

Алергія до білків коров'ячого молока. Сучасний погляд на проблему



Київ 2020

Актуальність проблеми

Поширеність алергії до коров'ячого молока серед дітей до 1 року, підтверджені провокаційною пробою (результати 5 досліджень):

- Фінляндія - 1.9%
- Данія - 2.2%
- острів Уайт - 2.1%
- Нідерланди - 2.2%
- Норвегія 4.9% ¹
- В Європі - 11-26 млн.
- У світі - 250-520 млн.
- Близько третини дітей з атопічний дерматитом страждають алергією на білок коров'ячого молока

* Host A., Halken S., Jacobsen H.P., Christensen A.E., Herskind A.M., Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2002 – Vol. 13 (Suppl 15). – P. 23-28.

Saarinен K.M., Juntunen-Backman K., Jarvenpaa A.L., Kuitunen P. et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 104. – P. 457-461.

Kvenshagen B., Halvorsen R., Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants // *Acta Paediatr.* – 2008. – Vol. 97. – P. 196-200.

Епідеміологія алергії до білків коров'ячого молока



За даними EWGPAG(Emilia-Romagna Working Group for Paediatric Gastroenterology) АБКМ трапляється у 2-6% дітей, з найбільшою поширеністю у дітей першого року життя *

Згідно з останніми дослідженнями японських вчених, поширеність АБКМ становить 0.21% у новонароджених і 0.35 %- у передчасно народжених дітей, які народилися з вагою менше 1000.0г**

Більшість авторів оцінюють поширеність АБКМ у дітей раннього віку в 5-8%, у дорослих-1-2 %

**Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B., Calzone L., Marani M., Pasquinelli P. EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide // Ital. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 15. – P. 36-45..*

*** Miyazawa T., Itahashi K., Imai T. Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates // Pediatr. Int. – 2009. – Vol. 51. – P. 544-547.*

Діти більш схильні до розвитку АБКМ

Ризик сенсibilізації до БКМ найбільш високий:

- незріла імунна система і шлунково-кишковий тракт

pH в шлунку нижче, активність пепсину нижче, ніж у більш старших дітей:

- гідроліз білків в шлунку на більш низькому рівні

- великі пептиди (алергени) уникають перетравлення, тому у білків більше шансів проникнути через кишкову стінку та стати алергенами для імунної системи

Розвиток алергії

1й контакт с алергеном

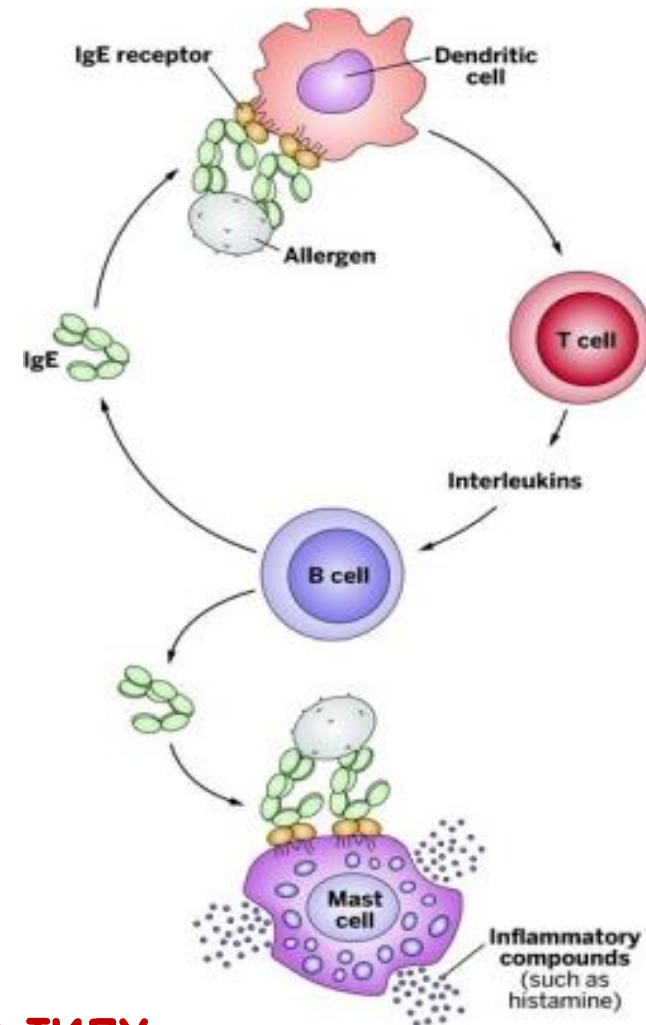
Сенсибілізація

2й контакт с алергеном

Симптоми алергії

IgE-опосередковані
(негайного типу)

Реакції сповільненого типу
та змішаного типу (не
IgE-опосередковані)



*Епідеміологічні дані щодо
поширеності АБКМ в Україні
потребують уточнень і проведення
відповідних досліджень.*

Клінічний портрет дитини

ФГІР или АБКМ?



Клінічні прояви АБКМ

За узагальненими даними АБКМ
клінічно проявляється
гастроінтестинальними симптомами у
32-60%,
шкірними симптомами - у 5-90%;
анафілаксією - у 0.8-9%*

*Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzman M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rance F., Sampson H., Stein A., Terracciano L., Vieths S. World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2010. – Vol. 21, Suppl 21. – P. 1-125.

Нозологічні форми і клінічні синдроми, що є проявом харчової алергії

Код МКХ-10 - Т.78.0 - Анафілактичний шок, спричинений патологічною реакцією на їжу

Гастроінтестинальна харчова алергія

•Еозинофільний езофагіт

K20 - Езофагіт

- Гастроінтестинальна анафілаксія
- Оральний алергічний синдром
- Еозинофільний гастроентерит
- Індукований харчовими білками алергічний проктоколіт
- Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром

K52.2 - Алергічний і аліментарний гастроентерит і коліт

Шкірні прояви харчової алергії

- Гостра кропив'янка
- Контактна кропив'янка
- Ангіоневротичний набряк
- Посилення симптомів атопічного дерматиту
- Алергічний дерматит
- Алергічний контактний дерматит

L50.0 - Алергічна кропив'янка
L50.6 - Контактна кропив'янка
T78.3 - Ангіоневротичний набряк
L20 - Атопічний дерматит
L27.2 - Дерматит, викликаний їжею
L23 - Алергічний контактний дерматит

Респіраторні прояви

- Бронхіальна астма
- Синдром Хейнера (Heiner)

J45.0 - Астма з переважанням алергічного компонента
T78.1 - Інші прояви патологічної реакції на їжу

Клінічні прояви АБКМ

I. Ig E опосередковані- негайного типу (виникають протягом 30 хвилин після прийому коров'ячого молока і пов'язані з IgE реакціями):

- анафілаксія;
- кропив'янка;
- набряк Квінке;
- свистяче дихання(wheezing);
- риніт, сухий кашель;
- набряк гортані;
- гострий астматичний напад із тяжким респіраторним дистресом;
- блювання

II. Не- Ig E опосередковані – сповільненого типу (виникають через кілька годин/днів після трапляння відповідного алергену в організм дитини:

- хронічна діарея;
- наявність домішок крові у випорожненнях;
- залізодефіцитна анемія;
- гастрозофагальна рефлюксна хвороба;
- запор;
- часте блювання;
- малюкові кольки;
- порушення росту і розвитку (гіпотрофія);
- ентероколітичний синдром;
- ентеропатія з втратою протеїну і розвитком гіпоальбумінемії;
- еозинофільна гастроентеропатія, яка підтверджена біопсією.

Клінічні прояви АБКМ

III. Реакції негайного та сповільненого типу (поєднуються у тих випадках,коли розвивається атопічний дерматит і алергічний езофагогастроентерит)

IV. Білково-індукований ентероколітичний синдром із імунними реакціями клітинного типу і негативним специфічним IgE(окремий тип алергічного ентериту у дітей раннього віку з тяжкими шлунково-кишковими розладами і метаболічним ацидозом)*

*Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B., Calzone L., Marani M., Pasquinelli

P. EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide // Ital. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 15. – P. 36-45.

Основні системні прояви АБКК залежно від тяжкості алергічних реакцій*

Системи/ симптомати ка	Помірні прояви алергії	Тяжкі прояви алергії
Травний канал	Часті зригування. Блювання. Діарея. Запори. Кров у калі. Залізодефіцитна анемія	Зупинка прибавки у вазі через діарею і регургітацію/блювання. Відмова від їжі. Значна кількість крові у випорожненнях із розвитком залізодефіцитної анемії. Ентеропатія із втратою білків. Гіпоальбумінемія. Коліт/біль у животі. Виразковий коліт (підтверджений ендоскопічно)
Шкіра	Атопічний дерматит Ангіоневротичний набряк* Кропив'янка, не пов'язана з інфекціями, медикаментами або іншими причинами*	Ексудативний або тяжкий атопічний дерматит із гіпоальбумінемією або зупинкою прибавки маси тіла, або залізодефіцитною анемією
Дихальна система* <i>Симптоми не пов'язані з інфекціями</i>	Виділення з носа. Середній отит. Хронічний кашель. Бронхообструктивний синдром	Гострий набряк гортані. Гострий бронхоспазм
Інші симптоми <i>Рідко</i>	Стійкий неспокій або кишкові кольки (□ 3 годин на добу) протягом 3 днів на тиждень довше 3 тижнів	Гіпотрофія внаслідок хронічних зригувань, блювання і/або діареї. Відмова від їжі*. Залізодефіцитна анемія. Анафілаксія*

*Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України. Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока//Клінічні рекомендації.- 2012.

Симптоми АБКМ і супутні ф ункціональні розлади травної системи можуть з'являтися не тільки у дітей, яким до раціону почали вводити коров'яче молоко, але й у дітей на виключно грудному вигодовуванні

Кількість коров'ячого молока, яка необхідна для маніф естації АБКМ, варіює від однієї краплі до більш ніж 150 мл.*

- *Vanto T., Juntunen-Backman K., Kalimo K., Klemola T., Koivikko A., Koskinen P. et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants // Allergy. – 1999. – Vol. 54. – P. 837-842.
- Anne Des Roches. Food Allergy and Very Early Allergy Prevention in Neonates. 3rd Congress of the EAPS. – 2010. – Copenhagen, Denmark –www.nestlenutrition-institute.org

Діагностика харчової алергії

- I. Алергологічний сімейний анамнез.** Доцільним є ведення харчового щоденника матері і/або дитини.
- II. Шкірні тести з харчовим алергеном** (інформативні при алергії зIgE опосередкованим механізмом). Мають протипокази, можуть давати хибні результати та повинні проводитись лікарем алергологом у відповідних умовах.
- III. "Шкірний прик-тест" (SPT).** Вказує тільки на сенсibilізацію. У дітей старше року, негативний результат ставить під сумнів наявність IgE-залежної харчової алергії (у немовлят-у 80-85% випадків).
Діагностична інформативність цього тесту є меншою, що потребує проведення провокаційної проби
- Негативний результат тесту НЕ ВИКЛЮЧАЄ** можливості алергії за клінічними даними та патн-тестом.
- IV Імунологічні методи дослідження (RAST, ІФА (CAP-FEIA, ImmunoCAP).** Дають змогу визначити специфічні IgE- антитіла. Відрізняються найкращими діагностичними характеристиками, що перевищують можливість шкірних тестів, але потребують наявності спеціальної сертифікованої лабораторії.
- V. Провокаційні проби.** Є небезпека виникнення анафілактичної реакції. Її проведення має здійснюватися алергологом в умовах лікарні.

Більшість алергічних реакцій на білки коров'ячого молока є IgE незалежними

Дослідження Eggesbo M., 2001, Норвегія*

Дослідження Host A., 1990 (Данія)**

* Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1999 May;10(2):122–132
Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy.* 2001 May;56(5):393–402

** Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990 Nov;45(8):587–596

Діагностика АБКМ

I. Більшість діагностичних тестів у рутинній клінічній практиці не виявляє і не виключає АБКМ повністю.

II. У разі, коли провокаційна проба не може бути виконана, визначення специфічного Ig E та проведення шкірного тесту є необхідними*

Якщо результати специфічного Ig E та шкірного тестів є негативними, ризик розвитку тяжких гострих реакцій є незначним.

Вибір тестів при ХА та АБКМ залежить від типу алергічних реакцій, **тому обов'язковою є консультація алерголога та гастроентеролога**

- Costa A.J., Sarinho E.S., Motta M.E., Gomes P.N., de Oliveira de Melo S.M., da Silva G.A. Allergy to cow's milk proteins: what contribution does hypersensitivity in skin tests have to this diagnosis? // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2011. – Vol. 22. – e133-138.

Діагностичний і харчувальний алгоритм для дітей першого року життя на грудному вигодовуванні з підозрою на АБКМ*

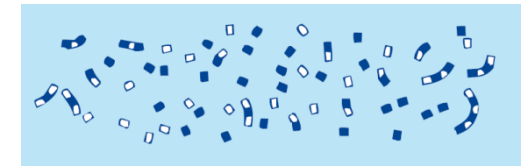
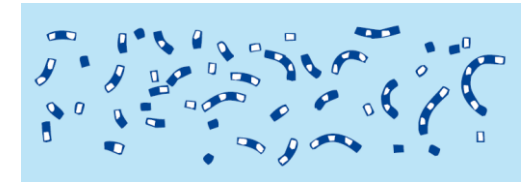
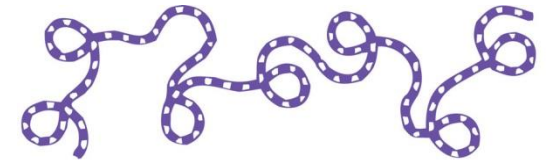
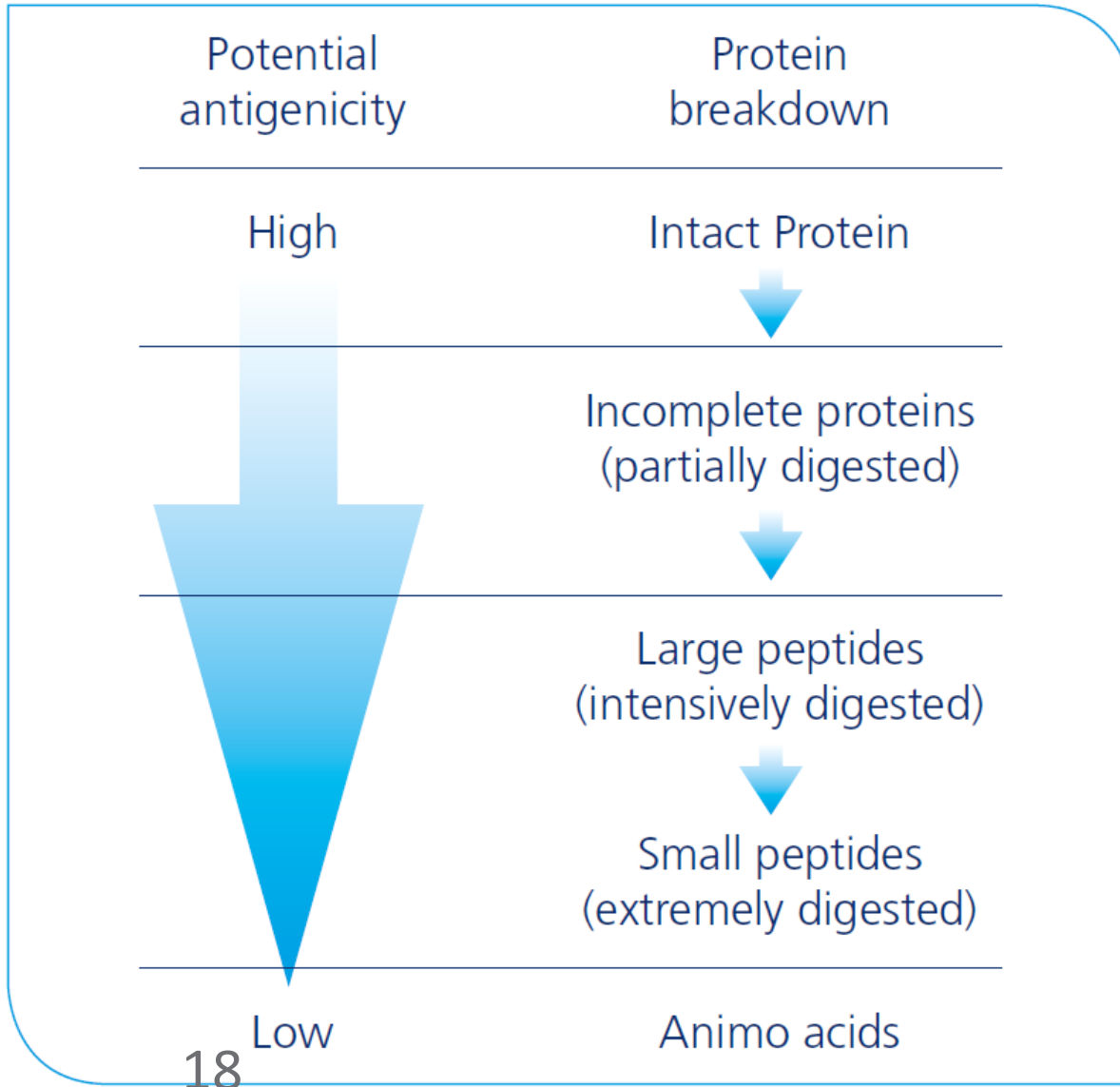
Діти першого року життя на грудному вигодовуванні з можливими реакціями на БКМ: атопічний дерматит, блювання, діарея, кров у випорожненнях, ГЕРХ, малий зріст, кольки



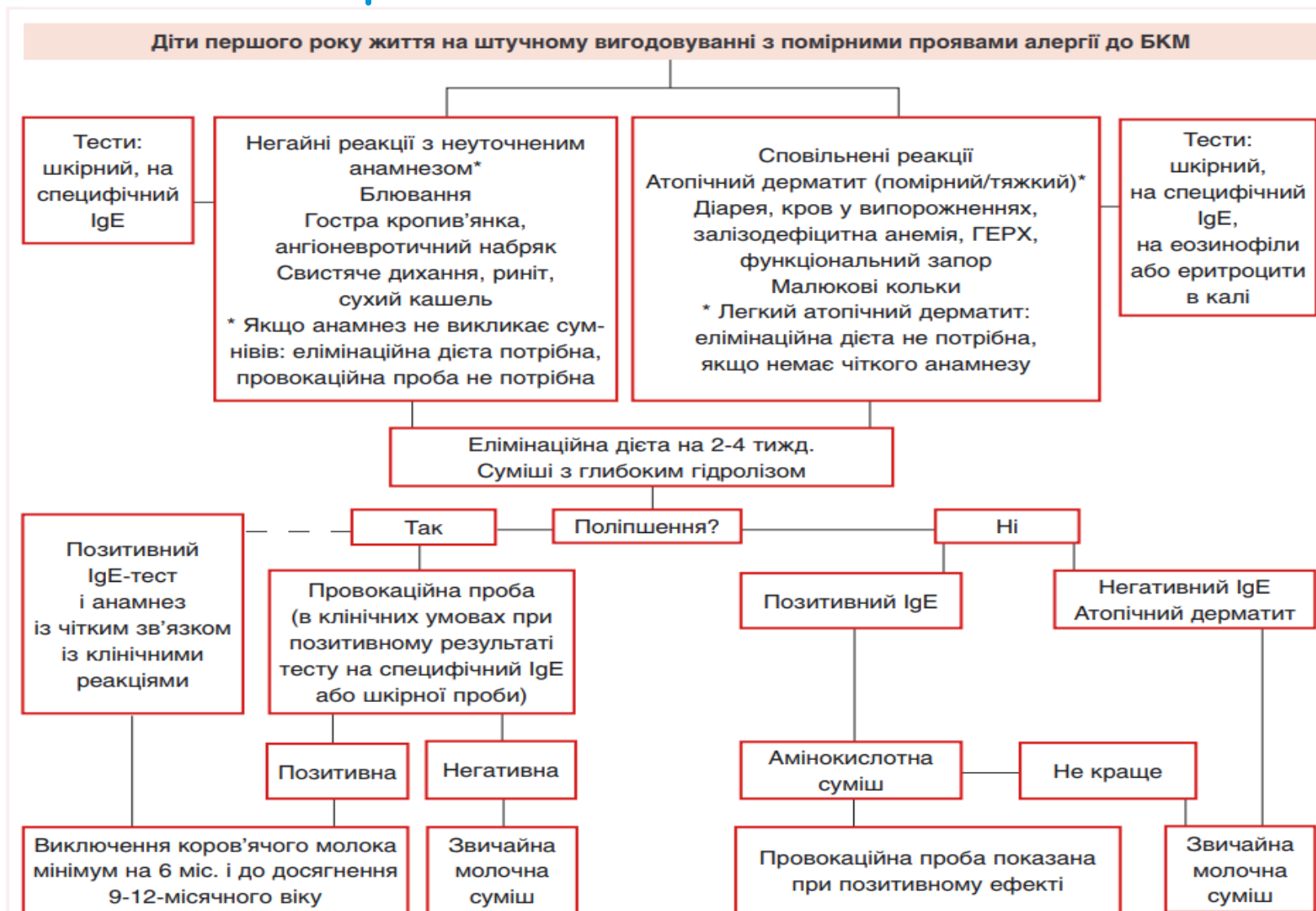
Примітки: БКМ – білки коров'ячого молока; ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

*Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України. Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока//Клінічні рекомендації.-2012.- Мал..2

Антигенний потенціал знижується при гідролізі білка



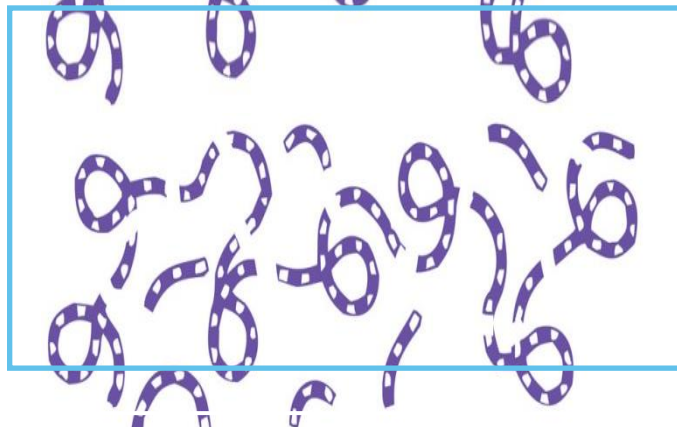
Діагностичний і харчувальний алгоритм для дітей із помірно вираженими симптомами АБКМ*



*Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України. Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока//Клінічні рекомендації.-2012.- Мал..3

Діагностичний алгоритм ведення дітей першого року життя на штучному вигодовуванні з тяжкими проявами харчової алергії*





Цільний білок
(сироватка+ казеїн)

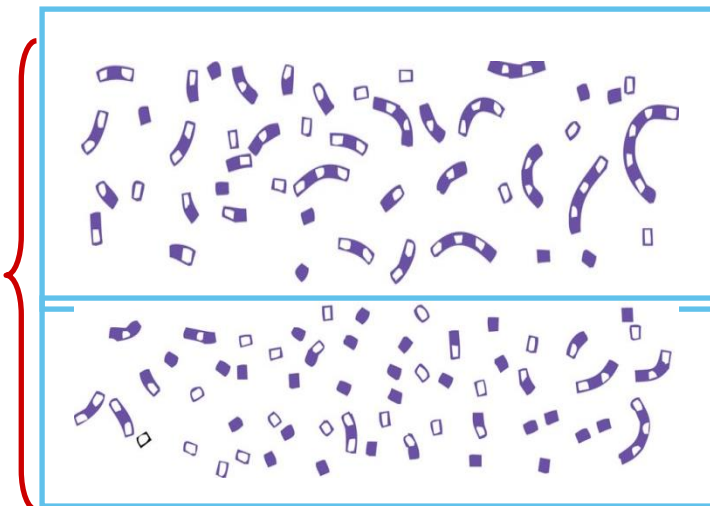


Частково гідролізований
сироватковий білок



Фракції білка молока: білки сироватки і казеїн

Лікувальні
суміші



Глибокий гідролізат
сироваткового білка
Фрісопеп



Глибокий гідролізат
СБ і казеїна
Фрісопеп АС



Формули на основі часткового гідролізу білка **НЕ МОЖНА** використовувати при АБКМ

Результати, що підтверджують поточні рекомендації:
часткові
гідролізати не є безпечними для пацієнтів з АБКМ

ciated syndromes.³¹

Formulas based on partially hydrolyzed cow's milk proteins (1000–100 000 times higher concentrations of intact cow's milk proteins compared with extensively hydrolyzed protein) have provoked significant reactions in a high percentage of infants allergic to cow's milk^{33,34} and are not intended to be used to treat cow's milk allergy. Extensively hydrolyzed formulas have also provoked allergic reactions in infants allergic to cow's milk,^{17,18} but at least 90% of these infants tolerate extensively hydrolyzed for-

the first 18 months of life in high-risk infants.⁴⁰ The other comparison groups in this study were fed a cow's milk-based formula or were breastfed exclusively for more than 9 months. Solid feedings were delayed until 4 months of age, and eggs, cow's milk, and fish were eliminated from the mothers' diets and their introduction delayed in their infants' diets until after the first year of life. Randomized prospective studies of soy protein-based formulas have not shown a preventive effect of these formulas on the development of allergy in high-risk infants.^{41,42} No



Downloaded from www.aappublications.org/news by guest on August 15, 2018

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

347



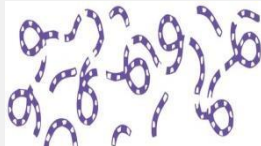
formulas differ across the EU.

Based on several reports partially hydrolysed cow's milk based formulas are not regarded as safe for patients with cow's milk allergy (70, 71). There is less evidence regarding other mammalian milk. Goat and sheep's

Поетапна дієтотерапія

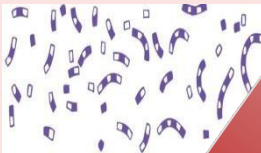


Молочна суміш



На етапі розширення
раціону при відсутності
IgE до БКМ

Суміш на основі
частково
гідролізованого
білка

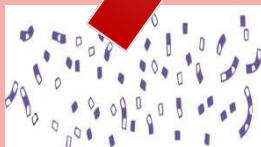


**При легких/средньотяжких
проявах АБКМ на 1 етапі
дієтотерапії**

+

**при поступовому переході в
періоді клінічної ремісії**

Глибокий гідролізат
білків сироватки



**При
выраженных/гастроинтестинальных
проявах АБКМ на 1 етапі
дієтотерапії**

Глибокий
гідролізат казеїну





Висновки

1. Для профілактики АБКМ виключно грудне вигодовування залишається кращим харчуванням для всіх немовлят віком 4-6 міс, незалежно від atopічної спадковості.
2. При змішаному/штучному вигодовуванні у дітей з генетичною (сімейною) atopічною спадковістю з метою профілактики АБКМ доцільно застосовувати суміші з частковим гідролізом білка.
3. Лікувальними сумішами для дітей з АБКМ є суміші з глибоким гідролізом білка/ глибоким гідролізом білка і казеїну
4. При тяжкому перебігу АБКМ (анемією, порушенням росту, гіпоальбумінемією) діти повинні отримувати амінокислотні суміші з подальшим переходом на суміші з глибоким гідролізом білка/ казеїну

Дякую за увагу!

