

УДК 616-053.36-056.25/.43-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-88-90

Совершенствование диагностического алгоритма при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у младенцев

М.Ю. Денисов, Е.В. Гильд

Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Цель: усовершенствовать неинвазивный диагностический алгоритм (НДА) выявления пищевой аллергии (ПА) у детей первых месяцев жизни. **Материал и методы.** Проведено клинико-anamnestическое обследование и последующее динамическое наблюдение за 26 детьми в возрасте от 1 недели до 9 месяцев, поступивших с жалобами на колики, диарею, вздутие живота и кожные высыпания. Первичный скрининг проведен по системе CoMiSS, далее целенаправленно собраны данные анамнеза согласно НДА. **Результаты.** У 34,6% младенцев, благодаря усовершенствованному НДА, на раннем этапе диагностирована ПА. Динамическое наблюдение позволило говорить о наличии ПА у 46,1% пациентов. **Заключение.** Опросник показал высокую клиническую эффективность и специфичность, превышающую существующие аналоги для неинвазивной диагностики синдрома мальабсорбции у младенцев.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, непереносимость лактозы, неинвазивный диагностический алгоритм

Поступила в редакцию 20.03.2019 г. Принята к печати 08.08.2019 г.

Для цитирования: Денисов М.Ю., Гильд Е.В. Совершенствование диагностического алгоритма при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у младенцев. *Тихоокеанский мед. журнал.* 2019;4:88–90. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-88-90

Для корреспонденции: Денисов Михаил Юрьевич – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института медицины и психологии НГУ (630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1), ORCID: 0000-0003-1173-7553; e-mail: mi.den@mail.ru

Improved diagnostic algorithm for gastrointestinal food allergy in infants

M.Yu. Denisov, E.V. Gild

Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Objective: The objective is to improve non-invasive diagnostic algorithm (NDA) to identify food allergy (FA) in infants since their first months of live. **Methods:** We have done clinical and anamnestic examination and subsequent follow-up of 26 infants aged from 1 week old to 9 months old having admitted with complaints about colics, diarrhea, abdominal distension and skin rashes. Primary screening was performed using CoMiss tool, then anamnesis data was collected according NDA. **Results:** FA was diagnosed in 34.6% of infants due to improved NDA. Case follow-up suggested the presence of FA in 46.1% of patients. **Conclusions:** The questionnaire showed a high clinical effectiveness and uniqueness, exceeding current alternatives for non-invasive diagnostics of malabsorption syndrome in infants.

Keywords: children, food allergy, lactose intolerance, non-invasive diagnostic algorithm

Received: 20 March 2019; Accepted: 8 August 2019

For citation: Denisov MYu, Gild EV. Improved diagnostic algorithm for gastrointestinal food allergy in infants. *Pacific Medical Journal.* 2019;4:88–90. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-88-90

Corresponding author: Mikhail Yu. Denisov, MD, PhD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Medicine and Psychology of NSU (1 Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-1173-7553; e-mail: mi.den@mail.ru

Аллергические заболевания – одна из актуальных проблем современной медицины. Аллергия на белок коровьего молока (АБКМ), наряду с аллергией на куриный белок – наиболее распространенные варианты пищевой аллергии (ПА) у детей всех возрастных групп. Известно, что аллергическая патология в младенческом возрасте в большинстве случаев связана с употреблением коровьего молока. Аллергия на белок куриных яиц, соевый белок и орехи у пациентов первых месяцев жизни фактически не встречается. После введения прикормов ПА имеет четкую связь с определенными продуктами, но по проявлениям мало отличается от АБКМ. Картина ПА при приеме смеси на основе соевого белка идентична АБКМ, единственная разница здесь состоит в триггерном белке [1, 2, 3]. В данном исследовании у детей первых месяцев жизни в первую очередь будет рассматриваться диагностика АБКМ. Истинная аллергия на этот животный белок встречается у 2–7,5% представителей

указанной возрастной категории, однако клиническая картина, по которой можно заподозрить АБКМ, встречается значительно чаще – в 10–15% случаев [3, 4, 5, 6].

Основными факторами дебюта этой ПА служат генетическая предрасположенность, долактационное и раннее искусственное вскармливание, незрелость желудочно-кишечного тракта, некоторые условия окружающей среды. Было установлено, что при наличии аллергической патологии у одного родителя риск АБКМ для ребенка возрастает до 20–40%, а в ситуации, когда оба родителя имеют отягощенный анамнез по аллергической патологии степень этого риска увеличивается вдвое [6]. Ситуация ухудшается при вскармливании цельномолочной смесью, раннем введении прикормов (особенно в условиях незрелого пищеварительного тракта, когда энтероциты обладают повышенной проницаемостью, и макромолекулы белков животного молока усваиваются в малоизмененном виде).

Энтероцеллюлярная незрелость возникает вследствие множества акушерско-гинекологических проблем: преэклампсия, перенесенные во время беременности инфекции, дефицит в питании фолиевой кислоты, магния и полиненасыщенных жирных кислот. В постнатальный период использование в питании матери и ребенка некачественной воды, воздействие загрязненного воздуха, например, в мегаполисах, курение родителей повышают сенсбилизацию детского организма [3, 4, 7, 8].

При иммуноглобулин-Е-опосредованном патогенезе сроки развития аллергических реакций после попадания белков в пищеварительный тракт могут варьироваться от нескольких минут до 2–3 часов. При не-иммуноглобулин-Е-опосредованном механизме они, как правило, развиваются через 7–14 дней. Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов могут сочетаться у одного и того же пациента [3, 9].

Клинические проявления АБКМ разделяют на гастроинтестинальные, респираторные, дерматологические и генерализованные. Гастроинтестинальные симптомы встречаются у 50–60 % детей раннего возраста, и их связывают с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта и аллергическим воспалением. Симптомы данной формы ПА разнообразны: упорные срыгивания, рвота, колики и метеоризм, диарея. Отмечаются дистальные кишечные микроротечения, чаще неявного характера.

Несмотря на яркие проявления, постановку диагноза АБКМ нельзя назвать тривиальной задачей. Неспецифическую гастроинтестинальную симптоматику в первые недели жизни следует дифференцировать с транзиторной лактазной недостаточностью, которая также протекает со схожей симптоматикой (колики, метеоризм, диарея) и неопределенными дерматологическими проявлениями из-за бродильной диспепсии [3, 9].

Ранее европейскими гастроэнтерологами представлена система CoMiSS (the Cow's Milk-related Symptom Score) [11]. Она в ряде случаев помогает осуществить первичный скрининг АБКМ. Однако данная оценка оказалась несовершенной, так как CoMiSS не учитывает ряд чрезвычайно важных для дифференциальной диагностики моментов, таких как отягощенный акушерский анамнез, характер долактационного питания новорожденного, аллергологический анамнез родителей [12]. Из-за несовершенства клинико-анамнестических параметров этой шкалы предпринимались попытки повысить качество диагностики АБКМ биохимическими тестами испражнений [13]. Программа с этими тестами сложна и дорогостояща, что не позволяет внедрить ее в повседневную клиническую практику, несмотря на высокую эффективность. Мы считаем, что первичный клинико-анамнестический поиск здесь должен быть уточнен рядом «усиливающих моментов». Поэтому целью исследования стала оценка возможностей усовершенствованного неинвазивного диагностического алгоритма (НДА) в отношении ПА на белок коровьего молока у пациентов младенческого возраста со специфическим гастроинтестинальным симптомокомплексом.

Материал и методы

Проведено клинико-анамнестическое обследование с последующим наблюдением в течение нескольких месяцев после рождения за 26 детьми в возрасте от 1 недели до 9 месяцев, родители которых обратились на прием к гастроэнтерологу с жалобами на колики, диарею, вздутие живота и кожные высыпания. В начале родители анкетировали по CoMiSS, в результате чего выделялись дети с достоверными симптомами ПА. При сборе дополнительного анамнеза уточнялись следующие положения: аллергологический анамнез обоих родителей, начиная с раннего возраста, по возможности оценка младенческих фотографий родителей для выявления признаков «аллергического диатеза» (характерные высыпания на лице), соматический и акушерско-гинекологический статус матери до беременности (период бесплодия, аборты, прерванные и замершие беременности и др.), особенности беременности и родов (преэклампсия, плацентарная недостаточность, тромбофилии, угроза прерывания, кесарево сечение и др.), лекарственная терапия в период беременности и родов, срок гестационного возраста, антропометрические показатели новорожденного, его соматический статус, характер вскармливания в долактационный период и последующие недели. Если родители затруднялись ответить на поставленные вопросы, то приступали к анализу медицинской документации – карты беременной и выписки из истории родов. В последующем все полученные при опросе и анализе документации данные сопоставлялись, и принималось решение о наиболее вероятной гипотезе заболевания. Окончательное подтверждение той или иной патологии осуществлялось на основании динамического наблюдения за младенцами до истечения девятимесячного возраста.

Все родители подписали информированное согласие на участие в научном исследовании, копии документов хранятся в первичной медицинской документации.

Результаты исследования

В результате анкетирования по системе CoMiSS выявлено 9 младенцев с признаками ПА на белок коровьего молока. Остальные 17 детей предварительно были классифицированы как лица с первичной транзиторной непереносимостью лактозы (ТНЛ) и/или с другими вариантами мальабсорбции. На втором этапе в ходе детализированного анализа всей совокупности данных, изложенных выше, пациенты были разделены на четыре группы: 1-я – 5 детей с гастроинтестинальной формой ПА, диагностированной на основе CoMiSS и НДА; 2-я – 5 детей, диагноз ПА установлен только на основе CoMiSS (вероятный диагноз – ТНЛ); 3-я – 4 ребенка, у которых гастроинтестинальная форма ПА диагностирована по данным НДА (результаты по CoMiSS негативные); 4-я – 12 детей с ТНЛ (АБКМ не подтверждена обоими способами).

Уточнению диагноза способствовали сведения, полученные в ходе дополнительного анкетирования и анализа медицинской документации. Девятимесячное наблюдение за всеми детьми позволило говорить о высокой валидности НДА (специфичность – 92,3 %). К сожалению, сбор уточненных сведений крайне сложен, занимает много времени и может быть рекомендован только для гастроэнтерологов и заинтересованных педиатров. Так, все 9 детей с ПА, диагностированной по уточненному НДА (1-я и 3-я группы), имели упорное течение аллергического процесса, несмотря на все предпринимаемые меры, включая вскармливание лечебными гидролизованными и аминокислотными смесями. Дети, находившиеся на грудном вскармливании (6 из этих 9 пациентов), при введении прикорма продемонстрировали классическую картину атопического дерматита. С другой стороны, младенцы с транзиторной непереносимостью лактозы (4-я группа) находились в благоприятной клинической ситуации: у них к 5–6-му месяцам жизни полностью или частично нивелировалась гастроэнтерологическая симптоматика. Однако трое из 17 пациентов с ТНЛ к периоду освоения 2–3-го прикормов и провокации со стороны родителей в отношении молочной продукции (кефир, творог) сформировали клинику аллергической патологии с пищеварительными и дерматологическими симптомами. То есть оказалось, что 12 из 26 пациентов (46,1 %), наблюдаемых с рождения до 9 месяцев жизни, страдали именно ПА с поражением органов пищеварения и кожи.

Обсуждение полученных данных

Наш многолетний опыт показывает, что гастроинтестинальная ПА практически никогда не встречается в изолированной форме, обычно диагностируется множественная симптоматика поражения тех или иных органов. Респираторные симптомы в младенческом возрасте редки, в то время как дерматологические признаки в форме папулезных высыпаний, мокнущей экземы и даже ангионевротического отека наблюдаются в подавляющем большинстве случаев. Для последующих лет жизни доказана высокая роль АБКМ в генезе «атопического марша» – последовательном развитии дерматита, бронхиальной астмы и поражения других систем [10].

По опроснику CoMiSS оцениваются частота криков младенца, а также частота стула и плотность каловых масс, наличие кожных и респираторных аллергических реакций [11]. Безусловно, это очень важные симптомы, но окончательный диагноз ПА не может базироваться исключительно на них. Так, скрининговый тест CoMiSS в четырех случаях на нашем материале оказался неэффективен, продемонстрировав отрицательные результаты у детей с развернутой в последующем клиникой ПА.

В уточненном НДА существенное внимание уделено анализу множественной информации. Диагноз ТНЛ базируется на таких фактах, как нарушения соматического и акушерско-гинекологического здоровья матери до зачатия и в ходе беременности и родов, укороченный

срок гестации, пограничные антропометрические показатели, другие признаки незрелости желудочно-кишечного тракта (например, конъюгационная желтуха более двух недель). Ошибочный диагноз пищевой аллергии по CoMiSS (по сравнению с нашим алгоритмом) мог быть установлен у трети младенцев.

Заключение

Уточненный алгоритм диагностики пищевой аллергии у младенцев первых месяцев жизни показал свою высокую практическую эффективность и специфичность, превышающую существующие аналоги для неинвазивной диагностики синдрома мальабсорбции той или иной этиологии. Несмотря на всю сложность исследования, данный тип оценки всей совокупности клинико-anamnestических данных может быть использован гастроэнтерологами и педиатрами.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Elbert NJ, Kiefte-de Jong JC, Voortman T. Allergenic food introduction and risk of childhood atopic diseases. *PLoS One*. 2017; 12(11):e0187999.
2. Goldsmith AJ, Koplin JJ, Lowe AJ, et al. Formula and breast feeding in infant food allergy: A population-based study. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(4):377–84.
3. 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;55(2):221–9.
4. Heine RG. Gastrointestinal food allergies. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:1–80.
5. Mousan G, Kamat D. Cow's milk protein allergy. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(11):1054–63.
6. Vandenplas Y, Abuabat A, Al-Hammadi S, et al. Middle East Consensus Statement on the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014;17(2):61–73.
7. Chahine BG, Bahna SL. The role of the gut mucosal immunity in the development of tolerance versus development of allergy to food. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):394–9.
8. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, et al. The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:25–44.
9. Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642–72.
10. Roberts G, Lack G. Food allergy and asthma – what is the link? *Paediatr Respir Rev*. 2003;4(3):205–12.
11. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):334–9.
12. Prescott SL. Allergic disease: Understanding how in utero events set the scene. *Proc Nutr Soc*. 2010;69(3):366–72.
13. Шуматова Т.А., Катенкова Э.Ю., Зернова Е.С. и др. Особенности метаболизма эндогенных пептидов у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии. *Вопр. детской диетологии*. 2016;14(2):13–7. [Shumatova TA, Katenkova EYu, Zernova ES, et al. Specificities of metabolism of endogenous peptides in children with gastrointestinal food allergy. *Pediatric Nutrition*. 2016;14(2):13–7 (In Russ).]