

Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, и ее осложнения

Г.Н. Янкина¹, Л.В. Горленко¹, Е.В. Лошкова^{1,2}, Е.И. Кондратьева^{3,4}, А.А. Терентьева¹,
В.А. Желев¹, Е.В. Михалев^{1,2}, Е.Ю. Тютеева¹, Т.А. Шемякина¹, Т.В. Давыдова², Е.В. Голикова¹,
Т.С. Кривоногова¹, Н.А. Барабаш¹, Ю.С. Рафикова¹, Н.А. Рыжакова¹, А.Л. Солнышко^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²ОГАУЗ «Детская больница №1», Томск, Россия;

³ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, Москва, Россия

Food protein-induced enteropathy and its complications

G.N. Yankina¹, L.V. Gorlenko^{1,2}, E.V. Loshkova^{1,2}, E.I. Kondratyeva^{3,4}, A.A. Terentyeva¹,
V.A. Zhelev¹, E.V. Mikhalev^{1,2}, E.Yu. Tyuteva¹, T.A. Shemyakina¹, T.V. Davydova², E.V. Golikova¹,
T.S. Krivonogova¹, N.A. Barabash¹, Yu.S. Rafikova¹, N.A. Ryzhakova¹, A.L. Solnyshko^{1,2}

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Children's Hospital №1, Tomsk, Russia;

³Bochkov Medical Genetics Research Centre, Moscow, Russia;

⁴Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, Russia

В настоящее время в педиатрической практике особое место занимают пациенты с тяжелыми аллергическими поражениями желудочно-кишечного тракта, манифестирующими часто сразу после рождения ребенка. Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, снижает качество жизни ребенка и семьи, трудна в диагностике и вызывает сложности в лечении. Нами представлено клиническое наблюдение за пациентом, страдающим энтеропатией, индуцированной пищевыми белками, которая осложнилась тяжелой В₁₂-дефицитной анемией и отеком синдромом. В тактике ведения пациента обращают внимание поздняя диагностика основного заболевания и осложнений, сложности назначения диетотерапии и отсутствие настороженности в отношении диагностики мальабсорбции, связанной с пищевой непереносимостью.

Ключевые слова: дети, энтеропатия, аллергическое воспаление, макроцитарная анемия.

Для цитирования: Янкина Г.Н., Горленко Л.В., Лошкова Е.В., Кондратьева Е.И., Терентьева А.А., Желев В.А., Михалев Е.В., Тютеева Е.Ю., Шемякина Т.А., Давыдова Т.В., Голикова Е.В., Кривоногова Т.С., Барабаш Н.А., Рафикова Ю.С., Рыжакова Н.А., Солнышко А.Л. Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, и ее осложнения. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(5): 135–140. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–135–140

Currently, in pediatric practice, a special place is occupied by patients with severe allergic lesions of the gastrointestinal tract, which often manifest immediately after the birth of a child. Food protein-induced enteropathy reduces the quality of life of the child and family; it is difficult to diagnose and to treat. We present a clinical case of a patient with food protein-induced enteropathy, complicated by severe B₁₂-deficiency anemia and edema syndrome. In the tactics of patient management, attention is paid to the late diagnosis of the underlying disease and complications, the complexity of prescribing diet therapy and the lack of alertness regarding the diagnosis of malabsorption associated with food intolerance.

Key words: children, enteropathy, allergic inflammation, macrocytic anemia.

For citation: Yankina G.N., Gorlenko L.V., Loshkova E.V., Kondratyeva E.I., Terentyeva A.A., Zhelev V.A., Mikhalev E.V., Tyuteva E.Yu., Shemyakina T.A., Davydova T.V., Golikova E.V., Krivonogova T.S., Barabash N.A., Rafikova Yu.S., Ryzhakova N.A., Solnyshko A.L. Food protein-induced enteropathy and its complications. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(5): 135–140 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–135–140

В настоящее время в связи с продолжающимся ростом распространенности аллергии, в том числе пищевой непереносимости, внимание ученых и клиницистов привлечено к проблеме энтеропатии, индуцированной пищевыми белками [1–4]. Прежде всего это связано с трудностями курации таких пациентов, неспецифичностью клинических проявлений, частым развитием осложнений и сложностями выбора рациона [5–9]. При этом следует помнить, что гастроинтестинальные реакции на продукты часто носят отсроченный характер и протекают по не-IgE-опосредованному типу [3].

Пищевые белки в генетически предрасположенном организме вызывают аллергическое воспаление в слизистой оболочке кишечника [3, 4, 10]. Итогом

аллергического воспаления желудочно-кишечного тракта являются мальнутриция и мальабсорбция, которые проявляются чаще всего тяжелыми кожными поражениями, дефицитом железа, белково-энергетической недостаточностью и др. [11–14]. Реже встречаются тяжелая гипоальбуминемия, тяжелая макроцитарная В₁₂-дефицитная анемия [15–17]. В свою очередь низкое содержание витамина В₁₂ ассоциировано с рядом хронических неинфекционных заболеваний. У детей показана ассоциация низкого статуса витамина В₁₂ со снижением минеральной плотности кости, расстройствами аутистического спектра и другими неврологическими и психическими заболеваниями [18–21]. Затруднения в диагностике дефицита кобаламина вызывает его

нормальное содержание на фоне выработки аутоантител к внутреннему фактору, поэтому рекомендуется использовать дополнительные маркеры определения низкого статуса витамина В₁₂, такие как метилмалоновый альдегид и гомоцистеин [16]. При этом оценка уровня витамина В₁₂ не должна проводиться на фоне его внутримышечного введения, поскольку на фоне

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Янкина Галина Николаевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-5792-2012

Лошкова Елена Владимировна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии и кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета; врач-клинический фармаколог Детской больницы №1, ORCID: 0000-0002-3043-8674
e-mail: loshkova@rambler.ru

Горленко Людмила Васильевна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3508-3670

Желев Виктор Александрович — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе Детской больницы №1, ORCID: 0000-0002-2133-665X

Михалев Евгений Викторович — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-4439-151X

Тютеева Елена Юрьевна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-1972-7010

Шемакина Татьяна Анатольевна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-0134-4107

Терентьева Алла Александровна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3241-282X

Кривоногова Татьяна Сергеевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-8910-8813

Рыжакова Наталья Александровна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-2550-5844

Барабаш Наталья Анатольевна — к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-7913-310X.

Солнышко Андрей Леонидович — к.м.н., зам. гл. врача по лечебной работе Детской больницы №1, доц. кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Сибирского государственного медицинского университета

Рафикова Юлия Сергеевна — асс. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-3281-803X

Голикова Елена Владимировна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-7079-7356

634050, Томск, Московский тракт, д. 2

Кондратьева Елена Ивановна — д.м.н., проф., руководитель научно-консультативного отдела муковисцидоза, зав. кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра, зам. дир. по научной работе Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области, ORCID: 0000-0002-7913-310X. 115478, Москва, Москворечье, стр. 1

Давыдова Татьяна Викторовна — к.м.н., зав. педиатрическим отделением Детской больницы №1

634050 Томск, Московский тракт, д. 4

парентерального введения могут отмечаться его высокие уровни, что приводит к досрочному прекращению лечения. Последнее способствует развитию необратимых неврологических последствий [16].

Помимо проявлений в виде анемии, нарушений пищевого поведения, нейропатии, низкое содержание витамина В₁₂ ассоциировано с высоким уровнем фолиевой кислоты и увеличением риска развития ожирения у ребенка уже к 6 годам [21–23]. Низкий статус витамина В₁₂ у матери ассоциирован с ожирением и инсулинорезистентностью, что может влиять на реализацию компонентов метаболического синдрома у детей [24–26]. Дефицит витамина В₁₂ у матери во время беременности также может сопровождаться дефектами формирования нервной трубки плода, задержкой развития головного мозга, низкой массой тела при рождении, нарушением когнитивного развития ребенка, необратимыми неврологическими нарушениями, судорогами, снижением накопления костной массы, преждевременными родами и др. [22–24].

Мы приведем клиническое наблюдение за мальчиком 1 года и 1 мес, у которого в результате энтеропатии, индуцированной пищевыми белками, реализовалась тяжелая В₁₂-дефицитная анемия.

Клинический случай. Пациент А., 01.12.2017 г.р., находился на лечении в больнице с 15.01.19 с жалобами на отсутствие аппетита, снижение массы тела, слабость, сонливость, отеки, отсутствие мочи в течение последних суток.

Из анамнеза жизни известно, что мальчик от первой беременности, протекавшей с токсикозом в I триместре, роды самостоятельные в 40 нед, масса при рождении 3600 г, длина тела 52 см. Закричал сразу, к груди приложен в родильном зале, сосал грудь активно, меконий отошел на 2-е сутки. Выписан из роддома на 4-е сутки. Находился на естественном вскармливании. Привит по возрасту, поствакцинальный период протекал без осложнений. Наследственный анамнез отягощен по избыточной массе тела у родственников II степени родства, у двоюродного сибса — атопический дерматит и аллергический ринит. У матери — миопия, хронический запор, аллергический ринит, предположительно с сенсibilизацией на сорные травы.

Анамнез болезни. За первый месяц жизни прибавил 1500 г. Со 2-го месяца участились эпизоды кишечной колики, грудь начал сосать хуже, за 2-й и 3-й месяцы прибавлял по 500 г. С 3 мес появились срыгивания сразу после еды. При достаточном количестве молока у матери ребенок днем плохо брал грудь, нормально сосал только в период ночного сна. С 4 мес был введен прикорм в виде молочной овсяной каши. Мальчик с самого начала введения прикорма отказывался от каш, овощных и фруктовых пюре. Во время кормления зажимал рот, плакал, активно отказывался от еды, давился, и возникала рвота. В 6 мес

была попытка напоить ребенка коровьим молоком, ребенок срыгнул, в месте контакта молока с кожей появилась сыпь по типу крапивницы. После этого эпизода мама кормила мальчика безмолочными кашами (греча, овсяная, кукуруза) и исключила из диеты цельное молоко. Ребенок «покрывался сыпью» и в ответ на появление в диете матери молочных продуктов. Сыпь носила пятнисто-папулезный характер и исчезала после приема антигистаминных препаратов. Во втором полугодии жизни родители отмечают появление выраженного вздутия и болей в животе в ночное время. Болевой синдром повторялся 2–3 раза в неделю и купировался приемом но-шпы. С 6 мес появилась задержка стула, стул через 2–3 дня, после использования суппозиторов глицерина, патологических примесей не было. С 8 мес отмечались чередование запора и неустойчивого, объемного стула, содержащего непереваленную пищу. На момент осмотра съедал от 15 до 70 г мультизлаковой каши, попытка увеличения объема прикорма сопровождалась рвотой. В возрасте 1 года масса ребенка составляла 8000 г, рост 74 см.

Ребенок ежемесячно болел острой респираторной вирусной инфекцией. В сентябре 2018 г. мальчик перенес герпетический стоматит, в октябре — острую кишечную инфекцию неуточненной этиологии. Лечился в инфекционном стационаре, где впервые была выявлена анемия I степени: гемоглобин при выписке составлял 104 г/л, в ноябре — 90 г/л. Мальчику были назначены препараты железа, которые он принимал 4 нед, однако гемоглобин держался на уровне 93 г/л. Ребенок амбулаторно консультирован гематологом, который рекомендовал определение уровня фолатов и витамина B₁₂. Уровень фолиевой кислоты оказался нормальным, а концентрация витамина B₁₂ была снижена до 68 пг/мл. Обращало внимание, что во всех анализах крови отмечались высокие или нормальные средний объем эритроцита и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, а также макроцитоз без признаков железодефицита.

До госпитализации родители самостоятельно начали обследование в отношении пищевой аллергии. По результатам определения специфических иммуноглобулинов E (хемилуминесцентный иммуноанализ) у ребенка выявлена сенсibilизация к белку коровьего молока, куриного яйца, пшенице, уровень общего иммуноглобулина E (18 ед.) оказался в норме. На момент госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии кормление осуществлялось только грудным молоком, что было обусловлено полным отказом мальчика есть другие продукты прикорма. Масса тела составляла 8300 г, рост 74 см (долженствующая масса на фактический рост 74 см составляет 10 тыс. г), дефицит массы составил 1700 г (17,0%).

В течение последнего месяца мальчик сначала перестал ходить, затем ползать, в основном

лежал, стал очень капризным и плаксивым. 07.01.19 у ребенка появилась отечность под глазами, родители обратились к окулисту, было назначено лечение конъюнктивита глазными каплями с антибиотиком. На этом фоне отечность глаз стала более выражена, родители обратили внимание на общую одутловатость лица. С 11.01.19 мама отметила урежение мочеиспусканий до 3–4 раз в течение суток, малыми порциями. 12.01.19 появилась отечность стоп и голеней, несмотря на отсутствие аппетита, живот стал увеличенным в объеме. 13.01.19 выполнен общий анализ крови, в котором уровень гемоглобина был снижен до 64 г/л, дано направление на госпитализацию в стационар. 14.01.19 ребенок перестал мочиться, доставлен на госпитализацию, осмотрен гематологом и переведен по тяжести состояния в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильной детской больницы. При поступлении в отделение состояние тяжелое за счет отека синдрома, метаболических нарушений, анемического синдрома. Ребенок не ходит самостоятельно, гиподинамичен, капризен, постоянно на руках у матери, во время осмотра плачет, подстывает, живот на уровне реберных дуг, осмотр затруднен, при пальпации живота беспокойство усиливается. Кожные покровы сухие, бледные, сыпи нет, язык «малиновый», сосочки языка сглажены. Подкожный жировой слой истончен по всему телу, на щеках выражен слабо. Отечность тыла стоп, голеней, передней брюшной стенки, лица. Дыхание пуэрильное. Тоны сердца приглушены, в покое 140–150 в мин. Живот увеличен в размере, пальпации доступен, печень, селезенка не увеличены. Не мочится. Стула не было.

В отделении реанимации и интенсивной терапии мальчику была введена безлактозная смесь — возникла рвота, был установлен орогастральный зонд, но рвота продолжилась. 16.01.19 ребенок переведен на гидролизованную смесь. Прием сопровождался беспокойством, плачем, болями в животе (купиrowались парентеральным введением спазмолитиков), зловонным, замазкообразным стулом светло-коричневого цвета 2 раза в сутки. Через сутки была введена аминокислотная смесь, после чего абдоминальные боли купировались, рвоты не было, сосал активно, стул 1 раз в сутки оформленный, мягкой консистенции, коричневый.

Данные лабораторных исследований. В общем анализе крови: гемоглобин 68 г/л (норма: 105–140 г/л), анизоцитоз в виде макроцитоза; эритроциты $1,91 \cdot 10^{12}/л$ (норма $3,8–5,4 \cdot 10^{12}/л$), гематокрит 20,6% (норма 36–42%), средний объем эритроцита (MCV) 107,6 фл (норма 72,0–88,0 фл), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) 35,1 пг (норма 24,0–30,0 пг). В биохимическом анализе крови: общий белок 39,9 г/л за счет снижения уровня альбумина до 21,0 г/л; холестерин 2,32 ммоль/л; аспартатаминотрансфераза 71,4 ед. Уровень сыворо-

точного железа и показателя функции почек находились в пределах нормы. По данным полимеразной цепной реакции к цитомегаловирусу, вирусам Эпштейна–Барр, простого герпеса 1-го и 2-го типов циркуляции вирусов не выявлено. Исследование крови на иммунный статус отклонений от нормы не выявило. Антитела класса А и G к тканевой трансглутаминазе и эндомизию в норме. По данным иммуногематологического исследования крови от 15.01.19 группа крови по AB0 0(I) Rh «+» положительный, эритроцитарный фенотип C-c+D+E+c-, антитела Келл. В анализах мочи от 15.01–02.02.19 г без патологических отклонений. В копрограмме от 16.01.19: мышечные волокна +, нейтральный жир++, внеклеточный крахмал ++, детрит++, лейкоциты 0–2 в п/з; стеаторея 1-го типа, амилорея. В динамике на фоне приема ферментов копрограмма от 02.02.19: жирные кислоты ++, детрит++, лейкоциты 0–1–0 в поле зрения, слизь+; стеаторея 2-го типа. Соскоб на энтеробиоз (от 18.01.19 и 21.01.19) отрицательный. Патогенные бактерии в кале не обнаружены. Реакция кала на сывороточный белок с трихлоруксусной кислотой резко положительная. Уровень фекального кальпротектина от 07.02.19 составила 40,1 (норма <150 мкг/г). Анализ микрофлоры кишечника от 22.01.19 выявил увеличение содержания *Klebsiella pneumoniae* до 10^6 КОЕ/г и снижение количества лактобактерий менее 10^4 КОЕ/г.

Данные инструментальных методов исследования. На электрокардиограмме от 15.01.19 регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 110 в минуту, положение электрической оси сердца вертикальное. При нейросонографии от 18.01.19 выявлено расширение III желудочка до 5,5 мм, межполушарной борозды до 5 мм и субарахноидального пространства до 5 мм. При эзофагогастродуоденоскопии от 15.01.19 выявлен фолликулярный бульбит. По данным ультразвукового исследования от 15.01.19 отмечалось увеличение печени и селезенки, перегиб желчного пузыря. При рентгенографии органов грудной клетки от 21.01.19 очаговых теней в легочной ткани не выявлено. Ребенок был консультирован гематологом 15.01.19, дано заключение: V_{12} -дефицитная анемия, тяжелое течение.

На основании данных анамнеза, клинического состояния ребенка, результатов лабораторных и инструментальных исследований был сформулирован диагноз. Основной клинический диагноз: пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока, белок куриного яйца) (K52.2), тяжелое течение. Атопический дерматит, младенческая форма, локализованный, период обострения. Осложнения: V_{12} -дефицитная анемия, связанная с питанием, тяжелое течение (D51.3). Белково-энергетическая недостаточность средней степени тяжести.

Лечение. Тяжелая анемия в сочетании с тяжелой энтеропатией, гипоальбуминемией, общим наруше-

нием состояния ребенка потребовали проведения гемотрансфузии. Была проведена инфузионная терапия: эритроцитарной массы, глюкозо-солевых растворов, частичное парентеральное питание растворами аминокислот, витамин B_{12} 100 мг/сут. Подобрана оптимальная диетотерапия – смесь на основе аминокислот. Назначены лекарственные средства: эзомепразол 5 мг утром 1 раз в сутки, креон по 1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела во время приемов пищи, диметиндена малеат 10 капель 3 раза в сутки. На фоне терапии состояние ребенка значительно улучшилось: вернулись моторные навыки, был купирован отечный синдром, нормализовался диурез, пришли в норму показатели общего белка (65,5 г/л) и уровень альбумина (29 г/л), нивелировались диспепсические явления, прибавка массы тела за период пребывания в стационаре составила 2300 г. Кормление аминокислотной смесью рекомендовано и после выписки не менее чем до 18 мес с постепенным введением полных гидролизатов, затем частичных для формирования пищевой толерантности [4, 6, 7, 27–29].

При осмотре через 6 мес после выписки из стационара: ребенок растет и развивается в соответствии с возрастом. Аппетит сохранен. Продолжает получать аминокислотную смесь, ест все продукты прикорма, срыгиваний и рвоты нет. Реакция кала на сывороточный белок с трихлоруксусной кислотой стала отрицательной, уровень витамина B_{12} в сыворотке в пределах референсных значений, уровень гемоглобина 104 г/л, сывороточное железо 11 мкмоль/л, ферритин 85 мкг/л (норма 7–140). Проявления атопического дерматита в виде сухости кожи на щеках и голенях сохраняются. Однако периодически возникают боли в животе, примерно 1–2 раза в месяц бывают выраженные приступы боли, что дважды послужило причиной обращения в хирургический стационар для исключения «острого живота».

Обсуждение

V_{12} -дефицитная анемия – редкое осложнение энтеропатии, индуцированной пищевыми белками. Чаще всего у детей она связана с недостаточностью витамина B_{12} у их матерей [20, 23, 24]. Однако именно макроцитарная V_{12} -дефицитная анемия манифестировала у мальчика и сопровождалась классическими проявлениями в виде регресса моторных навыков, отвращения к еде. Причиной отсутствия аппетита у наблюдаемого нами ребенка на фоне V_{12} -дефицитной анемии, вероятно, служил атрофический глоссит, в связи с чем ребенок не чувствовал вкуса еды. Кроме того, в слизистой оболочке полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки имелось воспаление, индуцированное пищевыми белками, что усугубляло мальдигестию. Сочетание этих патогенетических факторов привело к отказу от еды, появлению срыгиваний и рвоты, метеоризма, абдоминального болевого синдрома и белково-энергетической недостаточности.

Известно, что гораздо сложнее предположить энтеропатию, индуцированную пищевыми белками, в случаях, когда симптомы нарушения пищеварительного тракта не ассоциируют с отягощенной наследственностью и очевидными аллергическими реакциями на пищу, что имелось в представленном случае. Общий IgE на фоне энтеропатии, индуцированной пищевыми белками, как и в данном случае, остается нормальным, а специфические IgE и кожные тесты в этом возрасте непоказательны, зачастую они бывают отрицательными. Одним из основных симптомов этого заболевания в этих случаях служит выявленная нами низкая прибавка массы тела. На первый план выступают симптомы нарушения моторики желудочно-кишечного тракта: гастроэзофагеальный рефлюкс, кишечная колика, метеоризм. В анализируемом случае энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, осложнилась тяжелой мальабсорбцией с гипоальбуминемией, безбелковыми отеками и B_{12} -дефицитной анемией. Введение в рацион ребенка аминокислотной смеси позволило купировать синдром срыгивания и рвоты, расширить разовый объем кормления до возрастного, ввести про-

дукты прикорма, обеспечило стабильные прибавки массы тела и устранило кожные проявления аллергии.

Выводы

1. Аллергические заболевания у детей представляют собой многогранную проблему, которая часто выходит за пределы компетенции одного специалиста.
2. Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, требует мультидисциплинарного подхода на этапе диагностики и лечения с привлечением аллерголога-иммунолога, педиатра, гастроэнтеролога, диетолога, дерматолога, а в представленном случае и гематолога.
3. Использование аминокислотной смеси у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока — высокоэффективный и безопасный метод диетотерапии.
4. Детские смеси на основе аминокислот являются продуктом первого выбора для детей с аллергией к белкам коровьего молока, сопровождаемой развитием синдрома мальабсорбции и задержкой физического развития.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69(8): 1008–1025. DOI: 10.1111/all.12429
2. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S., et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. 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. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482
3. Caubet J.C., Szajewska H., Shamir R., Nowak-Węgrzyn A. Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28(1): 6–17. DOI: 10.1111/pai.12659
4. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Еreshko О.А., Гордеева И.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Вопросы современной педиатрии 2017; 16(3): 202–212. [Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Ereshko O.A., Gordeeva I.G. Gastrointestinal food allergy in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii* 2017; 16(3): 202–212. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.16i3.1730
5. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. и др. Пищевая аллергия к белкам пшеницы. Трудности диагностики и лечения. Педиатрическая фармакология 2015; 12(4): 429–434. DOI: 10.15690/pf.v12i4.1424. [Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G., Alekseeva A.A., Efendieva K.E., Levina Yu.G. et al. Food allergy to wheat proteins. Difficulties in diagnosis and treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12(4): 429–434. (in Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v12i4.1424
6. Ванденплас И., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Комментарии к практическим рекомендациям ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста. *Консилиум Медicum. Педиатрия* (Прил.). 2016; 3: 7–12. [Vandenplas I., Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Commentary on ESPGHAN's Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cow's Milk Allergy in Infants and Young Children. *Consilium Medicum. Pediatriya* (Pril.) 2016; 3: 7–12. (in Russ.)]
7. Намазова-Баранова Л.С., Сновская М.А., Митюшин И.Л., Кожеевникова О.В., Батырова А.С. Особенности диагностики аллергии у детей. Вестник РАМН 2017; 72(1): 33–41. [Namazova-Baranova L.S., Snovskaya M.A., Mityushin I.L., Kozhevnikova O.V., Batyrova A.S. Features of the diagnosis of allergies in children. *Vestnik RAMN* 2017; 72(1): 33–41. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vramn799
8. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. Педиатр 2019; 10 (2): 69–74. [Novikova V.P., Pokhlebkina A.A. Enterocolitic syndrome induced by food proteins in the practice of a pediatrician. *Pediatr* 2019; 10 (2): 69–74. (in Russ.)] DOI: 10.17816/PED10269-74
9. Altinel Acoglu E., Akcabay M., Melek Oguz M., Kilic M., Zorlu P., Senel S. Hypoalbuminemia and Malnutrition Associated with Cow's Milk Allergy: A Case Report. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(6): e34810. DOI: 10.5812/ircmj.34810
10. Kvammen J.A., Thomassen R.A., Eskerud M.B., Rugtveit J., Henriksen C. Micronutrient Status and Nutritional Intake in 0- to 2-Year-old Children Consuming a Cows' Milk Exclusion Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66(5): 831–837. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001942
11. Allen L.H., Miller J.W., de Groot L., Rosenberg I.H., Smith A.D., Refsum H., Raiten D.J. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND): Vitamin B-12 Review. *J Nutr* 2018; 148(suppl_4): 1995S–2027S. DOI: 10.1093/jn/nxy201
12. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Лошкова Е.В. Различные варианты непереносимости белка пшеницы. Современные представления. Вопросы диетологии 2016; 3: 57–66. [Kondratyeva E.I., Yankina G.N., Loshkova E.V. Various options for wheat protein intolerance. *Contemporary*

- views. *Voprosy dietologii* 2016; 3: 57–66. (in Russ.)] DOI: 10.20953/2224-5448-2016-3-57-65
13. Янкина Г.Н., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Терентьева А.А. Особенности диагностики и лечения различных форм непереносимости белка пшеницы. *Вопросы детской диетологии* 2017; 15(1): 13–24. [Yankina G.N., Kondratyeva E.I., Loshkova E.V., Terentyeva A.A. Features of diagnosis and treatment of various forms of wheat protein intolerance. *Voprosy detskoi dietologii* 2017; 15(1): 13–24. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1727-5784-2017-1-13-24
 14. Wolfenbuttel B.R., Wouters H.M., Heiner-Fokkema M.R., van der Klauw M.M. The Many Faces of Cobalamin (Vitamin B12) Deficiency. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2019; 3(2): 200–214. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.03.002
 15. Balaban D.V., Popp A., Ionita Radu F., Jinga M. Hematologic Manifestations in Celiac Disease-A Practical Review. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(7): 373. DOI:10.3390/medicina55070373
 16. Green R., Allen L.H., Bjørke-Monsen A.L., Brito A., Guéant J.L., Miller J.W. et al. Vitamin B₁₂ deficiency. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17040. DOI: 10.1038/nrdp.2017.40
 17. Robea M.A., Luca A.C., Ciobica A. Relationship between Vitamin Deficiencies and Co-Occurring Symptoms in Autism Spectrum Disorder. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56(5): 245. DOI: 10.3390/medicina56050245
 18. Wong C.W., Ip C.Y., Leung C.P., Leung C.S., Cheng J.N., Siu C.Y. Vitamin B12 deficiency in the institutionalized elderly: a regional study. *Exp Gerontol* 2015; 69: 221–225. DOI: 10.1016/j.exger.2015.06.016
 19. Yildirim T., Yalcin A., Atmis V. The prevalence of anemia, iron, vitamin B12, and folic acid deficiencies in community dwelling elderly in Ankara, Turkey. *Arch Gerontol Geriatr* 2015; 60(2): 344–348. DOI: 10.1016/j.archger.2015.01.001
 20. Vrkljan A.M., Pašalić A., Strinić M., Perić B., Kruljac I., Mirošević G. Coexistence of Addison's disease and pernicious anemia: is the new classification of autoimmune polyglandular syndrome appropriate? *Acta Clin Croat* 2015; 54(2): 232–235
 21. Molloy A.M. Should vitamin B12 status be considered in assessing risk of neural tube defects? *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1414(1): 109–125. DOI: 10.1111/nyas.13574
 22. Rogne T., Tielemans M.J., Chong M.F. Associations of maternal vitamin B₁₂ concentration in pregnancy with the risks of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Am J Epidemiol* 2017; 185(3): 212–223. DOI: 10.1093/aje/kww212
 23. McKay J.A., Groom A., Potter C. Genetic and non-genetic influences during pregnancy on infant global and site-specific DNA methylation: role for folate gene variants and vitamin B12. *PLoS One* 2012; 7(3): e33290. DOI: 10.1371/journal.pone.0033290
 24. Obeid R., Murphy M., Solé-Navas P., Yajnik C. Cobalamin status from pregnancy to early childhood: lessons from global experience. *Adv Nutr* 2017; 8(6): 971–979. DOI: 10.3945/an.117.015628
 25. Kvestad I., Hysing M., Shrestha M. Vitamin B-12 status in infancy is positively associated with development and cognitive functioning 5 y later in Nepalese children. *Am J Clin Nutr* 2017; 105(5): 1122–1131. DOI: 10.3945/ajcn.116.144931
 26. Roman-Garcia P., Quiros-Gonzalez I., Mottram L. Vitamin B12-dependent taurine synthesis regulates growth and bone mass. *J Clin Invest* 2014; 124(7): 2988–3002. DOI: 10.1172/JCI172606
 27. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (4-е издание, переработанное и дополненное). Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2019; 206. [National program of optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation (4th edition, revised and enlarged). Union of Pediatricians of Russia [and others]. М.: PEDIATR, 2019; 206. (in Russ.)]
 28. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации (4-е издание, переработанное и дополненное). Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2016; 36. [National program of optimization of nutrition for children aged 1 to 3 years in the Russian Federation (4th edition, revised and enlarged). Union of Pediatricians of Russia [and others]. М.: PEDIATR, 2016; 36. (in Russ.)]
 29. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с пищевой аллергией. М.: ПедиатрЪ, 2016; 27. [Federal Clinical Guidelines for the Care of Children with Food Allergies. М.: PEDIATR, 2016; 27. (in Russ.)]

Поступила: 08.10.20

Received on: 2020.10.08

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.