

АО « Медицинский университет Астана»

Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии .Вопросы профилактики



к.м.н. Старосветова Е.Н.

г. Алматы

24.04.2015

Пищевая аллергия – проблема XXI века

Food allergies are serious, and they affect kids just like you.

1 in 13 kids has a food allergy.



« У каждого четвертого ребенка школьного возраста наблюдается какое-либо аллергическое заболевание »

GUIDELINES. Food Allergy and Anaphylaxis/ EAACI. 2014

«17 млн. человек в Европе страдает от пищевой аллергии»

«Белки коровьего молока – главный аллерген для детей первого года жизни (2-3 %)»

ESPGHAN, 2014



**«Что является пищей для
одного человека, может быть
сильным ядом для другого»**

Т. Лукреций

Пищевая аллергия – является одной из форм побочных реакций на продукты, связанной с иммунологическими механизмами, имеет важное медико-социальное значение в педиатрии в силу высокой распространенности, разнообразия и тяжести клинических проявлений, трудностей диагностики и лечения

Клинические проявления пищевой аллергии

КОЖНЫЕ: атопический дерматит, крапивница, отек Квинке, строфуллюс



Рис. 1. Экссудативная форма атопического дерматита

РЕСПИРАТОРНЫЕ: аллергический ринит, кашель, бронхиальная астма



Гастроинтестинальная аллергия (энтероколит, индуцированный БКМ, оральная АС, эозинофильный эзофагит)

ДРУГИЕ: аллергические конъюнктивит, средний отит, анафилактический шок, мигрень.



Определение

- **Гастроинтестинальная аллергия** — это поражение желудочно-кишечного тракта аллергической природы, которое занимает второе место среди патологии, связанной с пищевой аллергией

«Большая восьмерка»

рыба



морепродукты

арахис



яйца



орехи



соя



коровье молоко



глютен



Распространенность пищевой аллергии у детей

Страна	Первое место	Второе место	Третье место
США	Яйцо	Коровье молоко	арахис
Германия	Яйцо	Коровье молоко	пшеница
Испания	Яйцо	Коровье молоко	рыба
Швейцария	Яйцо	Коровье молоко	арахис
Израиль	Яйцо	Коровье молоко	кунжут
Япония	Яйцо	Коровье молоко	пшеница

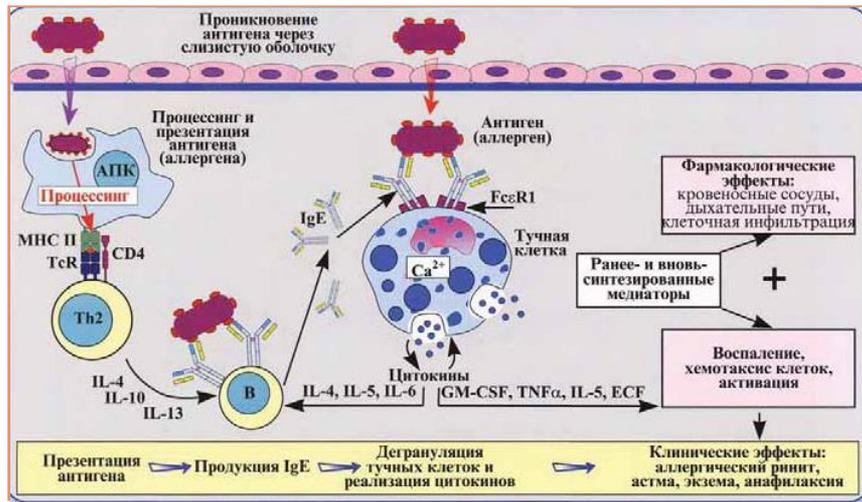
Выявление аллергических реакций к пищевым продуктам % (Казначеева Л.Ф., 2012)

	До 1 года	1-3 года	3-7 лет	Старше 7 лет
МОЛОКО	88,6	51,3	35,0	30,0
яйцо	83,0	63,4	43,5	29,0
пшеница	33,0	20,0	20,0	-
кукуруза	32,0	33,5	33,0	-
рис	18,7	28,6	29,0	32,0
гречка	6,3	16,2	18,0	21,0
говядина	17,6	11,0	5,0	2,0

Классификация гастроинтерстициальной аллергии

Ig E – опосредованные

- ✓ Оральный аллергический синдром
- ✓ Гастроинтерстициальная реакция немедленного типа



не Ig E – опосредованные

- ✓ ГЭРБ
- ✓ Дисфагия
- ✓ Пилороспазм
- ✓ Аллергический эозинофильный эзофагит
- ✓ Индуцированная БКМ энтеропатия
- ✓ Запоры
- ✓ Колики
- ✓ Индуцированный пищевыми белками гастроэнтероколит и проктоколит

Дифференциальный диагноз

	Ig E -зависимый тип	не Ig E - зависимый тип
Начало реакции	В течении 2-х часов	Через 8-48 час (дни?)
Разрешение симптомов	Обычно в течение 12 час.	Несколько дней
Симптомов	ЖКТ: рвота, спастические боли, диарея. Кожа: крапивница, зуд ДС: ларингоспазм, кашель, бронхообструктивный синдром	Часто неспецифически повторяющаяся тошнота, рвота, боли в животе, колики, кровь в стуле, отказ от еды
Диагностические тесты	Общий и специфические IgE , провокационные пробы	Элиминационная диета (2-6 недель)

Проявления гастроинтестинальной аллергии в разном возрасте

Ранний возраст (до 2-х лет)

- Аллергическая энтеропатия
- Аллергический проктоколит
- Аллергический энтероколит

Не Ig E или смешанные

Старший возраст (старше 2-х лет)

- Эозинофильное поражение ЖКТ
- Оральный аллергический синдром

Ig E или смешанные

Синдром оральной аллергии (СОА)



- **40-70%** больных поллинозом
- Перекрестная сенсibilизация к фруктам и овощам (**свежим т.к.** белки, индуцирующие ОАС, термолабильны)
- **Клиника:**
 - зуд, покалывание, отек губ, языка, неба, глотки
 - зуд в ушах
 - «комочек в горле»
 - признаки хейлита, гингивита, глоссита:
отечность губ, слизистой оболочки полости рта, языка;
 - рецидивирующего афтозного стоматита

Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность

- НГГ — это IgE-опосредованное заболевание, характеризующиеся появлением тошноты, рвоты и боли в животе спустя несколько минут/1–2 часа после употребления «причинных» продуктов. Диарея может присоединяться через 2–6 часов
- Симптомы сочетаются с реакциями гиперчувствительности I типа со стороны кожи, глаз, дыхательной системы, а также анафилактической реакцией
- НГГ вызывают молоко, яйца, арахис, соя, пшеница и морепродукты

Аллергический эозинофильный эзофагит

- Распространенность ЭЭ точно не определена и колеблется в пределах от 1 до 9 на 100 000 населения
- У детей младшего возраста
 - напоминает клинику пилороспазма: рвота в течение одного часа после кормления;
 - выраженный болевой синдром во время приема пищи.
- У подростков
 - ощущение онемения, жжения по ходу пищевода;
 - боли в горле и за грудиной;
 - затруднение глотания из-за дискинезии и отека пищевода.
- ГЭР не поддающийся стандартной терапии



Эозинофильный эзофагит: эндоскопическая картина



А. Норма



Б. Продольные борозды



В. Кольца, белый экссудат

Воспалительные изменения одинаково выражены как в дистальной, так и в средней части пищевода

Линейные вертикальные борозды.

Циркулярные складки («кольца»).

Налет на слизистой в виде белых «крупинок» (≈ 1 мм в диаметре).

Контактная кровоточивость

Лечение эозинофильного эзофагита

- Диета:
 - Элементное питание (АК смеси или ВГ)
 - Индивидуальная элиминация на основании аллергообследования и анамнеза
- Глюкокортикостероиды местные (будесонид суспензия, буденофальк или системные ГКС (преднизолон 1 мг/кг)
- Моноклональные At к IL-5 и Ig E ?
- Ингибиторы лейкотриенов
- Кромогликат натрия Pentatop (20-40 мг/кг)
- Хирургическое (при развитии стриктур)



Аллергический эозинофильный гастродуоденит (острая форма)

Клиническая картина зависит от того, какой слой пищеварительной трубки инфильтрирован эозинофилами.

- Если в патологический процесс вовлечена только **слизистая оболочка**, то **доминируют боль в животе, тошнота, рвота и диарея.**
- Если эозинофилы сосредоточены в **мышечном слое**, то на первый план выходят **симптомы непроходимости** (тошнота, рвота, вздутие живота).
- В том случае, если эозинофилы сконцентрированы в субсерозном слое, то заболевание проявляется асцитом, а в асцитической жидкости обнаруживают большое число эозинофилов

Аллергический эозинофильный гастродуоденит (хроническая форма)

- **Связь обострений** с приемом аллергена
- **Жалобы:** интенсивные кратковременные боли, возникают во время или после еды, тошнота, рвота
- **Эндоскопия:** гастроэзофагальный рефлюкс, недостаточность кардии, поверхностная дистрофия эпителия, субатрофия ворсин
- **Эрозивные и язвенные поражения слизистой редко**

Кишечные колики, как проявление пищевой аллергии



- Дети раннего возраста
- **10-15 %** колик связаны с **аллергией к БКМ**
- **Приступ** развивается **остро**: громкий пронзительный крик, ребенок морщится, кряхтит, лицо краснеет
- **Объективно**: живот напряжен, ноги подтянуты к животу
- Приступ возникает **вскоре после** или **во время кормления**
- Симптомы исчезают при назначении **диеты без БКМ**

Энтероколит, индуцированный пищевыми белками

(FPIES-food Protein –Indused Enterocolitis Syndrom)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

От 1 дня до 1 года

Не зафиксировано у детей на ГВ

Прогрессирующая диарея

Рвота, метеоризм

Энтеропатия с потерей белка

Задержка прибавки массы тела

Лабораторные данные

Кровь и лейкоциты в кале

Повышение α 1 антитрипсина в кале

Анемия

Гипоальбуминемия

Нормальный уровень Ig E

метгемоглобинемия

Энтероколит, индуцированный пищевыми белками

Патология	Колит Гиперплазия лимфоузлов Локальное поражение ворсинок Эозинофильная инфильтрация Lamina propria
Аллергены	БКМ, моль, яйцо Цыпленок, рис и рыба
Лечение	80 % положительного эффекта от ВГ казеиновых смесей 15-20 % требует назначение аминокислотных смесей 2-5 % парентерального питания и стероиды

Диагностика и лечение аллергии к БКМ у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой и др, Москва, 2014

Аллергическая энтеропатия - Анафилактическая (острейшая) форма

- Дети первых месяцев жизни при непереносимости коровьего молока или сои
- **После повторного кормления смесью** на основе коровьего молока или сои:
 - бледность,
 - выраженный болевой синдром (крик, беспокойство),
 - срыгивание, рвота,
 - ацетонемия,
 - резкое вздутие живота, напряженность,
 - частый стул со слизью, примесью крови
- ОАК и б/х: анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, гипопротеинемия
- копрограмма: слизь, эозинофилы, нейтральный жир, эритроциты



Аллергическая энтеропатия – хроническая форма (чаще 6-18 мес.)

- Начало после введения молочной смеси, прикорма (БКМ, злаки)
- Хроническая диарея , стул может быть водянистым или кашецеобразным, со слизью
- Вздутие, колики , срыгивания
- Не достаточные весовые прибавки (может не быть)
- Анемия или латентный дефицит железа
- Экссудативная энтеропатия легкой степени (небольшая гипопропротеинемия)
- Обычно нормальный уровень Ig E в крови
- Хороший эффект – от перевода на диету без БКМ или АК, отмена прикорма временная

Аллергический проктоколит

- Дети первых месяцев жизни
- **Более 60 % детей на грудном вскармливании**
- Появление слизи и крови в стуле (чаще в виде прожилок) у здорового ребенка
- Копрограмма: лейкоциты, эозинофилы, эпителий, нити фибрина
- Ректороманоскопия: цианотичная, кровоточащая слизистая кишечника
- Аллерготесты отрицательные Ig E – в норме
- Элиминация из рациона коровьего молока или сои на 72 ч. – исчезновение кровотечения, введение белка вновь – появление кровотечения в течение 72 ч.





А. Толстая кишка: нормальная эндоскопическая картина (четкий сосудистый рисунок, нет «бугорков», эрозий, афт)

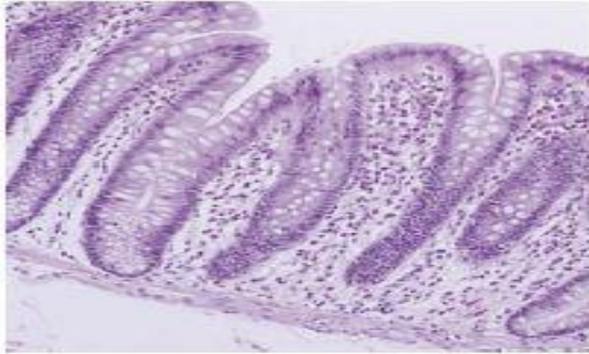


Б. Лимфонодулярная гиперплазия, отек, исчезновение сосудистого рисунка

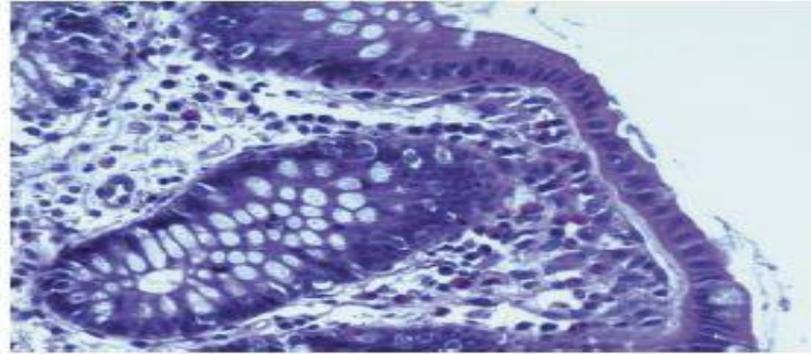


В. Эрозии и афты (с любезного разрешения доктора Jin-Bok Hwan)

Гистологические изменения при проктоколите, индуцированном пищевыми белками



А. Толстая кишка: нормальная гистологическая картина



Б. Большое число эозинофилов, эозинофильные криптиты

- увеличенное число эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки
- эозинофильный криптит
- эозинофильные микроабсцессы
- наличие нейтрофилов (активное воспаление)

Диагностика

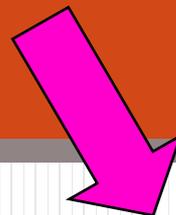


- ✓ Аллергологический анамнез – **Диета- как диагностика**
 - ✓ Золотой стандарт – двойной-слепой плацебо контролируемый провокационный тест (научные исследования)
 - ✓ **Открытый пищевой провокационный тест**
 - ✓ Эндоскопическое исследования с биопсией слизистой ЖКТ
 - ✓ Кожные пробы
- Прик- тест (IgE- зависимая аллергия)
- Патч – тест (IgE –независимая аллергия)
- ✓ Аллерген – специфические Ig E

Свидетельствуют о сенсibilизации, но не о заболевании

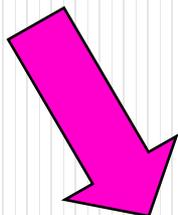
Лечение гастроинтестинальной аллергии

Диетотерапия, Элиминация причиннозначимого пищевого аллергена

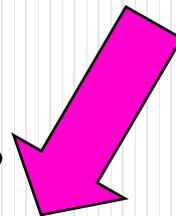


Фармакотерапия

Просвещение
(всегда)



Аллергенспецифическая терапия?



Использование пре и пробиотиков

- ✓ Применение препаратов- пробиотиков у детей с аллергией к БКМ сопряжено с развитием аллергических реакций на остаточное количество молочного белка, имеющегося в препарате. **Использование их в острый период не рекомендуется**
- ✓ Так называемое лечение дисбактериоза с применением целого ряда биопрепаратов вместо терапии основного заболевания - **абсолютно не допустимо**
- ✓ Необходимо рекомендовать продукты с пре- и пробиотиками на этапе расширения диеты

Диагностика и лечение аллергии к БКМ у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой- Барановой и др, Москва ,2014

Первичная профилактика

«Болезнь легче предупредить, чем лечить» Николай Семашко



EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy, 2014

- Исключительно грудное вскармливание для всех детей первых 4-6 месяцев
- Отсутствие диетических ограничений с целью профилактики аллергии для всех беременных или кормящих
- **Если грудного вскармливания недостаточно, или она невозможно, то дети с высоким риском развития АЗ должны получать гипоаллергенную смесь с доказанным защитным эффектом в первые 4 месяца жизни**

EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy, 2014

- Соевые смеси и негидролизные смеси молоко других животных (козье, буйволиное) **НЕ РЕКОМЕНДОВАНЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИИ к БКМ**



- Введение прикорма после 4 мес., согласно стандартной схемы введения и нутритивным рекомендациям, для всех детей вне зависимости от наличия атопической предрасположенности



Комплексный подход к защите от аллергии



Профилактика аллергии необходима каждому ребенку, не получающему грудного молока

**2 эффективных пути
профилактики аллергии**

**Здоровая кишечная
микрофлора**

**Смесь с
Бифидобактериями
VL**

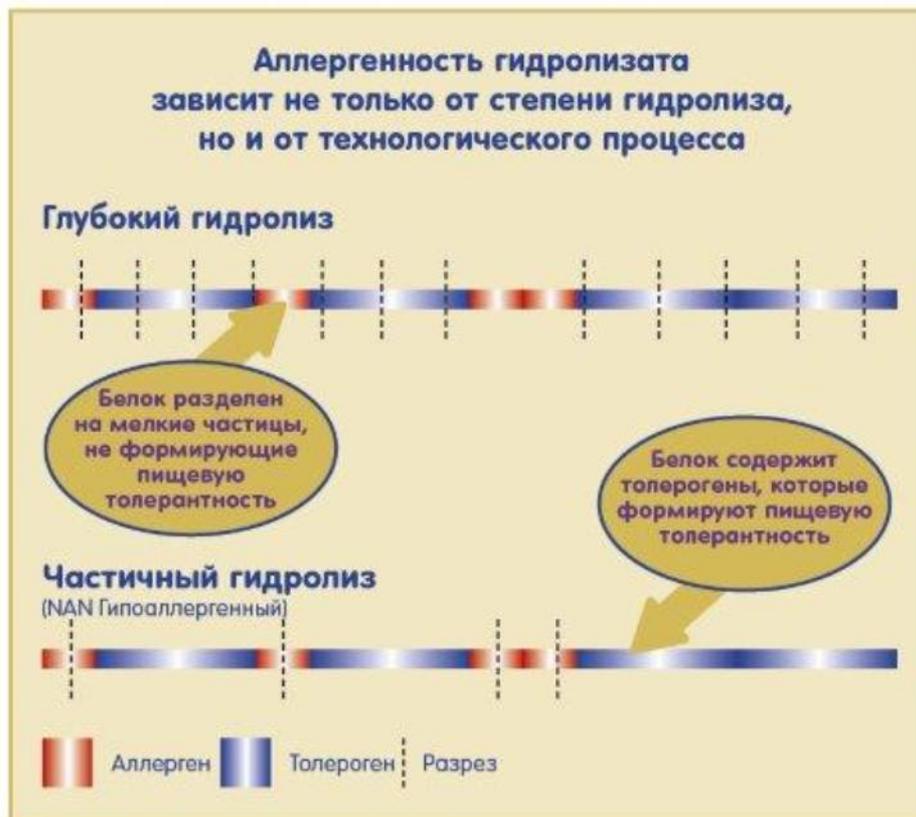


**Формирование пищевой
толерантности**

**Смесь с умеренно
гидролизованным
белком**

Уникальный, запатентованный Nestlé процесс гидролиза белка способствует развитию пищевой толерантности*

Белок OPTIPRO^{HA} — это единственный белок, получивший одобрение EFSA** и EU*** для использования в гипоаллергенных смесях.



**НЕБОЛЬШАЯ
РАЗНИЦА
В ТЕХНОЛОГИИ**

**БОЛЬШОЕ
ВЛИЯНИЕ
НА ФОРМИРОВАНИЕ
ПИЩЕВОЙ
ТОЛЕРАНТНОСТИ** ✓

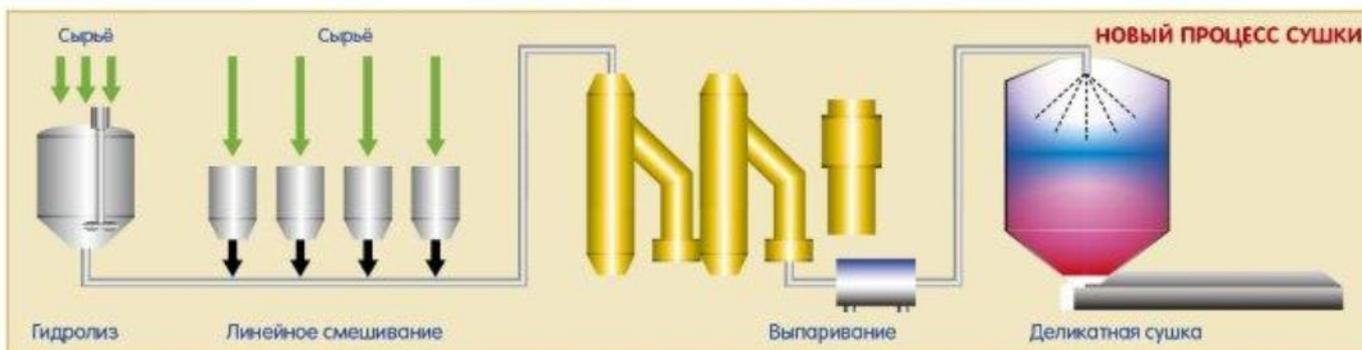
*Jost R, Maister N, Monfi J.C., 1988 Jost R, Monfi J.C., Rahud J.J.

**EFSA — Европейское общество по безопасности продуктов питания.

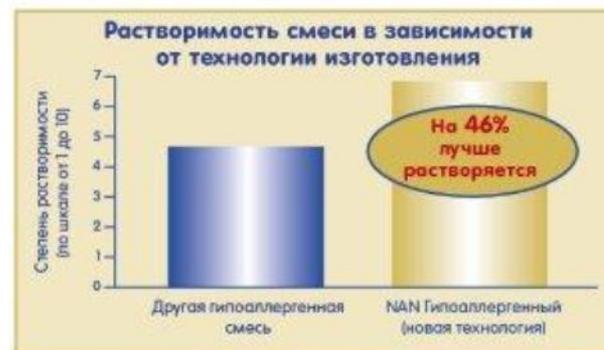
***EU — Европейский союз.

Хороший вкус смеси NAN Гипоаллергенный оказывает большое влияние на долгосрочное применение

Новая ультрасовременная технология сушки распылением позволяет дополнительно **улучшить вкус и растворимость** смеси NAN Гипоаллергенный. Процесс гидролиза остался неизменным.



Группа экспертов сравнила вкус NAN Гипоаллергенного, произведённого с применением новой технологии смешивания и сушки, со вкусом другой гипоаллергенной смеси



Здоровая кишечная микрофлора – эффективный путь предупреждения аллергии



Бифидобактерии B_L предотвращают развитие аллергии у детей



Разные гипоаллергенные смеси — разная клиническая эффективность и разный долгосрочный прогноз

NAN Гипоаллергенный

- ➔ Более 15 клинических исследований и 2 метаанализа
- ➔ 25 лет практического применения
- ➔ Доказанный долгосрочный эффект профилактики аллергии на протяжении более 6 лет



Исследование GINI — самое крупномасштабное независимое исследование в мире по профилактике аллергии.

Частота развития атопии у детей, получающих разные гидролизаты



**НЕ ВСЕ
ГИДРОЛИЗАТЫ
ЭФФЕКТИВНЫ**

Наибольший профилактический эффект продемонстрировали смеси на основе частично гидролизованного 100% сывороточного белка и глубокого гидролизата казеина

Berg et al., J Allergy Clin Immunol, 2003; 11:533-40.

Разные гипоаллергенные смеси — разная клиническая эффективность и разный долгосрочный прогноз

NAN Гипоаллергенный — это доказанная возможность **снизить риск возникновения аллергии в два раза, а не просто отложить время её появления.**



Уменьшение кожных проявлений аллергии у всех детей в течение первых 2 лет жизни.

*Vanderplas, 1995.



Уменьшение аллергических проявлений в течение первых 5 лет жизни у детей с повышенным риском возникновения аллергии.

*Eck, 2000.

Каким детям показан NAN Гипоаллергенный?

- Дети с риском развития аллергии, не получающие грудного молока
- Все здоровые дети на искусственном и смешанном вскармливании
- Новорожденные дети в период транзиторной гипогалактии у мамы



**Введение коровьего молока в молочных смесях
в первые 5 дней для новорожденных
повышает риск специфической
сенсibilизации**

Kjaer H.F, Eller E., Host A. Andersen K.E. ,Bindslev-Jensen C. The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year- old children. The DARC birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*

2008,19,737-45.

Исходы профилактики АД при применении детской молочной смеси на основе частично гидролизованного 100% сывороточного белка по сравнению со стандартной смесью, а также сопутствующая экономия средств

Страна	Когорт а, n	К-во случаев АД, которых удалось избежать при применении NAN HA, по сравнению со стандартной смесью, n	Затраты, связанные с заболеванием	Экономия на каждый случай АД на уровне бюджета семьи
Франция	185298	13356	49516075 евро	1557 евро
Испания	96614	6964	17929355 евро	1080 евро
Германия	142041	10238	37100512 евро	1366 евро
Швейцари я	22933	1653	7,965,477 швейцарских франков	2466 швейцарских франков
Тайланд	250166	21275	291636632 тайландских батов	8148 тайландских батов
Австралия	87724	6323	19491532 австралийских долларов	2056 австралийских долларов

Прогноз

- Большинство детей перерастают аллергию к молоку, сои, яйцам и пшенице
- Аллергия к арахису, плодам орехового дерева и морепродуктам пожизненная, только немногие ее перерастают



Ins J Dermatol 2013 Mar, 52(3) 286-94

Food allergy update: more than a peanut of a problem

*Штурмуйте каждую проблему с энтузиазмом ... как если бы от этого зависела Ваша жизнь.
Л. Кьюби*



Спасибо за внимание !