

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3

Ферментопатия как причина атопического дерматита у детей

Лимаренко М.П.
доцент

Республиканская научно-практическая интернет-конференция
"Актуальные вопросы детской пульмонологии и аллергологии»

Донецк, 26 апреля 2022 г.



- Наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта у ребёнка с аллергией является часто встречающейся ситуацией в практике врача-педиатра
- Функциональные нарушения органов пищеварения приводят к всасыванию неполноценно расщеплённых компонентов пищи, особенно белков, и тем самым способствуют сенсibilизации организма к различным видам аллергенов



Функциональные нарушения органов пищеварения при атопическом дерматите

- Рефлюксы
- Дискинезии
- Заболевания слизистой оболочки
- Холестаз
- **Относительная панкреатическая недостаточность**
- Дисбиоз кишечника

Методы оценки экзокринной функции поджелудочной железы

- **прямые (обычно зондовые)**
- **косвенные (беззондовые)**

Прямые методы связаны с непосредственным определением активности ферментов в дуоденальном содержимом, а **косвенные** – с оценкой процессов переваривания стандартных субстратов

Прямые методы

определение активности панкреатических ферментов в крови – **амилаза, липаза, трипсин**

определение активности панкреатических ферментов в моче – **амилаза, липаза**

Повышение активности сывороточной амилазы **в два и более раз** в сочетании с увеличением липазы и трипсина (или одного из них) - достоверный тест обострения хронического панкреатита.

NB! Нормальные показатели концентрации ферментов в крови и моче не дают основания исключить диагноз хронического панкреатита!

В таких случаях применяют **«провокационный» тест** - определение активности ферментов до и после стимуляции. Наиболее широко используют определение **амилазы в крови** после **стимуляции панкреозимином** или **глюкозой**, а также уровень **амилазы в моче** на фоне **стимуляции прозеринном**. После введения раздражителей наблюдается **феномен «уклонения» ферментов (гиперферментемия)**, что свидетельствует о поражении ткани поджелудочной железы или препятствии для оттока панкреатического сока

Прямые методы Секретин-холецистокининовый тест

**«золотой стандарт» определения
внешнесекреторной функции
поджелудочной железы.**

Панкреатический сок получают при гастродуоденальном зондировании с помощью двухканального зонда после откачивания желудочного сока и дуоденального содержимого и введения стимуляторов панкреатической секреции. С целью стимуляции секреции в/в вводят секретин 1,5 ед/кг и через 30 минут – холецистокинин 0,5 ед/кг

Косвенные методы

Копрологическое исследование. Повышение количества **нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и/или крахмала** указывает на **снижение экзокринной функции поджелудочной железы.**

На точность данного метода влияют **факторы:**

- объём выделяемой в просвет кишечника желчи
- качественный состав желчи
- состояние моторики кишечника
- наличие воспалительных процессов в тонкой кишке
- терапия ферментными препаратами

Определение эластазы-1 в кале

- альтернатива дорогостоящему и инвазивному секретин-холецистокининовому тесту.

Фермент **эластаза-1**, продуцируемый поджелудочной железой, не метаболизируется в кишечнике и его активность в кале объективно отражает экзокринную функцию органа. Данный метод имеет большую **специфичность и чувствительность** – более **90%**. В отличие от косвенных тестов, определение эластазы-1 можно проводить, не отменяя препараты заместительной терапии.

Определение **эластазы-1** показано во всех случаях, когда предполагается экзокринная недостаточность поджелудочной железы и во всех случаях, когда предполагается применение препаратов панкреатических ферментов, т.к. позволит избежать необоснованного их назначения.

- [Shwachman-diamond syndrome as cause of infantile eczema associated with failure to thrive].

[Article in German]

[Lange L](#), [Simon T](#), [Ibach B](#), [Rietschel E](#).

Source

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinik Köln. Lars.Lange@marien-hospital-bonn.de

Abstract

BACKGROUND:

Shwachman-Diamond syndrome is an autosomal recessive multisystem disorder involving an insufficiency of the exocrine pancreas and haematological problems as main symptoms. Frequently, ichthyosiform skin lesions are described but are usually not the leading symptom of the disease.

CASE REPORT:

We report on a 6-months-old boy suffering from ichthyosiform and eczematous skin eruptions beginning at the age of 3 months which were accompanied by failure to thrive. Because of an atopic predisposition and a sensitisation to hen's egg the diagnosis atopic dermatitis with food allergy was established. We describe the steps leading to the diagnosis Shwachman-Diamond syndrome.

CONCLUSION:

Shwachman-Diamond syndrome may present with skin eruptions as main symptom. A mixed clinical picture with an atopic dermatitis may occur and can aggravate skin symptoms. Additional medical problems like failure to thrive or neutropenia should lead to further diagnostic procedures to exclude Shwachman-Diamond syndrome.

Экзему, начавшуюся у ребёнка с 3-месячного возраста, предлагается рассматривать как один из главных симптомов синдрома Швахмана-Даймонда.

- **Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: food challenge reactivating recurrent pancreatitis.**

[Pellegrino K](#), [D'Urbano LE](#), [Artesani MC](#), [Riccardi C](#), [Mancini S](#), [Bella S](#), [Alghisi F](#), [Cavagni G](#).

Source

Department of Paediatric Medicine-Allergy Unit, I.R.C.C.S. Children's Hospital Bambino Gesù, Rome, Italy.

Abstract

An 8-year-old child during the first year of life manifested severe atopic dermatitis and chronic diarrhea with mucorrhea and rectal bleeding; a fish-free diet was started based on weakly positive skin-prick tests to codfish extract. At the age of 4 years the child began to suffer of recurrent pancreatitis. When he came to our attention for the evaluation of his fish allergy, he was asymptomatic; a weak reactivity to codfish was observed (SPTs: cod, 4 mm, sIgE ImmunoCAP: cod, 1.30 kU/l). The food challenge test with cod was negative. When the child ate cod again, within 5 minutes, developed anaphylactic reaction and complained of abdominal pain compatible with pancreatitis (enzyme serum levels risen and parenchymal oedema at ultrasonography), that resolved within 7 days after specific therapy. This case raises two issues: the elimination diet in asymptomatic food allergy on the basis only of SPT and the ethicality of food challenge in gastrointestinal chronic disease.

С годовалого возраста ребёнок страдает atopическим дерматитом и хронической диареей. В 4 г. диагностирован рецидивирующий панкреатит. После употребления трески у ребёнка через 5 мин. развились анафилактическая реакция и обострение панкреатита. Симптомы купировались через 7 дней СИТ

Ital J Pediatr. 2017 May 9; 38:16

Целиакия

- хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена (белка, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене) с развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции

Ассоциированные заболевания

- герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга)
- сахарный диабет I типа
- аутоиммунный тиреоидит
- аутоиммунный гепатит
- первичный билиарный цирроз печени
- системная красная волчанка
- склеродермия
- ревматоидный артрит
- миастения
- алопеция
- атаксия
- кардиомиопатии

Герпетический дерматит
Рахитоподобный синдром
Гипотрофия II степени



Диагностика целиакии

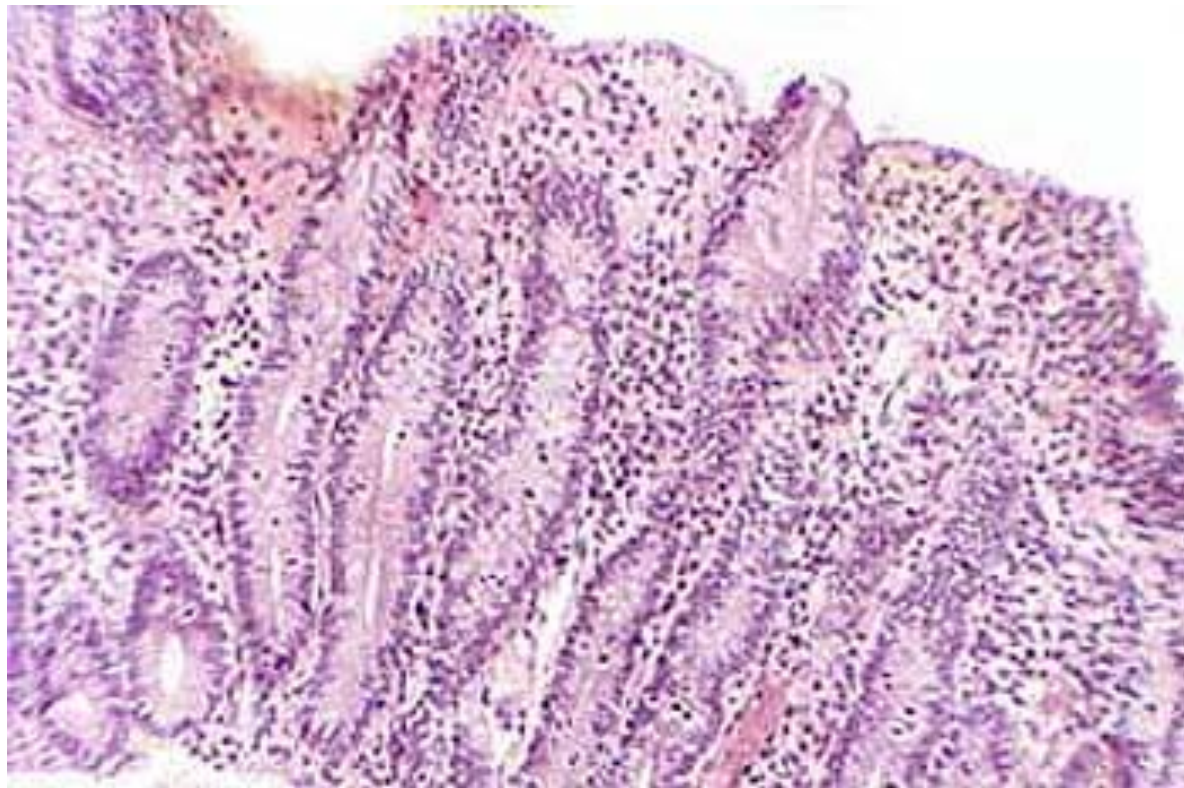
Обязательные методы

- Выяснение семейного анамнеза по целиакии, непереносимости злаковых, чаще начало в середине первого года жизни
- Клиническая картина
- Эндоскопия и биопсия залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки (тонкого кишечника) с последовательным гистоморфологическим исследованием
- Серологические тесты
- HLA-типирование
- Видеокапсульная эндоскопия (по возможности)

Диагностика целиакии Дополнительные методы (по показаниям)

- Печёночные пробы
- Общий белок и белковые фракции
- Глюкоза крови (гликозилированный гемоглобин)
- Электролиты и микроэлементы сыворотки крови
- **Фекальная эластаза-1**, копрограмма (стеаторея II типа)
- УЗИ органов ЖКТ и щитовидной железы
- Колоноскопия
- Рентгенологическое исследование тонкой кишки (энтероклизис)
- Денситометрия костей для ранней диагностики остеопороза

Хронический атрофический еюнит
(гиперрегенераторная атрофия слизистой)
в активной стадии целиакии



Серологические маркеры при целиакии

Класс антитела	Субстрат/антиген	Методика исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %
Ig A	Глиадин	ELISA*	31-100	85-100
Ig G	Глиадин	ELISA	46-100	67-100
Ig A	Эндомизий	ИФА**	57-100	95-100
Ig A	Ретикулин	ИФА	29-80	95-100
Ig A	Тканевая трансглутаминаза (tTG)	ELISA	95-100	95-100
Ig A	Дезаминированные пептиды глиадина	ELISA	97-100	97-100

* *ELISA* – иммуносорбентный анализ связывания фермента

** *ИФА* – оценка с помощью иммунофлюоресценции

Лечение целиакии

Радикального лечения нет

- **Пожизненная безглютеновая диета**
(исключить продукты, содержащие рожь, пшеницу, ячмень, овёс)
Глиадин не более 20 мг/100г
- В активную стадию:
гидролизаты (*Нутрилон Пепти-Гастро* и др.)

Лечение целиакии

Вспомогательная терапия

- Препараты железа, фолиевой кислоты
- **Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы**
- Препараты кальция, витамин D
- Бисфосфонаты, кальцитонин
- При тяжёлом течении
 - Преднизолон – 10-20 мг в сутки
 - Парентеральное питание, коррекция водно-электролитного баланса, в/в введение альбумина и др.
- Герпетиформный дерматит – диафенилсульфон и дапсон (50-100 мг в сутки)

- **Clinical Spectrum of Food Allergies: a Comprehensive Review.**

Ho MH, Wong WH, Chang C.

Source

The Division of Immunology, Rheumatology and Allergy, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Queen Mary Hospital, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong, China, marcoho@hku.hk.

Abstract

Food allergy is defined as an adverse immune response towards food proteins or as a form of a food intolerance associated with a hypersensitive immune response. It should also be reproducible by a double-blind placebo-controlled food challenge. Many reported that food reactions are not allergic but are intolerances. Food allergy often presents to clinicians as a symptom complex. This review focuses on the clinical spectrum and manifestations of various forms of food allergies. According to clinical presentations and allergy testing, there are three types of food allergy: IgE mediated, mixed (IgE/Non-IgE), and non-IgE mediated (cellular, delayed type hypersensitivity). Recent advances in food allergy in early childhood have highlighted increasing recognition of a spectrum of delayed-onset non-IgE-mediated manifestation of food allergy. Common presentations of food allergy in infancy including atopic eczema, infantile colic, and gastroesophageal reflux. These clinical observations are frequently associated with food hypersensitivity and respond to dietary elimination. **Non-IgE-mediated food allergy includes a wide range of diseases, from atopic dermatitis to food protein-induced enterocolitis and from eosinophilic esophagitis to celiac disease.**

Возрастает частота не-Ig E-опосредованных реакций, характеризующихся клиническими проявлениями от атопического дерматита до целиакии.

The most common food allergies in children include milk, egg, soy, wheat, peanut, treenut, fish, and shellfish. Milk and egg allergies are usually outgrown, but peanut and treenut allergy tends to persist. The prevalence of food allergy in infancy is increasing and may affect up to 15-20 % of infants. The alarming rate of increase calls for a public health approach in the prevention and treatment of food allergy in children.

Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Nov 16.

Лактазная недостаточность

- **Лактазная недостаточность (ЛН)** – врождённое или приобретенное снижение активности расщепляющего молочный сахар лактозу фермента лактазы в тонкой кишке и протекающее скрыто или манифестно
= **гиполактазия**
- **Непереносимость лактозы** – клинически проявляющаяся врождённая или приобретенная неспособность расщеплять молочный сахар лактозу
= **интолерантность к лактозе**

Диагностика ЛН

- **Диетодиагностика**
- **Определение общего содержания углеводов в кале**
 - Достоинства: дешевизна и доступность
 - Ограничения: пациент должен получать адекватное количество лактозы в питании
- **Гликемический нагрузочный тест с лактозой**
- **Определение pH кала**
- **Определение экскреции короткоцепочечных жирных кислот**
- **Генетическое исследование**

Водородные дыхательные тесты

- диагностика мальабсорбции по изменению концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после приёма изучаемого углевода
- Диагноз непереносимости лактозы устанавливается при повышении концентрации водорода после приёма лактозы более **20 ppm**

Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки



Высокая активность лактазы на поверхности слизистой оболочки тонкой кишки в норме. Замороженный срез, реакция азосочетания. Ув.х150

Коррекция ЛН

- **Индивидуальный подход!**
- Препараты фермента лактазы
- Ограничение лактозы в питании:
 - исключение цельного молока и молочных продуктов
 - низколактозные и безлактозные смеси

- **Lactose malabsorption in young Lithuanian children with atopic dermatitis.**

[Rudzeviciene O](#), [Narkeviciute I](#), [Eidukevicius R](#).

Source

Centre of Paediatrics, Vilnius University, Vilnius, Lithuania. odilijar@takas.lt

Abstract

AIM:

To determine the prevalence of lactose malabsorption in young Lithuanian atopic dermatitis children; to evaluate the relationship between lactose malabsorption and the duration of exclusive breastfeeding, and the relationship between lactose malabsorption and cow's milk intolerance in parents and grandparents.

METHODS:

144 children with atopic dermatitis aged 1.5-24 mo (study group) and 32 children without symptoms of allergic diseases aged 1.5-23 mo (control group) were investigated. Lactose and glucose-galactose absorption tests based on serial blood glucose determination, culture of stool, latex agglutination test for rotavirus and microscopic examination of stool for parasites were performed.

RESULTS:

Lactose malabsorption was determined in 59 (40.9%) and glucose-galactose malabsorption in 17 (11.8%) children with atopic dermatitis. The risk of developing lactose malabsorption was higher in children fed exclusively on breast milk up to 1 mo of age than in children fed exclusively on breast milk for 4 to 6 mo (OR: 2.62; 95% CI: 1.02-6.75). Lactose malabsorption was significantly more frequent in patients whose mothers did not tolerate cow's milk (20/30; 66.7%) than in patients whose mothers were tolerant to it (39/95; 41.1%) ($p = 0.02$).

Лактазная недостаточность выявлялась у 40,9% пациентов в возрасте от 1,5 до 24 мес. с атопическим дерматитом. Риск развития лактазной недостаточности был выше, если дети находились на грудном вскармливании только до 1 мес., по сравнению с детьми, находившимися на грудном вскармливании до 4-6 мес. Лактазная недостаточность чаще встречалась у детей, чьи матери также страдали лактазной недостаточностью (66,7%) по сравнению с пациентами, чьи матери были здоровы (41,1%).

CONCLUSION:

Lactose malabsorption was determined in 40.9% of Lithuanian atopic dermatitis children aged under 2 y. Lactose malabsorption appeared to be associated with the duration of exclusive breastfeeding up to only 1 mo and mothers' milk intolerance.

- **Lactose intolerance in systemic nickel allergy syndrome.**

Cazzato IA, Vadrucci E, Cammarota G, Minelli M, Gasbarrini A.

Abstract

Some patients affected by nickel-contact allergy present digestive symptoms in addition to systemic cutaneous manifestations, falling under the condition known as systemic nickel allergy syndrome (SNAS). A nickel-related pro-inflammatory status has been documented at intestinal mucosal level. The aim of the present study is to evaluate the prevalence of lactose intolerance in patients affected by SNAS compared to a healthy population. Consecutive patients affected by SNAS referring to our departments were enrolled. The control population consisted of healthy subjects without gastrointestinal symptoms. All subjects enrolled underwent lactose breath test under standard conditions. One hundred and seventy-eight SNAS patients and 60 healthy controls were enrolled. Positivity of lactose breath test occurred in 74.7% of the SNAS group compared to 6.6% of the control group. Lactose intolerance is highly prevalent in our series of patients affected by SNAS. Based on our preliminary results, we can hypothesize that in SNAS patients, the nickel-induced pro-inflammatory status could temporarily impair the brush border enzymatic functions, resulting in hypolactasia. Further trials evaluating the effect of a nickel-low diet regimen on lactase activity, histological features and immunological pattern are needed.

Обследовано 178 пациентов с никель-контактной аллергией, имеющих кожный синдром. По данным водородного дыхательного теста, лактазная недостаточность определялась у 74,7% больных, по сравнению с группой контроля – в 6,6% случаев.

Immunopathol Pharmacol 2017 Apr-Jun; 24(2): 535-7.

- **[Determination of lactose intolerance frequency in children with food allergy].**

[Article in Polish]

[Hutyra T](#), [Iwańczak B](#).

Source

Akademia Medyczna we Wrocławiu, II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywnienia. tomaszhutyra@wp.pl

Abstract

Lactose malabsorption and lactose intolerance symptoms are the most common alimentary tract disorders in children. Lactose intolerance is a result of lactase deficiency or lack of lactase and lactose malabsorption. Hypersensitivity in food allergy is connected with the presence of specific IgE (specific antibodies against some allergens) or lymphocytes. Lactose intolerance and food allergy may coexist in the same patient.

AIM:

The aim of this study was determination of lactose intolerance frequency in children with food allergy who were below and above 5 years of age.

MATERIAL AND METHODS:

The number of 87 children with food allergy aged from 0.7 to 18 years were included in the study (48 boys and 39 girls). 51 patients above 5 years of age and 36 patients below 5 years of age were studied. Lactose intolerance symptoms, hydrogen breath test, activity of lactase and villous atrophy were investigated.

RESULTS:

Decreased absorption of lactose in hydrogen breath test was observed in 28% of children above 5 years of age and in 5% in younger children. Positive result of biological trial in hydrogen breath test was observed in 10% of patients who were below 5 years of age and in 26% patients above 5 years. There was no statistically significant difference in lactose intolerance frequency and in decreased activity of lactase in intestinal mucosa between these two groups. Frequent partial villous atrophy was observed in younger patients (41,38%) than in children above 5 years of age (17.86%).

Лактазная недостаточность выявлялась у 10% пациентов в возрасте до 5 лет с пищевой аллергией и у 26% больных старше 5 лет.

CONCLUSIONS:

Lactose intolerance was observed in 10% patients who were below 5 years of age and in 26% patients above 5 years of age with food allergy. There was no statistically significant difference between these two groups.

Спасибо за внимание!

