

# ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Т. Г. Маланичева, Н. В. Зиатдинова, Н. А. Гиниятова, В. А. Ольшанский

**Аннотация.** Пищевая аллергия относится к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний у детей. Гастроинтестинальная аллергия – вторая по частоте встречаемости форма пищевой аллергии. Аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста обусловлено генетическими факторами и вызвано сенсибилизацией организма к пищевым аллергенам, прежде всего к белкам коровьего молока. При этом в желудочно-кишечном тракте развивается аллергическое воспаление. Повреждение слизистой оболочки сопровождается проникновением из просвета кишечника в кровоток бактериального эндотоксина (липополисахарида), что приводит к нарушению микроциркуляции крови в слизистой оболочке (СО) и ее ишемии. Процессы регенерации слизистой оболочки нарушаются, поэтому детям с гастроинтестинальными симптомами показано назначение препаратов, оказывающих сорбционное и цитопротективное действие. Значительное улучшение морфофункционального состояния СО кишечника произошло благодаря применению энтеросорбента. Проведенное

нами клиническое исследование показало эффективность кремнийорганического энтеросорбента у детей с гастроинтестинальной формой аллергии в возрасте от 2 месяцев до года. Появление симптомов гастроинтестинальной аллергии у детей раннего возраста связано с переводом на искусственное вскармливание адаптированными смесями на основе коровьего молока. Включение в состав комплексной противоаллергической терапии кремнийорганического энтеросорбента в возрастной дозировке в 90% случаев приводит к положительному клиническому эффекту: снижению содержания в крови больных общего IgE и IgE, специфических к белкам коровьего молока и казеину, и сокращению периода обострения в 1,5 раза. Кремнийорганический энтеросорбент может быть рекомендован детям грудного возраста с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии к белкам коровьего молока в комплексе с диетотерапией и антигистаминными препаратами.

**Ключевые слова:** адсорбент, гастроинтестинальная форма аллергии, энтеросорбент, энтеросорбция.

## PROMISING METHODS FOR THE THERAPY OF GASTROINTESTINAL ALLERGY IN INFANT CHILDREN

T. G. Malanicheva, N. V. Ziatdinova, N. A. Giniyatova, V. A. Olshansky

**Annotation.** Food allergy is among the most common allergic diseases in children. Gastrointestinal allergy is the second most common form of food allergy. Allergic damage to the gastrointestinal tract in young children is due to genetic factors and is caused by the body's sensitization to food allergens, primarily to cow's milk proteins with allergic inflammation developing in the gastrointestinal tract. Damage to the mucous membrane is accompanied by the penetration of bacterial endotoxin (lipopolysaccharide) from the intestinal lumen into the bloodstream, which leads to disruption of microcirculation in the mucous membrane (MM) and the development of its ischemia. The processes of regeneration of the mucous membrane, therefore children with gastrointestinal symptoms are shown to prescribe drugs that have a sorption and cytoprotective effect. A significant

improvement in the morphofunctional state of the intestinal mucosa occurred due to the use of the enterosorbent. Our clinical study showed the effectiveness of organosilicon enterosorbent in children with gastrointestinal allergy aged 2 months to a year. The appearance of symptoms of gastrointestinal allergy in young children is associated with the transfer to artificial feeding with adapted mixtures based on cow's milk. The inclusion of organosilicon enterosorbent in the complex antiallergic therapy at an age dosage in 90% of cases leads to a positive clinical effect: a decrease in the patients' bloodlevels of total IgE and specific IgE to cow's milk proteins and casein and a reduction of the exacerbation period by 1.5 times. Silicone enterosorbent can be recommended for infants with gastrointestinal manifestations of food allergy to cow's milk proteins in combination with diet therapy and antihistamines.

**Keywords:** adsorbent, gastrointestinal form of allergy, enterosorbent, enterosorption.

Пищевая аллергия (ПА) относится к числу самых распространенных аллергических заболеваний у детей раннего возраста [1, 2]. Гастроинтестинальная аллергия (ГИА) – вторая по частоте встречаемости форма ПА. Аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей раннего возраста связано с воздействием генетических факторов и сенсибилизацией организма к пищевым аллергенам, прежде всего к белкам коровьего молока [3–5]. Чаще встречаются IgE-опосредованные реакции, клинически проявляющиеся гастроинтестинальными симптомами (тошнотой, обильным срыгиванием, рвотой, болью в животе, диареей), которые вызваны приемом пищи и возникают непосредственно после употребления аллергена или в течение первых двух часов после кормления [6–8]. Среди проявлений ГИА, опосре-

дованных клеточными реакциями, выделяют индуцированные пищей, в том числе пищевыми белками, энтероколит, проктоколит и энтеропатию. Также возможно развитие смешанных IgE-опосредованных и клеточных реакций, проявляющихся в виде эозинофильного эзофагита (ЭоЭ), эозинофильного гастрита, гастроэнтерита и колита [9, 10].

В лечении ГИА важное место занимает гипоаллергенная диета. При грудном вскармливании из диеты кормящей матери исключают все продукты, которые содержат белки коровьего молока, а также говядину. При искусственном вскармливании ребенку назначают специализированные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. Из медикаментозных средств при IgE-опосредованных реакциях показаны

антигистаминные препараты, а при развитии эозинофильных поражений — топические или системные глюкокортикостероиды (ГКС).

При ГИА, вызванной пищевыми аллергенами, развивается аллергическое воспаление ЖКТ. Повреждение слизистой оболочки (СО) сопровождается проникновением бактериального эндотоксина (липополисахарида, ЛПС) из кишечной полости в кровоток, что приводит к нарушению процессов микроциркуляции в СО и развитию ее ишемии [11, 12]. Регенерация замедляется, повреждение слизистой, напротив, усиливается [13], поэтому детям с гастроинтестинальными аллергическими симптомами показаны препараты, оказывающие сорбционное и цитопротекторное действие. Значительное улучшение морфофункционального состояния СО кишечника отмечено в результате применения энтеросорбента Энтеросгель. Снижение содержания ЛПС в результате их сорбции Энтеросгелем приводит к нормализации процессов микроциркуляции в СО кишечника и восстановлению кишечного барьера [13, 14], в результате чего устанавливается физиологическая концентрация ЛПС в общем кровотоке.

Эффективность Энтеросгеля подтверждена как многочисленными постмаркетинговыми исследованиями, так и результатами применения в реальных условиях у детей раннего возраста и взрослых [15–17]. Прием Энтеросгеля рекомендован Программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ (2019) [18].

Данное исследование было проведено с целью изучения эффективности лекарственного средства Энтеросгель в составе комплексной терапии детей раннего возраста с ГИА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование проведено на базе Детской республиканской клинической больницы Казани. От родителей всех детей получено информированное согласие на участие в исследовании.

Под наблюдением находились 57 детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии в возрасте от 2 месяцев до года. Мальчики составили 52,6%, девочки — 47,4%, дети до 6 месяцев — 59,6%, дети от 6 месяцев до 1 года — 40,4%.

Появление симптомов ГИА у младенцев обычно связано с переводом на искусственное вскармливание адаптированной смесью на основе коровьего молока. У наблюдаемых детей присутствовали следующие симптомы: кишечные колики (87,7% случаев), кишеч-

ная диспепсия (неустойчивый стул с примесью слизи, метеоризм) (78,9%), желудочная диспепсия (обильные срыгивания, рвота) (73,6%), колит с ректальным кровотечением (12,2%). Сочетанное проявление ГИА и атопического дерматита отмечено у 56,1% обследованных детей.

Проведен сбор аллергологического анамнеза, выполнено полное клиническое обследование (с оценкой выраженности гастроинтестинальных и кожных симптомов ПА), в том числе общий анализ крови и мочи, анализ кала на яйца гельминтов и цисты простейших, определение общего IgE в сыворотке крови (методом иммуноферментного анализа, ИФА), а также специфические аллергологические исследования по выявлению IgE, аллергенспецифических к белкам коровьего молока и казеину.

Для оценки эффективности терапии дети с ГИА были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 30 детей, получающих в составе комплексной терапии препарат Энтеросгель (полиметилсилоксана полигидрат). Препарат назначали в возрастной дозе: по 1 чайной ложке 3 раза в день (в сумме 15 г) в форме пасты внутрь за 1–2 часа до или после еды или приема других лекарств. В группу сравнения вошли 27 детей с ГИА, которые получали традиционную терапию без добавления в состав лечения лекарственного средства Энтеросгель. Традиционная терапия включала замену смеси на основе коровьего молока на специализированный продукт на основе высокогидролизованного молочного белка. Назначение антигистаминных препаратов в сравниваемых группах не различалось. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести течения заболевания.

Оценку эффективности проводимой терапии осуществляли на основе динамики клинических симптомов заболевания, а также снижения содержания общего IgE и IgE, специфических к белкам коровьего молока и казеину.

Клиническую эффективность диетотерапии в комплексном лечении гастроинтестинальных форм пищевой аллергии оценивали на основе общего терапевтического эффекта (ОТЭ) и индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ). При высоком ИТЭ наступление ремиссии происходило через 7–10 дней от начала лечения, при среднем — ремиссия отмечалась через 11–14 дней. ОТЭ оценивали по проценту больных, показавших положительный ИТЭ от лечения.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 10 (StatSoft, США). Размер выборки предварительно не рассчитывали. Проводили расчет среднего арифметического (M) и средних

Таблица 1

Оценка клинической эффективности лечения ГИА у детей в зависимости от вида терапии

Группы	ИТЭ высокий, %	ИТЭ средний, %	ОТЭ, %	ИТЭ низкий, %	Средняя длительность обострения, дни
Основная (n=30)	53,3*	36,7	90,0*	10,0*	10,0±2,3*
Сравнения (n=27)	33,3	40,7	74,0	26,0	15,0±2,8

Примечание: \* — p<0,05

ошибок среднего арифметического ( $m$ ). Сравнение двух независимых выборок проводили с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения, соответствующие  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных показал, что у детей основной группы ОТЭ был в 1,2 раза выше, чем в группе сравнения, и составил 90,0 и 74,0% соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). При этом высокий ИТЭ был отмечен в 53,3% случаев, что в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения (33,3%) ( $p < 0,05$ ), тогда как низкий ИТЭ, наоборот, наблюдали в 2,6 раза чаще в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

У 84,0% детей основной группы с гастроинтестинальной формой аллергии с первых дней от начала лечения уменьшилось количество кишечных колик, улучшился характер стула, исчезли проявления метеоризма и желудочной диспепсии (срыгивания, рвота), а к 10-му дню ( $\pm 2,3$  дня) наступила клиническая ремиссия, тогда как в группе сравнения это произошло только к 15-му дню ( $\pm 2,8$  дня). Таким образом, в основной группе детей период обострения длился в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения.

У детей основной группы, которые имели сочетанные проявления ГИА и атопического дерматита, с первых дней от начала лечения также была отмечена положительная динамика состояния кожи, что проявилось в уменьшении площади поражения кожных покровов в 1,7 раза, объективном улучшении симптомов на коже, снижении интен-

сивности зуда и улучшении качества сна. У 75,0% детей основной группы в среднем через 9–15 дней полностью исчезли воспалительные элементы на коже (гиперемия, высыпания, расчесы, шелушение и мокнутие); у части детей сохранялась только сухость кожи. Средняя продолжительность обострения составила 12 дней, а в группе сравнения — 16.

При оценке результатов аллергологического обследования у 92,9% детей с ГИА выявлено повышение в сыворотке крови содержания общего IgE, средние его значения составили 320 МЕ/мл в основной группе и 325 МЕ/мл — в группе сравнения. После проведенного лечения содержание общего IgE снизилось в 3,0 раза в основной группе и в 2,5 раза в группе сравнения и составило 105 и 130 МЕ/мл соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

У 92,9% наблюдаемых детей было выявлено повышение в сыворотке крови концентрации IgE-антител, аллергенспецифических к белкам коровьего молока и казеину. Оценка динамики их концентрации через 2 месяца после лечения показала, что уровень сенсибилизации к белкам коровьего молока снизился в основной группе в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), а к казеину — в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения — в 1,6 и 1,5 раза соответственно ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей раннего возраста с гастроинтестинальной формой аллергии включение в состав комплексной противоаллергической терапии препарата Энтеросгель в возрастной дозе приводит к положительному клиническому эффекту в 90% случаев. При этом в плазме крови больных снижается содержание как общего IgE, так и IgE, специфических к белкам коровьего молока и казеину, и в 1,5 раза сокращается сам период обострения. Препарат Энтеросгель может быть рекомендован для детей грудного возраста с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии к белкам коровьего молока в комплексе с диетотерапией и антигистаминными препаратами.

**Конфликт интересов.** Статья подготовлена при участии ООО «ТНК Силма». Это никак не повлияло на мнение авторов.

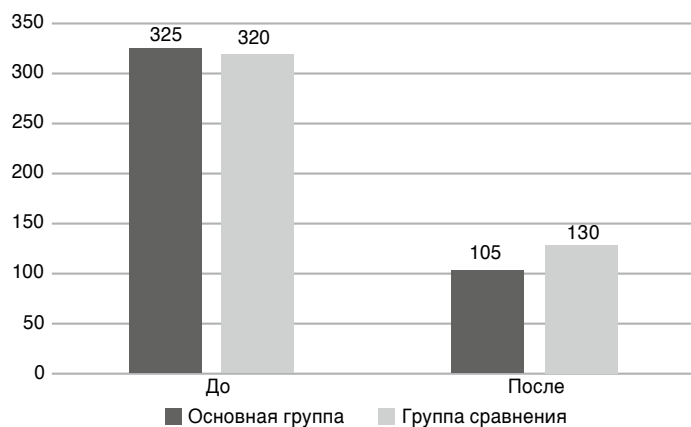


Рис. 1. Динамика содержания общего IgE у детей сравниваемых групп (составлено авторами)

Таблица 2

Динамика показателей специфических IgE в сыворотке крови у детей с ГИА в сравниваемых группах (МЕ/мл)

Специфические IgE	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Молоко коровье, IgE (F2)	6,8 $\pm$ 2,2	2,9 $\pm$ 1,5*	7,2 $\pm$ 2,4	4,5 $\pm$ 1,9
Казеин, IgE (F78)	5,4 $\pm$ 1,8	2,2 $\pm$ 0,9*	5,9 $\pm$ 2,0	3,9 $\pm$ 1,1

Примечание: \* —  $p < 0,05$

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение аллергических заболеваний у детей. Под ред. И.И. Балаболкина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. С. 315–349.  
[Treatment of allergic diseases in children. Pod red. I. I. Balabolkina. – M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2008. P. 315–349.]
2. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Ерешко О.А., Гордеева И.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей // Вопросы современной педиатрии. 2017. №16 (3). С. 202–212.  
[Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishnova Ye.A., Yereshko O.A., Gordeyeva I.G. Gastrointestinal food allergy in children // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2017; 16 (3): 202–212.]
3. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic // *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22 (2): 155–160.
4. Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21.
5. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55 (2): 221–229.
6. Werfel T., Asero R., Ballmer-Weber B.K., et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens // *Allergy.* 2015; 70 (9): 1079–1090.
7. Price A., Ramachandran S., Smith G.P., et al. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome) // *Dermatitis.* 2015; 26 (2): 78–88.
8. Worm M., Jappe U., Kleine-Tebbe J., et al. Food allergies resulting from immunological cross-reactivity with inhalant allergens // *Allergologie.* 2014; 37 (5): 170–189.
9. Canonica G.W., Ansotegui I.J., Pawankar R., et al. A WAO/ARIA/GALEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics // *World Allergy Organ J.* 2013; 6 (1): 1.
10. Furuta G.T., Katzka D.A. Eosinophilic Esophagitis // *N Engl J Med.* 2015; 373 (17): 1640–1648.
11. Таболин В.А., Яковлев М.Ю., Ильина А.Я. и др. Патогенетические механизмы и клинические аспекты действия термостабильного эндотоксина кишечной микрофлоры (обзор литературы) // РМЖ. Педиатрия. 2003. №3. С. 126.  
[Tabolin V.A., Yakovlev M. Yu., Il'ina A., et al. Pathogenetic mechanisms and clinical aspects of the action of thermostable endotoxin of the intestinal microflora (literature review) // *RMJ. Pediatriya.* 2003; 3: 126.]
12. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксемия. М.: Наука, 2021. 184 с. ISBN 978-5-02-040858-6.  
[Yakovlev M.Yu. Systemic endotoxemia. M.: Nauka, 2021. 184 s. ISBN 978-5-02-040858-6.]
13. Пасечко Н.В. Морфология тонкой кишки при опиковой хвороби та її корекція ентеросорбентами. Докторська дисертація за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. Київ, 1995.  
[Pasechko N.V. Morphology of the small intestine in burn disease and its correction with enterosorbents. Doctoral dissertation in the specialty 14.03.09-Histology, Cytology, Embryology. Kiev, 1995.]
14. Чернихова Е.А., Аниховская И.А., Гатауллин Ю.К. и др. Энтеросорбция как важное средство устранения хронической эндотоксической агрессии // Физиология человека. 2007. №3 (33). С. 135–136.  
[Chernikhova Ye.A., Anikhovskaya I.A., Gataullin Yu. K., et al. Enterosorption as an important means of eliminating chronic endotoxin aggression // *Fiziologiya cheloveka.* 2007; 3 (33): 135–136.]
15. Маланичева Т.Г., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Эффективность энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой, протекающей в условиях эндотоксемии // Фарматека. 2017. №1. С. 46–49.  
[Malanicheva T.G., Zakirova A.M., Suleymanova Z.Ya. Efficiency of enterosorption in children with bronchial asthma occurring under conditions of endotoxemia // *Farmateka.* 2017; 1: 46–49.]
16. Шамов В.А., Маланичева Т.Г. Коррекция системной эндотоксемии у детей с атопическим дерматитом // Лечащий Врач. 2011. №4.  
[Shamov V.A., Malanicheva T.G. Correction of systemic endotoxemia in children with atopic dermatitis // *The Lechaschi Vrach Journal.* 2011; 4.]
17. Хованов А.В. Современная энтеросорбция в профилактике и лечении аллергических заболеваний // Современная медицина. 2021. №1 (20).  
[Khovanov A.V. Modern enterosorption in the prevention and treatment of allergic diseases // *Sovremennaya meditsina.* 2021; 1 (20).]
18. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации МЗ РФ, 2019.  
[The program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation. Ministry of Health of the Russian Federation Guidelines, 2019.]

Первоначальный вариант статьи опубликован в журнале «Лечащий Врач». 2022. Т. 25. №11.

## АВТОРСКАЯ СПРАВКА

- ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет (КГМУ) МЗ РФ, Казань  
 Маланичева Татьяна Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ; e-mail: tgmal@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7027-0319.  
 Зиятдинова Нелли Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ; e-mail: ziatdin@mail.ru.  
 ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница МЗ Республики Татарстан, Казань  
 Гиниятова Нина Александровна — врач-педиатр; e-mail: ginyatova1967@gmail.com.  
 ООО «ТНК Силма», Москва  
 Ольшанский Валерий Андреевич — руководитель научного сектора медицинского отдела «ТНК Силма»; e-mail: olshansky@enterosgel.ru.

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva — Dr. of Sci (Med), Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics with a course of children's diseases of the medical Faculty at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Kazan; e-mail: tgmal@mail.ru.

Nelli V. Ziatdinova — MD, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics with a course of children's diseases of the medical Faculty at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Kazan; e-mail: ziatdin@mail.ru.

Zulfiya R. Sharkhymullina — Pediatrician of the State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Kazan; zulfiya.sn.66@mail.ru

Valeriy A. Olshansky, Head of the Scientific Sector of the Medical Department at the Limited Liability Company «TNK Silma»; Moscow; e-mail: olshansky@enterosgel.ru.