували суміші на основі високогідролізованих білків коров'ячого молока [2, 9, 10]. У цій ситуації дитину переводять на амінокислотні суміші, що веде до повного зникнення симптомів. Так, суміш на основі амінокислот (AAF) рекомендується як перший вибір при анафілаксії й еозинофільному езофагіті; як другий вибір — при непереносимості eHF [11].

Соеві суміші в даний час обмежено використовуються в дітей з алергією до БКМ і не рекомендуються при гастроінтестинальних проявах алергії. Висока частота перехресних реакцій до білків коров'ячого та козячого молока робить недоцільним застосування з лікувальною метою сумішей на основі козячого молока через наявність гомологічних амінокислотних послідовностей. До речі, усіма міжнародними товариствами, гастроентерологами, алергологами й нутриціологами [9] не рекомендується використання в харчуванні дітей з алергією до БКМ продуктів і сумішей на основі молока інших тварин у зв'язку з високою частотою перехресних алергічних реакцій — до 95 % (для козячого молока).

Тривалість діагностичної дієти, згідно з клінічними рекомендаціями, залежить від форми харчової алергії. Вона повинна бути максимально короткою, але достатньою для того, щоб оцінити зникнення або стабілізацію клінічних симптомів. Пацієнтам з мальабсорбцією, а також із затримкою показників фізичного розвитку (FPIES або ентеропатія, що індукована харчовими білками) для оцінки відповіді на елімінаційну дієту може знадобитися не менше 2–4 тижнів [10]. Якщо діагноз буде підтвердженим, то рекомендується суворе дотримання дієтотерапії протягом 12–18 місяців, а дані про розвиток толерантності варіюють: у середньому від 2–3 до 5 років. Якщо за ці терміни симптоматика не знімається, наявність алергії до передбачуваного продукту малоімовірна; проте слід пам'ятати, що в таких випадках необхідно виключити множинний характер харчової алергії [10]. У разі наявності проктоколіту, що індукований харчовими білками, розвиток толерантності відбувається

до віку від 1 до 3 років, більшість досягає клінічної толерантності до 1 року життя.

Прогноз розвитку толерантності залежить від віку пацієнта й титру sIgE на момент встановлення діагнозу. У разі виникнення IgE-негативних гастроінтестинальних алергічних захворювань, що супроводжуються гемоколітом, термін розвитку толерантності може досягати 100 % пацієнтів до 5 років [12].

Підсумовуючи вищевикладене, можна процитувати основні тези, викладені в рекомендаціях ЕААСІ, 2015 [9], а саме:

1. Формули на основі глибокого гідролізу білка коров'ячого молока — перший вибір у дітей грудного та раннього віку.

2. Дані суміші повинні забезпечувати адекватне зростання й розвиток (важливо в дітей перших 6 місяців життя до введення продуктів прикорму).

3. Формули на основі окремих амінокислот також можуть бути рекомендовані для пацієнтів із тяжкими симптомами.

4. Соеві суміші не слід рекомендувати до 6 місяців і в будь-якому віці при наявності шлунково-кишкових симптомів.

5. У дітей від 6 до 12 місяців життя призначення соєвих сумішей повинно розглядатися на індивідуальній основі.

6. Формули на основі частково гідролізованого білка не є показаними для лікування алергії до БКМ.

Таким чином, зараз для створення повноцінного раціону дітям, які страждають на алергію до БКМ, широко використовуються спеціалізовані продукти, а саме суміші на основі високогідролізованого молочного білка або амінокислот [2, 9, 11, 12]. І тільки своєчасно призначена адекватна дієта й подальше суворе дотримання елімінаційних раціонів є єдиною ефективною тактикою ведення дітей, які страждають на гастроінтестинальні форми алергії.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## References

1. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Clinical diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2012 Dec;24(6):739-745. doi:10.1097/MOP.0b013e3283599ca1.

2. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. 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 Apr;139(4):1111-1126.e4. doi:10.1016/j.jaci.2016.12.966.

3. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010 Jul;21 Suppl 21:1-125. doi:10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x.

4. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017 Feb;28(1):6-17. doi:10.1111/pai.12659.

5. Monti G, Castagno E, Liguori SA, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome by cow's milk proteins passed through breast milk. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Mar;127(3):679-680. doi:10.1016/j.jaci.2010.10.017.

6. Lee JH, Choe YH, Lee SK, Seo JM, Kim JH, Suh YL. Allergic proctitis and abdominal distention mimicking Hirschsprung's disease in infants. *Acta Paediatr.* 2007 Dec;96(12):1784-1789. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00536.x.

7. Hwang JB, Park MH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. *J Korean Med Sci.* 2007 Apr;22(2):213-217. doi:10.3346/jkms.2007.22.2.213.

8. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Aug;55(2):221-9. doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482.

9. Muraro A, Fokkens WJ, Pietikainen S, et al. European Symposium on Precision Medicine in Allergy and Airways Diseases: Report of the European Union Parliament Symposium (October 14, 2015). *Allergy.* 2016 May;71(5):583-587. doi:10.1111/all.12819.

10. Agostoni C, Terracciano L, Varin E, Fiocchi A. The Nutritional Value of Protein-hydrolyzed Formulae. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(1):65-69. doi:10.1080/10408398.2012.713047.

11. Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients.* 2017 Jul 10;9(7):731. doi:10.3390/nu9070731.

12. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child.* 2007 Oct;92(10):902-908. doi:10.1136/adc.2006.110999.

Отримано/Received 23.12.2020

Рецензовано/Revised 08.01.2021

Прийнято до друку/Accepted 12.01.2021 ■

## Information about author

Olga Yu. Belousova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education the Ministry of Health of Ukraine, Kharkov, Ukraine, fax: (057) 725 03 58; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4983-1713

O.Yu. Belousova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

## Gastrointestinal forms of allergic diseases, which are accompanied by hemorrhagic colitis syndrome, in young children

**Abstract.** The article discusses the problem of the spread of allergic diseases among young children. Infant gastrointestinal disorders, caused by a range of allergens, but most often by exposure to cow's milk proteins, are one of the most frequent and at the same time most difficult clinical problems for the pediatrician.

Particular attention in this article is paid to the so-called non-IgE-mediated forms of allergy to cow's milk proteins, that is, to such forms of allergy in which the epithelium of the child's digestive tract is damaged in the absence of any skin and/or respiratory manifestations. Some of these forms of allergy are accompanied

by hemorrhagic colitis syndrome, which is an alarming signal, or the so-called “red flag”, for pediatricians and family doctors, and which requires attention, differential diagnosis and competent adequate therapy. An essential (and in some cases the only) component of such therapy is elimination of the allergen from the diet of a child or a nursing mother and/or the use of a breast milk substitute that does not contain a causative allergen. To this end,

according to the guidelines of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, it is proposed to use in formula-fed children either extensively hydrolyzed formulas as the first choice formulas, or amino acid formulas, but only with intolerance of extensively hydrolyzed formulas.

**Keywords:** food allergies; cow’s milk protein; children; allergic lesions of the gastrointestinal tract

---

Белоусова О.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

### **Гастроинтестинальные формы аллергических заболеваний, которые сопровождаются гемоколитическим синдромом, у детей раннего возраста**

**Резюме.** Статья посвящена обсуждению проблемы распространения аллергических заболеваний среди детей раннего и младшего возраста. Гастроинтестинальные нарушения младенческого возраста, вызванные рядом аллергенов, но чаще всего контактом с белками коровьего молока, являются одной из самых частых и самых сложных клинических проблем для врача-педиатра. Особое внимание в данной статье уделяется так называемым не-IgE-опосредованным формам аллергии к белкам коровьего молока, то есть таким формам аллергии, при которых происходит поражение эпителия пищеварительного тракта ребенка при отсутствии каких-либо кожных и/или респираторных проявлений. Часть этих форм аллергии сопровождаются гемоколитическим синдромом, который является тревожным сигналом, или так называемым «красным флажком», для педиатров и семейных врачей и тре-

бует внимания, дифференциальной диагностики и грамотной адекватной терапии. Существенным (а в ряде случаев и единственным) компонентом такой терапии является элиминация аллергена из рациона ребенка или кормящей матери и/или назначение заменителя грудного молока, не содержащего причинно-значимый аллерген. С этой целью согласно рекомендациям Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии для детей, находящихся на искусственном вскармливании, предлагается использовать либо смеси с глубоким гидролизом белка как смеси первого выбора, либо аминокислотные формулы, но только при непереносимости смесей на основе глубокого гидролиза белковой молекулы.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия; белок коровьего молока; дети; аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта