

Проктоколит, индуцированный пищевыми белками

Д.С. Фуголь¹, К.А. Шошин¹, А.Н. Пампура²

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;
²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева»
 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Food Protein-Induced Proctocolitis

D.S. Fugol¹, K.A. Shoshin¹, A.N. Pampura²

¹Altay State Medical University, Barnaul, Russia;
²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

В статье отражены современные взгляды на проктоколит, индуцированный пищевыми белками: распространенность, патофизиологические механизмы поражения кишечника, клинические проявления, основные пищевые аллергены, способствующие развитию данного патологического состояния, подходы к диагностике и диетотерапии. Приведен клинический случай проктоколита, индуцированного пищевыми белками, у ребенка 1-го года жизни.

Ключевые слова: дети, проктоколит, индуцированный пищевыми белками, ректальные кровотечения, пищевая аллергия, аллергия к белкам молока, элиминационная диета.

Для цитирования: Фуголь Д.С., Шошин К.А., Пампура А.Н. Проктоколит, индуцированный пищевыми белками. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(1): 120–124. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-120-124

The article reflects the modern views on food protein induced proctocolitis: prevalence, pathophysiological mechanisms of intestinal damage, clinical manifestations, main food allergens that contribute to the development of this pathological condition, approaches to diagnosis and diet therapy. The article describes a clinical case of food protein induced proctocolitis in a child of the 1st year of life.

Key words: children, food-induced proctocolitis, rectal bleeding, food allergy, milk protein allergy, elimination diet.

For citation: Fugol D.S., Shoshin K.A., Pampura A.N. Food Protein-Induced Proctocolitis. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2019; 64:(1): 120–124 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-120-124

Проктоколит, индуцированный пищевыми белками (аллергический проктоколит, эозинофильный проктоколит), — преходящее и доброкачественное проявление не-IgE-индуцированного поражения желудочно-кишечного тракта. Распространенность его остается неизвестной, но предполагается, что среди всех ректальных кровотечений у младенцев на долю проктоколита, индуцированного пищевыми белками, приходится от 0,16 до 64% [1–3]. Несмотря на доброкачественность проявлений и относительно благоприятный прогноз, состояние вызывает беспокойство у родителей и обуславливает необходимость медицинского вмешательства (обследование с целью дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с гемоколитом, диагностическая и лечебная элиминационная диета).

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Фуголь Денис Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3502-1912
 e-mail: dr.fugol@mail.ru

Шошин Константин Александрович — ординатор кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4206-629X
 656038 Барнаул, пр. Ленина, 1/40

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-5039-8473
 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

В 1967 г. J. Gryboski [4] описал 21 пациента, у которого желудочно-кишечные симптомы нивелировались после исключения молока, в том числе из рациона матери при сохраненном естественном вскармливании. В 1982 г. A. Lake [5] и соавт. первыми предположили, что белки коровьего молока проходят в грудное молоко и затем выступают в качестве возможной причины поражения прямой кишки. Авторы описали 6 детей первых месяцев жизни, находившихся на исключительно грудном вскармливании. У всех детей отмечалось улучшение состояния после перехода на гидролизную или соевую смесь и возобновление симптомов после возврата к грудному вскармливанию. Кроме того, исключение белков коровьего молока из рациона матери привело к развитию толерантности к грудному молоку у 2 из 5 пациентов [5]. Именно тогда A. Lake предложил термин «колит, индуцированный пищевым белком» (dietary protein-induced colitis).

Патогенез проктоколита, индуцированного пищевыми белками, остается окончательно не выясненным [1, 2, 6]. Основным патофизиологическим механизмом является эозинофильное воспаление: в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки обнаруживают не менее 10 эозинофилов в поле зрения [2, 6, 7]. В то же время, по данным С. De Brosse и соавт. [8], эозинофилы (в среднем 16–20 клеток в поле зрения) определяются и у здоровых детей контрольной группы в желудочно-

кишечном тракте, особенно в толстой кишке. Более того, корейские исследователи сообщили, что только у 2 из 10 пациентов с наличием эозинофильной инфильтрации lamina propria (более 6 клеток) возникали симптомы колита после провокационного теста [9, 10]. А. Cseh и соавт. [7] обнаружили у детей с данным заболеванием меньшее количество Т-регуляторных клеток и сдвиг в сторону Т-хелперов II типа по сравнению с аналогичными показателями у здоровых. Причем указанные аномалии исчезали на фоне употребления аминокислотной смеси. Кроме того, у всех детей отмечают лимфонодулярную гиперплазию, которую связывают с пищевой аллергией [2, 6, 7, 11, 12].

Главные пищевые аллергены

Белки коровьего молока являются наиболее распространенными аллергенами, способствующими развитию проктоколита, индуцированного пищевыми белками. За ним следуют соя и яйцо [1, 2, 13–16]. При обследовании группы пациентов ($n=77$) молоко было идентифицировано как триггер у 78%, молоко и яйцо – у 13%, а яйцо – только у 5% [16]. В другой группе из 95 грудных детей симптомы заболевания были устранены после элиминации молока в 65% случаев, яйца – в 19%, кукурузы – в 6% и сои – в 3%, причем у 5% младенцев определялась сочетанная сенсibilизация [17]. По данным А. Nowak-Węgrzyn и соавт. [1], почти 20% детей могут иметь несколько пищевых триггеров (как правило, молоко и соя).

Неоднозначен вопрос о роли кишечной микробиоты в развитии проктоколита, индуцированного пищевыми белками. В составе микробиоты кишечника младенцев с этим заболеванием был выявлен более низкий, чем в контрольной группе, уровень *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides fragilis* и *Lactobacillus/Enterococcus* [18–20]. М. Baldassarre и соавт. [21] показали, что использование смеси на основе высокогидролизованного казеина, обогащенной *Lactobacillus rhamnosus GG*, приводит к более быстрому купированию симптомов проктоколита по сравнению с применением необогащенной лечебной формулы [21]. Вместе с тем оценить клинический вклад изменений микробиоты в развитие проктоколита, индуцированного пищевыми белками, в настоящее время не представляется возможным.

Возраст манифестации, клинические проявления

Заболевание обычно дебютирует в возрасте от нескольких дней до 6 мес (в среднем 1–4 нед) у детей, находящихся на естественном или искусственном вскармливании с использованием стандартной молочной или соевой смеси, и значительно чаще встречается у детей раннего возраста, чем у подростков [1–3, 6, 13, 14, 22]. Тем не менее отмечено, что проктоколит, индуцированный пищевыми белками, может проявляться и у детей старше года [15]. Авторами описаны 16 детей в возрасте 2–14 лет с персистирующими или рецидивирующими ректальными кровоте-

чениями, легкими формами левостороннего колита с эозинофильной инфильтрацией, фокальной гиперплазией лимфоидных фолликулов и положительным клиническим и гистологическим ответом на элиминацию из диеты коровьего молока. Причем у этих детей в раннем возрасте не было признаков проктоколита, индуцированного пищевыми белками. Как правило, продуктами-триггерами у детей старше 1 года служат яйца и пшеница [1–3, 6, 14, 22].

Основным клиническим симптомом является диарея с примесью крови в кале, иногда наличием слизи. При осмотре обращает внимание отсутствие воспаления и трещин в перианальной области как возможного источника кровотечения. У отдельных детей могут встречаться коликоподобные боли в животе, газообразование, болезненные дефекации. Объем каловых масс небольшой, в связи с чем дегидратация не развивается. Общее состояние и развитие детей не нарушаются [1–3, 6, 14, 22, 23].

Симптомы появляются через 12 ч после употребления причинно-значимого аллергена и нарастают по мере длительности его употребления. Купирование диареи и гематохезии наступает в течение 2–3 дней после начала соблюдения элиминационной диеты.

До настоящего времени общепризнанных стандартных клинических критериев постановки диагноза энтероколита, индуцированного пищевыми белками, нет. Тем не менее в клинической практике диагноз основывается на клинических данных – разрешение симптомов на фоне элиминационной диеты и их возврат после повторного введения продукта-триггера [1–3, 23]. Эозинофилия в периферической крови встречается у 44% пациентов. Кроме того, иногда наблюдаются незначительная гипохромная анемия, резистентная к препаратам железа, и незначительный тромбоцитоз [1, 14, 23, 24]. Возможно развитие незначительной гипоальбуминемии [1, 2, 14, 23].

Уровень специфических IgE не повышается [1–3, 6]. Для обследования пациентов проведение прик- и patch-тестов с пищевыми аллергенами не рекомендуется из-за противоречивых данных об их диагностической точности, отсутствия стандартизованных реактивов и валидации при помощи биопсии [1, 2].

Эндоскопия и гистологическая диагностика необходимы для дифференциальной диагностики с другими состояниями, вызывающими ректальные кровотечения. Гистологическая картина характеризуется явлениями колита с инфильтрацией эозинофилами собственной пластинки и мышечного слоя слизистой оболочки толстой кишки (более 6 эозинофилов в поле зрения) с формированием эозинофильных крипт-абсцессов и эрозий [1–3, 6, 14, 22].

Пероральная провокационная проба является «золотым стандартом» диагностики проктоколита, индуцированного пищевыми белками. Повторное введение подозреваемого продукта после 4–8 нед

элиминации возможно в домашних условиях и документируется при помощи дневника симптомов, в котором отмечается появление видимой крови в кале. В ее отсутствие рекомендуется проведение анализа кала на скрытую кровь [1–3, 6, 14, 22].

Лечение

Основное лечение при проктоколите, индуцированном пищевыми белками, направлено на исключение продукта, вызвавшего патологическую реакцию и клинические симптомы [1–3, 14, 22, 25–28]. Следует сохранять грудное вскармливание при элиминации коровьего молока и молочных продуктов из рациона матери [2, 3, 14, 22, 27, 28]. Симптомы заболевания на фоне безмолочной диеты матери купируются в течение 3–4 дней. В случае сохранения гематохезии рекомендуется исключить другой подозреваемый продукт. В этой ситуации оказывается эффективным ведение пищевого дневника [2]. Если элиминация продукта из материнского рациона не приводит к купированию симптомов у ребенка, то рекомендуется вернуть исключенные продукты. Исключение широкого спектра продуктов из материнского рациона не показано [2, 3, 6, 14, 22, 27].

У большинства детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании, эффективны формулы на основе высокогидролизованного белка, в тяжелых случаях рационально начинать терапию с назначения аминокислотной смеси. Формулы на основе молока других млекопитающих (козьего, овечьего) не рекомендуется использовать в питании детей с аллергией к белкам коровьего молока. Элиминационная диета должна продолжаться до 1 года. В отсутствие клинических симптомов проктоколита возможно введение молочных продуктов. В случае обострения с появлением гематохезии и абдоминального синдрома необходимо продолжить соблюдение безмолочной диеты [1–3, 6, 14, 22, 26–28].

Применение пробиотиков на основе *Lactobacillus rhamnosus GG* в качестве монотерапии или в сочетании с высокогидролизованной формулой ускоряет разрешение симптомов. Однако это лечение не следует использовать рутинно [21, 29–31].

Прогноз при проктоколите, индуцированном пищевыми белками, благоприятный. Большинство детей выздоравливают до 3 лет (в среднем в возрасте 15 мес). У 20% детей на грудном вскармливании происходит спонтанное разрешение ректальных кровотечений без изменений рациона матери [1–3, 6, 14, 16, 22]. У 40% детей толерантность развивается на 1-м году жизни, у 27% детей – к 2 годам, у 9% детей – к 3 годам и у 5% детей – в возрасте старше 3 лет. При более раннем появлении симптомов проктоколита, индуцированного пищевыми белками, особенно на грудном вскармливании, разрешение симптомов и формирование толерантности формируется значительно быстрее.

Клиническое наблюдение

Владик М., 10 мес, впервые консультирован в возрасте 5 мес, когда родители обратились с жалобами на жидкий стул с примесью слизи и прожилками крови, кратностью до 20 раз в день, сопровождаемый вздутием живота, интенсивными коликами и беспокойством ребенка.

Первые симптомы в виде разжижения стула и колик появились в возрасте 1,5 мес, когда ребенку в качестве докорма была введена стандартная молочная смесь. На фоне терапии пробиотиками и препаратами лактазы клинические симптомы сохранялись: колики усилились, стул участился до 10–15 раз в день. В связи с этим произведена замена в питании на специализированную лечебную смесь с высокогидролизированным белком. Отмечена положительная динамика с нивелированием абдоминального синдрома. С 3 мес жизни переведен на искусственное вскармливание стандартной молочной смесью поочередно со смесью на основе высокогидролизованного белка (мотивация участкового педиатра – недопустимость длительного применения высокогидролизированных смесей), что вновь привело к обострению заболевания.

Анамнез жизни. Ребенок родился от 4-й беременности (1-я – роды, девочке 7 лет; 2, 3-я – медицинский аборт на ранних сроках), протекавшей на фоне гестоза легкой степени на ранних сроках, хронического неактивного гепатита С, на 13-й недели беременности – острая левосторонняя очаговая пневмония. Роды в срок, естественным путем. Масса при рождении составила 3570 г, длина тела 53 см, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов. К груди приложен в первые 30 мин после родов.

В дальнейшем физическое развитие характеризовалось избыточными прибавками массы тела: 1 мес – 4900 г, 2 мес – 6600, 3 мес – 7100, 4 мес – 7600 и в 5 мес – 8300 г. Прикорм в виде гречневой каши введен с 4 мес, с 4,5 мес – овощное пюре (кабачок, морковь, тыква, цветная капуста). Вакцинирован по Национальному календарю.

Аллергологический анамнез отягощен – у отца аллергический ринит.

Первичный осмотр: больной правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы бледные, пастозные, сухие. При обследовании сердечно-сосудистой и дыхательной систем патологические изменения не выявлены. Определяется вздутие живота с увеличением его окружности, при пальпации он мягкий, урчащий в мезогастрии и по ходу толстой кишки. Печень пальпируется на 1,5 см ниже края реберной дуги по среднеключичной линии, край мягкий, заостренный, консистенция печени плотно эластичная. Селезенка не пальпируется. При осмотре анальной области воспалительных изменений, трещин ануса не отмечено.

Дополнительное исследование. В общем анализе крови эозинофилия 7 %; копрограмма: жидкая консистенция кала, стеаторея II типа, лейкоциты до 25–30 в поле зрения, эритроциты 10–15 в поле зрения, уровень фекального кальпротектина повышен до 750 нг/г (референсное значение менее 500 нг/г). Проведено серологическое аллергологическое тестирование: уровень общего иммуноглобулина Е – 34 Ед/мл (референсное значение менее 15 Ед/мл), уровень специфического иммуноглобулина Е к пищевым аллергенам соответствовал референсным значениям.

Таким образом был выставлен диагноз: проктоколит, индуцированный пищевыми белками.

В дальнейшем мальчику отменены введенные прикормы, назначены лечебная смесь на основе аминокислот, энтеросорбенты (диоктаэдрический смектит). На фоне лечения к 5-му дню установлено значительное улучшение: стул стал кашицеобразным с кратностью не более 5 раз в день, не регистрировались примеси в каловых массах, исчезли боли в животе. Через 2 нед от начала терапии полностью ликвидировались патологические симптомы. С учетом положительной динамики рекомендована смена аминокислотной формулы питания на безлактозную смесь с высокогидролизированным сывороточным белком. Обострения аллергического процесса не зарегистрировано. Поэтапно введены овощной и злаковый прикормы, желток куриного яйца, фруктовое пюре, в 7 мес в качестве мясного прикорма – пюре из кролика, затем свинины, индейки и курицы. В возрасте 8 мес, через 2 мес после достижения ремиссии, рекомендовано постепенное расширение рациона. Обязательным условием назначения новых продуктов питания было ведение пищевого дневника.

На момент последней консультации родители жалоб не предъявляют, состояние ребенка удовлетворительное, нервно-психическое развитие по возрасту,

физическое развитие выше среднего (75–90-й перцентиль), пропорциональное. При осмотре кожные покровы бархатистые, розового цвета, высыпаний нет. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, 2–3 раза в день, кашицеобразной консистенции желто-зеленого цвета с нерезко выраженным запахом сероводорода (данная особенность кала обусловлена применением смесей с полным или частичным гидролизом белка), без патологических примесей.

Обсуждение

Приведенный клинический пример демонстрирует типичный случай проктоколита, индуцированного пищевыми белками. Клиническая картина возникла на фоне введения в рацион ребенка в качестве докорма стандартной молочной смеси; результаты лабораторных исследований соответствуют данному патологическому состоянию и описываются в литературе [1, 2]. Решающей для постановки диагноза послужила проведенная в бытовых условиях провокационная проба – положительный эффект от смеси с высокогидролизированным белком и обострение симптомов при возобновлении вскармливания стандартной молочной смесью.

Заключение

Проктоколит, индуцированный пищевыми белками, – достаточно распространенное состояние, основное проявление которого – гематоchezия, вызывающая беспокойство у родителей и трудности с правильной трактовкой у педиатров. Специфических диагностических тестов нет, а единственным способом подтверждения диагноза являются положительный эффект от элиминационной диеты и обострение на фоне повторного введения причинно-значимого продукта. Эффективность лечения проктоколита, индуцированного пищевыми белками, зависит от строгости и длительности элиминационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Nowak-Wegrzyn A., Katz Y., Mehr S.S., Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(5): 1114–1124. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.025
2. Leonard S. Non-IgE-mediated Adverse Food Reactions. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 84. DOI: 10.1007/s11882-017-0744-8
3. Bierme P., Nowak-Wegrzyn A., Caubet J.-K. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Current Opinion in Pediatrics*. 2017; 29(6): 697–703. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000554
4. Gryboski J.D. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatrics* 1967; 40: 354–362.
5. Lake A.M., Whittington P.F., Hamilton S.R. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. *J Pediatr* 1982; 101: 906–910. DOI: 10.1016/S0022-3476(82)80008-5
6. Caubet J.C., Szajewska H., Shamir R., Nowak-Wegrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 6–17. DOI: 10.1111/pai.12659
7. Cseh A., Molnar K., Pinter P., Szalay B., Szebeni B., Treszl A. et al. Regulatory T cells and T helper subsets in breast-fed infants with hematochezia caused by allergic colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 675–677. DOI: 10.3748/wjg.v19.i24.3824
8. De Brosse C.W., Case J.W., Putnam P.E., Collins M.H., Rothenberg M.E. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 9: 210–218. DOI: 10.2350/11-05-0130.1
9. Jang H.J., Kim A.S., Hwang J.B. The etiology of small and fresh rectal bleeding in not-sick neonates: should we initially suspect food protein-induced proctocolitis? *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1845–1849. DOI: 10.1007/s00431-012-1825-2
10. Hwang J.B., Hjang J. Food protein-induced proctocolitis: Is this allergic disorder a reality or a phantom in neonates? *Korean J Pediatr* 2013; 56(12): 514–518. DOI: 10.3345/kjp.2013.56.12.514
11. Iacono G., Ravelli A., Di Prima L., Scalici C., Bolognini S., Chiappa S. et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia

- in children: relationship to food hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 361–366. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.12.010
12. *Kokkonen J., Karttunen T.J., Niinimäki A.* Lymphonodular hyperplasia as a sign of food allergy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 57–62.
 13. *Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г.* Пищевая аллергия у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2016; 95(3): 152–157. [Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Food allergies in infants. *Pediatrics*. 2016; 95(3): 152–157. (in Russ)]
 14. *Fiocchi A., Schünemann H.J., Brozek J., Restani P., Beyer K., Troncone R. et al.* Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(Suppl 21): 1–125. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.011
 15. *Ravelli A., Villanacci V., Chiappa S., Bolognini S., Manenti S., Fuoti M.* Dietary protein-induced proctocolitis in childhood. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2605–2612. DOI: 10.1159/000441471
 16. *Erdem S.B., Nacaroglu H.T., Karaman S., Erdur C.B., Karkiner C.U., Can D.* Tolerance development in food protein-induced allergic proctocolitis: single centre experience. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017; 45: 212–219. DOI: 10.1016/j.aller.2016.10.005
 17. *Lake A.M.* Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 58–60. DOI: 10.5114/pg.2017.65677
 18. *Arvola T., Ruuska T., Keränen J., Hyöty H., Salminen S., Iso-lauri E.* Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006; 117: 760–768. DOI: 10.1542/peds.2005-1069
 19. *Nevoral J., Rada V., Vlkova E., Blahova K., Bronsky J., Bubakova D. et al.* Intestinal microbiota in exclusively breast-fed infants with blood-streaked stools. *Folia Microbiol (Praha)* 2009; 54: 167–171. DOI: 10.1155/2015/902863
 20. *Kumagai H., Maisawa S., Tanaka M., Takahashi M., Takasago Y., Nishijima A. et al.* Intestinal microbiota and secretory immunoglobulin a in feces of exclusively breast-fed infants with blood-streaked stools. *Microbiol Immunol* 2012; 56: 657–663. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2012.00487
 21. *Baldassarre M.E., Laforgia N., Fanelli M., Laneve A., Grosso R., Lifschitz C.* Lactobacillus GG improves recovery in infants with blood in the stools and presumptive allergic colitis compared with extensively hydrolyzed formula alone. *J Pediatr* 2010; 156: 397–401. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.09.012
 22. *Nowak-Węgrzyn A., Chehade M., Groetch M.E., Spergel J.M., Wood R.A., Allen K. et al.* International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-workgroup report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1111–1126. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.966
 23. *Pumberger W., Pomberger G., Geissler W.* Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. *Postgrad Med J* 2001; 77: 252–254. DOI: 10.1136/pmj.77.906.252
 24. *Lozinsky A.C., Morais M.B.* Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr* 2014; 90: 105–118. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.024
 25. *Nowak-Węgrzyn A., Sampson H.A., Wood R.A., Sicherer S.H.* Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003; 111: 829–835. DOI: 10.2500/aap.2015.36.3811
 26. *Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindslev-Jensen C. et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008–1025. DOI: 10.1111/all.12429
 27. *Venter C., Brown T., Meyer R., Walsh J., Shah N., Nowak-Węgrzyn A. et al.* Better recognition, diagnosis Clinical and Translational Allergy and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP—an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 26. DOI: 10.1186/s13601-017-0162-y
 28. *Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S. 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. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482
 29. *Szajewska H., Gawronska A., Wos H., Banaszekiewicz A., Grzybowska-Chlebowski U.* Lack of effect of Lactobacillus GG in breast-fed infants with rectal bleeding: a pilot double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 247–251. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31804c505b
 30. *Berni Canani R., Nocerino R., Terrin G., Frediani T., Lucarelli S., Cosenza L., Passariello A. et al.* Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr* 2013; 163: 771–777. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.008
 31. *Martin V.J., Shreffler W.G., Yuan Q.* Presumed allergic proctocolitis resolves with probiotic monotherapy: a report of 4 cases. *Am J Case Rep* 2016; 17: 621–624. DOI: 10.12659/AJCR.898490

Поступила: 27.09.18

Received on: 2018.09.27

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest:

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