

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕЛІМІНАЦІЙНОЇ ДІЄТИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ З ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИМИ ПРОЯВАМИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Гайдучик Г. А., к.м.н.

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку, Україна, Київ;

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/31052019/6500

ARTICLE INFO

Received: 15 March 2019

Accepted: 21 May 2019

Published: 31 May 2019

KEYWORDS

infants; gastrointestinal food allergy; cow's milk protein; elimination; diet therapy.

ABSTRACT

The purpose of the work was to evaluate the effectiveness of the elimination diet in infants with gastrointestinal manifestations of food allergy.

Patients and methods. 84 children aged 2 months to 1 year were examined with gastrointestinal food allergy to cow's milk proteins. All children were prescribed an elimination diet with the exclusion of cow's milk proteins. An assessment was made of the regression of gastrointestinal symptoms on day 3, 7 and 14 of diet therapy and the determination of the concentration of eosinophilic cationic protein in serum. The general-clinical, immunological, allergological and statistical methods of research were used.

Results. The purpose of the elimination diet with the exclusion of cow's milk proteins for nursing mothers and the use of mixtures with extensive hydrolysis of protein in the case of artificial feeding leads to a complete regression of gastrointestinal and skin symptoms in all examined children on the 14th day of diet therapy, which is further confirmed by the normalization of the concentration of eosinophilic cationic serum protein in diet therapy.

Conclusions. Elimination of cow's milk proteins in infants with gastrointestinal food allergy results in complete regression of gastrointestinal and skin symptoms on day 14 of diet therapy, and determination of the concentration of eosinophilic cationic protein in serum can be used as an additional criterion for the effectiveness of diet therapy.

Citation: H. A. Haiduchyk. (2019) Efficiency of the Elimination Diet in Infants with Gastrointestinal Manifestations of Food Allergy. *International Academy Journal Web of Scholar*. 5(35). doi: 10.31435/rsglobal_wos/31052019/6500

Copyright: © 2019 H. A. Haiduchyk. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Сьогодні в усьому світі відмічається тенденція до зростання поширеності алергічних захворювань [1]. За даними епідеміологічних досліджень близько 30% населення планети страждає на різні алергічні реакції [2, 3]. Дебют алергії у 60% випадків виникає в ранньому дитинстві у вигляді реакцій на їжу. Найчастіше харчова алергія (ХА) клінічно проявляється ураженням шкіри (5-90%) та/або шлунково-кишкового тракту (гастроінтестинальна алергія) [4, 5]. Алергічне запалення слизової оболонки ШКТ може мати в основі різні патогенетичні механізми розвитку:

- ІgE-залежний – оральний алергічний синдром, негайна гастроінтестинальна гіперчутливість;

- клітинно-опосередкований (ІgE-незалежний) - ентероколіт, індукований харчовими білками ентероколітичний синдром, білок-індукована ентеропатія, проктоколіт, індукований харчовими білками;

- комбінований (ІgE-залежний та клітинно-опосередкований – еозинофільні розлади ШКТ (еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастрит, еозинофільний гастроентерит та еозинофільний коліт) [6,7].

Найбільші труднощі в діагностичному аспекті викликають ізольовані гастроінтестинальні прояви ХА, які клінічно маніфестують больовим абдомінальним синдромом, блювотою, кишковою колькою, діареєю з домішками слизу та/або крові, закрепами, синдромом мальабсорбції [7].

У дітей раннього віку головним причинним алергеном є білок коров'ячого молока. За даними Всесвітньої алергологічної організації (World Allergy Organization) [3], на алергію до білків коров'ячого молока (АБКМ) страждають до 4,9 % дітей, а результати інших досліджень свідчать, що її поширеність у 10 та більше разів вища [4, 5]. БКМ, як причина «стартової сенсibilізації» є першим кроком реалізації «алергічного маршу» у більшості дітей з атопією. Провідне значення в патогенезі АБКМ має вигодовування молочними сумішами, хоча і у дітей на виключно грудному вигодовуванні можуть розвиватись клінічні симптоми АБКМ через проникнення харчових білків у грудне молоко. Тяжкість перебігу та прогноз захворювань, асоційованих з АБКМ напряму залежить від своєчасної діагностики та адекватної дієтотерапії на всіх етапах лікування пацієнта.

Основним методом лікування ХА є дієтотерапія, спрямована на елімінацію причинного харчового алергену. В літературі зустрічаються застереження щодо необгрунтованого призначення елімінаційних дієт без чітких доказів етіологічної значимості харчового алергену. У зв'язку з цим, для призначення елімінаційної дієти недостатнім аргументом є тільки підтвердження наявності сенсibilізації, обов'язковим має бути клінічна реалізація ХА.

У разі підтверджені АБКМ призначається безмолочна дієта з виключенням продуктів, які містять БКМ та перехресно-реагуючі продукти зі схожими антигенними детермінантами (говядину, телятину). Найбільш складним практичним питанням є тривалість дієти, адже з одного боку, дієта повинна бути достатньо тривалою для зникнення клінічних симптомів алергії та формування оральної толерантності. З іншого боку, невиправдано тривала дієта негативно впливає на нутритивний статус та формування харчової поведінки дитини. Згідно сучасних рекомендацій [9, 10, 11], у разі підтвердження АБКМ, тривалість безмолочної дієти для дітей першого року життя складає від 6 до 12 місяців. При наявності грудного молока зберігається природне вигодовування з обов'язковим дотриманням матер'ю-годувальницею безмолочної гіпоалергенної дієти (важливо виключити з раціону всі продукти, які містять молочні білки, говядину, телятину). При відсутності грудного молока для харчування дитини рекомендують використання сумішей з екстенсивним гідролізом БКМ або амінокислотних сумішей.

У разі отримання позитивного ефекту від елімінації БКМ дітям з IgE-залежною формою ХА рекомендоване введення БКМ після контролю рівнів сироваткових специфічних IgE-антитіл до БКМ, але не раніше 6 місяців від початку елімінаційної дієти. Діти раннього віку з важкими та негайними IgE-залежними реакціями повинні дотримуватись елімінаційної дієти протягом 12-18 місяців із наступним повторним визначенням сироваткових специфічних IgE-антитіл до БКМ.

Оскільки необгрунтоване тривале виключення БКМ є небажаним, максимальна тривалість елімінації без повторного обстеження не повинна перевищувати 12 місяців навіть у дітей з важкими симптомами алергії та високим рівнем IgE-антитіл до БКМ та 18 місяців у разі анафілактичних реакцій, після чого необхідно провести повторне обстеження для запобігання необгрунтованого продовження елімінаційної дієти. У разі збереження сенсibilізації термін дієти подовжується.

Дітям з IgE-незалежною алергією до БКМ при відсутності тяжких алергічних реакцій в анамнезі може бути проведена відкрита оральна провокаційна проба з БКМ, за результатами якої роблять висновки щодо можливості введення до раціону продуктів, які містять БКМ [12, 13, 14].

Мета роботи – оцінити ефективність елімінаційної дієти у дітей грудного віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії.

Матеріали і методи. У відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ПАГ ім. академіка О. М. Лук'янової НАМНУ» під спостереженням знаходилось 84 дитини віком від 2 місяців до 1 року з гастроінтестинальною харчовою алергією до білків коров'ячого молока. В залежності від патогенетичних механізмів реалізації гастроінтестинальної харчової алергії (ГІХА), діти були розподілені на дві групи: 1 група – 46 дітей з IgE-залежною алергією до БКМ, 2 група - 38 пацієнтів з IgE-незалежною алергією до БКМ. Після призначення елімінаційної дієти з виключенням БКМ проводилась оцінка регресії гастроінтестинальних симптомів на 3, 7 та 14 день дієтотерапії. Оцінка ефективності елімінаційних дієт у дітей грудного віку проводилась за динамікою клінічних (гастроінтестинального та шкірного) синдромів та показниками концентрації ЕКБ у сироватці крові.

Комплексне обстеження хворих включало: загально-клінічне обстеження з оцінкою перинатального та алергологічного (сімейного та індивідуального) анамнезу, характеру

вигодовування; визначення рівнів загального IgE та алергенспецифічних IgE до харчових алергенів у сироватці крові методом ImmunoCAP; визначення концентрації ЕКБ у сироватці крові методом ІФА; проведення відкритої оральної провокаційної проби з безлактозною сумішшю.

Результати одержаних даних обробляли статистично. Вірогідність різниць оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента, різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Діти, які приймали участь у дослідженні, були розподілені за віком і статтю. Хлопчиків було вдвічі більше, ніж дівчаток (75% та 25% відповідно), середній вік обстежених склав $(5,3 \pm 1,4)$ місяців.

Усі взяті під нагляд діти народилися доношеними від першої або другої вагітності, 11 (13,1%) – шляхом Кесарського розтину.

Несприятливий перебіг вагітності у вигляді гестозів 1-ї та 2-ї половини, загрози переривання, загострення соматичних захворювань виявлено у 48,8% матерів дітей з ГІХА, у зв'язку з чим 16,7 % вагітних отримували медикаментозну терапію, яка, можливо, сприяла збільшенню проникності матково-плацентарного бар'єру і розвитку ранньої сенсibiliзації плода. Обтяжений сімейний алергологічний анамнез був зареєстрований у 79,7% пацієнтів.

На виключно грудному вигодовуванні на момент обстеження перебували 18 (21,4%), а 12 (14,3%) дітей у зв'язку із недостатньою кількістю грудного молока догодовувались молочними сумішами. Раннє штучне вигодовування адаптованими молочними сумішами, яке вважається найбільш вагомим сенсibiliзуючим фактором, отримували 54 (64,3 %) дітей.

Клінічно дебют гастроінтестинальних симптомів у всіх обстежених дітей відмічався вже з перших місяців життя і співпадав зі збільшенням добового об'єму споживання молочних продуктів матір'ю (природне вигодовування) або введення до раціону молочних сумішей у разі штучного вигодовування дитини. Клінічна симптоматика у дітей з ГІХА дуже варіабельна, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями ШКТ та незрілістю ферментативних систем (табл.1).

Таблиця 1. Характеристика клінічних симптомів та синдромів обстежених дітей, абс.ч (%)

Клінічні симптоми	1 група (n=46)	2 група (n=38)
Блювота	2 (4,3)	7 (18,4)*
Зригування	17 (36,9)	28 (73,7)*
Діарея	34 (73,9)	31 (81,6)
Кишкові кольки	28 (60,9)	23 (60,5)
Відмова від їжі	7 (15,2)	9 (23,7)
Домішки у випорожненнях:		
а) склоподібний слиз,	41 (89,1)	36 (100,0)
б) прожилки крові	11 (23,9)	23 (60,5)*
Метеоризм	26 (56,5)	22 (61,1)
Закреп	6 (12,5)	5 (13,8)
Затримка розвитку	7 (14,6)	14 (38,8)*
Атопічний дерматит	29 (60,4)*	12 (33,3)
Середній бал за шкалою SCORAD	$(38,5 \pm 6,2)$	$(30,7 \pm 4,6)$

Примітка* – Різниця достовірна в 1 та 2 групах ($p < 0,05$).

Характерними гастроінтестинальними симптомами у обстежених дітей були блювота або зригування, діарея з домішками слизу та/або крові, метеоризм, кишкові кольки, відмова від їжі. Однак у пацієнтів з IgE-незалежною ГІХА достовірно частіше реєструвались блювота або зригування між годуваннями, діарея з домішками крові, затримка фізичного розвитку. У 41 (48,8 %) обстежених дітей запальні процеси у кишечнику запускали механізм розвитку дермоінтестинального синдрому і супроводжувалися поліморфною висипкою на шкірі та слизових, у тому числі статевих органів, однак, у пацієнтів з IgE-залежною ГІХА атопічний дерматит зустрічався достовірно частіше. Інтенсивність клінічних проявів атопічного дерматиту оцінювали за індексом SCORAD. Легкий перебіг ($SCORAD < 20$) відмічався у 12 (29,3%), середньо-тяжкий ($SCORAD 20-60$) – 19 (46,3%), тяжкий ($SCORAD > 60$) – 10 (24,4 %).

Еозинофілія периферичної крові реєструвалась у половини обстежених, анемія – у 26,1%.

За результатами алергологічного обстеження специфічні IgE-антитіли до харчових алергенів виявлено у всіх 46 дітей 1 групи: 100,0% – до БКМ, 39,1% – до яєчного білка, 13,0% – до сої, 19,6% – до пшениці. 45,6% дітей 1 групи мали полівалентну харчову сенсibilізацію до трьох алергенів, що потребувало їх елімінації з раціону харчування дитини або матері-годувальниці. Середній показник загального IgE у обстежених пацієнтів був в межах норми ($34,08 \pm 5,6$) кілоодиниць на літр (kU/l). Всім пацієнтам проведено визначення концентрації еозинофільного катіонного білка (ЕКБ) у сироватці крові з метою оцінки активності алергічного еозинофільного запалення. Середній показник сироваткової концентрації ЕКБ до початку елімінаційної дієти у дітей 1 групи склав ($48,6 \pm 8,3$) нг/мл, в 2 групі - ($59,8 \pm 6,2$) при нормі 0-24 нг/мл.

У всіх обстежених 2 групи алергія до БКМ була підтверджена позитивним результатом відкритої оральної провокаційної проби (ОПП), яка проводилась після тритижневої елімінації БКМ та перехресно-реагуючих продуктів та позитивного ефекту від неї) в умовах стаціонару під наглядом лікаря. У якості провокаційного алергену використовували безлактозну молочну суміш з метою виключення впливу лактози на ШКТ дитини та усунення виникнення гастроінтестинальних симптомів, пов'язаних із вторинною лактазною недостатністю.

Матерям-годувальницям призначалась сувора елімінаційна дієта з виключенням із раціону не тільки молочних продуктів, а й продуктів зі схожими алергенними детермінантами (говядина, телятина). У разі виявлення сенсibilізації до інших харчових протеїнів у дитини на грудному вигодовуванні, додатково призначалась елімінація відповідних харчових алергенів. Дітям, які вигодовувались або догодовувались адаптованими молочними сумішами була проведена заміну харчування на суміші з екстенсивним гідролізом БКМ.

На 3-й день елімінаційної дієти у 23 (50,0%) пацієнтів 1 групи та 21 (55,2%) дітей 2 групи відмічена позитивна клінічна динаміка у вигляді повного зникнення гастроінтестинальних симптомів (рис.1) та зменшення інтенсивності шкірних проявів у вигляді зниження індексу SCORAD ($24,2 \pm 3,2$) в 1 групі та ($18,4 \pm 2,8$) в 2 групі.

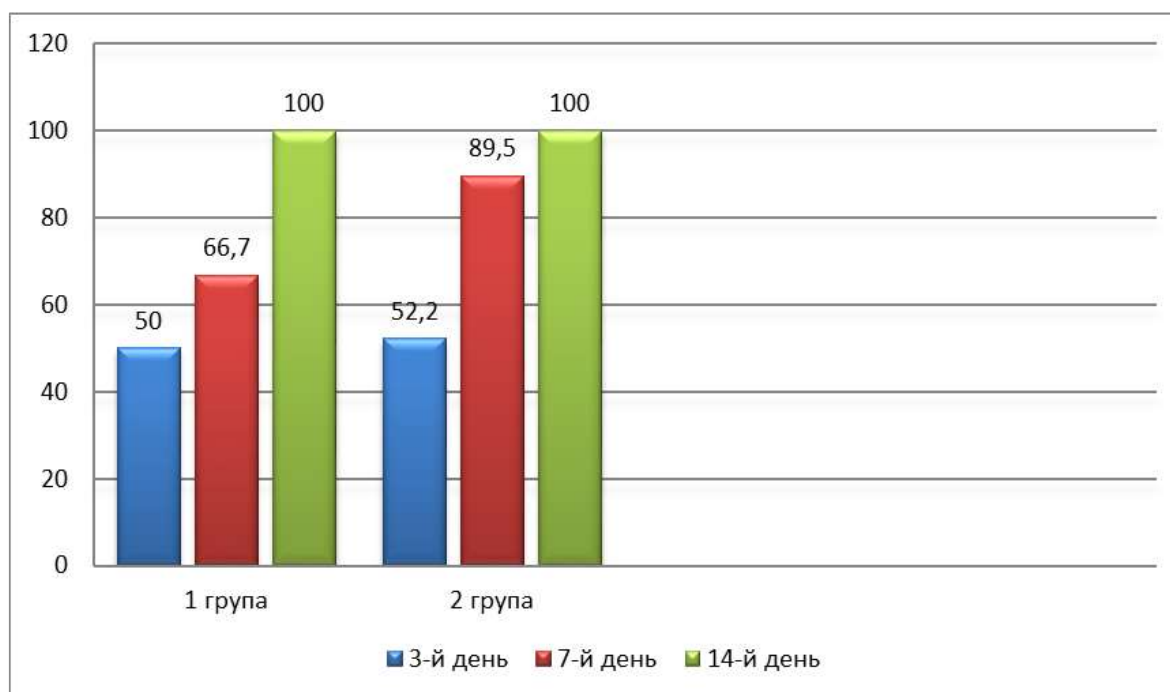


Рис. 1. Динаміка регресії гастроінтестинальних симптомів на фоні дієтотерапії, %

Повна регресія гастроінтестинальних та шкірних проявів зареєстрована у 32 (66,7%) дітей з IgE-залежною ГІХА та у 34 (89,5%) пацієнтів з IgE-незалежною ГІХА на 7-й день елімінаційної дієти.

За даними дослідження встановлено повну регресію гастроінтестинальних і шкірних проявів ГІХА у всіх пацієнтів обох груп спостереження на 14-й день від початку дієтотерапії, що додатково підтверджено нормалізацією концентрації ЕКБ сироватки крові у порівнянні з показниками до призначення елімінаційної дієти (рис.2).

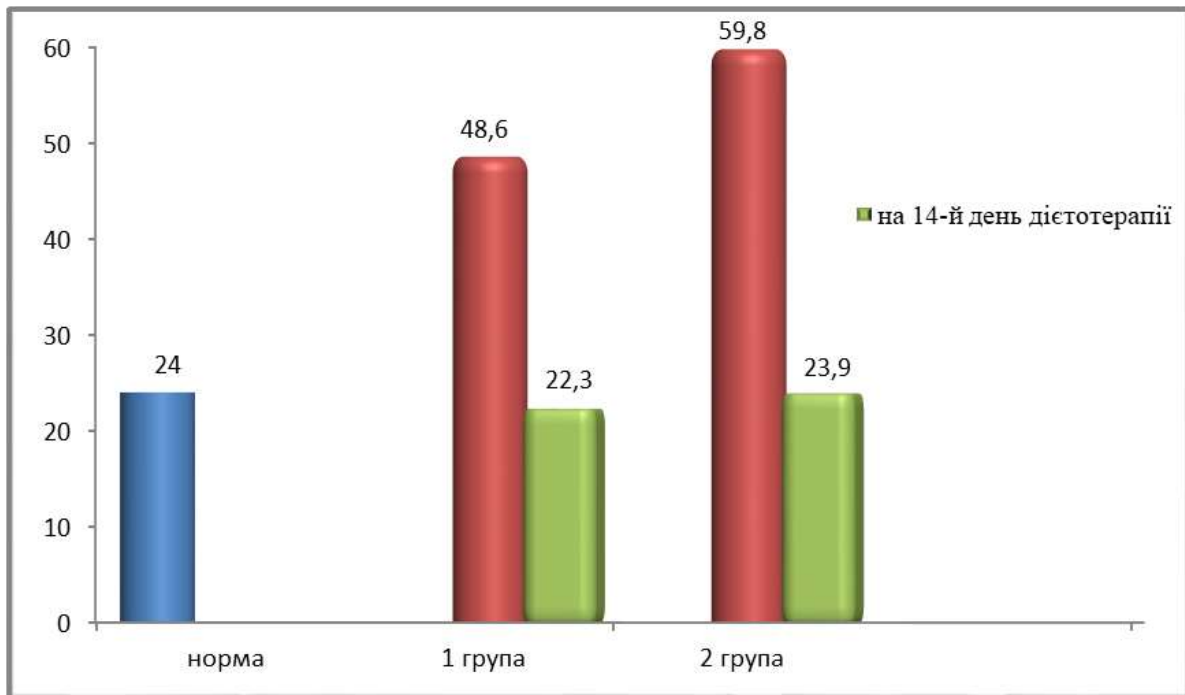


Рис. 2. Динаміка концентрації еозинофільного катіонного білка у сироватці крові дітей грудного віку з ГІХА, нг/мл

Висновки. 1. Аналіз ефективності дієтотерапії гастроінтестинальної харчової алергії у дітей грудного віку встановив, що при грудному вигодовуванні елімінаційна дієта матері з виключенням із раціону не тільки молочних продуктів, а й продуктів зі схожими алергенними детермінантами (говядина, телятина) та використання сумішей з екстенсивним гідролізом білка у разі штучного вигодовування призводить до повної регресії гастроінтестинальних та шкірних симптомів на 14-й день дієтотерапії.

2. Визначення концентрації еозинофільного катіонного білка у сироватці крові може використовуватись у якості додаткового критерію ефективності дієтотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

- Lodge C.J., Allen K.J., Lowe A.J. Overview of evidence in prevention and a etiology of food allergy: a review of systematic reviews. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10: 11: 5781-5806.
- Ebisawa M., Nishima S., Ohnishi H. et al. Pediatric allergy and immunology in Japan. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 7:704-714.
- Ramírez-Del-Pozo M.E., Gómez-Vera J., López-Tiro J. Risk factors associated with the development of atopic march. Case-control study. *Rev Alerg Mex* 2012; 59: 4: 199-203.
- Шадрін О.Г. Оптимізація лікування гастроінтестинальної харчової алергії у дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, Г.А. Гайдучик [та ін.] // *Перинатология и педиатрия* №3 (63). – 2015. – С.84-88.
- Шадрін О.Г. Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока: метод. реком. / О.Г. Шадрін, С.Л. Няньковський, Д.О. Добрянський [та ін.]. – К., 2014. – 28 с.
- 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;139(4):1111–1126. e1114.
- Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):647–653. e641–643.
- Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55 (2): 221-229.
- Muraro A., Roberts G., Worm M., Bilo M. B., Brockow K., Fernandez Rivas M., Santos A. F., Zolkipli Z. Q., Bellou A., Beyer K., Bindslev-Jensen C., Cardona V., Clark A. T., Demoly P, Dubois A. E., Dunn Galvin A., Eigenmann P, Halken S., Harada L., Lack G., Jutel M., Niggemann B., Ruëff F., Timmermans F., Vlieg-Boerstra B. J., Werfel T., Dhimi S., Panesar S., Akdis C. A., Sheikh A. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. *Allergy*. 2014; 69: 1026-1045.

10. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. World Allergy Organization. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 1-125.
11. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации. Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Т. Э. Боровик, С. Г. Макаровой. М.: ПедиатрЪ. 2014. 48 с.
12. Yavuz S. T., Buyuktiryaki B., Sahiner U. M., Birben E., Tuncer A., Yakarisik S., Karabulut E., Kalayci O., Sackesen C. Factors that predict the clinical reactivity and tolerance in children with cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013 Apr; 110 (4): 284-9.
13. Berry M. J., Adams J., Voutilainen H., Feustel P. J., Celestin J., Jarvinen K. M. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Jan 31.
14. Nachshon L., Goldberg M. R., Schwartz N., Sinai T., Amitzur-Levy R., Elizur A., Eisenberg E., Katz Y. Decreased bone mineral density in young adult IgE-mediated cow's milk-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov; 134 (5): 1108-1113.