

Сучасний досвід застосування амінокислотних сумішей у дітей

Резюме. Амінокислотні суміші подібні до більшості інших сумішей, за винятком однієї важливої відмінності. Замість того, щоб містити цілий або розщеплений білок коров'ячого молока, вони містять вільні амінокислоти. Розмір цих окремих амінокислот невеликий, тому вони не розпізнаються імунною системою як алергени і не провокують алергічну реакцію в дітей з алергією на білок коров'ячого молока. Згідно з дослідженнями, амінокислотні суміші добре переносяться та забезпечують адекватний ріст як у здорових немовлят, так і в дітей з алергією на білок коров'ячого молока. Синдром короткої кишки — це розлад, що характеризується діареєю, порушенням всмоктування, порушеннями обміну рідини й електролітів і, зрештою, мальнутрицією і зазвичай викликається масивною резекцією тонкої кишки. Незважаючи на те, що його причини різноманітні, лікування має однакову основу: парентеральне та раннє ентеральне харчування. Останнє залишається важливим і контрольованим фактором прогнозу даного захворювання. Пряма трофічна дія поживних речовин і стимуляція шлунково-кишкової секреції та гормональних факторів посилює кишкову адаптацію. Амінокислотні суміші сприяють швидкому відлученню від парентерального харчування та переходу на повне ентеральне. Крім того, дослідження показують, що вони знижують запальний процес у кишечнику (рівень фекального кальпротектину).

Ключові слова: білок коров'ячого молока; алергія на білок коров'ячого молока; харчова алергія; синдром короткої кишки; мальабсорбція; амінокислотна суміш

Грудне молоко є основним джерелом харчування немовлят, перш ніж вони зможуть перетравлювати інші види їжі. Адаптовані суміші з коров'ячого молока є найпоширенішими для заміни грудного, але вони не завжди добре переносяться та можуть спричинити алергічну реакцію — в цьому випадку їх застосування є протипоказаним [1].

У 2007 році ВООЗ офіційно визнала, що алергія стала епідемією, з якою стикаються діти всіх країн світу, включаючи розвинені [2]. В оглядовому документі Всесвітньої алергологічної організації [3] підраховано, що від 1,9 до 4,9 % дітей мають алергію на білок коров'ячого молока (АБКМ), проте реальна цифра може бути в 10 разів вищою за підтверджену відповідними тестами [4, 5].

Алергія на білок коров'ячого молока (БКМ) — це імунопосередкована реакція гіперчутливості до білка коров'ячого молока [6], яка може бути IgE-залежною

(проявляється кропив'янкою, ангіоневротичним набряком, а також дихальними, абдомінальними та серцевими симптомами, реакціями від легких до анафілактичних) або IgE-незалежною (проявляється реакціями сповільненого типу, переважно в шлунково-кишковому тракті (ШКТ)) [1].

Вплив АБКМ на якість життя є значним, а тривога, розчарування та соціальна обмеженість становлять проблеми для родин з дитиною, яка має АБКМ [7, 8]. Близько 44 % немовлят з АБКМ мають специфічну реакцію IgE, решта випадків вважаються не-IgE-опосередкованими [9]. Однак наявність або відсутність специфічних IgE не повинна визначати тактику лікування, оскільки підходи до лікування ґрунтуються на усуненні впливу БКМ і можуть змінюватися залежно від віку немовляти, тяжкості стану та поточних методів вигодовування [3, 10, 11].

Грудне вигодовування (ГВ) залишається найкращим варіантом у дітей з АБКМ і зазвичай забезпечує уникнення контакту з БКМ. У випадках, коли ГВ неможливе, немовлята на змішаному або штучному вигодовуванні з АБКМ можуть потребувати лікування сумішами на основі глибоко гідролізованого білка або вільних амінокислот [3, 10, 11]. Більшість настанов рекомендують використовувати суміші з глибоко гідролізованим білком (еНФ) як терапію першої лінії у більшості немовлят з АБКМ, а при важких чи складних формах АБКМ або у випадках, коли симптоми не зникають після призначення еНФ, рекомендується амінокислотна суміш (ААФ) [3, 11, 12].

ААФ подібні до більшості інших сумішей, за винятком однієї важливої відмінності. Замість того, щоб містити цілий або розщеплений (гідролізований) БКМ, вони містять вільні амінокислоти. Ці окремі амінокислоти настільки маленькі за розміром, що не розпізнаються імунною системою як алергени і тому не провокують алергічну реакцію в дітей з АБКМ (рис. 1) [13].

Більшість немовлят з АБКМ добре реагують на еНФ-суміші, які забезпечують їм адекватний ріст і зменшення симптомів алергії. Проте вони все ще можуть містити невеликі фрагменти пептидів, що здатні посилити алергічні реакції у високочутливих немовлят [14–16]. Відсутність позитивної динаміки на еНФ може призвести до порушення росту та збереження або наростання симптомів алергії. Тому суміші на основі амінокислот часто рекомендуються немовлятам з АБКМ, які не мають позитивної динаміки на еНФ-сумішах [17]. ААФ довели свою ефективність щодо зменшення

симптомів алергії та покращення росту в немовлят з АБКМ [14, 18, 19]. Крім того, схожі результати щодо росту, толерантності та безпеки були продемонстровані у здорових новонароджених, яких годували ААФ, порівняно з немовлятами, які отримували контрольну (еНФ) суміш [14]. Згідно з останніми дослідженнями, ААФ добре переносяться і забезпечують адекватний ріст як у здорових немовлят без АБКМ [14], так і в дітей з АБКМ [18]. Крім того, було показано, що еНФ та ААФ покращують функцію кишкового бар'єра [20].

Vanderhoof та співавт. проводили обсерваційне проспективне дослідження за участю 30 немовлят віком 1–12 місяців з анамнезом втрати маси тіла та стійкими алергічними проявами на еНФ, які отримували суміш на основі амінокислот протягом 12 тижнів [21]. Середній приріст маси тіла (оцінка z) покращився на $+0,43 \pm 0,28$ (M $\pm$ MS) після 12-тижневого періоду вигодовування ААФ. Також у цьому дослідженні було продемонстровано значне покращення усіх алергічних проявів, що вказує на те, що ААФ належним чином контролює симптоми АБКМ. Частота і тяжкість atopічного дерматиту та блювання/зригування значно зменшились протягом 12-тижневого періоду дослідження. Крім того, всі 8 немовлят, які мали водянисті випорожнення на початку дослідження, одужали після 12 тижнів вживання ААФ.

У проспективному контрольованому дослідженні немовлята з atopією та АБКМ, які отримували ААФ протягом 6 місяців, продемонстрували клінічне поліпшення порівняно з немовлятами, яких годували еНФ [22]. В іншому дослідженні результати свідчили про

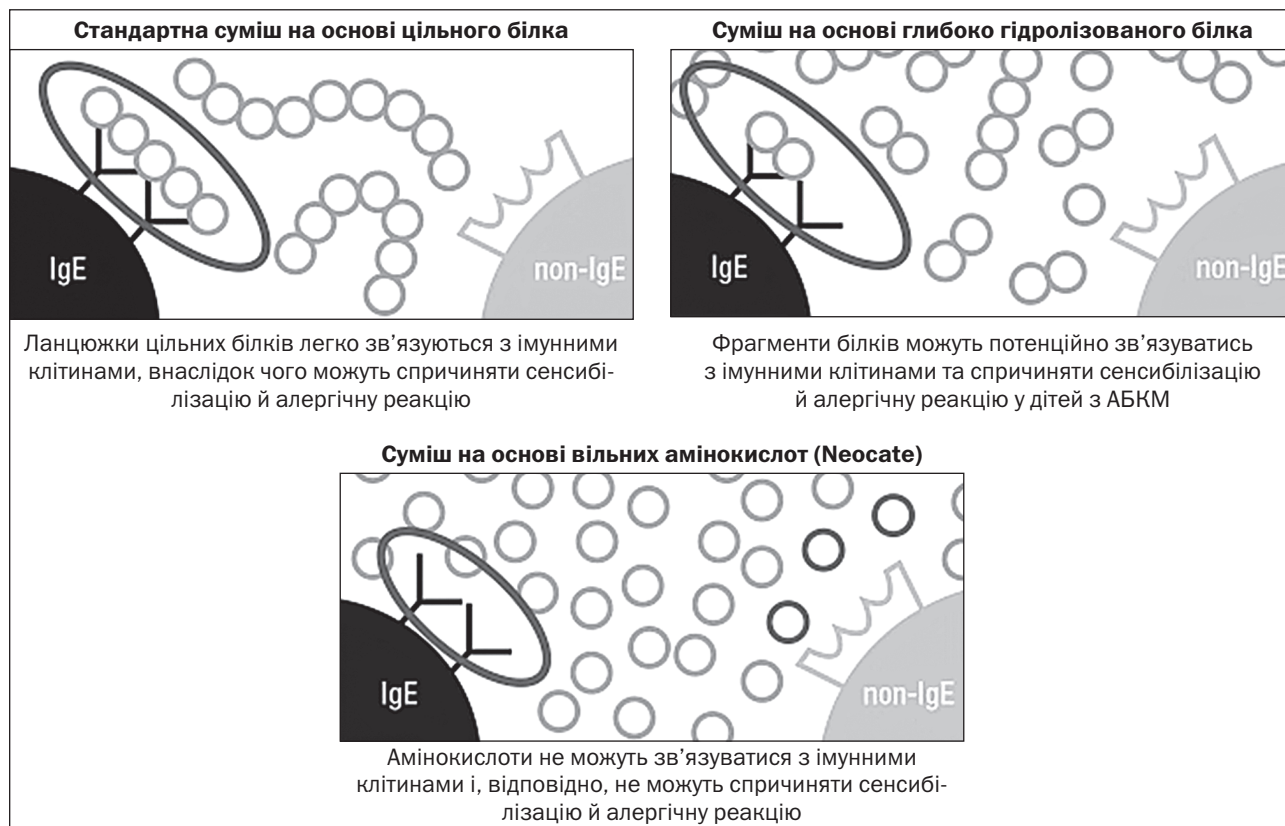


Рисунок 1. Відмінності структури сумішей залежно від ступеня гідролізу білка [13]

те, що AAF покращують функцію кишкового бар'єра та мінімізують шлунково-кишкові ускладнення в немовлят з atopією [20]. Також при вигодовуванні AAF немовлята з АБКМ та полівалентною харчовою алергією продемонстрували зменшення симптомів алергії та нормальний ріст [23–25].

На жаль, окрім рекомендацій ESPGHAN [26], жоден із керівних принципів [3, 27–30] не обговорює використання сумішей у двох важливих групах пацієнтів, а саме в тих, хто страждає від полівалентної харчової алергії, і в немовлят, які не реагують на елімінацію коров'ячого молока (та інших підозрюваних алергенів) з раціону матері. Ці випадки були розглянуті Hill та співавт. [19], Niggeman та співавт. [22] та Van den Plas та співавт. [31], і отримані дані свідчать про те, що ці групи дітей можуть отримати позитивний ефект від AAF. Систематичний огляд Hill та співавт. [19] показав, що немовлята, які мають симптоми АБКМ і перебувають виключно на грудному вигодовуванні (може знадобитися доповнення суміші або заміна грудного молока), також можуть отримати користь від AAF.

Особливості ведення дітей з анафілаксією

Згідно з UK NICE guideline on the Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young People 2011 року, AAF рекомендується як перша лінія лікування для немовлят, які в анамнезі мали анафілаксію до БКМ, синдром Хейнера, еозинофільний езофагіт та тяжкі шлунково-кишкові та/або шкірні прояви, особливо в асоціації зі сповільненим ростом [32].

Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) рекомендує AAF як терапію першої лінії при анафілаксії, FPIES (Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome), синдромі Хейнера та алергічному еозинофільному езофагіті [33].

ESPGHAN рекомендує AAF як першу лінію лікування анафілаксії, еозинофільного езофагіту та тяжкої ентеропатії [33].

Недавнє дослідження Hannah E. Jones показало, що споживання AAF призводить до зниження запалення в товстій кишці у педіатричних пацієнтів [34]. Було залучено 35 педіатричних пацієнтів (≤ 5 років), які проходили діагностичну колоноскопію щодо симптомів з боку ШКТ. Біопсії дітей з AAF у раціоні продемонстрували значне зниження вихідних рівнів прозапальних цитокінів TNF- α та IL-6 порівняно з дітьми, які не отримували AAF. Споживання AAF вело до зниження епітеліальних TSLP та IL-33. Також рівень цитокінів, пов'язаних з Th2 (IL-4, IL-13) та Treg (IL-10), був значно знижений у групі дієти з AAF порівняно з групою дітей, які не вживали AAF.

Особливості ведення дітей із синдромом короткої кишки

Синдром короткої кишки (SBS) — це розлад, що характеризується діареєю, порушенням всмоктування, порушеннями обміну рідини й електролітів і, зрештою, мальнутрицією і зазвичай викликається масивною резекцією тонкої кишки [35–38]. Однак у немовлят і ді-

тей синдром мальабсорбції, а також інші інфекційні та метаболічні ускладнення, пов'язані з SBS, можуть виникати навіть при мінімальних або відносно незначних резекціях тонкої кишки [36]. Таким чином, загальний функціональний прогноз і ускладнення, пов'язані з SBS, не завжди чітко корелюють з довжиною тонкої кишки, що залишилася. Додаткові фактори, такі як наявність ілеоцекального клапана, наявність і/або кількість ободової кишки та фізіологічний стан кишки, що залишилася, істотно впливають на загальне лікування та функціональний стан дитини з SBS [37, 38].

Синдром короткої кишки у новонароджених може бути вродженим (вроджена аномалія) або розвинутися в немовлят старшого віку та дітей внаслідок захворювань або травм. Немовлята можуть народитися з кишковими атрезіями, що виникають уздовж будь-якої частини тонкої кишки в ізолюваній зоні або вздовж декількох сегментів. Обструкція, викликана атретичними ділянками кишечника, може призвести до ішемії ШКТ, некрозу та резекції [37, 39]. Гастрошизис, який є результатом дефекту черевної стінки, може призвести до значного пошкодження кишечника або ішемії, що вимагатиме його резекції [37]. Немовлята, які народилися з нормальною анатомією ШКТ, можуть мати некротичний ентероколіт (НЕК) [37], що зазвичай виникає в недоношених дітей. Хоча точна причина його виникнення невідома, ШКТ передчасно народженої дитини є більш сприйнятливим до ішемії [39, 40]. Додаткові фактори, такі як присутність патогенних бактерій, агресивне годування гіперосмолярними сумішами та внутрішньоутробна експозиція кокаїну, також можуть збільшувати ризик НЕК [40]. У немовлят старшого віку та дітей з нормальною анатомією ШКТ мальротация може спричинити заворот, що призводить до оклюзії брижової артерії та ішемії [38, 39]. Грижі й інвагінації також можуть призвести до кишкової гіпоксії та резекції. Хвороба Крона, пухлини черевної порожнини та променевий ентерит є поширеними причинами кишкової резекції та SBS у дітей старшого віку та дорослих [37].

Незважаючи на те, що причини SBS різноманітні, лікування має однакову основу: парентеральне харчування (ПХ) та раннє ентеральне харчування (ЕХ). ЕХ залишається важливим і контрольованим фактором прогнозу цього захворювання. Пряма трофічна дія поживних речовин і стимуляція шлунково-кишкової секреції та гормональних факторів посилює кишкову адаптацію [41–43].

Хірургічна класифікація SBS базується на залишковій довжині тонкої кишки, виміряній під час операції вздовж антимезентеріального краю. Хоча залишкова довжина є важливим елементом, це не єдиний прогностичний фактор. Адаптаційна здатність кишки, що залишилася, є основним компонентом для отримання ентеральної автономії. Ентеральна автономія та відлучення від ПХ при забезпеченні адекватного росту є основними кінцевими точками в цій групі пацієнтів. Усюди рекомендується раннє введення ЕХ [44].

Кишкова адаптація включає процеси клітинної гіперплазії, гіпертрофії ворсинок, подовження кишеч-

ника та посилення гормональної відповіді, що призводить до збільшення абсорбуючої поверхні кишки (рис. 2) [40]. Кишкова адаптація настає швидше за умови більш раннього початку ЕХ. Клубова кишка має більший потенціал адаптації, ніж дванадцятипала та порожня [46]. Хоча процес адаптації кишечника може початися через 24–48 годин після резекції, він може зайняти більше року, залежно від курсу терапії, ЕХ і клінічної відповіді на основі численних фізіологічних і метаболічних факторів [36, 37, 39].

Ентеральне харчування найкраще вводити за допомогою безперервного методу, поступово збільшуючи швидкість [39, 40]. Безперервне годування краще переноситься і дозволяє краще засвоювати поживні речовини. Блювання, посилення здуття живота та значне збільшення виділень зі стоми також зводяться до мінімуму за рахунок поступового просування при безперервному годуванні. Оскільки кількість ентеральних калорій збільшується, тим самим збільшуючи кишкове навантаження, стимулюється додаткова адаптація, що може скоротити тривалість залежності від ПХ. Зрештою, з огляду на те, як переноситься безперервне ЕХ, ПХ можна перевести на циклічний графік, поступово збільшуючи час відсутності ПХ із забезпеченням протягом 8–12-годинного режиму нічної інфузії ПХ.

Існують суперечки щодо оптимального складу ЕХ для немовлят і дітей із SBS. Елементні (амінокислотні) та напівелементні (глибоко гідролізовані) суміші вважалися продуктами вибору для використання в пацієнтів із SBS. У дорослих пацієнтів порівняння цих продуктів з полімерними сумішами продемонструвало однакову ефективність [47].

Складні поживні речовини стимулюють кишкову адаптацію краще, ніж прості поживні речовини, такі

як амінокислоти, пептиди та моносахариди, і, як вважають, це пояснюється гіпотезою «функціонального навантаження», яка, по суті, стверджує, що чим більше кишечник повинен працювати, щоб перетравити поживну речовину, тим краще стимулюється адаптація [35]. Алергічна реакція більш поширена у немовлят і дітей, які зіткнулися з порушенням цілісності слизового бар'єра. Часто під час лікування SBS у немовлят виникають алергічні проблеми, особливо якщо вони піддаються впливу макромолекул. Порушення гомеостазу мікробіому кишечника, що є поширеним явищем у немовлят і дітей із SBS, також сприяє алергії [35]. Ентеральні жири, особливо жирні кислоти з довгим ланцюгом, мають найбільший потенціал щодо трофічних ефектів у стимулюванні кишкової адаптації [48, 49]. Хоча середньоланцюгові тригліцериди є більш розчинними в воді та покращують всмоктування в дітей із SBS, вони також мають більш високий осмотичний ефект і чинять меншу трофічну дію на кишечник [48]. Забезпечення надмірного вмісту простих вуглеводів може посилити діарею. Оптимально, що не більше 40 % від загальної кількості калорій повинні надходити з вуглеводів. Підводячи підсумок, зазначимо: сьогоденний стандарт практики полягає у використанні або гідролізованих сумішей, або амінокислотних сумішей з високим відсотком жиру, переважно в формі довголанцюгових жирних кислот.

J. Vines проводив дослідження [50], метою якого було оцінити вплив амінокислотної суміші для немовлят на толерантність до ЕХ і потребу у ПХ в дітей з тяжким синдромом короткої кишки. Четверо дітей (віком від 23 місяців до 4,75 року) з SBS, які потребували тривалого ПХ через стійку непереносимість ЕХ, отримували амінокислотну суміш. Період спостереження становив 48 місяців (діапазон — 39–51 місяць).

Оцінка включала клінічний моніторинг толерантності до годування, біохімічні показники, аналізи калу, шкірне алерготестування на харчові антигени, езофагогастроуденоскопію та колоноскопію з біопсією, а також вимірювання рівня дисахаридази та кишкової проникності. У результаті дослідження усі пацієнти припинили ПХ протягом 15 місяців. Пацієнти мали зменшення числа госпіталізацій (в середньому 198 проти 98 днів/пацієнт/рік), підтверджених випадків (в середньому 4,3 проти 3,3 пацієнт/рік) та підозрюваних випадків (в середньому 6,5 проти 4,0 пацієнт/рік) бактеріального сепсису. Кишкова проникність для лактулози помітно знизилася (в середньому 69 проти 2,7 %). Рівень дисаха-

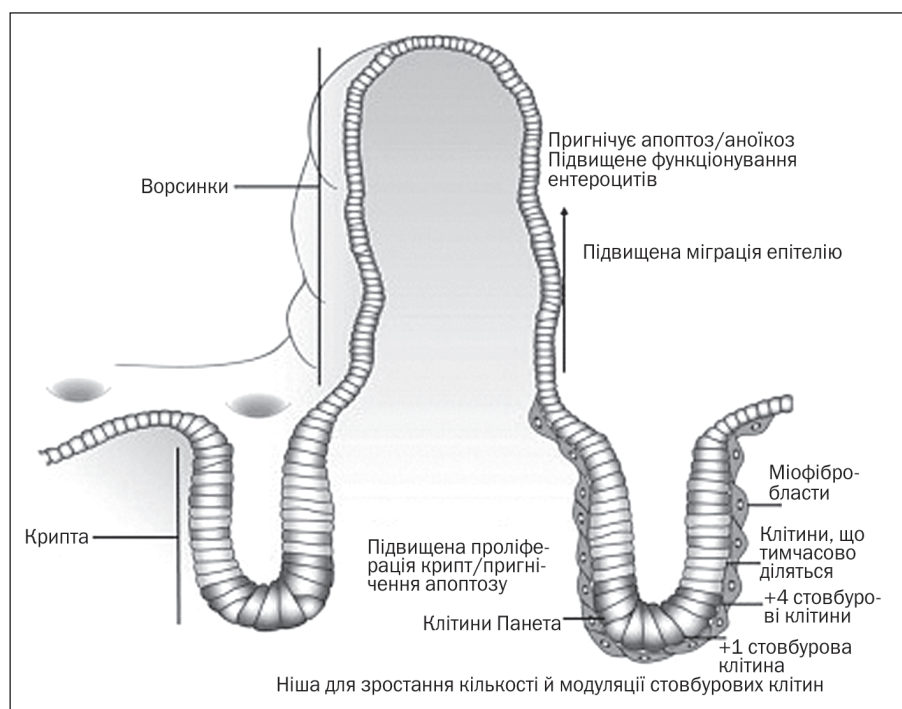


Рисунок 2. Підсилення адаптації кишечника при синдромі короткої кишки [46]

ридази підвищився у всіх трьох пацієнтів, які проходили повторні дослідження. На основі цих результатів був зроблений висновок, що амінокислотна суміш покращила толерантність до харчування та усунула потребу в ПХ у чотирьох дітей із SBS, які раніше потребували тривалого ПХ.

Е. De Greef та співавт. [44] описали ретроспективно 4 пацієнтів з ультракороткою кишкою, які могли бути відлучені від ПХ у дуже короткий термін після введення суміші на основі вільних амінокислот (Neocate). Пацієнт 1 мав вроджену ваду — тонка кишка 50 см і товста кишка 30 см. У нього була профузна діарея на напівелементній суміші. Після переведення його на Neocate він був відлучений від ПХ через 6 місяців. Пацієнт 2 потребував кількох хірургічних втручань через НЕК. Довжина тонкої кишки — 40 см, товста кишка непошкоджена. Отримував ПХ, перебуваючи на напівелементній суміші. Після введення Neocate ПХ було припинене протягом 3 місяців. У наступних 2 пацієнтів Neocate вводилась як початкове ЕХ після резекції кишечника після антенатального завороту кишки. У пацієнта 3 була тонка кишка 20 см та інтактна товста кишка. Від ПХ відлучили через 2 місяці. У пацієнта 4 була тонка кишка 9 см та інтактна товста кишка. Від ПХ відлучили через 13 місяців. У всіх пацієнтів ілеоцекальний клапан був збережений. Порівняно з останніми даними літератури, період відлучення від ПХ цих 4 пацієнтів був значно коротшим. Причиною цього може бути амінокислотна суміш з протиалергічними властивостями.

Нуо-Jeong Jang та співавт. [51] досліджували рівні фекального кальпротектину (ФК) у недоношених дітей зі зниженою толерантністю до ЕХ і без неї та порівнювали рівні ФК залежно від типу вигодовування. 67 недоношених дітей, які перебували на повному ентеральному вигодовуванні, класифікували на дві групи: групу зі зниженою толерантністю до ЕХ (29 немовлят) та контрольну групу (31 дитина). Було виключено сім немовлят з некротичним ентероколітом, сепсисом і перинатальною асфіксією. Якщо грудне молоко або суміші для недоношених не переносилися немовлятами зі зниженою толерантністю до ЕХ, тимчасово призначали суміш на основі амінокислот. Як тільки толерантність покращувалась, ААФ припиняли, а ГВ або використання суміші для недоношених відновлювали. Досліджували рівні ФК відповідно до типу вигодовування. Згідно з отриманими результатами, значні відмінності були виявлені у терміні гестації, масі при народженні, віці, коли було досягнуто повноцінне ЕХ, та перебуванні в лікарні між групою зі зниженою толерантністю до ЕХ та контрольною групою ($p < 0,05$). Рівні ФК у першій групі були значно вищими, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Рівні ФК у немовлят зі зниженою толерантністю до ЕХ, які отримували ААФ, були значно нижчими, ніж у немовлят, які були на ГВ або отримували суміш для недоношених ($p < 0,05$), що свідчить про зменшення запалення в кишечнику. Швидкість росту (g/d) та z-показники відрізнялись між групами несуттєво ($p > 0,05$).

Згідно з чинним протоколом від 2021 року щодо ентерального харчування недоношених немовлят [52],

є рекомендація щодо потреби використання амінокислотних сумішей у нестандартних випадках тривало зниженої толерантності до ЕХ. Амінокислотна суміш не має алергенних властивостей, оскільки містить 100 % вільних замінних і незамінних амінокислот. До її складу також входять жири, які легко засвоюються, вуглеводи, вітаміни та мінерали. У суміші немає білків коров'ячого молока, глютену, лактози, фруктози, сахарози. Вона є лікувальним продуктом харчування з доведеною ефективністю в терапії тяжких форм алергії у немовлят.

Отже, амінокислотні суміші мають багаторічний досвід застосування при різних патологіях. І хоча в основному їх призначення допомагає вирішити питання щодо діагностики та лікування алергії на БКМ, не слід забувати і про інші аспекти їх застосування в педіатричній практиці.

Конфлікт інтересів. Стаття опублікована за підтримки компанії Nutricia.

Список літератури

1. Levin M.E., Blackhurst D.M., Kirstein F. [et al.]. Residual allergenicity of amino acid-based and extensively hydrolysed cow's milk formulas. *SAMJ*. 2017. Vol. 107. <http://dx.doi.org/10.7196/samj.2017.v107i9.12137>.
2. World Health Organisation: Global surveillance, prevention, and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. 2007. <http://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf>.
3. Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H. [et al.]. World Allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against Cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organ. J.* 2010. Vol. 3 (4). P. 57-161. doi: 10.1097/WOX.0b013e3181dfebf9.
4. Venter C., Pereira B., Voigt K. [et al.]. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy*. 2008. Vol. 63 (3). P. 354-359.
5. Rona R.J., Keil T., Summers C. [et al.]. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. 120 (3). 638-646. doi: 10.1016/j.jaci.2007.05.026.
6. Levin M.E., Gray C.L., Goddard E. [et al.], for the South African Food Allergy Working Group (SAFAWG). South African food allergy consensus document. *S. Afr. Med. J.* 2015. Vol. 105(1). P. 62-65.
7. Abrams E.M., Kim H., Gerdts J., Protudjer J.L.P. Milk allergy most burdensome in multi-food allergic children. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2020. Vol. 31. P. 827-834.
8. Meyer R., Godwin H., Dziubak R. [et al.]. The impact on quality of life on families of children on an elimination diet for Non-immunoglobulin E mediated gastrointestinal food allergies. *World Allergy Organ. J.* 2017. Vol. 10. P. 8.
9. Schoemaker A.A., Sprickelman A.B., Grimshaw K.E. [et al.]. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children — EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015. Vol. 70. P. 963-972.
10. Luyt D., Ball H., Makwana N. [et al.]. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin. Exp. Allergy*. 2014. Vol. 44. P. 642-672.
11. 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. Vol. 55. P. 221-229.

12. Meyer R., Groetch M., Venter C. When Should Infants with Cow's Milk Protein Allergy Use an Amino Acid Formula? A Practical Guide. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018. Vol. 6. P. 383-399.
13. <https://neocatevillage.com.au/info/cows-milk-allergy/what-are-the-types-of-infant-formula/>
14. Burks W., Jones S.M., Berseth C.L. [et al.]. Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J. Pediatr.* 2008. Vol. 153. P. 266-271.
15. Hoffman K.M., Sampson H.A. Serum specific-IgE antibodies to peptides detected in a casein hydrolysate formula. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1997. Vol. 8. P. 185-189.
16. De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J. Pediatr.* 2002. Vol. 141. P. 271-273.
17. Isolauri E., Sutas Y., Makinen-Kiljunen S. [et al.]. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J. Pediatr.* 1995. Vol. 127. P. 550-557.
18. Nowak-Węgrzyn A., Czerkies L.A., Collins B. [et al.]. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino acid-based formula. *Clin. Pediatr. (Phila)*. 2015. Vol. 54. P. 264-272.
19. Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K. et al. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin. Exp. Allergy*. 2007. Vol. 37. P. 808-822.
20. Arvola T., Moilanen E., Vuento R. [et al.]. Weaning to hypoallergenic formula improves gut barrier function in breast-fed infants with atopic eczema. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 38. P. 92-96.
21. Vanderhoof J., Moore N., de Boissieu D. Evaluation of an Amino Acid-Based Formula in Infants Not Responding to Extensively Hydrolyzed Protein Formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016. Vol. 63(5). P. 531-533.
22. Niggemann B., Binder C., Dupont C. [et al.]. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2001. Vol. 12. P. 78-82.
23. Dupont C., Kalach N., Soulaines P. [et al.]. Safety of a new amino acid formula in infants allergic to cow's milk and intolerant to hydrolysates. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015. Vol. 61. P. 456-463.
24. Sicherer S.H., Noone S.A., Koerner C.B. [et al.]. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J. Pediatr.* 2001. Vol. 138. P. 688-693.
25. Dupont C., Kalach N., Soulaines P. [et al.]. A thickened amino-acid formula in infants with cow's milk allergy failing to respond to protein hydrolysate formulas: a randomized double-blind trial. *Paediatr Drugs*. 2014. Vol. 16. P. 513-522.
26. Von Berg A., Koletzko S., Grubl A. [et al.]. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German infant nutritional intervention study, a randomized double-blind trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 111 (3). P. 533-534. doi: 10.1067/mai.2003.101.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence: Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. London, 2011. <http://www.nice.org.uk/CG116>. 2011.
28. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. [et al.]. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J. Allergy Clin Immunol.* 2010. Vol. 126. P. S1-S58.
29. Allen K.J., Davidson G.P., Day A.S. [et al.]. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J. Paediatr. Child Health*. 2009. Vol. 45 (9). P. 481-486. doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01546.x.
30. Bhatia J., Greer F. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008. Vol. 121 (5). P. 1062-1068. doi: 10.1542/peds.2008-0564.
31. Vandenplas Y., Koletzko S., Isolauri E. [et al.]. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child*. 2007. Vol. 92 (10). P. 902-908. doi: 10.1136/adc.2006.110999.
32. Venter C., Brown T., Shah N. [et al.]. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy — a UK primary care practical guide. *Clinical and Translational Allergy*. 2013. Vol. 3. <https://ctajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-7022-3-23>
33. Barrera E.L., Ramirez-Farias C., Marriag B.J. Nutritional Management of Cow's Milk Allergy in Infants: A Comparison of DRACMA, ESPGHAN, and AAP Guidelines. *The Open Nutrition Journal*. 2021. Vol. 15. <https://benthamopen.com/FULLTEXT/TONUTRJ-15-1>
34. Jones H.E. Amino Acid-based Formula affects the gastrointestinal cytokine milieu of children with non-IgE mediated Cow's Milk Allergy. *FAAM*. 2014.
35. Warner B.W., Vanderhoof J.A., Reyes J.D. What's new in the management of short gut syndrome in children. *JACS*. 2000. Vol. 190 (6). P. 725-736.
36. Wessel J.J. Short bowel syndrome. In: Groh-Wargo S., Thompson M., Hovasi-Cox J. (ed.). *Nutritional Care of High Risk Newborns*. Chicago, IL. Precept Press, 2000. P. 469-487.
37. Vanderhoof J.A. Short bowel syndrome. In: Walker W.A., Watkins J.B. (ed.). *Nutrition in Pediatrics: Basic Science and Clinical Applications*. Hamilton. B.C. Decker Inc., 1997. P. 609-618.
38. Serrano M.S., Schmidt-Sommerfeld E. Nutrition support of infants with short bowel syndrome. *Nutrition*. 2002. Vol. 18 (11-12). P. 966-970.
39. Johnson M.D. Management of short bowel syndrome — A review. *Support Line*. 2000. Vol. 22 (6). P. 11-23.
40. Price P.T. Necrotizing enterocolitis. In: Groh-Wargo S., Thompson M., Hovasi-Cox J. (ed.). *Nutritional Care of High Risk Newborns*. Chicago, IL. Precept Press, 2000. P. 425-438.
41. DiBaise J.K., Young R.J., Vanderhoof J.A. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 2. *American Journal of Gastroenterology*. 2004. Vol. 99 (9). P. 1823-1832.
42. Gupte G.L., Beath S.V., Kelly D.A. [et al.]. Current issues in the management of intestinal failure. *Archives of Disease in Childhood*. 2006. Vol. 91(3). P. 259-264.
43. Playford R.J., Macdonald C.E., Johnson W.S. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000. Vol. 72 (1). P. 5-14.
44. De Greef E., Mahler T., Janssen A. [et al.]. The Influence of Neocate in Paediatric Short Bowel Syndrome on PN Weaning. *J. Nutr. Metab*. 2010. 2010. 297575. doi: 10.1155/2010/297575.
45. Buchman A.L. The clinical management of short bowel syndrome: steps to avoid parenteral nutrition. *Nutrition*. 1997. Vol. 13. P. 907-913.
46. Rubin D.C., Levin M.S. Mechanisms of intestinal adaptation. *Elsevier*. 2016. Vol. 30. P. 237-248.
47. Chan M.F., Klein S. Short bowel syndrome. In: Rombeau J.L., Rolandoeli R.H., Kersy R. (ed.). *Clinical Nutrition and Enteral Tube Feeding*. Philadelphia, PA. WB Saunders Co, 1996. P. 575-587.

48. Vanderhoof J.A., Grandjean C.J., Kaufman S.S. [et al.]. Effect of high percentage medium-chain triglyceride diet on mucosal adaptation following massive bowel resection in rats. *JPEN*. 1984. Vol. 8. P. 685-689.

49. Vanderhoof J.A., Blackwood D.A., Mohammadpour H., Park J.H. Effect of dietary menhaden oil on normal growth and development and on ameliorating mucosal injury in the rat. *AJCN*. 1991. Vol. 54 (2). P. 346-350.

50. Bines J., Francis D., Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: impact of an amino acid-based complete infant formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998. Vol. 26 (2). P. 123-128. doi: 10.1097/00005176-199802000-00001.

51. Hyo-Jeong Jang, Jae Hyun Park, Chun Soo Kim [et al.]. Amino Acid-Based Formula in Premature Infants with Feeding Intolerance: Comparison of Fecal Calprotectin Level. *Pediatr Gastroenterol Hepatol. Nutr.* 2018. Vol. 21 (3). P. 189-195.

52. Наказ МОЗ України від 05.05.2021 № 870 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят».

Отримано/Received 01.09.2021

Рецензовано/Revised 10.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 15.09.2021 ■

Information about authors

S. Nyankovskyy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0658-9253>

O. Nyankovska, MD, PhD, Professor at the Department of pediatrics and neonatology of Faculty of postgraduate education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7683-9588>

M. Yatsula, Associate Professor at the Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3733-4907>

M. Horodylovska, MD, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4962-3455>

Conflicts of interests. The article was published for the support of the Nutricia company.

S.L. Nyankovskyy, O.S. Nyankovska, M.S. Yatsula, M.I. Horodylovska
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Current experience in the use of amino acid-based formula in children

Abstract. Amino acid-based formulas (AAFs) are similar to most other infant kinds of milk except for one important difference. Instead of containing whole or broken down cow's milk protein, they contain amino acids. These individual amino acids are so small that they are not recognised by the immune system as allergens and do not provoke any allergic reaction in children with cow's milk allergy. In recent studies, AAFs were well tolerated and supported growth in otherwise healthy infants without cow's milk protein allergy, and in those with cow's milk protein allergy. Short bowel syndrome, a disorder characterized by diarrhea, malabsorption, fluid and electrolyte disturbances, and eventually malnutrition, is usually caused by massive intestinal resection. Even though

the causes of short bowel syndrome are diverse, the management has identical pillars: parenteral nutrition and early enteral nutrition. Enteral nutrition remains an important and controllable factor. The direct trophic effect of nutrients and stimulation of gastrointestinal secretions and hormonal factors enhances intestinal adaptation. AAFs promote rapid weaning of parenteral nutrition after the introduction of an elemental formula. Besides, studies show that they reduce intestinal inflammation (the level of fecal calprotectin).

Keywords: cow's milk protein; allergy to cow's milk protein; food allergy; short bowel syndrome; malabsorption; amino acid-based formula