

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У ДЕТЕЙ»

ТАШКЕНТ 2025



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор РСНПМЦП МЗ РУз

_____ А.А. Абдукаюмов

«_____» _____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У ДЕТЕЙ»**

Ташкент – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У
ДЕТЕЙ»**

Вводная часть

Учитывая актуальность пищевой аллергии у детей, предоставление научно обоснованной информации и рекомендаций медицинскому персоналу, организация и внедрение системы единого подхода к ранней диагностике заболевания, профилактике и лечению осложнений, чрезвычайно важны. Данный протокол разработан на основе клинических рекомендаций Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов <https://www.espghan.org/>, Североамериканского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов <https://www.naspghan.org/>, Союза педиатров России <https://www.pediatr-russia.ru/>

Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
K52.2	Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит
	https://mkb-10.com/index.php?pid=10238

Дата разработки и пересмотра протокола: 2024 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Участники, внесшие вклад в разработку клинических протоколов и стандартов:

Члены рабочей группы в области гастроэнтерологии по организации процедуры:

Камилова Алтиной Турсуновна - д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, председатель Ассоциации детских гастроэнтерологов Узбекистана

Умарназарова Зулхумор Ерназаровна - д.м.н., г.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, главный детский гастроэнтеролог МЗРУз

Ахмедова Инобат Мухамеджановна - д.м.н., зав кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Список авторов:

Камилова Алтиной Турсуновна - д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, председатель Ассоциации детских гастроэнтерологов Узбекистана

Умарназарова Зулхумор Ерназаровна - д.м.н., г.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, главный детский гастроэнтеролог МЗРУз

Абдуллаева Дильрабо Абдуазизовна - к.м.н., в.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз

Геллер Светлана Игоревна – к.м.н., с.н.с. отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз.

Дустмухамедова Динора Хамидовна – к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии

Ахмедова Инобат Мухамеджановна - д.м.н., зав кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Султанходжаева Шозода Саидбакиевна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии и детского питания Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации педиатров Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦП и их заместителей), врачей региональных учреждений.

Руководитель рабочей группы- д.м.н., профессор Камилова А.Т., руководитель отдела гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Педиатрии 25 апреля 2024 года

Председатель Ученого Совета – Директор РСНПМЦП д.м.н. Абдукаюмов А.А.

Рецензенты:

1. Мирсалихова Н.Х. – д.м.н., заместитель директора РСНПМЦ Педиатрии по научной деятельности

2. Ахмедова Д.И. – д.м.н., проф., Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2, народной медицины ТашПМИ, Вице-президент от Узбекистана Федерации педиатров стран СНГ, Почетный профессор С.-Петербургского педиатрического медицинского университета

Техническая экспертиза и редактирование:

1. Шамансурова Эльмира Амануллаевна - д.м.н., профессор зав. кафедрой Амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ.

2. Файзиев Обид Нишанович – к.м.н., доцент кафедры Амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Сокращения, используемые в протоколе;

ЖКТ - Желудочно-кишечный тракт

IgE – иммуноглобулин E

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

IgA - иммуноглобулин A

AЗ - Аллергические заболевания

СЭИБП - синдром энтероколита, индуцированного белками пищи

FPIES- Food protein-induced enterocolitis syndrome

ПА–пищевая аллергия

Пользователи протокола по данной нозологии;

- Врачи общей практики;
- Врачи-педиатры;
- Врачи-гастроэнтерологи
- Врачи - эндокринологи;
- Врачи-диетологи
- Врачи-генетики;
- Организаторы здравоохранения
- Преподаватели, студенты медицинских ВУЗов, клинические ординаторы и магистранты, докторанты

Категория пациентов в данной нозологии;

Больные с подозрением на аллергический энтероколит и с установленным диагнозом аллергический энтероколит

Содержание:

1.	ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ	10
2	ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА	14
3	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	20
4	ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА	21
5	РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ	31
6	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	33
7	ПРИЛОЖЕНИЯ	35

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, в анамнезе среди младенцев и детей раннего возраста симптомы пищевой аллергии (ПА) отмечаются у 17,3%. Распространенность подтвержденного заболевания у детей этой возрастной группы составляет от 6 до 8%, у подростков – от 2 до 4%. Гастроинтестинальная ПА является важной медико-социальной проблемой, а в клинической практике часто становится недооцененным заболеванием. Структура аллергических заболеваний в настоящее время выглядит следующим образом: 50-70% больных имеют кожные проявления аллергии, 50-60% – гастроинтестинальную ПА, у 20-30% регистрируются респираторные симптомы аллергии. Большинство исследователей прогнозируют дальнейший рост аллергии, что требует внедрения современных методов ее диагностики, лечения и профилактики. Особенно актуальна эта проблема в педиатрической практике.

В последнее время в мире проводятся научные исследования, направленные на поиск методов профилактики, молекулярной диагностики и лечения аллергических заболеваний. Особое значение приобретает изучение патогенетических механизмов и прогностических факторов риска гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей, изучение аллергических процессов, связанных с пищевыми белками (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES), определение диагностических критериев IgE- и не-IgE-ассоциированных форм пищевой аллергии и совершенствование эффективных методов ее лечения.

Данный протокол охватывает рекомендации в отношении диагностики, диетической коррекции, лечения, а также профилактики возможных осложнений.

Его выпуск необходим повседневной деятельности как специалистов, вовлеченных в изучение проблемы аллергического энтероколита, так и широкого круга гастроэнтерологов, педиатров, эндокринологов и других врачей, оказывающих практическую помощь больным данного контингента.

Таким образом, на основе единых подходов к диагностике заболевания, терапии можно значительно повысить эффективность и улучшить качество жизни больных.

1.1. Определение

Пищевая аллергия – патологическая реакция организма на употребление пищевого продукта, в основе которой лежат иммунологические реакции. Пищеварительный тракт является местом проникновения пищевых аллергенов и первой мишенью аллергической реакции.

Основа развития ПА – нарушение процессов формирования пищевой (оральной) толерантности – специфической иммунологической реактивности к антигену с последующим развитием аллергического воспаления в разных слоях и отделах ЖКТ.

Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками, (FPIES) относится к не-IgE-зависимой пищевой аллергии. Раннее начало FPIES включает детей с появлением симптомов в возрасте до 9 месяцев, позднее начало синдрома у детей старше 9 месяцев. При острых случаях от легкой до умеренной степени тяжести у младенцев отмечается рвота в течение 1–4 часов после кормления смесями на основе коровьего молока или сои [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

[Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Па/Пб; Уровень доказательности: В]

У большинства детей FPIES развивается при введении в рацион смесей на основе коровьего молока или сои, а также продуктов прикорма или и того, и другого вместе.

Аллергический проктоколит (FPIAP) - несмотря на отсутствие исследований по распространенности, FPIAP считается наиболее частой неIgE-причиной аллергического поражения ЖКТ. Оно проявляется в первые месяцы жизни кровавым стулом у внешне здорового ребенка, у которого исключены другие причины кровотечения (запоры и/или

анальные трещины, инфекции, воспалительные заболевания кишечника) [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. Наиболее частым пищевым триггером является коровье молоко, за ним следуют яйца, соя и кукуруза [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. Диагноз чаще всего устанавливается в возрасте одного месяца. Считается, что FPIAP быстро проходит: в двух исследованиях сообщалось, что кровавый стул или скрытая кровь исчезают в течение нескольких недель даже без элиминационной диеты. Однако метаанализ Лозинского и соавт. обнаружили, что провокационная диета все еще была положительной у 34 из 47 пациентов (72,4%) после трех месяцев элиминационной диеты и у 10 из 47 (21,2%) через 1 год [13].

Аллергическая энтеропатия (FPE) - частота возникновения неизвестна, хотя, по-видимому, она встречается реже. Заболевание проявляется хронической диареей и, как следствие, задержкой развития в первые 9 месяцев жизни [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. Чаще всего оно начинается в первые два месяца жизни, через несколько недель после введения в рацион коровьего молока. Более чем у половины больных младенцев также наблюдаются рвота, вздутие живота, плохой рост и отсутствие аппетита. В меньшинстве случаев это приводит к железодефицитной анемии, связанной с наличием скрытой крови в кале. FPE вызывает мальабсорбцию, аналогичную таковой при целиакии, с которой установлена связь. Обычно причинным аллергеном является коровье молоко, но может быть и соя или яйцо. Устранение аллергенов приводит к регрессу симптомов в течение 1–4 недель, тогда как очаговая атрофия ворсинок регрессирует через несколько месяцев после видимого клинического выздоровления [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Продукты питания и ингредиенты, содержащие белок коровьего молока

Сливочное масло, сливочный жир, пахта

Казеин, курт, казеинаты, гидролизированный казеин, казеинат кальция, казеинат натрия

Сыр, сырный порошок, творог

Молоко коровье (свежее, стуженное, сухое, порошкообразное (детские смеси))

Сливки, искусственные сливки, сметана, кефир, катык

Гхи

Мороженое

Лактальбумин, лактоглобулин

Низкокалорийное молоко

Солодовое молоко

Маргарин

Молочный белок, сухое молоко, сухое обезжиренное молоко, сухие вещества молока, обезжиренные сухие вещества молока, сухие вещества обезжиренного молока, молочный сахар

Сыворотка, гидролизованная сыворотка, сухая сыворотка, подсластитель сывороточный сироп

Йогурт, фруктовый сыр

1.2. Классификация (по этиологии, стадиям)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>.

СЭИБП (АЭ, FPIES):

- по времени возникновения симптомов:

А) Острая – часы

Б) Хроническая -дни или недели

- по отношению к IgE:

- А) Классическая – IgE “-“
- Б) Атипичная - IgE “+“

- по возрасту начала:

- А) Раннее начало – до 9 месяцев
- Б) Позднее начало – старше 9 месяцев
- В) Взрослый – старше 18 лет

- по тяжести:

- А) Легкая – рвота 1-2 раза, нет летаргии
- Б) Умеренная – рвота >2-3 раз, легкая летаргия
- В) Тяжелая - рвота >3 раз, тяжелая летаргия, гипотония, пепельный/цианотичный вид, дегидратация, метаболический ацидоз

- по причинному аллергену:

- А) Коровье молоко/соя
- Б) Прикорм
- В) Грудное молоко (редко)

- редкие формы:

- А) Необычные проявления – фетальный, неонатальный, связанный с трисомией 21

1.3. Клиническая картина заболевания

Отличительной особенностью **острого FPIES** является обильная и повторяющаяся рвота (>95% пациентов), возникающая через 1–4 часа после приема пищи. Через 5–10 часов также может возникнуть диарея, хотя это менее распространенный признак (25–50%). У младенцев часто наблюдается септический синдром с симптомами летаргии (65–100%), бледности (30–90%) и гипотермии (5%) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. Симптомы могут быть весьма серьезными: до 15% страдают гемодинамической нестабильностью [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. [Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Па; Уровень доказательности: В]

С другой стороны, **хронический FPIES** проявляется хронической водянистой диареей (иногда с кровью или слизью), периодической рвотой, вздутием живота и/или плохой прибавкой в весе. У подгруппы пациентов симптомы прогрессивно ухудшаются и могут привести к обезвоживанию (15–45%) и метаболическим нарушениям (5%) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. Как правило, хронический FPIES возникает при постоянном воздействии коровьего молока или соевых смесей, в то время как периодическое воздействие твердой пищи, такой как рис, с большей вероятностью вызывает острое проявление [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. Определяющей особенностью **хронического FPIES** является рецидив симптомов, проявляющихся остро при повторном введении триггерной пищи после периода отмены (фенотип «острый-хронический») [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. [Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Па/Пб; Уровень доказательности: В].

Редко о FPIES сообщалось у младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>], при этом в ряде случаев сообщалось о возникновении этого явления у 0–5% детей [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. Возраст начала может варьироваться: FPIES на коровье молоко/сою обычно проявляется раньше, в течение первых недель или месяцев жизни, тогда как FPIES на твердую пищу проявляется несколько позже, примерно в 4–7 месяцев

жизни, что, вероятно, связано с введением в рацион прикорма. Хотя FPIES обычно возникает в раннем детстве, в настоящее время все чаще выявляется FPIES и во взрослом возрасте, чаще всего вызываемый морепродуктами [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. Наконец, недавно сообщалось о редком возникновении симптоматического FPIES плода, а также неонатального FPIES, вызванного внутриутробной сенсibilизацией [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. [Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Пб-III; Уровень доказательности: C].

Таблица 1

Дифференциальная диагностика FPIES, FPIAP, FPE

Критерии	Аллергический проктоколит (FPIAP)	Аллергическая энтеропатия (FPE)	Синдром энтероколита, индуцированный белками пищи (FPIES)
Возраст появления симптомов	Первые 1-2 месяца жизни	Первые 6 месяцев	С первых дней до первого года жизни
Симптомы	Легкие симптомы (ребенок выглядит ЗДОРОВЫМ при наличии стула с прожилками крови ± диарея)	Тяжелые симптомы (плохая прибавка в весе, диарея без крови, рвота, синдром мальабсорбции, отеки анемия)	Более тяжелые симптомы (плохая прибавка в весе, кровавая диарея, рвота, дегидратация, иногда напоминает сепсис)
Лабораторные данные	Умеренная эозинофилия и скрытое кровотечение в кале	Лейкоцитоз, гипоальбуминемия	Лейкоцитоз, гипоальбуминемия, ацидоз, метгемоглобинемия
Аллергены	Молоко матери (60%) или смеси на основе коровьего молока или сои	Коровье молоко, соя, каши, яйца и морепродукты	Коровье молоко, соя, рис, птица, морепродукты
Патогенетический механизм	Локальный или диффузный колит, эозинофильная инфильтрация, общая и нодулярная лимфоидная гиперплазия	Различное поражение тонкого кишечника/с атрофией ворсинок	Поражение ворсинок и колит; абсцесс крипт и диффузный воспалительный инфильтрат

Исход	Разрешение происходит в течение одного года	У большинства проходит в течение 2-3 лет	При лечении 50% в течение выздоравливают в течение 18 месяцев, 50% в течение 36 месяцев
Риск по оральной провокации	Низкий риск возникновения тяжелых реакций	Низкий риск возникновения тяжелых реакций	ВЫСОКИЙ , возможно развитие гипотензии, шока

2. ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

Диагноз FPIES устанавливается при наличии совокупности симптомов, соответствующих FPIES, и исчезновении симптомов после исключения вызывающих реакцию продуктов из рациона. В целях стандартизации диагностики острого FPIES в свете последних доступных данных в недавних международных консенсусных рекомендациях, основанных на мнении экспертов, были определены основные и второстепенные критерии (таблица 2) [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>], хотя точность этих диагностических критериев еще не изучена. Хотя оральная провокация больше не является обязательной для подтверждения диагноза на основе этих критериев, ее следует настоятельно рассматривать, когда произошел только один эпизод или когда причинно-значимый продукт остается неустановленным.

Таблица 2.

Диагностические критерии FPIES [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Острый FPIES¹	
Основные критерии, ПЛЮС	Малые критерии (≥3, встречающиеся в эпизоде)
1. Рвота через 1–4 часа после употребления причинно-значимой пищи. И 2. Отсутствие IgE-опосредованных аллергических симптомов.	1. ≥2 эпизодов с употреблением одной и той же пищи 2. 1 эпизод с другой едой 3. Вялость 4. Бледность 5. Необходимость посещения скорой помощи 6. Необходимость внутривенной инфузионной поддержки 7. Диарея в течение 24 ч (обычно 5–10 ч). 8. Гипотония 9. Гипотермия

Хронический FPIES²	
Симптомы и тяжесть	Критерии
<p><u>Более легкая (более низкие дозы при периодическом приеме внутрь):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Периодическая рвота и/или диарея. 2. Задержка физического развития 3. Отсутствие обезвоживания или метаболического ацидоза. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Разрешение симптомов в течение суток после устранения причинного продукта 2. Острый рецидив симптомов (рвота через 1–4 ч, диарея менее чем через 24 часа, обычно через 5–10 часов) при повторном введении пищи 3. Подтверждающая оральная провокация или предварительный диагноз, если оральная провокация не выполнена.
<p><u>Тяжелая (более высокие дозы при постоянном приеме внутрь):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Периодическая, но прогрессирующая рвота и диарея. (иногда с кровью) 2. Возможное обезвоживание и метаболический ацидоз. 	

¹Должен быть соблюден главный критерий (оба) плюс как минимум три второстепенных критерия;

²Общие критерии из-за недостаточности имеющихся данных

Предварительные диагностические критерии также были предложены для хронического FPIES с патогномичными признаками. Это быстрое разрешение симптомов (в течение нескольких дней) после прекращения употребления продуктов, вызывающих реакцию, и острое проявление заболевания, когда причинно-значимый продукт снова вводится в пищу после периода исключения [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. В отличие от острого FPIES, оральная провокация является обязательной для диагностики хронического FPIES, что призвано уменьшить частую гипердиагностику, выявляемую при этом заболевании.

2.1. ОСНОВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз FPIES, прежде всего, должен устанавливаться на основании клинического анамнеза типичных характерных признаков и симптомов с улучшением после отмены предполагаемой триггерной пищи. Необходимо исключить другие потенциальные причины и использовать оральную провокацию для подтверждения диагноза, если анамнез неясен и имеется благоприятное соотношение риск/польза. **[Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Ib-III; Уровень доказательности: B]**

2.1.1. CoMiSS®: Оценочная шкала аллергии к белкам коровьего молока

В качестве первого диагностического критерия выбран **плач и беспокойство**. Основной возрастной контингент для данного параметра составляют дети от 2 недель до 4 месяцев. Продолжительность плача оценивается следующим образом: чем дольше ребенок плачет, тем выше будет балл. Во внимание принимаются эпизоды беспокойства минимум 3 дня в неделю в течение 1 недели или более, без какой-либо другой очевидной причины по оценке родителей. В большинстве случаев плач в течение 3 часов в день, минимум 3 дня в неделю, сроком более 1 недели определяет наличие колик. Шкала градации имеет следующий вид:

БАЛЛ

0	≤ 1 час/день
1	От 1 до 1.5 часов/день
2	От 1.5 до 2-х часов/день
3	От 2 до 3 часов/день
4	От 3 до 4 часов/день
5	От 4 до 5 часов/день

6 ≥ 5 часов/день

Следующий показатель – это **срыгивание**, позволяющий определить объем и степень тяжести регургитации. Подходит для использования у детей от 2 недель до 6 месяцев.

БАЛЛ

- 0 От 0 до 2 раз/день
- 1 ≥ 3 до ≤ 5 в незначительном количестве
- 2 >5 раз >1 чайной ложки
- 3 >5 раз \pm половина съеденного $<$ половины кормления
- 4 Непрерывные срыгивания в небольшом объеме через 30 мин после каждого кормления
- 5 Регургитация от половины съеденного до полного объема кормления
- 6 Регургитация «всего объема кормления» после каждой еды

Для определения характера третьего ключевого диагностического критерия используется **Бристольская шкала оценки стула**.

Согласно ей, **запоры** относятся к **1 и 2** типу:

- отдельные твердые кусочки, похожие на **орехи**, прямую кишку проходят с трудом;
- колбасовидный комковатый кал (диаметр больше, чем у типа 3).

Идеальный стул представляет собой **тип 3-4**:

- колбасовидный кал с поверхностью, покрытой трещинами (диаметр меньше, чем у типа 2);
- колбасовидный или змеевидный кал с мягкой и гладкой поверхностью.

Диарея определяется **типами 5 и 6**:

- кал в форме мягких комочков с четкими краями, легко проходящий через прямую кишку;
- пористый, рыхлый, неоформленный кал в форме пушистых комочков с рваными краями.

Выраженную диарею характеризует **тип 7**:

- водянистый кал, без твердых кусочков; либо полностью жидкий [6,12].

Четвертым пунктом оценочной шкалы является **характеристика дыхательной системы**. Однако это не является столь важным и специфичным диагностическим критерием, так как зачастую хронический кашель, насморк и даже хрипы могут быть признаком вирусной инфекции. Но нельзя не учитывать, что и употребление коровьего молока может являться причиной появления данных симптомов.

Респираторные симптомы

БАЛЛ

- 0 Нет респираторных симптомов
- 1 Легкие симптомы $\sum \rightarrow$ Хронический кашель
- 2 Средней тяжести $\sum \rightarrow$ Насморк
- 3 Тяжелые симптомы $\sum \rightarrow$ Хрипы

Пятый пункт оценочной шкалы – это **определение площади кожных покровов, пораженных атопическим процессом** (Табл. 4). Для данного параметра используются способы расчета площади ожога, такие как: «правило девятки» и «процент к общей поверхности тела» (Рис. 1,2). Учитывалось наличие атопической экземы или крапивницы.

Балл

От 0 до 6 **Атопическая экзема**

ГОЛОВА-ШЕЯ РУКИ-КИСТИ
ТУЛОВИЩЕ НОГИ-СТОПА

Отсутствует	0	0
Легкий	1	1
Средний	2	2
Тяжелый	3	3

Балл

0 или 6 **Крапивница** НЕТ ДА

0 6

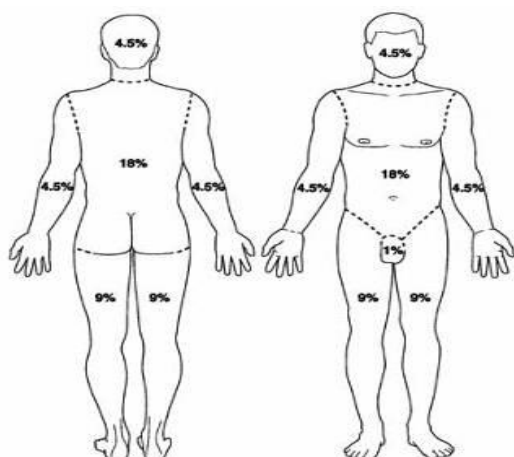


Рис. 1. Оцениваемая поверхность:

*0 = 0

* < 1/3 = 1

* 1/3-2/3 = 2

* > 2/3 = 3

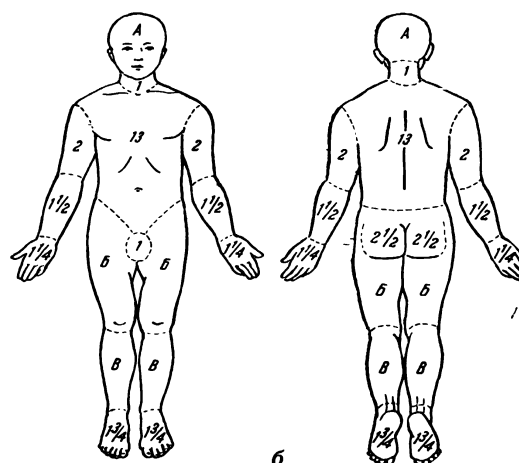


Рис. 2. Относительное процентное соотношение поверхности тела (%) в зависимости от возраста

A = половине головы

Б= половине одного бедра

В= половине одной голени

0	1 год	5 лет	10 лет	15 лет
			лет	лет
9 ^{1/2}	8 ^{1/2}	6 ^{1/2}	5 ^{1/2}	4 ^{1/2}
2 ^{1/4}	3 ^{1/4}	4	4 ^{1/4}	4 ^{1/2}
2 ^{1/2}	2 ^{1/2}	2 ^{1/4}	3	3 ^{1/4}

В конце исследования проводится подсчет баллов в диапазоне от 0 до 33, как было указано, выше каждый симптом имеет максимальный балл 6, за исключением респираторных симптомов, где максимальный балл составляет 3. **Если общий балл ≥ 12** , симптомы, вероятно, связаны с коровьим молоком. Это может быть потенциально АБКМ. **Если общий балл < 12** , симптомы, менее вероятно, связаны с коровьим молоком. Врачу следует обратить внимание на другие причины.

2.1.2 Оральная провокация

Оральная провокация представляет собой золотой стандарт для подтверждения диагноза FPIES и особенно важна для предотвращения ошибочного диагноза других распространенных желудочно-кишечных заболеваний детского возраста (таблица 3). Важно отметить, что оральная провокация, выполняемая при подозрении на FPIES, считается процедурой высокого риска.

Согласованный протокол заключается в введении **0,3 г/кг (0,06–0,6 г/кг)** пищевого белка (максимум: 3 г белка, 10 г всей пищи или 100 мл жидкости) тремя равными дозами в течение 30 минут и наблюдении за пациентом в течение 4–6 часов на предмет потенциальных реакций [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. У пациентов с тяжелыми реакциями можно использовать более низкую начальную дозу и более длительный период наблюдения. Ступенчатую оральную провокацию всегда следует проводить пациентам с наличием sIgE из-за риска немедленной реакции.

Хотя протоколы оральной провокации могут незначительно отличаться в разных центрах, основополагающим принципом является то, что она должна проводиться обученными специалистами в учреждении, оборудованном для проведения реанимационных мероприятий, так как данное вмешательство может потребоваться до 50% пациентов [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. **[Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: Пб; Уровень доказательности: В]**

Необходимость систематического обеспечения периферического внутривенного доступа перед проведением остается спорным, но это следует учитывать у пациентов, у которых ожидается трудный внутривенный доступ, а также у пациентов с тяжелыми реакциями в анамнезе. Если симптомы легкие, перорального введения жидкости может быть достаточно. Ондансетрон, антагонист рецепторов серотонина, используемый в качестве сильнодействующего противорвотного препарата у пациентов, получающих химиотерапию, может быть полезен для смягчения острых симптомов при использовании в качестве дополнительной терапии [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24993542/>]. Ондансетрон не следует назначать детям в возрасте до 6 месяцев из-за отсутствия данных о безопасности, и его следует назначать с осторожностью предрасположенным пациентам из-за возможности удлинения интервала QT. Хотя метилпреднизон использовался в попытке подавить предполагаемое клеточно-опосредованное воспаление, исследований, подтверждающих его использование, не проводилось. Более того, имеющиеся данные не подтверждают роль автоинъекторов адреналина и антигистаминных препаратов в лечении острого FPIES [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

При FPIAP оральную провокацию следует проводить через 2–4 недели после регресса симптомов. Первой исключаемой пищей обычно является коровье молоко или пища, о которой подозревала мать. Если это кажется неэффективным, следует исключить другие продукты (яйца, орехи и т. д.), следуя той же диагностической процедуре для каждого продукта. При обнаружении аллергена элиминационную диету обычно продолжают до 12-месячного возраста. Затем можно предложить оральную провокацию для оценки развития толерантности.

2.2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

При FPIES анализ крови может выявить анемию, гипоальбуминемию, тромбоцитоз и высокое количество лейкоцитов со сдвигом влево, иногда эозинофилию. При нарастании тяжести также могут развиваться метаболический ацидоз и метгемоглобинемия [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

2.2.1. Аллергологическая диагностика

Тест на аллергию, который включает в себя кожную пробу и выявление в сыворотке крови sIgE к пищевым продуктам, обычно дает отрицательный результат и не является оправданным для исследования не-IgE-пищевой аллергии [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. Однако до 25% пациентов с FPIES имеют повышенные sIgE к пищевому триггеру [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31940468/>]. У этих пациентов имеется так называемая атипичная форма FPIES, которая может иметь затяжное течение и может увеличивать риск развития немедленных аллергических реакций на причинно-значимую пищу. Таким образом, хотя тестирование на аллергию обычно не рекомендуется при первой оценке FPIES, его можно проводить во время последующего наблюдения, чтобы исключить атипичный FPIES, особенно перед проведением оральной провокации для адаптации протокола, если это необходимо [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. **[Сила рекомендации: Умеренная; Уровень достоверности: Пб-III; Уровень доказательности: C].**

Традиционно для подтверждения клинического диагноза используются пороговые уровни для размера волдыря при кожном тесте, превышающего отрицательный контрольный размер на ≥ 3 мм, или sIgE $\geq 0,35$ кЕд/л (**уровень доказательности C**) при наличии хорошего клинического анамнеза (**уровень доказательности C**).

Атопический патч-тест показал противоречивую эффективность в диагностике FPIES: одно исследование пришло к выводу, что он надежно предсказывает 85% результатов OFC [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>], тогда как два других исследования не обнаружили такой пользы [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586209/>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24565539/>]. Поэтому эти тесты в настоящее время не рекомендуются.

Молекулярная диагностика аллергии (компонентная диагностика) теперь доступна и на пищевые аллергены, в том числе на коровье молоко. Молекулярная алергодиагностика позволяет получить дополнительную информацию о характере сенсибилизации к отдельным белкам, входящим в состав продукта и позволяет прогнозировать особенности клинических проявлений и течения ПА. Возможности молекулярной включают: распознавание маркеров истинной сенсибилизации от перекрёстной реактивности; оценку рисков развития острых системных или местных реакций; прогнозирование вероятности формирования толерантности или перехода аллергии в персистирующую форму

2.2.2 Эндоскопическая и морфологическая диагностика

Не следует регулярно проходить эндоскопическое обследование в рамках оценки FPIES. **[Сила рекомендации: Слабая; Уровень достоверности: IV; Степень доказательности: D]**

Результаты гистологии обычно фенокопируют результаты, наблюдаемые при целиакии, хотя они имеют тенденцию быть менее тяжелыми. К ним относятся разная степень атрофии ворсинок тощей кишки и гиперплазия крипт, при этом соотношение ворсинок к криптам является чувствительным маркером морфологических изменений из-за повреждения тощей кишки. Ректосигмоидоскопия может выявить застой слизистой оболочки с петехиальными областями. Воспаление характеризуется эозинофильной инфильтрацией и лимфонодулярной гиперплазией. Воспалительный клеточный инфильтрат, наблюдаемый при FPIES, включает и

лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы и тучные клетки [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

2.2.3 Копрологические исследования

При проведении копрологических исследований у пациентов с FPIES возможно выявление неспецифических данных, таких как нейтрофилы, эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. **[Сила рекомендации: Слабая; Уровень достоверности: IV; Степень доказательности: D].** Кал на скрытую кровь может быть положительным, как при FPIES, так и при других заболеваниях. Аналогичным образом, хотя фекальный кальпротектин не является специфичным для этого заболевания, было обнаружено повышение уровня фекального кальпротектина при FPIES, что указывает на воспаление слизистой оболочки кишечника [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]. Однако этот тест не следует использовать в возрасте до одного года из-за широкой вариабельности значений у младенцев и отсутствия подтвержденных нормальных диапазонов [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25742018/>].

2.2.4. Рентгенография

Радиологическая оценка не является частью обычного обследования, если только она не используется для исключения других заболеваний. **[Сила рекомендации: Сильная; Уровень достоверности: III; Уровень доказательности: C]**

Если провести рентгенологическое исследование брюшной полости у детей с FPIES, оно может выявить неспецифические данные, как уровни воздух-жидкость, сужение толстой кишки, а также утолщение циркулярных складок двенадцатиперстно-тощей кишки. Кроме того, сообщалось также об интрамуральном газе, который может привести к постановке ошибочного диагноза некротизирующего энтероколита (НЭК) [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17413436/>]. При ультразвуковом исследовании у 100% пациентов наблюдается утолщение стенок тонкой кишки и плохая перистальтика, которые исчезали после устранения виновной пищи. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить эффективность ультразвукового исследования кишечника, прежде чем его можно будет использовать в рутинном порядке.

3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Таблица 2

Причины	Острый FPIES	Хронический FPIES
Аллергические	Анафилаксия Эозинофильный гастроэнтерит	Аллергический проктоколит (FPIAP) Аллергическая энтеропатия (FPE) Эозинофильный гастроэнтерит
Инфекционные	Сепсис Вирусный/бактериальный/ паразитарный гастроэнтерит	Вирусный/бактериальный/ паразитарный гастроэнтерит
Гастроинтестинальные	Болезнь Гиршпрунга Стеноз привратника Инвагинация Заворот НЭК	ГЭРБ Болезнь Гиршпрунга Стеноз привратника Очень раннее начало ВЗК Муковисцидоз
Метаболические	Врожденные нарушения метаболизма	Врожденные нарушения метаболизма

	Сахарный диабет 1 типа	Сахарный диабет 1 типа
Гематологические	Врожденная метгемоглобинемия	Врожденная метгемоглобинемия
Неврологические	Синдром циклической рвоты Опухоль головного мозга	Синдром циклической рвоты Опухоль головного мозга
Сердечно-сосудистые	ВПС Кардиомиопатия Аритмия	ВПС Кардиомиопатия
Эндокринологические	Врожденная гипоплазия надпочечников	Врожденная гипоплазия надпочечников
Иммунологические		Первичный иммунодефицит Аутоиммунные энтеропатии
Психологические	Отвращение к еде	Отвращение к еде

4. ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

4.1. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

4.1.1 Консервативное лечение

Единственным методом лечения и профилактики осложнений в настоящее время является строгая элиминационная диета.

В зависимости от тяжести симптомов и количества провоцирующих продуктов можно использовать две разные стратегии. Подход «снизу вверх», при котором причинные продукты последовательно исключаются без широких ограничений на неожиданные триггеры, используется в большинстве случаев. Действительно, один общий принцип лечения пищевой аллергии заключается в том, что нормой должно быть исключение только продуктов, вызывающих ее, без каких-либо ограничений на переносимые продукты. Однако в наиболее тяжелых случаях, когда выражены белково-энергетическая недостаточность и обезвоживание, может быть оправдан подход «сверху вниз». Этот подход заключается в первоначальном отказе от широкого спектра продуктов питания, иногда начиная с элементарной диеты, с последовательным повторным введением отдельных продуктов при тщательном мониторинге рецидивов симптомов.

FPIES у младенцев, находящихся на **грудном вскармливании**, встречается очень редко. Таким образом, матери не следует избегать продуктов, вызывающих заболевание, если симптомы четко не задокументированы [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Матерям детей с симптомами АБКМ необходимо соблюдение безмолочной диеты, при этом рекомендуется обогащение их рациона питания кальцием (1000 мг/день).

Коровье молоко является наиболее частым провоцирующим фактором при FPIES, и его следует заменить **высокогидролизованной смесью** (EHF). Основой для высокогидролизованных лечебных смесей может являться как казеин, так и белки молочной сыворотки.

Учет особенностей состава высокогидролизованных смесей позволяет подобрать оптимальный продукт для каждого ребенка. Так, для детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и синдромом мальабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям в состав которых введены среднецепочечные триглицериды, которые легко проникают в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Учитывая особенности липидного состава перечисленных смесей, они назначаются и в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса у больных с АБКМ. Указанные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при АБКМ в сочетании с лактазной недостаточностью.

Смеси на основе высокогидролизованного казеина может быть использована у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями аллергии к БКМ.

При изолированных, нетяжелых кожных проявлениях атопии могут быть использованы смеси на основе высокогидролизованных сывороточных белков, содержащих в составе углеводного компонента пребиотика и имеющие в своем составе лактозу.

Хотя большинство пациентов реагируют на ЕНФ, 10–20% пациентов могут нуждаться в смесях на основе **аминокислот**.

Смеси, в которых белковая составляющая полностью заменена свободными аминокислотами, являются оптимальным выбором для детей с тяжелыми формами АБКМ, особенно сопровождающимися мальабсорбцией и задержкой физического развития (в том числе индуцированной пищевыми белками энтероколит). Для данной категории больных аминокислотные смеси являются продуктами первого выбора. Аминокислотные смеси показаны также для детей, реагирующих на смеси, на основе высокогидролизованного белка.

Аминокислотные смеси могут быть использованы как на короткий период для диагностики аллергии к молочным белкам, так и в качестве основы рациона для длительного применения у больных с АБКМ.

Показания к назначению смесей на основе аминокислот (**Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – С**).

- Тяжелая аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ)
- Анафилаксия
- Множественная пищевая аллергия
- Симптомы аллергии или тяжелый атопический дерматит у детей на исключительно грудном вскармливании
- Тяжелые формы не-IgE-зависимой АБКМ
- Задержка физического развития
- Аллергические реакции на высоко гидролизованные формулы или отказ от их приема

Следует отметить, что изменение консистенции стула часто встречается при использовании гипоаллергенных смесей и не является признаком продолжающегося колита. Во всех случаях следует избегать частично гидролизованных смесей из-за их остаточного антигенного содержания, при этом концентрация интактного белка коровьего молока в 1000–100 000 раз выше, чем у ЕНФ.

При переносимости **соевые смеси** являются приемлемой альтернативой, хотя их обычно избегают из-за высокой совместной реакции с коровьим молоком, наблюдаемой у 40–60% пациентов с FPIES [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Хорошо известно о перекрестной реактивности белков козьего и коровьего молока, поэтому смеси на основе козьего молока и молока других сельскохозяйственных животных не рекомендуются с профилактической или лечебной целью при FPIES [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Хотя при FPIES достоверно не установлена пороговая доза, в одном исследовании указано, что всего 0,15 г белка/кг было достаточно, чтобы вызвать 13 из 13 острых реакций FPIES при оральной провокации [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>]. Поэтому следует строго избегать всех вызывающих реакцию продуктов. Хотя отказ от продуктов питания с предупредительной маркировкой аллергенов («могут содержать следы»), как правило, не является необходимым [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>], в рамках FPIES обычно рекомендуется избегать продуктов, подвергшихся интенсивной выпечке и обработке. Тем не менее исследования показали, что ряд пациентов с FPIES могут переносить эти продукты в запеченном виде.

Ребенок должен соблюдать элиминационную диету с использованием лечебной смеси минимум в течение 6 мес. или до достижения возраста 9–12 мес. Дети, у которых в анамнезе были тяжелые IgE-опосредованные реакции немедленного типа, могут оставаться на

элиминационной диете до 12–18 мес., затем после повторного тестирования специфического IgE проводится провокационная проба.

При **FPIAP** оральную провокацию. следует проводить через 2–4 недели после регресса симптомов. Первой исключаемой пищей обычно является коровье молоко или пища, о которой подозревала мать. Если это кажется неэффективным, следует исключить другие продукты (яйца, орехи и т. д.), следуя той же диагностической процедуре для каждого продукта. При обнаружении аллергена элиминационную диету обычно продолжают до 12-месячного возраста. Затем можно предложить оральную провокацию для оценки развития толерантности.

4.1.1 Медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия при носит вспомогательный характер, но в ряде случаев может быть жизненно необходимой. В основном она направлена на коррекцию метаболических нарушений, развившихся на фоне синдрома мальабсорбции. Коррекция процессов переваривания проводится назначением препаратов высокоактивных микросферических панкреатических ферментов. Доза препарата определяется возрастом ребенка, характером питания и выраженностью стеатореи. Начальная доза может составлять 1000 МЕ по липазе на 1 кг массы в сутки. На фоне выраженной диареи могут назначаться адсорбенты-мукоцитопротекторы.

При железодефицитной анемии назначают препараты железа и фолиевой кислоты. При нарушениях обмена кальция (рахитоподобный синдром, гипокальциемические судороги, остеопения) назначают препараты кальция и витамина D.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 4

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
A12CB01 Минеральные добавки	Цинка сульфат	Перорально 2 мг/кг веса при БЭН, 20 мг/день для детей старше 6 месяцев в течение 10-14 дней	1A https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
A07BC05 A07B A07BC A07BA01 Энтеросорбирующие средства	Смектит диоктаэдрический, кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат, уголь активированный, лигнин гидролизный	Перорально в возрастных дозировках	3B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B

			0%D0%B9%D1%82_22 .07.2021.pdf
A11CC05 Витамин D	Колекальциферол	Перорально Перорально 400–1000 МЕ в первые годы жизни и 600– 1000 МЕ в возрасте от 1 года до 18 лет	2C https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
A12AA04 Препараты кальция	Кальция карбонат, кальция цитрат	от 500 мг/день в младенчестве и детском возрасте до 1000 мг/день в подростковом возрасте	2C https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения)

Таблица 5

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
A07FA02 A07FA Средства, нормализующие микрофлору кишечника	Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii, бифидогенные штаммы, Lactiseibacillus rhamnosus GG (LGG)	Перорально в возрастных дозировках	3B https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/
B03AB05 Антианемические препараты	Железа (III) гидроксид полимальтозат Железа (III) гидроксид декстран	Перорально Внутримышечно при наличии дневного стационара 3-5 мг элементарного железа /кг веса, с профилактической целью – 2 мг/кг веса	2C https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
A09AA02 Полиферментные препараты	Панкреатин минимикросферический	Перорально 1000-2000 ЕД липазы/кг веса	2C https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/

Антигистаминные препараты I-го поколения (хлоропираминж - код АТХ R06AC03, мебгидролин - код АТХ R06AX, клемастин - код АТХ R06AA04) применять не рекомендуется из-за наличия выраженных седативного и антихолинергического побочных эффектов.

Детям в возрасте до 6 мес кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес. до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки). Применение антигистаминных препаратов II поколения при АБКМ рекомендовано для купирования нежизнеугрожающих проявлений.

4.2. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

4.2.1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

- 1) консультация с опытным гастроэнтерологом, диетологом, аллергологом
- 2) информирование в отношении болезни,
- 3) соблюдение безмолочной диеты,
- 4) диагностика синдрома мальдигестии:
определение содержания общего белка и альбумина в крови
определение уровня витамина Д и В12 в крови
определение содержания кальция в крови
определение содержания ферритина
- 5) лечение синдрома мальдигестии.
- 6) продолжительное наблюдение мультидисциплинарной группой специалистов.

4.2.2. Немедикаментозная терапия.

Единственным методом лечения и профилактики осложнений в настоящее время является строгая элиминационная диета.

В зависимости от тяжести симптомов и количества провоцирующих продуктов можно использовать две разные стратегии. Подход «снизу вверх», при котором причинные продукты последовательно исключаются без широких ограничений на неожиданные триггеры, используется в большинстве случаев. Действительно, один общий принцип лечения пищевой аллергии заключается в том, что нормой должно быть исключение только продуктов, вызывающих ее, без каких-либо ограничений на переносимые продукты. Однако в наиболее тяжелых случаях, когда выражены белково-энергетическая недостаточность и обезвоживание, может быть оправдан подход «сверху вниз». Этот подход заключается в первоначальном отказе от широкого спектра продуктов питания, иногда начиная с элементарной диеты, с последовательным повторным введением отдельных продуктов при тщательном мониторинге рецидивов симптомов.

FPIES у младенцев, находящихся на **грудном вскармливании**, встречается очень редко. Таким образом, матери не следует избегать продуктов, вызывающих заболевание, если симптомы четко не задокументированы [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Матерям детей с симптомами АБКМ необходимо соблюдение безмолочной диеты, при этом рекомендуется обогащение их рациона питания кальцием (1000 мг/день).

Коровье молоко является наиболее частым провоцирующим фактором при FPIES, и его следует заменить **высокогидролизованной смесью** (EHF). Основой для высокогидролизованных лечебных смесей может являться как казеин, так и белки молочной сыворотки.

Учет особенностей состава высокогидролизованных смесей позволяет подобрать оптимальный продукт для каждого ребенка. Так, для детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и синдромом мальабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям в состав которых введены среднецепочечные триглицериды, которые легко проникают в систему воротной вены, минуя

лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Учитывая особенности липидного состава перечисленных смесей, они назначаются и в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса у больных с АБКМ. Указанные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при АБКМ в сочетании с лактазной недостаточностью.

Смеси на основе высокогидролизованного казеина может быть использована у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями аллергии к БКМ.

При изолированных, нетяжелых кожных проявлениях атопии могут быть использованы смеси на основе высокогидролизованных сывороточных белков, содержащих в составе углеводного компонента пребиотики и имеющие в своем составе лактозу.

Хотя большинство пациентов реагируют на ЕНФ, 10–20% пациентов могут нуждаться в смесях на основе **аминокислот**.

Смеси, в которых белковая составляющая полностью заменена свободными аминокислотами, являются оптимальным выбором для детей с тяжелыми формами АБКМ, особенно сопровождающимися мальабсорбцией и задержкой физического развития (в том числе индуцированный пищевыми белками энтероколит). Для данной категории больных аминокислотные смеси являются продуктами первого выбора. Аминокислотные смеси показаны также для детей, реагирующих на смеси, на основе высокогидролизованного белка.

Аминокислотные смеси могут быть использованы как на короткий период для диагностики аллергии к молочным белкам, так и в качестве основы рациона для длительного применения у больных с АБКМ.

Показания к назначению смесей на основе аминокислот (**Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – C**).

- Тяжелая аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ)
- Анафилаксия
- Множественная пищевая аллергия
- Симптомы аллергии или тяжелый атопический дерматит у детей на исключительно грудном вскармливании
- Тяжелые формы не-IgE-зависимой АБКМ
- Задержка физического развития
- Аллергические реакции на высоко гидролизованные формулы или отказ от их приема

Следует отметить, что изменение консистенции стула часто встречается при использовании гипоаллергенных смесей и не является признаком продолжающегося колита. Во всех случаях следует избегать частично гидролизованных смесей из-за их остаточного антигенного содержания, при этом концентрация интактного белка коровьего молока в 1000–100 000 раз выше, чем у ЕНФ.

При переносимости **соевые смеси** являются приемлемой альтернативой, хотя их обычно избегают из-за высокой совместной реакции с коровьим молоком, наблюдаемой у 40–60% пациентов с FPIES [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

Хорошо известно о перекрестной реактивности белков козьего и коровьего молока, поэтому смеси на основе козьего молока и молока других сельскохозяйственных животных не рекомендуются с профилактической или лечебной целью при FPIES [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Хотя при FPIES достоверно не установлена пороговая доза, в одном исследовании указано, что всего 0,15 г белка/кг было достаточно, чтобы вызвать 13 из 13 острых реакций FPIES при оральной провокации [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>]. Поэтому следует строго избегать всех вызывающих реакцию продуктов. Хотя отказ от продуктов питания с предупредительной маркировкой аллергенов («могут содержать следы»), как правило, не является необходимым [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>], в рамках FPIES обычно рекомендуется избегать продуктов, подвергшихся интенсивной выпечке и обработке. Тем не менее исследования показали, что ряд пациентов с FPIES могут переносить эти продукты в запеченном виде.

Ребенок должен соблюдать элиминационную диету с использованием лечебной смеси минимум в течение 6 мес. или до достижения возраста 9–12 мес. Дети, у которых в анамнезе были тяжелые IgE-опосредованные реакции немедленного типа, могут оставаться на элиминационной диете до 12–18 мес., затем после повторного тестирования специфического IgE проводится провокационная проба.

4.2.3. Медикаментозная терапия

4.2.3.1. Острый FPIES

Ведение острого FPIES индивидуально в зависимости от тяжести [**Сила рекомендации: умеренная; Уровень достоверности: Пб/Ш; Уровень доказательности: С**].

Острый FPIES может легко привести к гиповолемическому шоку, и его следует лечить соответствующим образом, будь то положительный результат оральной провокации или случайное воздействие. Приоритетом в лечении тяжелого FPIES является восстановление стабильной гемодинамики посредством агрессивной изотонической инфузионной терапии (например, болюсно 10–20 мл/кг физиологического раствора), повторяемой по мере необходимости, и непрерывной внутривенной поддерживающей инфузии физиологического раствора декстрозы. Однократная доза метилпреднизолона внутривенно (1 мг/кг; максимум 60–80 мг) может уменьшить предполагаемое клеточно-опосредованное воспаление, хотя никакие исследования не подтверждают эту рекомендацию. При тяжелых реакциях пациентам может потребоваться дополнительный кислород, механическая вентиляция легких или неинвазивные методы лечения. вентиляция с положительным давлением при дыхательной недостаточности, вазопрессоры при гипотонии, бикарбонат при ацидемии и метиленовый синий при метгемоглобинемии. Аутоинъекторы адреналина обычно не рекомендуются/не назначаются при FPIES, хотя пациентам с сопутствующей IgE-опосредованной аллергией следует назначать аутоинъектор адреналина по усмотрению врача, если считается, что у пациента имеется риск пищевой анафилаксии. Легкая и среднетяжелая форма острого FPIES может разрешиться пероральной регидратацией, включая грудное вскармливание, в домашних условиях.

Ондансетрон, антагонист рецепторов серотонина, используемый в качестве сильнодействующего противорвотного препарата у пациентов, получающих химиотерапию, может быть полезен для смягчения острых симптомов при использовании в качестве дополнительной терапии [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24993542/>]. Ондансетрон не следует назначать детям в возрасте до 6 месяцев из-за отсутствия данных о безопасности, и его следует назначать с осторожностью предрасположенным пациентам из-за возможности удлинения интервала QT. Детям старше 6 месяцев ондасетрон применяется внутримышечно (в тяжелых случаях внутривенно) в дозе 0.15 мг/кг/доза, максимум 16 мг/доза [**Сила рекомендации: Слабая; Уровень достоверности: IV; Уровень доказательности: D**].

Коррекция процессов переваривания проводится назначением препаратов высокоактивных микросферических панкреатических ферментов. Доза препарата определяется возрастом ребенка, характером питания и выраженностью стеатореи. Начальная доза может составлять 1000 МЕ по липазе на 1 кг массы в сутки. На фоне выраженной диареи могут назначаться адсорбенты-мукоцитопротекторы.

Дополнительная доза элементарного кальция может варьироваться от 500 мг/день в младенчестве и детском возрасте до 1000 мг/день в подростковом возрасте. Что касается добавок витамина D, пациентам с риском дефицита витамина D суточная потребность составляет 400–1000 МЕ в первые годы жизни и 600–1000 МЕ в возрасте от 1 года до 18 лет.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Таблица 6

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
V05BB01 V05BB04 Электролиты	Физиологический раствор 0,9%	Внутривенно болюсно 10-20 мл/кг	1A https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
H02AB04 Глюкокортикоиды	Метилпреднизолон	1 мг/кг; максимум 60–80 мг	1A https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
A04AA Блокаторы серотониновых 5HT3-рецепторов	Ондансетрон	0.15 мг/кг/доза в/м	1A https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24993542/
A12CB01 Минеральные добавки	Цинка сульфат	Перорально 2 мг/кг веса при БЭН, 20 мг/день для детей старше 6 месяцев в течение 10-14 дней	1A https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey
A07BC05 A07B A07BC A07BA01 Энтеросорбирующие средства	Смектит диоктаэдрический, кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат, уголь активированный, лигнин гидролизный	Перорально в возрастных дозировках	3B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf
V05B A10 Комбинированные растворы для парентерального питания	Аминокислоты для парентерального питания	Внутривенно капельно 5-10 мл/кг	5B https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

			F%20%D0%9A%D0%A0 %D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82 22 .07.2021.pdf
B05BA03 Углеводы	Раствор глюкозы	Внутривенно капельно 5-10 мл/кг	2B https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
A11CC05 Витамин D	Колекальциферол	Перорально 400–1000 МЕ в первые годы жизни и 600– 1000 МЕ в возрасте от 1 года до 18 лет	1A https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext
A12AA04 Препараты кальция	Кальция карбонат, кальция цитрат	от 500 мг/день в младенчестве и детском возрасте до 1000 мг/день в подростковом возрасте	2C https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения)

Таблица 7

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
A07FA02 A07FA Средства, нормализующие микрофлору кишечника	Saccharomyces boulardii, Bacillus clausii, бифидогенные штаммы, Lactisacibacillus rhamnosus GG (LGG)	Перорально в возрастных дозировках	3B https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912170/
Противоанемические препараты B03AB05	Железа (III) гидроксид полимальтозат Железа (III) гидроксид декстран	Перорально Внутримышечно Внутривенно 3-5 мг элементарного железа /кг веса, с профилактической целью – 2 мг/кг веса	1A https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext

A09AA02 Полиферментные препараты	Панкреатин минимикросферический	Перорально 1000-2000 ЕД липазы/кг веса	2C https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9260863/
B03BB01 Другие противоанемические препараты	Фолиевая кислота	Перорально 1 мг/день в течение 3 месяцев с последующим уменьшением до 400-800 мкг/день	2C https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf

Антигистаминные препараты I-го поколения (хлоропираминж - код АТХ R06AC03, мебгидролин - код АТХ R06AX, клемастин - код АТХ R06AA04) применять не рекомендуется из-за наличия выраженных седативного и антихолинергического побочных эффектов.

Детям в возрасте до 6 мес кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес. до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки). Применение антигистаминных препаратов II поколения при АБКМ рекомендовано для купирования нежизнеугрожающих проявлений.

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Индикаторы эффективности лечения:

- купирование клинических симптомов;
- улучшение качества жизни больных;

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УЧЕТОМ ВИДОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ:

1) Показания для плановой госпитализации:

- дети со средне-тяжелым течением FPIES
- белково-энергетическая недостаточность средней и легкой степени

2) Показания для экстренной госпитализации:

- дети с острым FPIES
- дети с тяжелым течением FPIES
- тяжелые проявления синдрома мальабсорбции
- белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени
- обезвоживание тяжелой степени

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У ДЕТЕЙ.
РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА»**

1. РЕАБИЛИТАЦИЯ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Реабилитация не требуется

Диспансерное наблюдение при установленном диагнозе

Срок наблюдения: 12-18 месяцев в зависимости от купирования симптомов.

Ведение больного осуществляет детский гастроэнтеролог.

Обследование в ходе диспансерного наблюдения:

- опрос,
- осмотр,
- измерение роста и массы,
- копрограмма,
- клиническое исследование крови,
- биохимическое исследование крови (общий белок, печеночные пробы, глюкоза, кальций, фосфор, железо, холестерин, триглицериды),
- УЗИ органов пищеварения
- серологическое обследование.
- консультации специалистов (эндокринолога, аллерголога).

2. ПРОФИЛАКТИКА

Раньше с профилактической целью рекомендовались гипоаллергенные диеты в период беременности и кормления грудью при наличии риска, то в настоящее время среди исследователей достигнут консенсус. Большинство научных работ не выявили снижения распространенности пищевой аллергии (АБКМ) у детей, когда женщины избегали пищевых аллергенов, таких как яйца и молоко. Исследователи отмечают, что исключение данных продуктов во время беременности и грудного вскармливания может принести больше вреда, чем снизить потенциальные риски пищевой аллергии. Пищевые аллергены не существуют изолированно, поэтому исключение групп продуктов может также привести к снижению потребления жизненно важных питательных и биологически активных веществ, что отрицательно скажется на здоровье женщин и их младенцев [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33710678/>]. **Сила рекомендации: Слабая; Уровень достоверности: Пб-III; Уровень доказательности: C].**

Идеальным вариантом вскармливания ребенка первого года жизни, безусловно, является грудное молоко (ГМ), которое содержит весь спектр необходимых макро-, микронутриентов, биологически активных веществ, влияющих на формирование микробиоты, здоровье и развитие ребенка. Ввиду многочисленных преимуществ для здоровья ребенка следует поощрять грудное вскармливание.

В отношении детей на искусственном вскармливании до 2016 г. научные сообщества рекомендовали с профилактической целью как глубокогидролизированные смеси, так и преимущественно частично гидролизированные смеси с задокументированными гипоаллергенными свойствами [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24909706/>]. В 2019 г. Американская академия педиатрии пересмотрела рекомендации 2008 г. по профилактике аллергии у детей и выпустила новый отчет с указанием на отсутствие доказательств профилактического эффекта частично или глубокогидролизированных формул в отношении атопии для детей из группы риска [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886111/>]. Эксперты ЕААСИ в рамках обновленных в 2021 г. рекомендаций не предписывают избегать введения молочных смесей на основе коровьего молока, за исключением первой недели жизни, для профилактики АБКМ [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33710678/>]. В то же время авторы

документа отмечают, что данная рекомендация не является строгой (однозначной), поскольку достоверность фактических данных невелика.

По мнению ученых, универсально применимые рекомендации на современном этапе для большинства групп населения гласят: **«Нет ограничений в пищевых продуктах (вызывающих аллергию) у матери во время беременности или кормления грудью», «Нет ограничений по разнообразию аллергенных продуктов у детей грудного возраста», «Никаких отложенных введений аллергенных продуктов в рацион младенцев группы риска».**

2. ПОВТОРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ПРИЧИННО-ЗНАЧИМОГО АЛЛЕРГЕНА В РАЦИОН

В случае положительного результата оральной провокации при FPIES необходимо выполнить последующую проверку, чтобы определить, удалось ли устранить FPIES. Несмотря на отсутствие международного консенсуса относительно наилучшего времени проведения оральной провокации, в Соединенных Штатах обычно предлагается повторять ее каждые 12–18 месяцев после последней реакции, хотя это может варьироваться в зависимости от типа пищи, тяжести заболевания, первоначальной реакции и различные географических характеристик [\[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext\]](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext).

FPIES обычно проходит в возрасте от 3 до 5 лет, но это может варьироваться в зависимости от типа пищи (т. е. твердой или жидкой) и географического положения. Более старший возраст при постановке диагноза и атипичный FPIES связаны с затяжным течением. Кроме того, люди с атипичным FPIES подвергаются повышенному риску перехода от неIgE-опосредованного заболевания к немедленному IgE-опосредованному фенотипу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nowak-Wegrzyn A, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Advers Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139 (4):1111-26e4. (<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>)
2. Roxane Labrosse и соавт. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients* 2020, 12, 2086; doi:10.3390/nu12072086 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>)
3. Sopo, S.M.; Battista, A.; Greco, M.; Monaco, S. Ondansetron for Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2014, 164, 137–139 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24993542/>)
4. Su, K.-W.; Patil, S.; Stockbridge, J.; Martin, V.; Virkud, Y.; Huang, J.L.; Shreffler, W.; Yuan, Q. Food aversion and poor weight gain in food protein-induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020, 145, AB52 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31940468/>)
5. I Fogg, M.; Pawlowski, N.A.; Spergel, J.M.; Brown-Whitehorn, T.A. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2006, 17, 351–355 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>)
6. Järvinen, K.M.; Caubet, J.-C.; Sickles, L.; Ford, L.S.; Sampson, H.A.; Nowak-Wegrzyn, A. Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 2012, 109, 221–222 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586209/>)
7. Ruffner, M.A.; Ruymann, K.; Barni, S.; Cianferoni, A.; Brown-Whitehorn, T.; Spergel, J.M. Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome: Insights from Review of a Large Referral Population. *J. Allergy Clin. Immunol. Pr.* 2013, 1, 343–349 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24565539/>)
8. Li, F.; Ma, J.; Geng, S.; Wang, J.; Liu, J.; Zhang, J.; Sheng, X. Fecal Calprotectin Concentrations in Healthy Children Aged 1-18 Months. *PLoS ONE* 2015, 10, e0119574 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25742018/>)
9. Jayasooriya, S.; Fox, A.T.; Murch, S.H. Do Not Laparotomize Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Pediatr. Emerg. Care* 2007, 23, 173–175 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17413436/>)
10. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, et al. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics (CNSFP) Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Arch Pediatr.* 2019;26:238–246. doi:10.1016/j.arcped.2019.03.00 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30979632/>)
11. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. *EFSA Journal* 2012;10(3):2603 (<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>)
12. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI

guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Jul;32(5):843-858. DOI: 10.1111/pai.13496 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33710678/>)

13. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, BindslevJensen C, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014 Aug;69(8):1008-25. DOI: 10.1111/all.12429 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24909706/>)

14. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; Committee on nutrition; section on allergy and immunology. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics.* 2019 Apr;143(4):e20190281. DOI: 10.1542/peds.2019-0281 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886111/>)

15. Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., Дустмухамедова Д.Х, Ахмедова И.М., Султанходжаева Ш.С., Геллер С.И. Лечение и катамнестическое наблюдение детей с энтеропатией и синдромом энтероколита, индуцированного белками пищи. *Педиатрия № 4 Ташкент.* 2016. С. 118-122 (<https://tadqiqot.uz/index.php/gastro/article/download/1605/1491/3294>)

Приложение 1. Протоколы открытой оральной провокации коровьим молоком (на базе больницы) [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

1. Скорость повышения дозы, интервал между дозами и период наблюдения после провокации могут варьироваться в зависимости от оценки риска в отдельных случаях. Рекомендуется более медленное повышение дозы, чтобы обеспечить безопасность и тем самым способствовать повторному введению.

2. При FPIES, немедленные аллергические симптомы редки, а отсроченные симптомы могут возникнуть в течение 2 часов после приема внутрь. Таким образом, всю порцию можно давать за 3 кормления по 45 минут, но при длительном периоде наблюдения 4 часа.

Провокация топленым молоком.

1. Мелкая крошка печенья
2. Крупная крошка печенья.
3. 1/16 печенья
4. 1/8 печенья
5. 1/4 печенья
6. Остаток печенья

Провокационная еда – это солодовое молочное печенье.

В идеале печенье должно содержать цельномолочный белок (< 1 г на печенье).

Периоды наблюдения между дозами составляют от 15 до 30 минут.

Период наблюдения 60 минут (минимум) в конце испытания.

Провокация цельным молоком.

1. Одну каплю коровьего молока нанести на нижнюю часть слизистой оболочки рта.
2. Коровье молоко 0,1 мл.
3. 0,25 мл коровьего молока
4. 0,5 мл коровьего молока
5. 1,0 мл коровьего молока
6. 2,5 мл коровьего молока
7. 5,0 мл коровьего молока
8. 10 мл коровьего молока
9. 20 мл коровьего молока
10. 50 мл коровьего молока

11. 100 мл коровьего молока

Провокационная еда – свежее молоко.

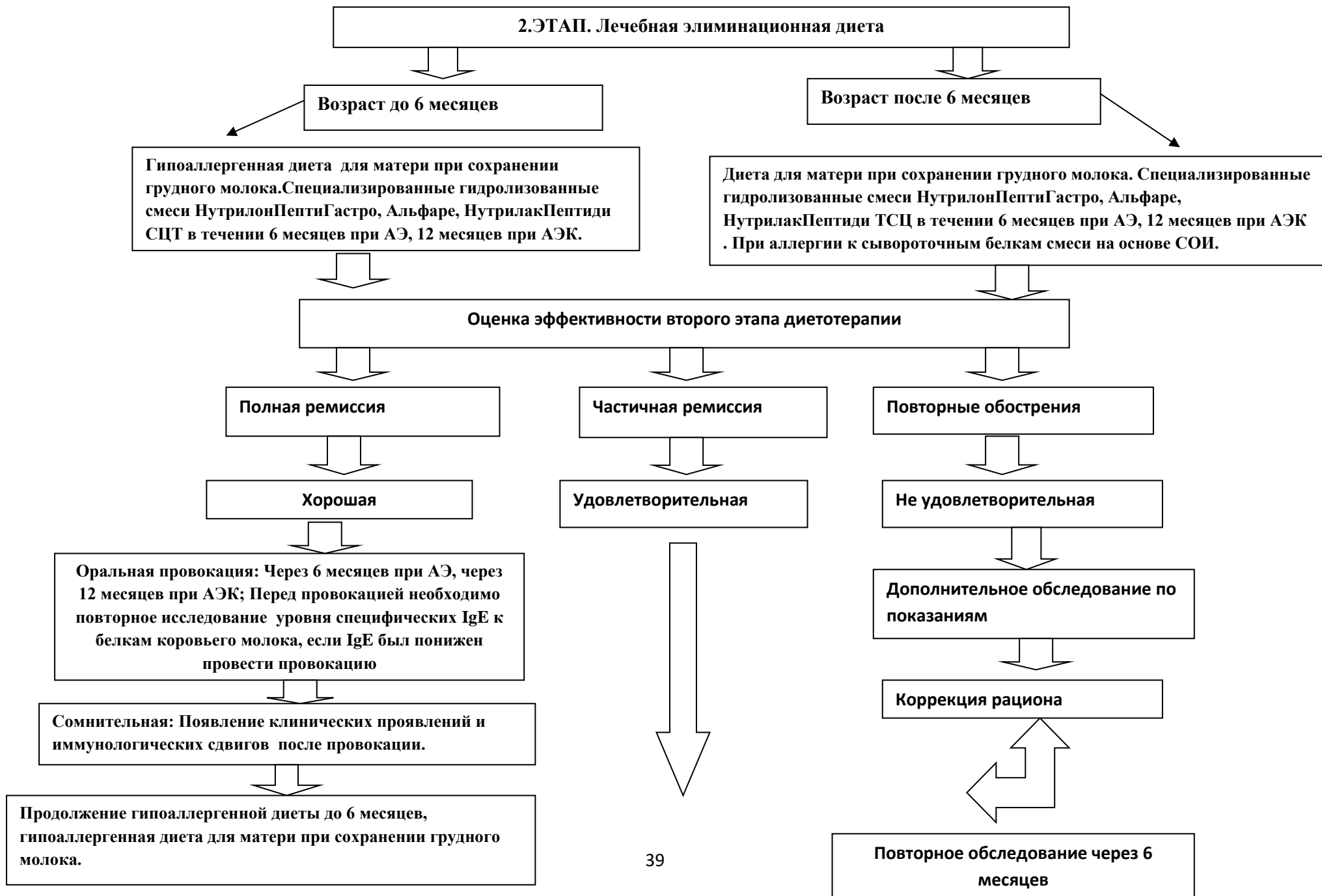
Провокация подходит для детских смесей.

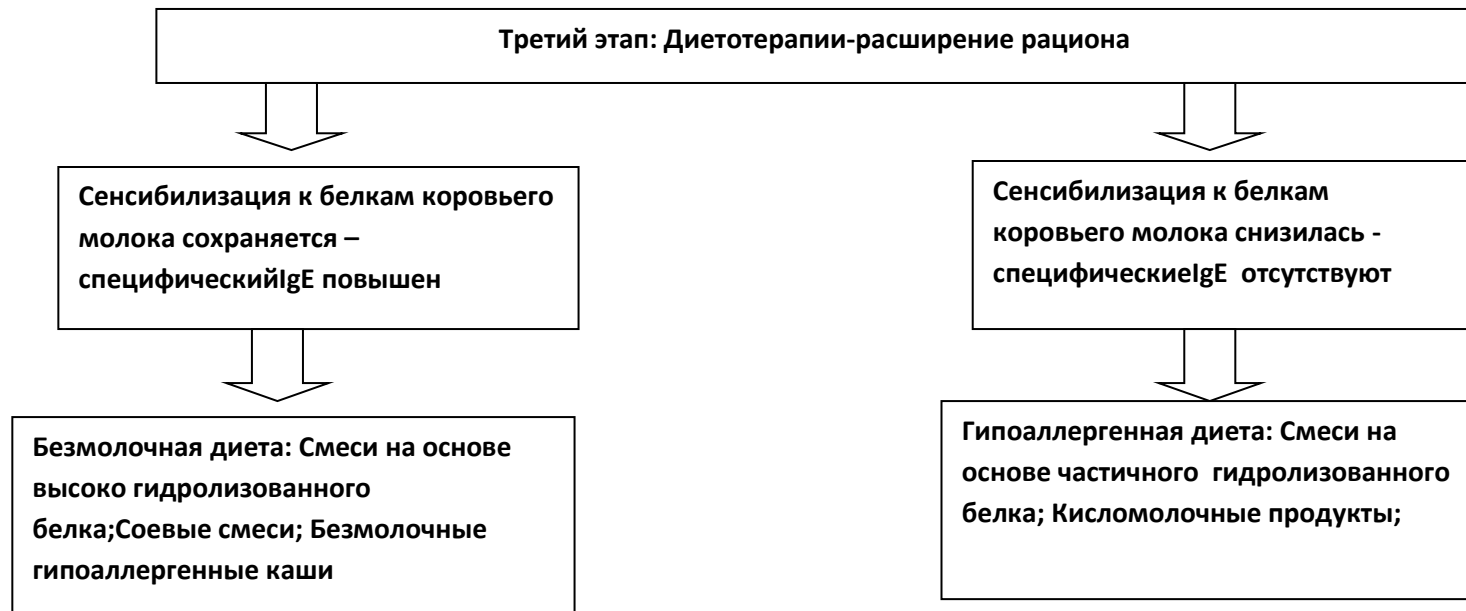
10-минутный период наблюдения после шага 1, за которым следуют периоды наблюдения от 15 до 30 минут между последующими дозами.

Период наблюдения 60 минут (минимум) в конце испытания.

АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ
С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ [<https://tadqiqot.uz/index.php/gastro/article/download/1605/1491/3294>]







Приложение 2. Схема эмпирического подбора прикорма

[<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>]

Возраст и этапы	Продукты с низким риском	Продукты с умеренным риском	Продукты с высоким риском
<p>4-6 мес (согласно ААР, CoN) Если доступны безопасные и питательные продукты, подходящие для развития: - Начните с однородных, негустых пюре и постепенно вводите более густое пюре - Выбирайте продукты с высоким содержанием железа. - Добавляем овощи и фрукты</p>	<p>Овощи: Брокколи, цветная капуста, репа, тыква</p>	<p>Семейство тыквенных, морковь, белый картофель, зеленая фасоль (бобовые)</p>	<p>Сладкий картофель, зеленый горошек (бобовые)</p>
<p>6 мес (согласно ВОЗ): Прикорм следует начинать не позднее 6 месячного возраста: - Младенцам, находящимся на грудном вскармливании, с 6-месячного возраста рекомендуются продукты с высоким содержанием железа или использовать добавки железа (1 мг/кг/сут). - Продолжайте расширять ассортимент фруктов, овощей, бобовых, зерновых, мяса и других продуктов питания в зависимости от переносимости.</p>	<p>Фрукты: Черника, клубника, слива, арбуз, персик, авокадо</p>	<p>Яблоко, груша, апельсин</p>	<p>Бананы</p>
<p>8 мес. или когда это соответствует уровню развития: - Предлагайте мягкоприготовленные и раскусываемые текстуры примерно с 8 месяцев или в соответствии с переносимостью ребенка.</p>	<p>Продукты с высоким содержанием железа: Ягненок, обогащенная крупа из киноа, просо</p>	<p>Говядина, обогащенная крупа и кукурузные хлопья, пшеница (цельнозерновые и обогащенные сорта), обогащенные ячменные хлопья</p>	<p>Продукты с высоким содержанием железа: обогащенные, детские рисовые и овсяные каши</p>
<p>12 мес. или когда это соответствует уровню развития:</p>	<p>Древесные орехи и масла из семян* (кунжутное,</p>	<p>Арахис, другие бобовые (кроме зеленого горошка)</p>	<p>Молоко, соя, птица, яйца, рыба</p>

<p>- Предлагайте продукты с общего стола, которые ребенок переносит: рубленое мясо, вареные овощи, крупы и фрукты</p>	<p>подсолнечное и т. д.) *Разбавляется водой или детским пюре для получения подходящей детской текстуры и предотвращения поперхивания.</p>		
---	--	--	--

Приложение 3. «Лестница» повторного введения в рацион коровьего молока

1-Я НЕДЕЛЯ

ВЫПЕЧКА СО СЛЕДАМИ ИЛИ НЕБОЛЬШИМИ КОЛИЧЕСТВАМИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА (выберите один вариант)

-Печенье¹: начните с 1/день и увеличивайте до 3-4/день.

-Хлеб с молоком: начните с ½ ломтика хлеба для сэндвичей и увеличивайте до 1-2 ломтиков в день.

-Выпечка, желательна домашняя, например торты или торты, кексы, булочки: начните с ¼-½ порции, увеличивая порцию.

Постепенно увеличивайте дозу в течение недели до 1 порции, продолжайте 2-3 раза в неделю.

2-Я НЕДЕЛЯ

ОБЫЧНЫЙ ЙОГУРТ²

Начните с 1–2 чайных ложек и постепенно увеличивайте дозу каждый день, пока не достигнете 1 йогурта в день (125 куб.см).

3-Я НЕДЕЛЯ

СЫРЫ

Свежие сыры: начните с ¼ порции, постепенно увеличивая до 1 порции (40-50 г).

Позже вводите мягкие сыры, начиная с 10 г и постепенно увеличивая их до 20–25 г.

4-НЕДЕЛЯ

МОЛОКО³

-Дети, получающие специальную смесь⁴ (<24 месяцев): начните с 60 мл адаптированной смеси⁵, постепенно увеличивая ее до 90 мл, 120 мл, 150 мл и до 180–240 мл.

-Дети > 24 месяцев⁶: начните со 100 мл СМ, постепенно увеличивая до 150 мл, 200 мл, 250 мл.

¹ Простое печенье, например печенье (без шоколада, заварного крема и т. д.). Для прикорма грудничков их можно смешивать с пюре из фруктов.

² Допускается добавление свежих фруктов или легкое подслащивание небольшим количеством сахара.

³ У детей на грудном вскармливании введение коровьего молока будет отложено до тех пор, пока грудное вскармливание не будет прекращено или не возникнет необходимость в дополнительных добавках.

⁴ Смесь на основе высокого гидролиза, смесь с гидролизированным рисовым белком или смесь на основе сои.

⁵ Со временем введите безлактозную смесь, а затем переключитесь на адаптированную смесь.

⁶ Детям, которых не кормят специальными смесями (например, кормят растительным молоком), коровье молоко можно повторно вводить с обезжиренным молоком. (чтобы облегчить прием), через 2 недели переход на цельное молоко.