

Gunta Zirņīte

Dace Kārklīņa

Renāte Šukele

BIEŽĀKO PĀRTIKAS NEPANESĪBU DIAGNOSTIKA UN ĀRSTĒŠANA BĒRNIEM PRIMĀRAJĀ APRŪPĒ UN SLIMNĪCAS ETAPĀ

UZTURA BAGĀTINĀTĀJU LIETOŠANAS LIETDERĪBA



Anotācija

Uztura bagātināji ir parādēti parastā uztura papildināšanai. To marķējumā atrodamā informācija nevienmēr sniedz pietiekamu informāciju patērētājam un veselības aprūpes speciālistam. Šajā darbā tika apskatītas uztura bagātinātājos biežāk izmantoto aktīvo vielu pielietošanas iespējas dažādu veselības problēmu gadījumos, īpaši pievēršot uzmanību pediatrijas grupai un pārtikas nepanesības un alerģiju gadījumā. Tika apkopota un analizēta zinātniskā literatūra, klīniskās vadlīnijas un normatīvie dokumenti. Racionālai uztura bagātinātāju lietošanai būtiski izvērtēt to sastāvu, devas, atbilstību un drošību izvēlētai pacientu grupai.

Gan pārtikas alerģija, gan nepanesamība abas ir saistības ar organisma reakciju uz pārtiku. Pārtikas alerģiju izraisa organisma imūnās sistēmas agresīva reakcija uz alergēnu- pārtikas produkta specifisko olbaltumu. Pārtikas alerģijas izpausmes var būt ļoti dažādas, un bieži simptomi ir pavisam nespecifiski. Cilvēkiem ar pārtikas alerģiju jābūt sevišķi uzmanīgiem izvēloties produktus, ko iekļaut savā ēdienkartē.

Ja cilvēks ilgstoši uzturā lieto tos pārtikas produktus, ko organisms nespēj uzņemt un pārstrādāt, tad organisms var sākt izstrādāt antivielas pret tiem, notiek zarnu gļotādas kairinājums, imūnsistēma visu laiku strādā pastiprinātas slodzes apstākļos, un tādējādi attīstās dažādas veselības problēmas. Pārtikas produktu nepanesamību mēdz dēvēt arī par slēpto pārtikas alerģiju, un vienīgais veids, kā no tās izvairīties, ir noskaidrot, kuri pārtikas produkti vai to komponenti rada organismā iekaisīgu reakciju.

SATURS

Ievads	3
1. Uztura bagātinātāju izvēles pamatojums	4
1.1. Uztura bagātinātājus regulējošie normatīvie dokumenti un atšķirības no zālēm	4
1.2. Uztura bagātinātāju izvēles pamatojums atkarībā no uztura paradumiem	5
2. Pamata uzturvielu racionāla izmantošana bērniem dažādās vecuma grupās un to devas	7
2.1. Vitamīni	7
2.2. Minerālvielas	8
2.3. Mikroelementi	8
2.4. Aminoskābes, metabolīti	10
2.5. Taukskābes	11
2.6. Probiotikas un prebiotikas	11
3. Ārstniecības augu pielietošanas iespējas un droša lietošana bērniem	11
3.1. Situāciju analīze, kurās ir racionāli un droši izmantot ārstniecības augus	12
3.2. Ārstniecības augi, kurus nedrīkst izmantot noteiktās bērnu vecuma grupās	12
4. Uztura bagātinātāju izmantošanas iespējas dažādos veselības stāvokļos	13
4.1. Bērns, kuram ir alerģija, astma, glutēna nepanesamības t.s. celiakija, kolītu, u.c. ar pārtikas nepanesību vai alerģiju saistītajām veselības problēmām	13
4.2. Uztura bagātinātāju pielietošanas iespējas bērniem ar pārtikas nepanesamību un pārtikas alerģiju praktiskie uzdevumi	14
5. Pārtikas nepanesības	16
5.1. incidence	16
5.2. klasifikācija	16
6. Saslimšanas	20
6.1. Laktozes intolerance	20
6.2. Fruktozes intolerance	23
6.3. Galaktozēmija	24
7. Ar glutēnu saistītas slimības	25
7.1. glutēna nepanesība	25

7.2. kviešu olbaltuma alerģija	25
7.3. celiakija	25
7.4. neceliakijas glutēna sensitivitāte	26
8. Ne-IgE medītētas saslīmšanas	26
8.1. ne-IgE medītēta pārtikas alerģija	26
8.2. uztura proteīnu izraisīts enterokolītisks sindroms	27
9. Alerģijas definīcija. Terminoloģija. Alerģisko reakciju klasifikācija	30
9.1. alergēni	30
9.2. atopija	30
9.3. anafilakse	30
9.4. alerģisko un hipersensitivitātes reakciju klasifikācija	30
10. Uztura alerģija	32
10.1. definīcija	32
10.2. uztura izraisīto hipersensitīvo reakciju klasifikācija	32
11. Uztura alerģijas diagnostika	39
11.1. anamnēzes ievākšanas nozīmība	39
11.2. ādas dūriena testi	40
11.3. laboratoriskie izmeklējumi	40
11.4. diagnostiskais izslēgšanas- provokācijas tests	41
12. Atopiskais dermatīts (ekzēma)	45
12.1. definīcija un terminoloģija	45
12.2. etioloģija	45
12.3. patogēnēze	45
12.4. klīniskā aina	46
12.5. diagnostika	47
12.6. diferenciāldiagnostika	48
12.7. terapija	49
Literatūras saraksts	51

Terminu skaidrojums un saīsinājumi

Aminoskābes ir organiskas skābes, kas satur aminogrupu, no aminoskābēm organisms sintezē sev nepieciešamās olbaltumvielas, arī fermentus.

IgE - immunoglobulins E

Ārstniecības augi ir augi, kas satur dažādas organiskas vielas (alkaloīdus, glikozīdus, vitamīnus, ēteriskās eļļas, u.c.), kas nosaka to dziednieciskās īpašības

Funkcionālā pārtika ir pārtika, kam pievienotas dažādas bioloģiski aktīvas sastāvdaļas, kas uzlabo veselību, veicina organisma fizioloģisko darbību un samazina saslimstības risku.

Minerālvielas ir neorganiskas vielas, kas ir neaizstājama uztura sastāvdaļa, jo tās ir nepieciešamas organisma dzīvības procesiem un normālai attīstībai.

Mikroelementi - Ķīmiskie elementi, kuru daudzums organismā ir niecīgs, bet kuri nepieciešami normālām dzīvības norisēm.

Prebiotiki – nesagremojamas barības sastāvdaļas, šķiedrvielas (fruktooligosaharīdi)

Probiotikas - pro biotica – nozīmē „priekš dzīvības” vai „dzīvībai”, probiotikas ir dzīvi mikroorganismi, kuri nozīmēti pietiekamā daudzumā dod labumu veselībai.

Taukskābes - Organiskas skābes, tauku, eļļu galvenā sastāvdaļa.

TNF- α - Tumor necrosis factor alpha

Uztura bagātinātāji ir pārtikas produkti parastā uztura papildināšanai un, kas ir koncentrētas uzturvielas vai citas vielas ar uzturvērtību vai fizioloģisku ietekmi, atsevišķi vai kombinācijās, un ko pārdod devās, tas ir, kapsulu, pastilu, tablešu, dražeju veidā un citos līdzīgos veidos, pulvera maisiņos, ampulās, pilināmās pudelītēs un citā līdzīgā šķidrums un pulvera veidā, kas paredzēts uzņemšanai mazos un nomērītos daudzumos

Veselīguma norāde ir jebkura norāde, kas pauž, liek domāt vai netieši norāda, ka pastāv saikne starp pārtikas produktu kategoriju, pārtikas produktu vai kādu tā sastāvdaļu un veselību

Uzturvērtības norāde ir jebkura norāde, kas pauž, liek domāt vai netieši norāda, ka pārtikas produktam ir sevišķi labvēlīgas uzturīpašības

Vitamīni ir organiski mazmolekulāri ķīmiski savienojumi, kas nelielā daudzumā ir nepieciešami normālai organisma funkciju nodrošināšanai un jāuzņem ar pārtiku, jo organisms tos nespēj sintezēt (vai nespēj sintezēt pietiekamā daudzumā). Tie ir dzīvajās šūnās norītošo ķīmisko reakciju dalībnieki un katalizatori=

Ievads

Veselīgam un sabalansētam uzturam būtu jānodrošina normālai attīstībai un veselībai nepieciešamās uzturvielas atbilstošos daudzumos [1-3]. Pētījumi liecina, ka Latvijas iedzīvotāju uztura paradumi nav vienmēr atbilstoši zinātniskām atziņām. Latvijā ir viens no augstākajiem tauku patēriņiem Eiropas Savienībā [4]. Pēc SPKC 2018. gada aptaujas datiem trešdaļa iedzīvotāju ikdienā lieto svaigus dārzeņus un augļus [5]. Latvijā veiktos pētījumos tika noskaidrots, ka skolēni lieto pārāk maz augļus un dārzeņus, izlaiž brokastis, sporto neatbilstoši fiziskām vajadzībām [6]. Uztura bagātinātāji ir pārtikas produkti parastā uztura papildināšanai. Tos izmanto gan vienveidīga uztura papildināšanai, gan pie paugstinātām fiziskām vai garīgām slodzēm vai veselības traucējumu gadījumos, kur nepieciešamas diētas korekcija [1]. Lai gan primāri jāmaina diētas paradumi, cilvēki bieži izvēlās kompensēt nesabalansēto uzturu ar uztura bagātinātājiem palīdzību. Cilvēki ne vienmēr apzinās drošu uztura bagātinātāju lietošanu vai ar tiem saistītos veselības riskus. Šī brīža uztura bagātinātāju marķējuma un lietošanas instrukcijas nevienmēr ļauj pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem izvērtēt un droši lietot uztura bagātinātājus [3]. Lielāki riski nepareiziem uztura bagātinātāju lietošanas vai nesabalansēta uztura paradumiem ir pacientiem ar veselības traucējumiem, diētas ierobežojumiem vai mazāk aizsargātām pacientu grupām [7-10].

Dažu slimību gadījumā pareizi izvēlēta pārtika var būt svarīgākās un vienīgās zāles. Ierobežojot kādu produktu grupas saņemšanu, jāatceras par pilnvērtīgu un pietiekamu kalorāžas uzturu. Pilnvērtīgam uzturam ir nozīme daudzu gremošanas slimību profilaksē. Pārtikas nepanesība ir organisma klīniskas izpausmes jeb simptomi, ko rada jebkuras no pārtikas sastāvā esošajām vielām, tostarp pārtikas piedevas. Nepanesība sastopama pat biežāk nekā alerģija, bet bieži abi jēdzieni tiek jaukti [11,12].

1. Uztura bagātinātāju izvēles pamatojums

1.1. Uztura bagātinājus regulējošie normatīvie dokumenti un atšķirības no zālēm

Mērķi – veidot izpratni par uztura bagātinātāju normatīvo regulējumu. Noskaidrot, kā noteikt uztura bagātināju lomu veselīga dzīvesveida nodrošināšanā.

Uzdevumi:

1. Iepazīties ar uztura bagātinātāju apriti un drošību regulējošiem normatīviem aktiem. Noskaidrot atšķirības starp zālēm un uztura bagātinātājiem.
2. Izvērtēt uztura bagātinātāju marķējumā un reklāmā esošo veselīguma un uzturvērtības norāžu atbilstību zinātniskiem pētījumiem, noskaidrot, kam jāpievērš uzmanība marķējumā.
3. Izvērtēt droša uztura bagātināju nozīmēšanu.

Uztura bagātinātāju definīcija.

Vispārpieņemtā uztura bagātinātāju definīcija. Uztura bagātinātāji ir pārtikas produkti parastā uztura papildināšanai un, kas ir koncentrētas uzturvielas vai citas vielas ar uzturvērtību vai fizioloģisku ietekmi, atsevišķi vai kombinācijās, un ko pārdod devās, tas ir, kapsulu, pastilu, tablešu, dražeju veidā un citos līdzīgos veidos, pulvera maisīšos, ampulās, pilināmās pudelītēs un citā līdzīgā šķidruma un pulvera veidā, kas paredzēts uzņemšanai mazos un nomērītos daudzumos [13]. Uztura bagātinātāju sastāvā ietverto vielu īss apskats: vitamīnus un minerālvielas, augus un to daļas, aminoskābes, fermentus, metabolītus, baktērijas un to kultūras. Uztura bagātinātāju ražošanā atļauts izmantot tikai tādus vitamīnus un minerālvielas un tādos veidos, kā noteikts [14].

Uztura bagātinātāju marķējums.

Uztura bagātinātāju marķējumā jānorāda vitamīnu un minerālvielu daudzumu procentos no ieteicamās diennakts devas, kas norādīta normatīvajos aktos par pārtikas produktu marķēšanu [15-18].

Principi, kā noteikt, vai uztura bagātinātāja sastāvs ir atbilstošs vecuma grupai, pacientu grupai, zinātnes atzinumiem, lasot un pārbaudot marķējumu, reklāmu [16]:

1. Veselīguma norāžu reģistra izmantošanas iespējas, lai izvērtētu uztura bagātinātāja lietderīgumu un pārbaudītu marķējumā iekļautās informācijas zinātnisko pamatojumu.

Veselīguma norāde ir jebkura norāde, kas pauž, liek domāt vai netieši norāda, ka pastāv saikne starp pārtikas produktu kategoriju, pārtikas produktu vai kādu tā sastāvdaļu un veselību, piemēram, “A vitamīns palīdz uzturēt normālu redzi”. Veselīguma norādes ir atļauts lietot tikai tad, ja produkta daudzums, ko pamatoti varētu uzskatīt par saprātīgi patērējamu, nodrošina nozīmīgu norādē minētās uzturvielas vai citas vielas daudzumu. Tās nedrīkst piedēvēt ārstnieciskas īpašības pārtikas produktiem.

2. Uzturvērtību norāžu reģistra izmantošanas iespējas, lai izvērtētu uztura bagātinātāja lietderīgumu un pārbaudītu marķējumā iekļautās informācijas zinātnisko pamatojumu.

Uzturvērtības norāde ir jebkura norāde, kas pauž, liek domāt vai netieši norāda, ka pārtikas produktam ir sevišķi labvēlīgas uzturīpašības, piemēram, *satur kalciju; daudz proteīna*.

Alerģēni marķējumā.

Īpašā informācija, kas jānorāda marķējumā par alergēniem, piemēram, brīdinājumi par laktozes, fruktozes, saharozes daudzumu produktā [17].

1.2. Uztura bagātinātāju izvēles pamatojums atkarībā no uztura paradumiem

Droša uztura bagātinātāju nozīmēšana. Pirms uztura bagātinātāju lietošanas nepieciešams izvērtēt, kādi ir esošie uztura paradumi, vai uzturs ir sabalansēts un tiek uzņemtas visas nepieciešamās uzturvielas, vitamīni un mikroelementi un vai to lietošana ir nepieciešama.

Pētījumu apskats par bērnu uztura paradumiem, veselīga dzīvesveida piekopšanu, kas ļauj izvērtēt, kuras uzturvielu grupas ir biežāk jākompensē. Augļu un dārzeņu patēriņš kā sabiedrības veselības indikators. Sabalansēta uztura nozīme [19,24].

Pētījumos apskatītie gadījumi, kad uztura bagātinātāji ir lietderīgi kā uzturvielu avots [19,24]:

1. Paaugstinātas slodzes gadījumā, kad nevar kompensēt ar pārtiku;

2. Nesabalansēts uzturs, neveselīgi uztura paradumi.
3. Vielu trūkums, ko izraisa hroniskas saslimšanas – uztura alerģijas, pārtikas nepanesība un saistītās slimības.

Aspekti, kas jāņem vērā izvēloties uztura bagātinātājus [19,24]:

1. dzīves posms (jaundzimušais, zīdains, bērns, pusaudzis);
2. dzīvesveids (diēta, fiziskās aktivitātes, kaitīgie ieradumi);
3. lietošanas iemesls – mazināt vielas trūkumu (ātrāka iedarbība, izmantošanas iespējas līdz sakārtota diēta), mazināt slimību risku (anēmija, osteoporoze u.c.);
4. veidi, kādos var kompensēt uzturvielas trūkumu riska grupai (skat.1. attēlu).



1.attēls. Riska grupas nodrošināšana ar mikroelementiem.

Eiropas Kopienas mājaslapā esošās uzturvērtību un veselīguma norāžu reģistra demonstrācija. Pamatdarbības, kā atlasīt informāciju, pārbaudīt uztura bagātinātāja veselīguma norādes zinātnisko pamatojumu, noteikt, kuros gadījumos šo norādi drīkst izmantot un tā atbilst drošai lietošanai. Bērniem paredzēto uztura bagātināju marķējumā, reklāmā biežāk izmantoto norāžu pārbaude.

Diskusija

Diskusijas mērķis - veicināt auditorijas izpratni par sabalansēta uztura nozīmi.

1. Analizējot pētījumus par uztura paradumiem noteikt, kuras uzturvielu grupas biežāk trūkst pediatrijas populācijā.
2. Izvērtēt iespējas kompensēt trūkstošās vielas – veselīgs un sabalansēts uzturs, uztura bagātinātāji, zāles, funkcionālā pārtika.

2. Pamata uzturvielu racionāla izmantošana bērniem dažādās vecuma grupās un to devas

Mērķis – noskaidrot uztura bagātinātāju sastāvā ietilpstošo aktīvo vielu veidus, vitamīnu, minerālvielu, mikroelementu, probiotiku, šķiedrvielu un tauksskābju funkcijas organismā, to līmeņa organismā izmaiņu pazīmes un iemeslus, avotus, ieteicamās un tolerējamās devas bērniem.

Uzdevumi:

1. Noskaidrot uztura bagātinātāju sastāvā ietilpstošās aktīvās vielas funkcijas, iespējas uzņemt ar pārtikas produktiem.
2. Apzināt malabsorbijas, gremošanu ietekmējošo slimību un uztura ierobežojumu ietekmi uz nozīmīgo vitamīnu, minerālvielu, mikroelementu, probiotiku, šķiedrvielu un tauksskābju optimālu uzņemšanu bērniem.
3. Uzzināt uztura vielas drošās devas saskaņā ar EFSA publikācijām.

2.1. Vitamīni.

Nozīmīgākie un biežāk izmantotie vitamīni bērniem (ar uzsvāru uz pārtikas nepanesamību, alerģiju un saistītām slimībām). Ūdenī šķīstošie vitamīni: B grupas vitamīni, C vitamīns. Taukos šķīstošie vitamīni: A vitamīns, D vitamīns, K vitamīns. To funkcijas organismā, trūkuma pazīmes, ieteicamās un tolerējamās devas [25-29, 32].

Vecums	A µg	D µg	E mg	C mg	B1 mg	B2 mg	B6 mg	Folskābe µg	B12 µg
7 – 12 mēneši	300	10 ⁷	3	20	0,4	0,5	0,4	50	0,5
1 – 3 gadi	325	10	4	27	0,5	0,7	0,6	70	0,7
4 – 6 gadi	375	10	5	35	0,8	0,9	0,9	105	1,0
7 – 10 gadi, zēni	500	10	7	45	1,0	1,2	1,1	165	1,7
meitenes	500	10	6	45	0,8	1,2	1,0	165	1,7
11 – 14 gadi, zēni	750	10	9	63	1,3	1,5	1,4	250	2,0
meitenes	650	10	8	63	1,1	1,3	1,2	250	2,0
15 – 18 gadi, zēni	900	10	10	75	1,4	1,7	1,6	300	2,0
meitenes	700	10	8	75	1,2	1,4	1,3	350	2,0
Pieaugušie:									
vīrieši	900	10 ⁸ (20µg>75g.v.)	10	75	1,4 (1,2 mg > 61 g.v.)	1,5 (1,3 mg>75g.v.)	1,5	300	2,0
sievietes	700	10 ⁸ (20µg>75g.v.)	8	75	1,1 (1,0 mg > 61 g.v.)	1,5	1,3	400 ⁹	2,0
Sievietes grūtniecības periodā	800	10 ¹⁰	15	85	1,4	1,6	1,9	400	2,0
Sievietes laktācijas periodā	1100	10	11	100	1,6	1,7	1,5	500	2,0

Attēls Nr. 2. Ieteicamās vitamīnu vidējā devas [30].

7 Zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam ir ieteicams uzņemt 10 mikrogramus D vitamīna dienā

8 D vitamīna 10 mcg atbilst 400 SV vienībām

9 Sievietēm pēc reproduktīvā vecuma ir ieteicams uzņemt 300mcg folskābes dienā ¹⁰ Ziemā sievietēm grūtniecības periodā ir ieteicams lietot 15 mcg D vitamīna dienā

2.2. Minerālvielas.

Nozīmīgākās un biežāk izmantotās minerālvielas bērniem (ar uzsvāru uz pārtikas nepanesamību, alerģiju un saistītām slimībām): kalcijs, kālijs, magnijs, dzelzs. To funkcijas organismā, trūkuma pazīmes, ieteicamās un tolerējamās devas [25-28, 32].

2.3. Mikroelementi.

Nozīmīgākie un biežāk izmantotie mikroelementi bērniem (ar uzsvāru uz pārtikas nepanesamību, alerģiju un saistītām slimībām): cinks, varš, jods, fluors. To funkcijas organismā, trūkuma pazīmes, ieteicamās un tolerējamās devas [25,28, 32].

Vecums	K mg	Ca mg	P mg	Mg mg	Fe mg	Zn mg	J µg	Se µg	Cu mg
7-12 mēneši	1100	550	420	60	8	5	70	15	0,3
1-3 gadi	1600	600	470	100	8	6	90	22	0,3
4 – 6 gadi	1900	600	505	160	8	7	90	27	0,4
7 – 10 gadi, zēni	2650	800	540	240	10	9	120	35	0,5
meitenes	2450	800	620	240	10	8	120	35	0,6
11 – 14 gadi, zēni	3400	900	700	315	11	11	150	50	0,8
meitenes	3000	900	700	280	11	9	150	45	0,8
15 – 18 gadi, zēni	3500	1200	700	350	11	10	200	60	0,9
meitenes	3100	1200	700	280	15	8	200	50	0,9
Pieaugušie:									
vīrieši	3500	800	600	350	9	9	200	60	0,9
sievietes	3100	800	600	280	15	7	200	50	0,9
Sievietes grūtniecības periodā	3100	1000 ⁵	700	280	15 ⁶	10	150-250	60	1,1
Sievietes laktācijas periodā	3100	900	900	280	15	11	150-250	60	1,3

Attēls Nr.2 Ieteicamās minerālvielu un mikroelementu devas [30].

⁵ Grūtniecēm pusaudžu vecumā, kā arī sievietēm, sākot ar otro grūtniecības periodu ir ieteicams uzņemt 1300 mg kalcija.

⁶ Dzelzs papildus nepieciešamību grūtniecēm nosaka ārstniecības persona individuāli.

EFSA sniedz pārskatu par vitamīnu un minerālvielu drošām devām. Uzturvielas tiek iedalītas 3 grupās pēc riska pārdozēt un blakusparādībām, vadoties no pētījumiem un novērojumiem. Attiecīgi tiek noteiktas 3 grupas [31].

Grupa Nr.1. Nav riska pārdozēt, maksimālo drošo devu nenosaka.

Vitamīns B1 (mg) jeb Tiamīns, vitamīns B2 (mg) jeb Riboflavīns, biotīns (µg), vitamīns B12 (µg) jeb Kobalamīns, Pantotēnskābe (mg), vitamīns K (µg), Hroms III (mg) Grupa Nr.2. Zems risks pārdozēt – maksimālās drošās devas:

	pieaugušajiem	bērni 4-10
• Vitamīns B6 (mg) Piridoksīns	18*	2.2*
• Vitamīns C (mg)	1700	350
• Vitamīns D (µg)	83.2	42.4
• Vitamīns E (mg)	270*	98.6*
• Nikotinamīds (mg)	820	162.7

• Molibdēns (μg)	350*	50*
• Fosfors (mg)	1250*	550*
• Selēns (μg)	200	55
• Magnijs (mg)	250*	250*
• Folskābe (μg)	600	300
• Kālijs (mg)	1500	1200

*Atšķirīgi dati par ieteicamo devu, tāpēc ņemtas vērā pētījumu maksimālās devas, var atšķirties no EFSA datiem

Grupa Nr. Augsts risks pārdozēt, maksimālās drošās devas

	pieaugušie	bērni 4-10
• Vitamīns A (retinols) (μg)	1200	1000
• Beta-karotīns (mg)	7	7
• Kalcijs Ca(mg)	1000	500
• Varš Cu (mg)	2*	1*
• Jods I (μg)	200*	150*
• Dzelzs Fe (mg)	20*^	7*
• Mangāns Mn (mg)	4*	1.5*
• Cinks Zn (mg)	15*	5*

*Atšķirīgi dati par ieteicamo devu, tāpēc ņemti vērā pētījumu max devas, var atšķirties no EFSA datiem ^

atšķiras grūtniecēm 30-60 mg

Tolerances vitamīniem un minerālvielām vispārīgs aprēķins, plus kļūda degradējoties, EK 2012

UB sastāvā ietipstošā deva max:

Vitamīni +50%* -20% * C vit šķidrā veidā var būt augstāka

Minerālvielas +45% -20%

2.4. Aminoskābes, metabolīti.

Cilvēkam neaizvietojamās aminoskābes ir lizīns, leicīns, izoleicīns, metionīns, fenilalanīns, treonīns, triptofāns, valīns, bērniem arī histidīns un arginīns. Cilvēka organisms saņem aminoskābes ar uztura olbaltumvielām, kas gremošanas traktā fermentu (pepsīna, tripsīna u.c.) klātbūtnē hidrolizējas (sašķeļas, pievienojot ūdeni) līdz brīvām aminoskābēm, kuras uzsūcas asinīs. No šīm aminoskābēm organisms sintezē sev nepieciešamās olbaltumvielas, arī fermentus.

Ja uzturā trūkst kādas no aminoskābēm, tā var sintezēties organismā no uzturā esošajām aminoskābēm – aizvietojamās.

Papildus lietotas aminoskābes var būt noderīgas:

- veselības problēmu mazināšanai dažādos dzīves cikla posmos (piemēram, augļa augšanas ierobežojums, jaundzimušo saslimstība un mirstība, ar zīdīšanu saistīta zarnu disfunkcija un izšķērdēšanas sindroms, aptaukošanās, diabēts, sirds un asinsvadu slimības, metaboliskais sindroms un neauglība);
- metabolisma transformāciju efektivitātes optimizācija, lai palielinātu muskuļu augšanu, piena ražošanu, olu un gaļas kvalitāti un sporta sniegumu, vienlaicīgi novēršot tauku pārpalikumu [32-35].

2.5. Taukskābes.

Taukskābju veidi. Nepiesātinātajām taukskābēm ir svarīga nozīme vielmaiņā, sevišķi holesterīna maiņā un organisma aizsargreakcijās. Nepiesātināto taukskābju nozīme iekaisuma un alergisko reakciju mazināšanā, ietekme uz imūnām slimībām, ieteicamās devas, avoti – augu valsts un dzīvnieku izcelsmes, uztura bagātinātāji [32-35].

2.6. Probiotikas un prebiotikas.

Mikrobioma funkcijas organismā. Probiotiku iespējamais pielietojums dažu slimību un veselības traucējumu gadījumos (caureja, alerģija). Biežāk izmantotās probiotikas bērniem. Probiotiku veida un celma ietekme. Prebiotiku avoti un izmantošanas iespējas gremošanas traucējumu gadījumā [32-35].

3. Ārstniecības augu pielietošanas iespējas un droša lietošana bērniem

Mērķis – skaidrot drošu un vecumam atbilstošu uztura bagātinātājos ietilpstošo ārstniecības augu vai to aktīvo vielu lietošanu bērniem ar gremošanas traucējumiem.

Uzdevumi:

1. Veidot izpratni par drošu augu lietošanu. Princips “dabīgs nav nekaitīgs”.
2. Veidot izpratni, kā izvēlēties vecumam atbilstošus ārstniecības augus un noteikt gadījumus, kad to izmantošana ir bīstama.

3. Situāciju analīze, kurās ir racionāli un droši izmantot ārstniecības augus

Ārstniecības augi uztura bagātinātājos definīcija: **Ārstniecības augi, kurus izmanto pret gremošanas traucējumiem.**

Ārstniecības augi, kurus tradicionāli izmanto pret caureju (ozola miza, kumelītes zieds).

Caureja ir bieži sastopama pie pārtikas nepanesamības, tāpēc pacientiem nepieciešamas zināšanas par uztura bagātinātāju drošu un atbilstošu lietošanu. Vecumam atbilstoša caurejas terapija – ūdens uzņemšana, elektrolītu atjaunošana, šķiedrvielas, probiotikas, ārstniecības augi.

Ārstniecības augi, kurus tradicionāli izmanto pret aizcietējumiem. Antracēnu savienojumi: krūklis, senna, rīcineļļa. Briestvielas un slīdvielas, piemēram, klijas, linsēklas. Sabalansēta uztura nozīme, šķiedrvielu daudzuma uzturā nozīme. Šķiedrvielu avoti. Dažādu šķiedrvielu ietekme uz gremošanas sistēmu. Šķiedrvielas uztura bagātinātājos kā vēdera izejas regulātors, mikrofloras barības avots, iespējamā ietekme uz kolītu un iekaisīgu zarnu slimību.

Ārstniecības augi, kurus tradicionāli izmanto pret vēdera pūšanos un gāzēm (fenhelis, ķimenes, kumelītes, anīss) [37-40].

Ārstniecības augi, kurus nedrīkst izmantot noteiktās bērnu vecuma grupās

Augu lietošanas riski, piemērotība bērniem. Augi, kurus nedrīkst izmantot pediatrijas grupām – antracēnus, alkaloīdus saturoši augi, ārstniecības augi, kuriem trūkst izpētēs uz pediatrijas grupām [37-41].

4. Uztura bagātinātāju izmantošanas iespējas dažādos veselības stāvokļos

Mērķis – noskaidrot uztura bagātinātāju lietošanas lietderīgumu pacientiem ar pārtikas nepanesamību, pārtikas alerģijām un saistītām komplikācijām.

Uzdevumi:

1. Noskaidrot biežāk trūkstošos vitamīnus, minerālvielas un mikroelementus pacientiem ar pārtikas nepanesamību vai alerģiju.
2. Dažādu uztura bagātinātāju izmantošanas iespējas pārtikas nepanesamību vai alerģiju simptomu un komplikāciju kompensācijas iespējas ar sabalansētu uzturu un uztura bagātinātājiem, to izmantošanas lietderīgums.
3. Atpazīt gadījumus, kad nepieciešamas korekcijas uzturā un iespējas papildināt ar uztura bagātinātājiem.

4.1. Bērns, kuram ir alerģija, astma, glutēna nepanesamības t.s. celiakija, kolītu, u.c. ar pārtikas nepanesību vai alerģiju saistītajām veselības problēmām

Celiakija

Vitamīni, minerālvielas un mikroelementi, kuri pietrūkst saistībā ar barības vielu uzsūkšanās traucējumiem, to papildus uzņemšanas iespējas ar uztura bagātinātājiem – Kalcijš, dzelzs, D vitamīns, B grupas vit. Ar celiakiju un glutēna nepanesamību saistītās komplikācijas un slimības, kas ir saistītas ar uzturvielu trūkumu: anēmija, osteoporeze, cukura diabēts, dermatīts. To kompensācijas iespējas ar uztura bagātinātājiem. Uztura bagātinātāju marķējums, kas attiecas uz celiakijas pacientiem [27-28,32].

Laktozes nepanesība

Vitamīni un minerālvielas, kuras pietrūkst saistībā ar piena produktu izslēgšanu. Kalcijas, D vitamīna papildus lietošanas nozīme. Pievērst uzmanību uztura bagātinātāja marķējumam par sastāvu, palīgvielām [27-28,32].

Fruktozes nepanesība

Augļu un dārzeņu izslēgšanas ietekme uz vitamīnu, mikroelementu un minerālvielu uzņemšanu. C, K vitamīna avoti, uztura bagātinātāju lietderīgums. Pievērst uzmanību uztura bagātinātāja marķējumam par sastāvu, palīgvielām [27-28,32].

Galaktozēmija

Fruktozes, saharozes izslēgšanas radītās uztura problēmas. To izslēgšanas ietekme uz vitamīnu, mikroelementu un minerālvielu uzņemšanu un uztura bagātinātāju lietderīgums. Pievērst uzmanību uztura bagātinātāja marķējumam par sastāvu, palīgvielām [27-28,32].

Pārtikas alerģijas

Uztura izmaiņu rezultātā var rasties dažādu vitamīnu, minerālvielu un mikroelementu trūkums. Alerģijas dēļ izslēgto produktu sastāvā esošās organismam nepieciešamās vielas nepieciešams kompensēt uzņemot, pirmkārt, citus pārtikas produktus. Ja nav iespējams to panākt ar pārtikas produktiem, izvēlās attiecīgos uztura bagātinātājus.

Alerģēns un vielas, ko cilvēks zaudē tos izslēdzot no uztura šo produktu grupu [27-28,32].

Piemēri:

- Zivis un jūras produkti - niacīns, vitamīni B6, B12, A and E, fosfors, selēns, magnijs, dzelzs un cinks. Ne zivju izcelsmes nepiesātinātas taukskābes (Omega 3). Pievērst uzmanību uztura bagātinātāja marķējumam par izcelsmi (zivju eļļa, krila eļļa, haizvju šķrimšļi u.c.).
- Raugs - B grupas vitamīni. Jāpievērš uzmanība uztura bagātinātāju marķējumam, jo tie var saturēt raugu.
- Kviešu alerģija - B grupas vitamīns, folskābe un dzelzs.
- Olas - B vit, dzelzs, biotīns, folskābe, pantotēnskābe, riboflavīns, selēns un vitamīni: A, D, E un B12.
- Rieksti – niacīns, magnijs, vitamīni E un B6, mangāns, pantotēnskābe, hroms, folskābe, varš un biotīns.
- Soja - tiamīns, riboflavīns, dzelzs, fosfors, magnijs, kalcijs, cinks un vitamīns B6.

Atopiskais dermatīts

Atopisks dermatīts kā bieža komplikācija pie pārtikas nepanesamības un pārtikas alerģijas. Uztura bagātināji, kas varētu uzlabot ādas stāvokli pārtikas nepanesamības izraisīta atopiska dermatīta gadījumā [32].

4.2. Uztura bagātinātāju pielietošanas iespējas bērniem ar pārtikas nepanesamību un pārtikas alerģiju praktiskie uzdevumi.

Situāciju uzdevumu risinājums.

Pielieto zināšanas par uztura bagātinātājos ietilpstošām aktīvām vielām, t.sk. ārstniecības augiem atbilstoši pacientu grupai, vecumam un drošības aspektiem. Komandai tiek piedāvātas vairākas situācijas risināšanai. Atbildes prezentē pārējai grupai.

Piemēri:

Bērns 8 gadi sūdzās par muskuļu sāpēm, vairs negrib piedalīties sporta aktivitātēs, daudz laika pavada iekštelpās (skola, mūzikas skola, vieglatlētikas treniņi). Ziemas sezonā bieži slimoja. Bērnam ir laktozes nepanesamība, kas tiek labi kontrolēta. Analīzes uzrāda 14 ng/ml (35 nmol/l) D vitamīna (marta mēnesis).

Mazulis (3 mēneši) nemierīgs, bieži raud naktī, pievelk kājiņas vēderam. Pirms dažām dienām uzsākts piebarot ar mākslīgā piena maisījumu. Bērnam tiek dotas probiotikas (*Lactobacillus reuteri*), simetikons, fenheļa un ķimeņu tēja 2 dienas.

Atrisini situāciju uzdevumus atbilstoši mūsdienu prasībām un zinātniskiem pierādījumiem savas kompetences ietvaros.

- Kāda veselības problēma ir pacientam?
- Kādas uztura bagātinātāju aktīvās vielas var izmantot šajā gadījumā?
- Vai pacienta lietotās zāles, uztura bagātinātāji ir atbilstoši?
- Katrā gadījumā jāpiemin iespējamās blakusparādības, jāņem vērā iespējamās kontrindikācijas, alerģiskās reakcijas, jāņem vērā pacientu grupa.
- Sniegt arī veselīga uztura un dzīvesveida padomus. Diskusija:

Prezentē situācijas uzdevumu analīzes rezultātus kolēģiem.

- Vai piekrītat diagnozei un izvēlētajam risinājumam?
- Kādas aktīvās vielas/risinājumu izvēlētos Jūs?
- Kādus aspektus vēl ņemtu vērā?

Individuālais darbs – atrisina līdzīgu situāciju uzdevumu pastāvīgi.

5. Pārtikas nepanesības

5.1. Incidence

Pārtikas nepanesība ir organisma klīniskas izpausmes jeb simptomi, ko rada jebkuras no pārtikas sastāvā esošajām vielām, tostarp pārtikas piedevas. Nepanesība sastopama pat biežāk nekā alerģija, bet bieži abi jēdzieni tiek jaukti. Pārtikas nepanesību var izraisīt tās sastāvā esoši toksīni, baktērijas, piedevas (sulfīti), kā arī gremošanas procesam nepieciešamo fermentu trūkums zarnu traktā (piemēram, trūkst piena cukuru šķeļošā fermenta laktāzes) [11,12].

5.2. Klasifikācija

Toksiskas reakcijas (stafilokoku toksīni).

Stafilokoki ir nekustīgi, fakultatīvi anaerobi, katalāzes pozitīvi un sporas neveidojoši mikroorganismi. Stafilocoki ir sfēriskas formas šūnas, kuru diametrs ir 0,5–1,5 μm, tie dalās vairākās plaknēs un no klīniskā materiāla sagatavotā iztriepē novietojas pa vienai, pāros vai grupās, kas atgādina vīnogu ķekaru. Aleksandrs Ogstons bija pirmais, kurš, pētot strutas no abscesa, 1881. gadā aprakstīja ķekarus veidojošos mikroorganismus. Viņš arī norādīja uz to patogenitāti, demonstrējot baktēriju izraisītos abscesus pelēm un jūrascūciņām. 1960.gadā stafilocoki tika iedalīti 6 apakšgrupās (biotipos), pamatojoties uz koagulāzes testu un spēju fermentēt ogļhidrātus. Stafilocoki ir toleranti pret palielinātu sāls koncentrāciju un var augt, ja NaCl koncentrācija barotnē ir 10% un lielāka. Augšanas temperatūras intervāls svārstās no 10°C līdz 45°C. Stafilocokiem ir augsta bioķīmiska aktivitāte. Tiem piemīt saharolītiskās īpašības – mikroorganismi šķeļ laktozi, maltozi, glikozi, saharozi u.c., kā arī proteolītiskās īpašības – tie šķīdina želatīnu, sarecina pienu, reducē nitrātus nitrītos [42, 43].

Stafilokoki ārējā vidē ir ļoti izturīgi. To izdalītais toksīns ir termostabils, lai to noārdītu, produkts jākarsē (100°) pusotru līdz divas stundas. Uzturproduktos (kūkās, konservos, saldējumā, krēmā) istabas t° stafilokoki ļoti strauji vairojas, un jau pēc sešām līdz desmit stundām tajos rodas toksīni, kas var izraisīt uztura toksikoinfekciju. Parasti uzturproduktus ar stafilokokiem inficē cilvēki, ja tiem uz rokām ir dažādi strutaini ādas bojājumi vai arī, ja tie slimo ar augšējo elpošanas ceļu iekaisumu. *Staph. aureus* virulenci nosaka liels virulences faktoru kopums, starp kuriem izdalītajiem toksīniem ir galvenā loma. Daudzi *Staph. aureus* toksīni bojā bioloģiskās membrānas, izraisot šūnu nāvi. Jo īpaši *Staph. aureus* ražo spēcīgus hemolizīnus un leikotoksīnus [42, 43].

Vienu līdz četras stundas pēc inficēta produkta lietošanas rodas slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, dažreiz caureja. Smagas saindēšanās gadījumā paaugstinās t°, var iestāties akūts sirds vājums, krampji. Stafilokoku ierosinātām uztura toksikoinfekcijām raksturīga ātra simptomu parādīšanās un tikpat ātra izzušana. Slimnieks parasti atveseļojas divās līdz piecās dienās [44,42,43].

Ārstēšanā galvenais ir kuņģa un zarnu atbrīvošana no ierosinātājiem un toksīniem. Smagākos gadījumos intravenozi ievada sāls (*Sol.NaCl* 9%) šķīdumu, glikozi un citus, orālo rehidratāciju, ja nav vemšanas, absorbentus, dietoterapiju. Turpmākajās dienās pakāpeniski pāriet uz parasto uzturu [44]. Profilaksē ļoti svarīga PVD uzraudzība pārtikas rūpniecībā un tirdzniecībā, kā arī sabiedriskajā ēdināšanā strādājošo cilvēku regulāra medicīniskā pārbaude. Pārtikas tehnoloģijas un realizācijas termiņu, kā arī personiskās higiēnas ievērošana, pareiza produktu uzglabāšana [44]. Netoksiskas reakcijas:

- 1) Imunoloģiskas Pārtikas alerģijas var iedalīt divos tipos: IgE (imunoglobulīnaE) izraisītas un ar IgE nesaistītas.
 - a) **IgE saistītās**-gastrointestinālā trakta hipersensitivitātes reakcija vai orālās alerģijas sindroms, parasti skar gastrointestinālo traktu, ādu, elpošanas sistēmu un var rasties anafilaktiska reakcija. Orālās alerģijas sindroms - alerģiska reakcija, kas veidojās ar IgE starpniecību, rodas pēc uztura antigēna nonākšanas uz gļotādas. Simptomi rodas dažu minūšu vai stundu laikā pēc saskarsmes ar alergēnu [45,46,47,48,49,50].
 - b) **IgE nesaistītas alerģiskas reakcijas** - visbiežāk sastopamās patoloģijas ir enterokolīts un celiakija. Patogēnēze nav īsti skaidra. Pēc produkta lietošanas veidojas T šūnu mediēts

iekaisums gremošanas traktā, kā rezultātā veidojas palielināta zarnu sienas caulaidība, malabsorbija, dismotilitāte. Aktivētas mononukleāras šūnas asinīs, paaugstināts *TNF-α* (*Tumor necrosis factor alpha*) un samazināta transformējošā augšanas faktora – beta receptoru ekspresija zarnu gļotādā, iespējams, iesaistīti zarnu iekaisuma veidošanā. Novērots samazināts seruma uztura specifisku IgG4 antivielu līmenis un paaugstināts seruma IgA līmenis [45,46,47,48,49,50].

Zīdaiņiem pirmajā dzīves gadā nenobriedušas zarnu gļotādas imūnās sistēmas dēļ ne-IgE mediēta pārtikas alerģija ir sastopama daudz biežāk nekā IgE mediēta alerģiska reakcija. Zarnu trakts pārtikas alerģijas gadījumā var tikt skarts visā tā garumā. Simptomi parasti attīstas vairāku stundu laikā pēc ēdiena lietošanas, tādēļ bieži ir grūti tos saistīt ar kādu konkrētu uztura produktu. Nav specifisku diagnostisku metožu ne-IgE mediētu pārtikas alerģiju diagnostikai.

Pēdējo gadu laikā ne-IgE mediētu GI pārtikas alerģiju atpazīšana ir uzlabojusies, taču vēl joprojām pastāv daudz neatpazītu gadījumu apgrūtinātas diagnostikas dēļ [45,46,47,48,49,50].

- c) **Jaukta tips** – Eozinofīls zarnu trakta iekaisums – eozinofīls ezofagīts, eozinofīls gastrīts, enterīts, gastroenterīts, kolīts. Var attīstīties jebkurā vecumā. Pozitīvas IgE antivielas 50% pacientu. Prognoze: parasti persistējoši simptomi [45,46,47,51,52,47].

2) Ne-imunoloģiskas reakcijas

Biogēnie amīni - mikroorganismu darbības dēļ resnajā zarnā no aminoskābēm var rasties biogēnie amīni - organiskās bāzes, kas satur aminogrupas [20,21].

Biogēno amīnu nosaukumi ir atvasināti no aminoskābēm, no kurām tie radušies:

- Tiramīns no tirozīna,
- Histamīns no histidīna,
- Triptamīns un serotonīns no triptofāna,
- Prolamīns no prolīna [20,21].

Normālā vielmaiņā biogēnie amīni cilvēka organismā veidojas niecīgā daudzumā tikai ribosomās.

Nozīmīgā daudzumā tie varētu rasties, ja disbakteriozes gadījumā pārmērīgi savairotos netipiska resnās zarnas mikroflora [53].

Biogēnie amīni rodas dažos augos. Baktēriju darbības dēļ, tie var rasties arī dzīvnieku izcelsmes produktos, tos gatavinot (sierā, desās) un ilgstoši glabājot (zivis).

- Daudz biogēno amīnu ir: sierā (tiramīns, 2-feniletilamīns); dažās desās (histamīns, tiramīns); šokolādē (2-feniletilamīns).
- Mazāk to ir: aptuveni divas nedēļas glabātās zivīs (histamīns); banānos (tiramīns, serotonīns); apelsīnos (tiramīns); rauga ekstraktā (tiramīns).
- Maz amīnu ir: alū (tiramīns); vīnā (tiramīns, 2-feniletilamīns); skābētos produktos (histamīns); vīna etiķī (histamīns); tomātos, sarkanajās plūmēs, kartupeļos, spinātos (tiramīns); valriekstos (serotonīns) [20,21].

Biogēnie amīni, kas uzņemti ar uzturu ietekmē kavēšanas un ieroses procesus galvas smadzeņu garozā un zemgarozas centros, rada asinsspiediena novirzes, pārmaiņas organismā. Pat niecīgā koncentrācijā biogēnie amīni ietekmē dažādu orgānu funkciju. Piemēram histamīns paplašina kapilārus u.c. sīkos asinsvadus, palielina kapilāru caurlaidību, pastiprina sāļsskābes sekrēciju kuņģī, ādas hiperēmiju. Organismā tas atrodas saistītā veidā dažādos orgānos (plaušās, aknās, ādā), kā arī trombocītos un leukocītos. Iekaisuma un alerģijas gadījumā histamīns atbrīvojas – rodas ādas apsārtums un nieze.

Biogēnie amīni, kas veidojas resnajā zarnā pūšanas baktēriju ietekmē (kadaverīns, putrescīns), daļēji uzsūcas asinīs un ir indīgi organismam. Fermenti amīnoksidāzes aknās atindē biogēnos amīnus - rodas amonjaks un netoksiski produkti. Var arī iestāties anafilaktiskais šoks, bet tas ir retums. Parasti šādas iedarbības nav, jo organisma biogēnie amīni tiek ātri noārdīti. Šo procesu katalizē monoaminoksidāze. Ja tiek lietoti medikamenti, kas kavē monoaminoksidāzes darbību (dažādi antidepresanti, preparāti pret parkinsonismu), ir iespējamas spēcīgas iepriekš minētās reakcijas. Var iestāties pat pēkšņa nāve, ja lielā daudzumā ēsti produkti, kas satur biogēnos amīnus, it īpaši siers [44,42,43].

Metaboliskās - Laktozes intolerance

Neparastas reakcijas uz pārtiku novērojis un aprakstījis Hipokrāts (460-379 g.p.m.ē) un Galēns (131-210). Aprakstītas ādas, kuņģa un zarnu trakta problēmas pēc govju piena vai kazas piena lietošanas uzturā.

Laktozes (piena cukura) nepanesība ir pārmantots tievo zarnu membrānas enzīma – laktāzes daļējs vai pilnīgs trūkums. Piena cukurs tiek sašķelts brīdī, kad piens (vai pienu saturoši produkti) nokļūst tiešā

saskarē ar pie tievo zarnu šūnu membrānas piesaistīto laktozi. Ja laktāzes trūkst, piena cukurs netiek sašķelts un šis disaharīds (piena cukurs) neuzsūcas, tāpēc laktozes daudzums zarnās ievērojami palielinās. Nesašķelto laktozi fermentē daudzas zarnu mikrofloras baktērijas. Šā procesa rezultātā no laktozes monosaharīdi neveidojas, bet veidojas taukskābes, gāzveida savienojumi CO₂, H₂, un citi starpprodukti, kas izraisa vēdera uzpūšanos, pastiprinātu gāzu izdali, ūdeņainu caureju, pat vēdersāpes. Laktāzi nelielā daudzumā izdala zarnu mikrofloras baktērijas (*Aspergillus Niger*, *Aspergillus Oryze*). Tomēr šo baktēriju ražotās laktāzes nepietiek, lai kompensētu laktāzes trūkumu, kas radies zarnu epitēlijšūnu defekta dēļ [53,54,12].

Laktozes avots – jebkura zīdītāja piens un tā produkti (laktoze nav jūras lauvas mātes pienā). Oglhidrātu (laktozes) daudzums mātes pienā ir gandrīz 2 reizes augstāks nekā govju pienā. Laktoze ir nepieciešama, lai veidotos galaktolipīdi, kuri veicina zīdaiņa centrālās nervu sistēmas attīstību, B grupas vitamīni un bifido faktors, kam ir nozīme mazuļa imūnsistēmas stabilizēšanā [53,54,12].

6. Saslimšanas

6.1. Laktozes intolerance

Laktozes nepanesamība pasaulē (procenti no populācijas): pasaulē veiktie pētījumi. Dāņiem 34%; somiem 16-17%; igauņiem 22-32%; lietuviešiem 39%; francūžiem 42%; itāļiem 71%; japāņiem 100%. Pasules reģionos: Ziemeļeiropa 5-15%; Dienvideiropa 50-65%; Āfrika 70-90%; Centrālāzija 70-90%; Austrumāzija 90-100%; Ziemeļindija 25%; Dienvidindija 70%; Dienvidamerika 65-75%; Baltādainie amerikāņi 15%; Melnādainie amerikāņi 80%. Ārpus Ziemeļeiropas un Centrāleiropas populācijas un tās pēcnācējiem Amerikā un Austrālijā 70-100% no pieaugušajiem nepanes laktozi, tāpat nedzer pienu vai dara to minimāli [54].

Laktāzes (enzīma) aktivitāte atkarībā no vecuma. Cilvēka organisms sāk izstrādāt laktāzi vēl pirms dzimšanas - aptuveni no embrija 10 -12 nedēļu vecuma, šī fermenta līmenis sāk palielināties aptuveni 34. gestācijas nedēļā, sasniedzot maksimumu 37. - 40. nedēļā. Tieši tāpēc no laktāzes nepietiekamības visbiežāk cieš neiznēsāti bērni: viņu zarnu trakts nav sasniedzis nepieciešamo jaundzimušajam tik nepieciešamā fermenta līmeni. Bez iejaukšanās no malas tāda laktāzes nepietiekamība pāriet trīs līdz četrus mēnešu vecumā (kad fermenta aktivitāte sasniedz normu). Visaugstākā laktāzes aktivitāte ir 2- 12 mēnešu

vecumā. Turpmāk tā samazinās, dažādos pētījumos tiek minēti dažādi vecumi- bet pēc 12 mēnešu vecuma laktāzes aktivitāte samazinās. Piena cukura nepanesamība parasti sākas divu līdz sešu gadu vecumā. Laktāzes aktivitāte pakāpeniski samazinās pēc tam, kad bērnu pārstāj barot ar krūti. Pieaugušo vecumā laktāzes aktivitāte ir 10% no jaundzimušā laktāzes aktivitātes [54].

Laktozes nepanesības formas:

1. **Iedzimta** (ģenētiski noteikta) – ferments nesintezējas, ir neaktīvā formā vai sintezējas nepietiekami. Šajā gadījumā simptomi saglabājas visu mūžu, ja zarnu traktā ievada laktozi saturošus produktus [54].
2. **Pārejoša** (īslaicīga forma) – klīniskie simptomi vērojami dzīves pirmajos divos līdz trīs mēnešos. Zīdāinim vēdersāpes, meteorisms, gāzu uzkrāšanās, zarnu spazmas, nemiers, bieža vēderizejaūdeņainas, putainas, zaļu nokrāsu, skābu (zems pH) smaku fēces. Neskatoties uz ilgstošu diareju (caureju), intoksikācijas simptomi nav izteikti, laktozes nepanesībai nav raksturīga vemšana (var būt tikai atgrūšana). Laktozes nepanesības raksturīga aina – mazuļa nemierīgums barošanas laikā un pēc tās. Bērns sākumā aktīvi zīž krūti, bet pēc kāda laika viņš sāk mocīt vēdersāpes, sāk traucēt gāzes. Bērns ir kaprīzs, rausta kājas, spiež tās pie vēdera, atsakās no krūts. Tādi bērni bieži mēdz būt nemierīgi, daudz raud. Bieži starpenes rajona ādas iekaisums [54].
3. **Sekundārā** (pārejošā forma) - izraisa tievo zarnu bojājoši faktori: vīrusu, baktēriju gastroenterokolīts, celiakija, alkohols, badošanās un citi. Laktozes intolerancei raksturīgie simptomi neilgu laiku - dažas dienas līdz dažas nedēļas pēc minēto faktoru novēršanas, jo epitēlija šūnu spēja ražot laktāzi atjaunojas pilnā apjomā dažu nedēļu (pat dažu dienu) laikā. Tā kā Rota vīruss skar tieši tās tievās zarnas šūnas, kas nepārtraukti izstrādā laktāzi, bērniem, kuri tiek zīdīti, slimības simptomi ir ļoti izteikti. Pēc Rota vīrusa infekcijas pārslimošanas jebkuram mazulim var parādīties laktozes nepanesība, arī tad, ja iepriekš tāda nav bijusi [54].

Ja sūdzības tomēr ir stipri traucējošas, pasliktina dzīves kvalitāti, tad izvēles ārstēšana ir aizvietojošā terapija ar ekzogēno laktāzi (beta-galaktozidāzi). Ārstēšana ar ekzogēno laktāzi ir izvēles metode pacientiem, kam laktāzes deficīts ir liels un piena produkti izraisa izteiktus traucējumus. Ekzogēnā laktāze ļauj uzņemt laktozi saturošus produktus.

Ekzogēnās laktāzes lietošana. Laktāzes preparāti veselībai nav kaitīgi, tievās zarnas spēju izstrādāt laktozi sašķeļošus enzīmus tie nemazina. Šos medikamentus var lietot ilgstoši, pat gadiem ilgi. Laktāzes preparātus drīkst nozīmēt arī zīdaiņiem, kam laktāzes nepietiekamība izraisa kolikas. Ekzogēnā laktāze noder arī tad, ja piena un piena produktu nepanesība ir neliela. Laktāzes aktivitāte ievērojami mazinās vecāka gadagājuma cilvēkiem, tāpēc laktozes nepanesību viņiem sastop bieži. Ja pienu un piena produktus seniori lietot vēlas, tad piena izraisītu sūdzību novēršanai viņiem var rekomendēt ekzogēnās laktāzes preparātus. Laktāze jālieto ēšanas laikā (vienlaicīgi ar pienu, vai tā produktiem), jo enzīma lietošana pirms vai pēc ēšanas gremošanas traucējumus nenovērš [55].

Laktāzes deva jāpielāgo individuāli- jāizvēlas tāda deva, kas pilnīgi novērš piena vai piena produktu izraisītus gremošanas traucējumus. Optimālo devu vieglāk pielāgot tad, ja izmanto preparātus, kuros laktāzes deva ir stingri noteikta (standartizēta). Ja ekzogēnās laktozes preparātus lietot nav iespējams, jāievēro bezlaktozes diēta, kuras pamatā ir vispārējs veselīgs uzturs, izslēdzot no tā produktus, kuri satur laktozi [54,55].

- **Diēta** ar samazinātu laktozes daudzumu - no uztura tiek maksimāli izslēgti produkti, kuri satur laktozi;
- Laktozes daudzums diētā var sastādīt 8 – 10 g. Bezlaktozes diētā – ne vairāk kā vienu g laktozes;
- Šīs diētas **mērķis ir samazināt vai pilnībā novērst** tos kuņģa – zarnu trakta simptomus, kuri rodas pie disaharīda – laktozes uzņemšanas ar uzturu;
- Laktoze primāri atrodama piena produktos, bet tā var būt arī kā sastāvdaļa daudzos citos pārtikas produktos;
- Atkarībā no individuālās panesamības, ierobežojot vairāk vai mazāk laktozi saturošus produktus uzturā, var samazināt simptomus;
- Rūpīgi jālasa rūpnieciski ražoto pārtikas produktu etiķetes, uz kurām ir jābūt norādītam vai nu pašas laktozes saturs produktā vai arī citi produkti, kuri satur laktozi;
- Laktozes avoti pārtikas produktos ir sekojoši piena produkti: piens, biezpiens, vājpiena pulveris, saldaiss un skābais krējums, paniņas.;

- Citi produkti, kuri var saturēt laktozi, ir: maize, konfektes, cepumi, ātrās ēdināšanas produkti (hotdogi, burgeri utt.), dažādas mērces, desas, zivju izstrādājumi, krēmzupas, gatavās putras, sasaldēti produkti, šokolāde un šokolādes dzērieni, salātu mērces, cukura aizvietotāji un arī medikamenti.
- Pastāvējušā kefīrā (rūgušpienā) daļa laktozes jau ir sašķelta [55].

Laktozes (piena cukura) intolerances noteikšana: Ūdeņraža elptests veicams tukšā dūšā. Iepriekšējā dienā izvairīties no pārlielas ogļhidrātu (īpaši lēni asimilējamo) lietošanas, izslēgt lēni asimilējamus ogļūdeņražus saturošu produktu (piemēram, pupas, zirņus) un kliju lietošanu. Laktozes intoleranci noteikt tikai pēc simptomiem ir grūti, jo daudzas slimības izraisa līdzīgus gremošanas traucējumus. Parasti tiek izmantoti dažādi elpas testi, kuru laikā pēc laktozes iedzeršanas tiek noteiktas izelpoto gāzu izmaiņas. Tomēr šie testi ir neprecīzi un aizņem vairākas stundas [54,55].

6.2. Fruktozes intolerance

Iedzimta fruktozes nepanesība ir autosomāli recesīvi pārmantota slimība. Slimības pamatā visbiežāk ir punktveida mutācija (vienas aminoskābes nomaiņa) enzīma aldolāzi B kodējošā gēnā, kurš lokalizēts 9. hromosomā. Mutācijas rezultātā rodas fruktozes, saharozes un sorbīta metabolisma traucējumi, kas izpaužas kā cukura toksicitāte ar nopietnu mērķa orgānu bojājumu un iespējamu letalitāti. Slimības izplatība Eiropā 1:30 000—1:20 000 jaundzimušo. Heterozigotu, asimptomātisku gēna nēsātāju biežums populācijā 1:70. Atsevišķos ziņojumos heterozigotiem biežāk aprakstīta hiperurikēmija, slimības simptomus gēna nēsātājiem nenovēro [56,57,58,49,12].

Fruktoze ir viens no galvenajiem saldinātājiem cilvēku uzturā, tās globālais patēriņš arvien pieaug. Attīstītās valstīs cilvēks uzņem 50—100 g fruktozes dienā. Brīvā formā kā monosaharīds tā atrodama medū, augļos un daudzos dārzeņos, kopā ar glikozi tā veido disaharīdu — saharozi, ko satur rūpnieciski ražotie pārtikas produkti. Sorbīts plaši ir augļos un dārzeņos, aknās sorbīta dehidrogenāzes ietekmē tiek konvertēts fruktozē [56,57,58].

Klīniskās izpausmes – pirmās klīniskās izpausmes parādās, sākot zīdaiņa piebarošanu ar fruktozi un saharozi saturošiem produktiem. Simptomi var parādīties arī agrāk, ja bērna uzturā tiek lietoti maisījumi vai medikamenti, kuru sastāvā ir šie ogļhidrāti. Biežākās izpausmes ir kuņģa—zarnu trakta traucējumi: atkārtotas sliktas dūšas, vemšanas, vēdera uzpūšanās, vēdera sāpju epizodes, kā arī akūtas hipoglikēmijas

pēc fruktozes lietošanas uzturā. Smagākos gadījumos, īpaši pēc fruktozes intravenozas ievades, novēro laktacidozi, komu, akūtu aknu un nieru mazspēju ar iespējamu letalitāti. Novēro arī raksturīgas bioķīmiskas izmaiņas: hipermagnēmiju, hiperurikēmiju un hipofosfatēmiju. Kopumā slimības gaita ir labvēlīga, ja no uztura pilnībā izslēdz fruktozi un to saturošus produktus. Ja agrīni un absolūti izslēdz nevēlamos pārtikas produktus un medikamentus, prognoze ir laba gan neirokognitīvās attīstības, gan kopējās veselības un dzīvildzes ziņā. Turpretī, ja diētas ierobežojumi tiek ievēroti nepilnīgi, attīstās augšanas aizture, hroniska aknu un/vai nieru mazspēja [56,57,58,49].

Diagnozi apstiprina molekulāra ALDOB gēna analīze — mutācijas pierādīšana. Gadījumos ar spilgti izteiktu klīnisko ainu un negatīvu molekulārās gēna testēšanas rezultātu, t.i., mutāciju neizdodas pierādīt, diagnozi iespējams apstiprināt, veicot aldolāzes B aktivitātes noteikšanu aknu paraugā. Latvijā šo izmeklējumu neveic [56,57,58].

Ārstēšanas stūrakmens ir fruktozi, saharozi un sorbītu saturošu pārtikas produktu, zīdaiņu maisījumu, medikamentu izslēgšana no uztura. Akūtas intoksikācijas periodā terapija ir simptomātiska: glikozes intravenoza ievade hipoglikēmijas kupēšanai, aknu un nieru bojājuma simptomātiska ārstēšana, metaboliskās acidozes korekcija, vitālo funkciju stabilizācija. Fuktozi saturošo produktu lietošanas pārtraukšana simptomus un metaboliskās izmaiņas parasti novērš jau dažās dienās [56,57,58,49].

6.3. Galaktozēmija

Ogļhidrātu vielmaiņas saslimšana, kura pārmantojas pēc autosomāli - recisīvā tipa. Sastopamība 1:20 000 dzīvi dzimušo jaundzimušo. Slimība saistīta ar fermenta galaktozes - 1- fosfaturidiltransferāzes iztrūkumu vai akūtu tās darbības traucējumiem (pazeminātu darbību), kuras rezultātā galaktoze nevar pārvērsties glikozē. Organismā uzkrājas galaktoze, kas toksiski iedarbojas uz organismu un bojā aknas, acis, nervu sistēmu. Slimības pamatā galaktoze nepārstrādājas organismam nepieciešamajā glikozē. Patogēnēzes pamatā trūkst ferments – *galaktoze- 1- fosfaturidiltransferāzes* aktivitātes nepietiekamība. Nepārstrādātā galaktoze toksiski iedarbojas uz galvas smadzenēm, hepatocītiem un nieru šūnām [59,56,57,58,49].

Klīniskās izpausmes: liela bērna dzimšanas masa (virs 5kg); bērns atsakās no piena (arī mātes); pēc barošanas- vemšana, caureja; ikterus; asinsizplūdumi ādā un gļotādās; palielinās akna un liesa; bērns

uzbudināts, nemierīgs; neiroloģiskas izmaiņas; attīstības aizkavēšanās- svars, garums, garīgā atpalcība [59,56,57,58].

Diagnostika: anamnēze, galaktozes tests, galaktozes daudzums asinīs un urīnā.

Ārstēšana:

- Dietoterapija- bez krūts piena ēdināšana.
- Medikamenti- galaktozes vielmaiņas uzlabošanai;
- Simptomātiskā terapija.

Pirmajās dzīves dienās baro bez krūts piena, lieto piena aizstājējus, kas nesatur laktozi, kas satur sojas, mandeļu pienu, olas, augu eļļu. Putras gatavo dārzenų novārījumos [59,56,57,58,49].

7. Ar glutēnu saistītas slimības (incidence, etiopatogēnēze, klīniskā aina, diagnostika, ārstēšanas principi)

Par glutēna kaitīgo ietekmi uz veselību informācijas nebija līdz pat 20. gadsimta 40. gadiem, kad nīderlandiešu ārsts *Willem Dicke* atklāja, ka glutēns ir tiešs celiakijas izraisītājs. Pirms šī atklājuma mirstība no celiakijas bija agrīna un 100% gadījumu [60,61,62,53].

7.1. Glutēna nepanesība

Ar glutēna nepanesību (intoleranci) mūsdienu medicīnā ir saistītas un stingri pierādītas tikai trīs saslimšanas – celiakija (1% populācijā), kviešu olbaltuma alerģija (0,1%), neceliakijas glutēna sensitivitāta (10%) [53].

7.2. Kviešu olbaltuma alerģija

Tā ir klasiska alerģiska reakcija, tā var izpausties ne tikai kuņģa un zarnu traktā ar vēdersāpēm, vēdera uzpūšanos, šķidru vēderizeju, bet arī ar alerģiskām iesnām, nātrenes tipa izsitumiem uz ādas, bronhiālās astmas lēkmēm vai smagākos gadījumos pat anafilaktisku reakciju. Parasti kviešu olbaltumu alerģija tiek diagnosticēta jau bērnībā, vidēji četru-sešu mēnešu vecumā, ja bērns saņem kviešus saturošus produktus. Reti (0,1%) kviešu olbaltuma alerģiju novēro arī pieaugušo populācijā [60].

7.3. Celiakija

Unikāls autoimūnas saslimšanas modelis. Imunoloģisku mehānismu noteikta sistēmiska saslimšana, ko izraisa glutēns un līdzīgie prolamīni ģenētiski predisponētiem indivīdiem un to raksturo dažādu glutēna atkarīgu simptomu un pazīmju kombinācija, specifisko antivielu klātbūtne, HLA DQ2/DQ8 haplotipi, enteropātija, simptomu uzlabošanās, uzsākot bezglutēnu diētu. Celiakijas ārstēšana - stingra aglutēna diēta mūža garumā, pacienta novērošana, tā līdzestības un dzīves kvalitātes izvērtējums.

Ilgstoši nediagnosticēta un neārstēta, tā veicina autoimūnās slimības citos orgānos, onkoloģiskas saslimšanas. Veicinošie faktori- vides, emocionālie, psihiskie faktori. Slimības aktivizēšanos var veicināt: zīdaiņa barošana ar glutēnu saturošiem produktiem, pubertāte, grūtniecība, stresa situācijas, vīrusu infekcijas, smēķēšanas pārtraukšana u.c. [60,61,62,50].

Diagnostika: simptomi, ļoti rūpīga anamnēze; specifiski laboratoriskie rādītāji: audu transglutamināzes IgA, kopējais IgA, duodena distālās daļas biopsijas histoloģisks izvērtējums, ģenētika uz celiakiju (HLA DQ 2, HLA DQ 8) [60,61,62,50].

7.4. Neceliakijas glutēna sensitivitāte

Neceliakijas glutēna sensitivitāte jeb jutīgums tiek uzskatīts par, ne šis, ne tas". Pacients, saņemot glutēnu saturošus produktus, izjūt vēdera uzpūšanos, vēdersāpes, šķidru vēderizeju. Reizēm vērojami izsitumi uz ādas, nogurums, grūti koncentrēties. Izmeklējot pacientu, visi rezultāti (augšējā endoskopija, alerģijas testi, specifiskās asins analīzes) ir negatīvi. Uzsākot stingru aglutēnu diētu, simptomi izzūd, pacienta pašsajūta uzlabojas [53,50].

8. Ne-IgE mediētās saslimšanas (incidence, etiopatogēnēze, klīniskā aina, diagnostika, ārstēšanas principi)

8.1. Ne-IgE mediētās pārtikas alerģijas

Ne-IgE mediētās pārtikas alerģijas izraisa reakcija, kas saistīta ar citiem imūnsistēmas faktoriem, bet ne IgE antivielām. Reakcijas neparādās nekavējoties pēc ēdiena uzņemšanas un parasti attiecas uz reakcijām kuņģa-zarnu traktā, piemēram, vemšana, vēdera uzpūšanās un caureja. Ne-IgE mediētās pārtikas alerģijas mehānisms vēl nav skaidri saprotams. Lai gan imūnsistēma ir iesaistīta, IgE antivielas nav saistītas ar šo stāvokli, līdz ar to radies termins "ne-IgE mediēta" pārtikas alerģija [45,46,47,63].

Tā kā pie šī pārtikas alerģijas tipa simptomi parasti parādās novēloti, ir grūtāk saistīt saikni starp pārtiku, kas izraisa alerģiju un simptomiem. Visbiežākie ne-IgE mediētu alerģiju izraisošie pārtikas produkti ir govs piens un sojas olbaltumvielas zīdaiņu vecumā, un kvieši vecākiem bērniem. Atšķirībā no IgE mediētas pārtikas alerģijas, ne-IgE pārtikas alerģijas ļoti reti ir dzīvībai bīstamas, jo tās nerada anafilaksi. Bieži simptomi ir diskomforts vēderā, vemšana un caureja. Dažos gadījumos, var būt arī tieši pretēji - aizcietējums vai kolikas. Simptomi bieži vien parādās novēloti (stundas- dienas), atšķirībā no IgE mediētas alerģijas, kur tie biežāk rodas 5 - 30 minūšu laikā pēc ēdiena uzņemšanas [45,46,47,63].

Lielākā daļa nesaistītu pārtikas alerģiju ietekmē tievo zarnu (enteropātija), arī celiakiju var uzskatīt par vienu no veidiem. Neimūnoglobulīna E (IgE) mediētie apstākļi ietver kombinētus IgE un šūnu mediētus apstākļus, piemēram, atopisko dermatītu (AD) un eozinofilo ezofagītu (EoE), un T-šūnu mediētas slimības, piemēram, pārtikas proteīnu izraisītu enterokolīta sindromu (FPIES), alerģiska proktokolīta un enteropātijas sindromus [64,65,66].

Atšķirībā no IgE mediētās pārtikas alerģijas, šajā situācijā nav pierādīta asins vai ādas testu noderība, lai noteiktu alerģijas izcelsmi. Tāpēc ne-IgE mediētas pārtikas alerģijas diagnozi vajadzētu apstiprināt ar pilnu slimības anamnēzi un vērojot simptomu mazināšanos, kad “vainīgais” pārtikas produkts tiek izslēgts no uztura, kā arī simptomu atkal parādīšanos, ja konkrēto pārtikas produktu atsāk lietot uzturā. Šis process var aizņemt vairākas nedēļas vai mēnešus, lai to pabeigtu, un tiek saukts par izslēgšanas un atkārtotas izmantošanas pārbaudi [64,65,66].

Testa atkārtotas izmantošanas aspekts, kas nozīmē, ka konkrēto produktu ir atkal jāatsāk lietot uzturā, pēc simptomu mazināšanās, ir ļoti svarīgs, jo ir jāapstiprina saikni starp šo pārtikas produktu un alerģijas simptomiem. Reizēm likvidēšanas un atkārtotas lietošanas tests nedod pārliecinošs rezultāts un tas ir jāveic otrreiz. Lielākā daļa ārstu iesaka, ka no “aizdomās turamā” pārtikas produkta jāatsakās uz divām nedēļām. Ja simptomi izzūd, šis produkts ir pakāpeniski jāatsāk lietot, lai novērtētu, vai simptomi atkal parādīsies. Svarīgi šajā testā ir atcerēties, ka vienlaicīgi var noņemt tikai vienu pārtikas veidu [67].

8.2. Uztura proteīnu izraisīts enterokolītisks sindroms

Olbaltumvielas ir būtiskākā dzīvo organismu sastāvdaļa, kas sastāv galvenokārt no aminoskābēm. Olbaltumi tiek izmantoti arī enerģijas iegūšanai 1 g proteīna dod 4 kcal. Vēlamais proteīnu daudzums dienā ir 10 - 15 % no kopējā kaloriju daudzuma, aptuveni 75 g olbaltumvielu dienā pieaugušam cilvēkam,

kas atbilst aptuveni 0,8 g olbaltumu uz 1 kg ķermeņa masas dienā, bet, piemēram, zīdaiņiem ir jāuzņem 2,0 g olbaltumu uz 1 kg ķermeņa masas dienā [68,69].

Uztura olbaltumus veido aptuveni 20 dažādas aminoskābes. Astoņas no tām ir neaizstājamās jeb esenciālās aminoskābes, kas organismā nevar sintezēties un, tāpēc tās ir obligāti jāuzņem ar uzturu (zīdaiņiem ir 10 neaizstājamo aminoskābju). Pārējās ir aizstājamās aminoskābes, kas organismā veidojas no neaizstājamām aminoskābēm vai arī tiek uzņemtas ar uzturu [68,69,70,71,49].

No aminoskābēm organismā veidojas dažādi olbaltumi – oligopeptīdi, polipeptīdi, proteīni. Proteīni ir olbaltumi, kas sastāv tikai no aminoskābēm. Fibrilārie proteīni veido skrimšļus, plēves, cīpslas. No proteīniem un proteīdiem veidojas fermenti jeb enzīmi, hormoni, balsta olbaltumi (kologēns, elastāns, keratīns), struktūras proteīni (piemēram, aktīns, miozīns muskuļaudos), plazmas proteīni (piemēram, albumīni), transporta proteīni (piemēram, hemoglobulīns), antivielas, asins recēšanas faktori, antigēni (piemēram, asinsgrupu antigēni), rezerves proteīni (galvenokārt aknās, liesā, muskulatūrā). Proteīni ir gan dzīvnieku, gan augu izcelsmes produktos, piemēram, olās, pupiņās, vistas, liellopu gaļā. Olbaltumi gremošanas traktā sadalās līdz aminoskābēm. Tās uzsūcas, un organismā (galvenokārt) aknās no aminoskābēm veidojas jauni, organismam specifiski olbaltumi. Olbaltumu deficīta apstākļos bērniem palēninās garīgā un fiziskā attīstība. Pieaugušajiem olbaltumu deficīta dēļ rodas muskuļu vājums, miegainība, samazinās spēja pretoties infekcijām. Zarnās tiek sagremoti 77-90% olbaltumu: augu olbaltumu 77- 88%; gaļas, zivju olbaltumu 91- 97%; piena, siera olbaltumu 92- 98%; olu olbaltuma 94 - 100% [68,69,71,48].

Olbaltumi, kas nav uzsūkušies tievajā zarnā, nonāk resnajā zarnā, kur tos sadala mikroorganismi, kas rada izkārnījumu smaku, kā arī gāzes. Daļa no šīm vielām resnajā zarnā uzsūcas un nonāk aknās, kur notiek to atindēšana. Galaprodukti tiek izvadīti caur nierēm ar urīnu. Toksisko vielu daudzums, kas rodas resnajā zarnā ir atkarīgs no olbaltuma daudzuma produktiem, kuri tos satur, no gremošanas procesiem tievajā zarnā un mikrofloras sastāva [70,71,49].

Definīcija – Pārtikas olbaltumvielu izraisīts enterokolīts (FPIES) ir gastrointestinālā pārtikas alerģija, kas tipiski izpaužas zīdaiņu vecumā un parasti izzūd līdz trīs gadu vecumam [50].

Klīniskā aina- FPIES parasti skar zīdaiņus un mazus bērnus un izraisa vemšanas simptomus un asiņainu caureju, kas izraisa dehidratāciju un šoku pēc noteiktu pārtikas produktu patēriņa. Ja simptomi ir hroniski, FPIES var izraisīt svara zudumu un atbilstošas augšanas trūkumu. FPIES izraisa imūnā reakcija, ko izraisa parasts pārtikas produkts, un to neizraisa patiesa alerģiska reakcija. FPIES var tikt sajaukts ar pārtikas

alerģijām, jo reakcija notiek pēc kairinošo pārtikas produktu patēriņa. Tā kā lielākā daļa bērnu ar FPIES nerada alerģiskas antivielas pret KZT kairinošo ēdienu, alerģijas testi neko neuzrādīs. FPIES Simptomi visbiežāk rodas dažu stundu laikā pēc pārtikas produktu ēšanas. Atkārtotas smagas vemšanas epizodes sākas trīs stundu laikā pēc ēšanas un caureja piecu stundu laikā. Bērns ātri atūdeņojas, var būt zems asinsspiediens un miegainība. Bērnam bieži nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība. Lai gan FPIES var atdarināt pārtikas alerģiju, simptomi parasti sastāv tikai no kuņģa un zarnu trakta slimības simptomiem, bet citas orgānu sistēmas neietekmē [72,73,74].

Piemēram, smagas pārtikas alerģijas parasti izraisa nātreni un sejas pietūkumu, un var izraisīt elpošanas sistēmas traucējumus, piemēram, klepu vai sēkšanu. Pārtikas izraisītie alerģiskie simptomi parādās daudz ātrāk, nekā FPIES simptomi – visbiežāk dažu minūšu laikā pēc ēšanas, nevis vairāku stundu laikā. Pārtikas produkti, kas izraisa FPIES- visbiežāk uz piena un sojas bāzes izstrādājumi zīdaiņiem. Daudzi zīdaiņi ar FPIES reaģēs gan uz pienu, gan soju. Reakcijas uz mākslīgo maisījumu zīdaiņiem parasti rodas pirms viena gada vecuma, bieži vien dažu nedēļu laikā pēc adaptētā maisījuma ieviešanas ēdienkartē. FPIES izraisa arī cietie pārtikas produkti, īpaši graudaugi un pākšaugi, arī mājputnu gaļa. Citi pārtikas produkti, ar kuriem saistīts FPIES – sarkanie un baltie kartupeļi, dažādi augļi, zivis un vēžveidīgie. Visbiežāk sastopamais cietais graudaugs, kas izraisa FPIES, ir rīsu graudaugi, bet to var izraisīt arī citu graudaugu veidi, jo bērniem ar FPIES uz vienu graudaugu tipu ir 50% iespēja izveidot FPIES uz citu graudaugu veidu. Olas reti izraisa FPIES [73,74].

Bērniem, kas vecāki par 1 gadu, reti attīstās primārs FPIES, izņemot, ja pārtikā bieži tiek uzņemtas zivis un vēžveidīgie, kas, kā zināms, izraisa FPIES pat vecākiem bērniem un pieaugušajiem [75].

FPIES diagnostika

Parasti FPIES nevar diagnosticēt ļoti ilgu laiku. Tomēr jāņem vērā, ka pie FPIES, alerģijas testi parasti ir negatīvi, un tādējādi tiek ignorēti klasiski „hipoalerģiski” pārtikas produkti, kā piemēram, rīsi un mājputni. Tādēļ FPIES diagnoze parasti tiek noteikta klīniski, jo nav pieejams diagnostikas tests diagnozes apstiprināšanai [72,76,77,11].

Terapija un profilakse

Ārstēšanas pamatā ir izvairīšanās no kairinājuma izraisošajiem pārtikas produktiem un no tiem pārtikas produktiem, kas parasti izraisa FPIES. Ja bērnam ir FPIES, ko izraisa govju piena maisījums,

jāizvairās arī no sojas formulas maisījuma, ņemot vērā, ka bērnam simptomi parādīsies aptuveni 50% gadījumos. Ja iespējams, ļoti ieteicama ir ekskluzīvā barošana, tas parasti atrisina problēmu [78,72,73, 76,77,11,12].

9. Alerģijas definīcija. Terminoloģija. Alerģisko reakciju klasifikācija

Alerģija ir imūnsistēmas reakcija uz citādi nekaitīgu vielu, kuras dēļ tiek bojāti audi un rodas slimības klīniski simptomi.

Hipersensitivitāte ir visu veidu organisma nepareizas reakcijas pret uzturvielām, pārtikas piedevām, medikamentiem, psiholoģiskas reakcijas uz ārējās vides faktoriem [79; 80].

9.1. Alerģēni

Par alerģēniem sauc antigēnus, kas veicina imunoloģiskas hipersensitivitātes veidošanos. Alerģēns ir jebkurš antigēns, kas izraisa alerģiju [79].

9.2. Atopija

Atopija ir indivīda vai ģenētiska predispozīcija sintezēt Ig E antivielas pret alerģēniem mazā devā, kuras dēļ attīstās simptomi. Par atopiju vēlams saukt alerģisku predispozīciju, bet ne slimības un gadījumus, kad pierādīta pavairota Ig E sintēze [79].

9.3. Anafilakse

Anafilakse ir smaga, dzīvībai bīstama ģeneralizēta sistēmiska hipersensitivitātes reakcija [79].

9.4. Alerģisko un hipersensitivitātes reakciju klasifikācija

Alerģiskās hipersensitivitātes reakcijas var klasificēt dažādi.

- Pēc imūnmehānisma: humorālās un celulārās.
- Pēc simptomu attīstības laika: ātrās un vēlīnās.
- I-IV tipos pēc Gēla-Kumbsa klasifikācijas atkarā no imūnmehānisma.

Alerģisko reakciju imūnmehānismi ir ļoti komplicēti. Tāpēc alerģisko reakciju dalīšana tipos pēc Gēla-Kumbsa klasifikācijas ir ļoti vienkāršota, bet to joprojām lieto.

I tips – Ig E mediētās reakcijas

Alerģēns reaģē ar Ig E, kas pievienots tuklo šūnu virsmai, tā degranulē un atbrīvo ķīmiskos mediatorus. Simptomi parasti attīstās dažu minūšu laikā, tāpēc I tipa reakcijas sauc pat tūlītējā jeb ātrā tipa alerģiju. Pēc tam seko eozinofīlija un hronisks iekaisums, ko vismaz daļēji izraisa T limfocītu sekretētie citokīni. I tipa hipersensitivitātes piemēri ir alerģisks rinīts un astma, vairums anafilaktiska šoka un dažī nātrenes un angioedēmas gadījumi.

II tips – humorāli citotoksiska reakcija

Šajā gadījumā antigēns atrodas uz šūnas vai bazālās membrānas virsmas. Tā ir vai nu sveša, vai šūnas sintezēta molekula (piemēram, asins grupas antigēns). Cirkulējošas Ig G vai Ig M antivielas reaģē ar antigēnu, kas saistīts ar šūnas membrānu, un aktivē komplementa kaskādi. Tāpēc tiek bojāta šūnas membrāna un tā lizējas. II tipa reakciju piemēri ir asins transfūzijas reakcijas, medikamentu izraisīta hemolītiska anēmija, granulocitopēnija un trombocitopēnija.

III tips - imūnkompleksu reakcija

Imūnkompleksus veido cirkulējoši antigēni un specifiskas, visbiežāk Ig G klases, antivielas. Tie aktivē komplementa kaskādi, kuras komponenti piesaista neitrofilos leukocītus, kas atbrīvo lizosomālos enzīmus. Antigēna un antivielas reakcija bieži notiek perivaskulāri, izraisot vaskulītu. Līdzīgu imūnkompleksu izraisītu ādas vaskulītu atrod arī serumslimības, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, reimatoidālā poliartrīta un Šēnleina-Hēnoha hemorāģiskās purpuras gadījumā.

III tipa hipersensitivitātes simptomi parādās 4-6 h pēc alerģēna ekspozīcijas. Tā ir vēlīnā tipa reakcija. III tipa reakcijām galvenās šūnas iekaisuma infiltrātā ir neitrofilie leukocīti.

IV tips - celulārās imunitātes reakcija

Šūnu imunitātes reakcija ir klasiska aizkavētā hipersensitivitāte, kuras klīniskie simptomi attīstās 24-48 h pēc antigēna ekspozīcijas. Šai gadījumā antigēns saistās ar specifiskiem receptoriem uz T limfocītu virsmas. Ja antigēns ir šūnas virsmas daļa, piemēram, vīrusu inficētas šūnas virsmas daļa, imūnreakcija notiek starp citolītisko T limfocītu un tiecāmšūnu, kas tiek lizēta. Sensibilizētie T limfocīti darbojas arī ar atbrīvoto citokīnu palīdzību. Citokīni mobilizē citas nesensibilizētas šūnas, rada iekaisumu un audu bojājumu, veido milzu un epiteloīdālās šūnas. Aizkavētā hipersensitivitātes reakcija visbiežāk veidojas persistējošas mikrobu infekcijas gadījumā. Labi zināmi IV tipa hipersensitivitātes piemēri ir

Mantū reakcija pret tuberkulīnu un alergiska kontaktekzēma. IV tipa alergijas gadījumā šūnas iekaisuma infiltrātā ir T limfocīti, monocīti, makrofāgi un epiteloidālās šūnas [79].

10. Uztura alerģija

10.1. Definīcija

Uztura alerģija - organisma hipersensitivitātes reakcija pret eksogēnisku vielu vai stimulu, kas rodas imunobioloģiskā reakcijā.

Alerģēns - sveša olbaltumviela vai haptēns, ko atpazīst alergēn-specifiskās imūnās sistēmas šūnas, veicinot specifiskas imunoloģiskās reakcijas veidošanos.

Paaugstināta jutība jeb sensibilizācija - stāvoklis bez klīniskiem simptomiem, kad nosakāmas specifiskas IgE antivielas.

Nepanesība jeb intolerance - neimunoloģisku mehānismu radītas klīniskas izpausmes (piem., laktozes intolerance).

Daudzi cilvēki (līdz pat 25%) uzskata, ka tiem ir uztura alerģija. Izmeklējumos ticami pierādāmas reakcijas ir 6-10 % bērnu vecumā līdz 3 gadiem un tikai 1-2 % pieaugušo [75;79].

10.2. Uztura izraisīto hipersensitīvo reakciju klasifikācija

Simptomi atkarībā no patogēnēzes.

Uztura alergēnu izraisītās Ig E mediētās tūlītējā tipa reakcijas parādās pirmo divu stundu laikā pēc ēšanas. Zīdaiņiem (2-11 mēn.), kuriem ir alerģija pret govju pienu, tās konstatē 52% gadījumu.

Slimniekiem, kam dominē vēlīnās alergiskās reakcijas, simptomu intensitāte var būt atkarīga no apēstā uztura daudzuma. Vēlīnās reakcijas parasti rodas pēc 24-48 h pēc alergiju izraisošā produkta lietošanas vai pat vairāku diennakšu laikā pēc alergiju izraisošā produkta ēšanas.

Ig E un ne-Ig E mediēto (noteikto) alergisko reakciju izpausmes dažādās orgānu sistēmās atkarā no to patogēnēzes.

Gastrointestinālā sistēma.

a) IgE noteiktas reakcijas:

- orālās alerģijas sindroms (orāla un perorāla nieze, angioedēma, "mutes stīvums");
- "gastrointestinālā anafilakse" (vemšana, caureja, krampji);
- alerģiskais eozinofīlais gastroenterīts;
- zīdaiņu kolikas (apmēram 15% zīdaiņu ar kolikām).

b) Ne-Ig E noteiktas reakcijas:

- uztura izraisīts enterokolīts (1 -3 h pēc barības uzņemšanas);
- uztura izraisīts proktokolīts (2-12 h pēc barības uzņemšanas).
- Uztura izraisīta enteropātija ("celiakijai līdzīga" vemšana, steatoreja, masas zudums, malabsorbcija).

Āda.

a) IgE noteiktas reakcijas:

- akūta un hroniska nātrene, angioedēma;
- atopiskais dermatīts.

b) Ne-Ig E noteiktas reakcijas:

- herpesveida dermatīts;
- kontaktdermatīts;
- atopiskais dermatīts.

Elpceļu sistēma.

a) IgE noteiktas reakcijas:

- rinokonjunktivīts;
- balsenes tūska;
- astma.

b) Ne-Ig E noteikta reakcija:

- heinera sindroms.

Ģeneralizēta alerģiska reakcija

a) IgE noteikta:

- anafilakse

Faktori, kas var samazināt imūntoleranci pret uzturu:

Uztura izraisītas reakcijas gadījumā ir vairāki faktori, kas mazina imūntoleranci.

Jaundzimušiem un zīdaiņiem:

- zarnu nenobriedums;
- pārejošs Ig A deficīts;
- atopisks stāvoklis;
- vides faktori (tabakas dūmi, gaisa piesārņojums);
- vīrusinfekciju imūnsupresorais efekts.

Bērniem, pusaudžiem un pieaugušiem:

- zarnu kairinājums (pārtikas piedevas, krāsvielas u.c);
- parazīti;
- gastrointestināla kandidoze;
- alkohols.

Uztura ierosināto imūnreakciju tipi

Uztura alerģija var izpausties pēc I, III un IV imūnreakciju tipa.

a) Imunoloģiskā Ig E mediētā uztura alerģija.

Tā ir tūlītēja tipa hipersensitivitātes reakcija - sākas dažu minūšu vai stundu laikā. Tajā iesaistās antivielas, un no tuklajām šūnām atbrīvojas histamīns. Tāpēc rodas iekaisums un tūska. Pat neliela alergēna proteīna daļiņa var izraisīt atbildreakciju, kuras izpausmes ir anafilakse, nātrene, angioedēma, rinīts, astma, vemšana, diareja.

Ig E mediētās alerģiskās reakcijas klasiski iedala divās fāzēs.

Pirmā fāze ir sensibilizācijas fāze - saskare ar alergēnu, kas veido imunoloģiskās atmiņas reakciju. Šī fāze ir ģenētiski predisponētiem indivīdiem (atopiskiem slimniekiem). Kad alergēns nokļūst cilvēka biosistēmā, tas tiek uztverts par svešķermeni. Tiek ierosināta imūnreakcija, kuras gaitā notiek Ig E sintēze.

Otrā fāze ir efektoriskā fāze - atkārtota saskare izraisa alerģisku iekaisumreakciju, ko savukārt ierosina daudzo iekaisuma mediatoru sekrēcija un atbrīvošanās.

b) Ne-Ig E noteikta uztura alerģija.

Imūnkompleksu noteiktās reakcijas (III tips) simptomi sākas 4-12 h laikā. Notiek komplementu

aktivācija. Aktivētie komplementi var ierosināt C3 un C5a anafiltoksīnu veidošanos, kas spēj veicināt tuklo šūnu degranulāciju. Izpausme ir gastrointestināla asiņošana, enteropātija ar proteīnu zudumu, malabsorbciija, plaušu slimības, vaskulīts, purpura.

c) Vēlīnās T šūnu mediētās (IV tips).

Uztura alerģijas reakcijas parasti izpaužas pēc 24 stundām. Tipisks piemērs ir kontaktdermatīts [79].

Uztura alerģijas klīniskās izpausmes.

Uztura alerģijas simptomi var būt dažādi. Tie var aptvert visus cilvēka orgānus un bieži parādīties slēptā veidā (skat. 1. tabulu) [75;82;81,79].

1.tabula. Uztura izraisītas alerģijas biežākie simptomi

Gastrointestinālā sistēma	Āda	Elpceļi	Acis	Citi
Vēdersāpes	Nātrene	Rinoreja	Nieze	Anafilakse
Vemšana	Ekzēma	Nieze degunā	Apsārtums	Galvassāpes
Slikta dūša	Angioedēma	Klepus, elpas trūkums	Tūska	Migrēna
Diareja	Piesārtums	Sēkšana		
Kolikas		Laringospazmas		

Uztura alerģija ir tikai daļa no pārtikas izraisītām hipersensitivitātes reakcijām. Biežākie uztura alergēni ir piens, olas, kviešu milti, soja, zemesrieksti un zivis.

Biežāk sastopamo uztura alergēnu raksturojums:

Govs piens [81;79].

Govs piena olbaltumu alerģiju (GPOA) izraisa imūnreakcija pret vienu vai vairākiem piena olbaltumiem.

Galvenie govs piena alergēni proteīni 3,2g/100ml:

- beta-laktoglobulīns - 10% no kopējā proteīnu daudzuma, potenciāli spēcīgākais alergēns (nav mātes pienā);
- alfa-laktalbumīns - 4% (kopīgi epitopi ar olas baltumu);
- kazeīni - 80% no kopējā piena proteīnu daudzuma (molekulmasa 20-24 tūkstoši daltonu), termoslabils, rezistents pret kuņģa skābi.

GPOA sastopama 2 - 7,5% bērniem (nozīme precīzai diagnostikai!). Lielākajai daļai bērnu GPA attīstās pirmajā dzīves gadā, bieži pārejoša – līdz viena gada vecumam remisija 60-80%.

GPOA sastopama zīdaiņiem ar ekskluzīvu krūts barošanu, daļēju krūts barošanu, ieviešot govju pienu uzturā. Tā ir biežāk bērniem ar atopiju ģimenē.

Kazas piens.

- 80 % gadījumu krustota reakcija ar govju pienu;
- augsta osmolaritāte;
- minerālvielu un vitamīnu līdzsvara trūkums.

Soja.

- 15% gadījumu krustotas reakcijas ar govju piena olbaltumu;
- agrīnā vecumā - līdz pusgadam, šā iemesla dēļ lietojama govju piena alerģijas gadījumā. Tad lieto hidrolizātus.

Vistas olas.

- Ovalbumīns 64%.
- Ovomukoīds 9%.
- Konalbumīns 14%.
- Lizozīms 34%.
- Ovoglobulīns 9%.
- Olas dzeltenumā stiprākais antigēns - alfa livetīns.

Stiprs alergēns ir olas baltums. Galvenie ir divi antigēni: ovalbumīns - termoslabils,

ovomukoīds - termostabils. Vistas olu antigēni darbojas par histamīnatbrīvotājiem. Krustotas reakcijas ar vistas un putnu seruma antigēniem. Alerģija pret olām ir noturīgāka par piena olbaltuma alerģiju. Līdz četru gadu vecumam remisija ir 60-70% gadījumu.

Graudaugi.

- galvenie antigēni ir albumīns un globulīns;
- krustota reakcija ar graudzāļu ziedputekšņiem.

Graudaugu antigēni atrodami arī alkoholā (piemēram, viskijā). Kviešu antigēns darbojas par histamīnliberatoru.

Zemesrieksti.

- satur divus galvenos alergēnus Arah-1 un Arah-2, kas ir termostabili;
- bieži ir dažādu mērču un saldumu sastāvā;
- izraisa smagas reakcijas;
- parasti cilvēks nezaudē reaktivitāti pret zemesriekstiem. Zivis.
- termostabils antigēns;
- alergenitāte piemīt arī zivs smakai un izgarojumiem gatavošanas laikā;
- krustota reakcija starp sugām;
- saldūdens zivīm piemīt mazāka alergenitāte nekā sālsūdens zivīm;
- nav krustotas reakcijas ar vēžveidīgiem;
- parasti cilvēks nezaudē reaktivitāti pret zivs antigēnu.

Klasifikācija [79].

IgE mediēta GPOA:

- 52-58% no GPA;
- simptomi attīstās dažu minūšu - 2 h laikā;
- alerģiskas reakcijas attīstība iespējama no 1 piliena piena (līdz >150ml);
- parasti izpaužas kā nātrene, angioedēma, vemšana, AD uzliesmojums;
- parasti pozitīvi ĀDT, spec IgE;
- palielināts risks citu alerģisku slimību attīstībai (BA, AD, rinokonjunktivīts). NeIgE mediēta GPOA:

- sastopama apmēram 42%;
- Ne-IgE mediēta, parasti iesaistīti celulāri mehānismi;
- simptomi attīstās dažu stundu - dienu laikā;
- parasti izpaužas kā AD vai GI trakta darbība traucējumi (uztura inducēts enterokolīts, enteropātija, proktokolīts);
- grūtāk diagnosticējamas.

GPOA klīniskās izpausmes: [81;79].

- GPA nav specifisku simptomu!
- simptomi dažāda smaguma pakāpes.

2.tabula. GPOA klīniskās izpausmes

Viegla vai vidēji smaga forma:	
Gastrointestinālais trakts (50-60%)	Bieža tgrūšana Vemšana Diareja Aizcietējumi Kolīts Sāpes vēderā
Āda (50-60%)	Atopisks dermatīts Angioedēma Nātrene Lūpu pietūkums
Respiratorā sistēma (20-30%) - NAV IZOLĒTI!	Deguna tecēšana Klepus Sēkšana
Vispārēji	Distress
Smaga forma	
Gastrointestinālais trakts	Augšanas aizture Fe deficīta anēmija Endoskopiski/histoloģiski apstiprināta enteropātija vai smags kolīts.
Ada	Eksudatīvs /smags AD

Respiratorā sistēma	Akūta balsenes tūska (vai bronhu obstrukcija ar apgrūtinātu elpošanu)
Vispārīgi simptomi	Anafilakse

Bērniem ar ekskluzīvu krūts barošanu reti (0,5% gadījumu) ir smagi simptomi.

GPOA jādiferencē no citām patoloģijām, kam var būt līdzīgas klīniskās izpausmes:

- metabolas slimības;
- anatomiskas izmaiņas;
- celiakija;
- citas enteropātijas;
- aizkuņģa dziedzera darbības traucējumi (CF);
- Ne-imunoloģiskas izmainītas reakcijas uz pienu (laktozes intolerance);
- alerģija uz citiem pārtikas produktiem (olas, kvieši, soja, u.c);
- infekcijas;
- GEAS - iespējams GPA izpausme.
-

11. Uztura alerģijas diagnostika

11.1. Anamnēzes ievākšanas nozīmība

Anamnēze un fizikālā izmeklēšana: Ģimenes anamnēze, atopija ģimenē. Jāizvērtē simptomu attīstība saistībā ar govs piena lietošanu uzturā (Izolēta pozitīva anamnēze vai klīniskā aina neapstiprina GPA diagnozi) [79].

11.2. Ādas dūriena testi (ĀDT)

Jebkurā vecumā lieto Ādas dūriena testus (ĀDT), lai noteiktu sensibilizāciju pret uzturu. Katras metodes jutīgums un specifiskums atkarīgs no slimnieka vecuma un testējamā produkta [80].

3.Tabula. Ādas dūriena testa papulas lielums, kas liecina par pārliecinošu alerģiju

100% diagnostika	> 2 gadi	<=2gadi
Govs piens	>=8 mm	>=6mm
Olas	>=7mm	>=5mm

Zemesrieksti	$\geq 8\text{mm}$	$\geq 4\text{ mm}$
--------------	-------------------	--------------------

- nozīme tūlītējas jeb IgE mediētas alergijas gadījumā, norāda uz sIgE antivielu saistīšanos ar ādas tuklajām šūnām;
- jutība 31,8%, specifiskums 90,3%;
- izolēts pozitīvs ĀDT neapstiprina GPA;
- droši, viegli pielietojami;
- pozitīvi ĀDT var ilgstoši saglabāties pēc klīniskas tolerances attīstības;
- nevar lietot slimības uzliesmojuma laikā.

11.3. Laboratoriskie izmeklējumi

Specifiskais IgE:

- norāda uz organisma sensibilizāciju;
- noder IgE-mediētu alergisku reakciju atpazīšanai;
- jutība - 20,5%, specifiskums - 88,9%;
- nenorāda alergijas smagumu;
- šo testu var izmantot antihistamīna preparātu lietošanas laikā, slimības uzliesmojuma laikā.

4.Tabula. Specifiskā Ig E norma dažādiem produktiem, prognozējot klīnisku reakciju

Alerģēns	KUA/1	Jutīgums	Specifiskums
Olas >2 gadi	7	61	95
Olas ≤ 2 gadi	2		
Piens > 1 gads	1S	57	94
Piens ≤ 1 gads	5		
Zemesrieksti	14	57	100
Zivis	20	25	100
Soja	30	44	94
Kvieši	26	61	92
Lazdu rieksti	15		

Specifiskais IgG:

- IgG 75-80% no kopējā antivielu daudzuma organismā;

- IgG ir četras apakšklases (IgG1 >50%, IgG4 <5%);
- zīdaiņiem ar atopiju un bez tās pirmās antivielas pret biežākajiem uztura alergēniem ir IgG1 klases;
- uzskata, ka IgG4 veidojas kā fizioloģiska imūnās sistēmas atbildes reakcija uz uztura alergēnu, pieaugums saistīts ar tolerances attīstību;
- šo Ig noteikšana veicina neprecīzu uztura alergiju diagnostiku.

Spec. IgG noteikšana netiek rekomendēti alergiju diagnostikā!

- atopijas aplikācijas testi;
- pielietojami ne-IgE mediētu, vēlīnu alergisku reakciju diagnostikā;
- testējamo produktu (svaigā veidā vai pulveri) pielīmē pie ādas uz 48h, rezultātu nolasa pēc 72h; • pozitīvs tests neapstiprina GPA diagnozi [82.].

11.4. Diagnostiskais izslēgšanas - provokācijas tests

GPA aizdomu gadījumā eliminācijas diēta divas līdz četras (sešas) nedēļas, izslēdzot govs piena produktus no bērna un /vai mātes uztura, ja baro ar krūti.

Piena produkti:

- piens;
- skābpiena produkti, jogurts;
- siers;
- siera mērces;
- sviests;
- sūkalas.

Produkti, kas var saturēt pienu:

- šokolāde un konfektes ar krējuma pildījumu;
- konditorejas izstrādājumi;
- deserti;
- saldējums;
- margarīns;

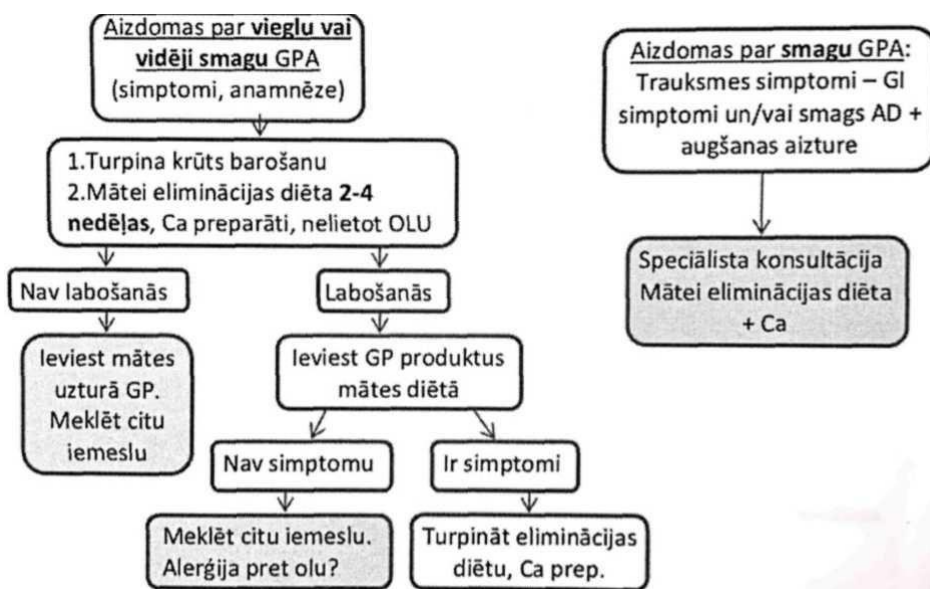
- baltās mērces; • baltmaize.

Piena sastāvdaļas (uz etiķetēm):

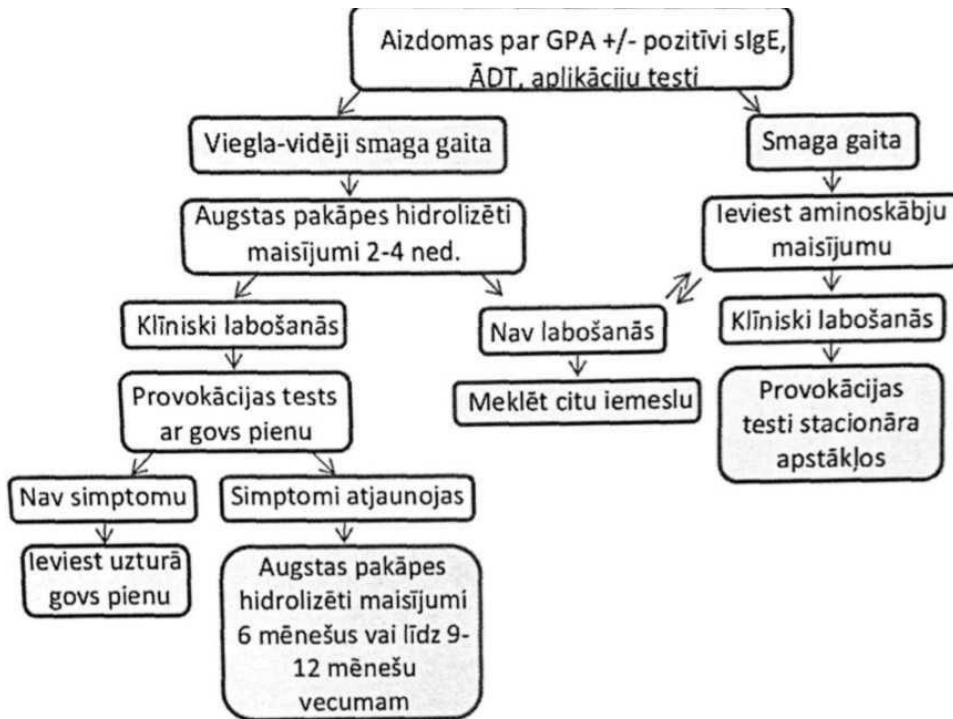
- laktalbumīns;
- laktalbumīna fosfāts;
- laktoglobulīns;
- kazeīns vai nātrija kazeīns;
- laktoze (piena cukurs).

Starptautiskās vadlīnijās uztura alerģijas diagnostikā neiesaka lietot limfocītu citotoksiskuma testu, bazofilo leikocītu degranulācijas testu vai Ig G (apakšgrupu) mērījumus.

Atopijas aplikācijas tests (AAT) ir labs diagnostikas veids cilvēkiem ar ekzēmu. Bet diētu nevar balstīt tikai uz AAT rezultātiem [79].



1. Shēma. Algoritms GPOA diagnostikai un ārstēšanai zīdaiņiem barotiem tikai ar krūti.



2. Shēma. Algoritms GPOA diagnostikai mākslīgi barotiem zīdaiņiem.

GPOA diagnostikā nevajag lietot nestandartizētas, nepierādītas diagnostikas metodes.

Spec IgG4

- IgG 75-80% no kopējā antivielu daudzuma organismā;
- IgG ir 4 apakšklases (IgG 1 >50%, IgG4 <5%);
- zīdaiņiem ar atopiju un bez tās pirmās antivielas pret biežākajiem uztura alergēniem ir IgG1 klases.

Uzskata, ka IgG4 veidojas kā fizioloģiska imūnās sistēmas atbildes reakcija pret uztura alergēnu, pieaugums saistīts ar tolerances attīstību.

Ba histamīna atbrīvošanās reakcija.

Matu analīze.

Elektrodermali testi.

Sejas termografija un citi.

Alternatīvas govju pienam:

- sojas maisījumi -17,3% bērnu ar GPA ir krusteniskas alergiskas reakcijas ar sojas maisījumiem.

- netiek rekomendēti līdz 6 mēnešu vecumam citu zīdītāju piens - augsta krustoto reakciju iespējamība starp govīm, kazas un aitas pienu.

Visu testu rezultātus pareizi var interpretēt tikai speciālists.

Visprecīzākā diagnostika ir uztura provokācijas tests ārsta uzraudzībā.

Kad veikta diagnostika, jāizstrādā piemērota diēta.

Prognoze

- apmēram 80% gadījumu līdz piecu gadu vecumam GPA izzūd (attīstās klīniska tolerance);
- Spec IgE mazināšanās parasti saistīta ar tolerances attīstību;
- persistējoša GPA saistīta ar augstākiem govīm piena Spec E līmeņiem pirmajos divos dzīves gados;
- alerģija pret vairākiem govīm piena alergēniem saistīta ar ilgāku GPA saglabāšanos.

Kopsavilkums

- GPA ir imunoloģiska reakcija pret piena proteīniem;
- krūts barošana nepasargā no GPA attīstības;
- agrīna diagnostika un adekvāta terapija samazina augšanas aiztures risku;
- ĀDT, aplikācijas testi, specIgE neapstiprina GPA diagnozi;
- eliminācijas diēta un dubultakls placebo kontrolēts uztura provokācijas tests ir GPA zelta standarts;
- diēta bez govīm piena produktiem - galvenais terapijas princips;
- mākslīgi barotiem bērniem, kam pozitīvs provokācijas tests - augstas pakāpes hidrolizēti maisījumi, diēta bez govīm piena produktiem;
- ja simptomi neizzūd - aminoskābju maisījums;
- smagas GPA gadījumā ar dzīvību apdraudošiem simptomiem - aminoskābju maisījums;
- neprecīza diagnostika veicina nevajadzīgus diētas ierobežojumus!

12. Atopiskais dermatīts (Ekzēma)

12.1. Definīcija un terminoloģija

Atopiskais dermatīts (AD) ir hroniska, recidivējoša ādas iekaisumslimība, kam raksturīga nieze, atopija un dažāda veida izsitumi ar noteiktu lokalizāciju.

Par ekzēmu sauc vairākas ādas slimības ar noteiktu klīnisku ainu, kam raksturīgs ģenētiski noteikts ādas aizsargsistēmas defekts. Pastiprinātais jutīgums ir ekzēmas būtība, kā tas ir arī astmas un alerģiskā rinīta gadījumā. Atopiskiem indivīdiem (bērniem, jauniem cilvēkiem) iekaisumu nosaka Ig E radītas reakcijas, tāpēc var runāt par atopisku ekzēmu. Šādos gadījumos joprojām runā par atopisku dermatītu. Ja imūnmehānisms ir neskaidrs, atopija nav konstatēta, slimība jāsauc par ekzēmu vai neatopisko ekzēmu. Atopija saistīta ar Ig E sensibilizāciju, tādēļ atopiskā ekzēma jāpierāda ar Ig E noteikšanu vai ādas testiem [81;79].

Izplatība

Aptuveni 45% bērnu AD sākas pirmajā dzīves pusgadā. Pieaugušiem AD pacientiem tikai 16,8 % gadījumu slimība sākusies pēc pusaudžu vecuma [79].

12.2. Etioloģija

AD etioloģija un patoģenēze ir multifaktoriāla:

- Alerģēni
- Mikroorganismi
- Autoantigēni
- Stress
- Ģenētiskie un citi riska faktori

12.3. Patoģenēze

Pirms ekzēmas bieži rodas nieze. Kasīšanās izraisa ādas noberzumu, kas veicina iekaisumu. Hronisks iekaisums, kasīšana, berzēšana izraisa ādas sabiezējumu (lihenifikāciju). Epidermālās barjeras disfunkcija ir priekšnoteikums, lai ādā iekļūtu alerģēni vai citi kairinātāji.

AD slimniekiem ir mazināts niezes sliekšnis, kas izpaužas ar ādas hiperreaktivitāti un kasīšanos pēc saskares ar alergēniem, kairinošām vielām, mitruma maiņu, svīšanu. Nieze var būt visu dienu, bet vairāk tā ir naktī, traucējot slimniekam gulēt un pazeminot dzīves kvalitāti. Niezes mehānisms AD gadījumā ir sarežģīts un maz pētīts [79].

12.4. Klīniskā aina

AD klīniskā aina mainās līdz ar vecumu. Parasti šķir trīs slimības stadijas:

- 1) zīdaiņu stadiju no 3 - 4 mēnešu līdz divu gadu vecumam;
- 2) bērnu stadiju 2-12 gadu vecumā; 3) jauniešu un pieaugušo stadiju [79].

5. Tabula. Atopiskā dermatīta klīniskās pazīmes

Obligātas pazīmes (jābūt vienmēr)	Svarīgas pazīmes (ir vairumam slimnieku)	Nespecifiskas pazīmes (palīdz diagnosticēt AD)
Nieze	Sākas agrīnā bērnībā	Netipiska asinsvadu reakcija (bāla seja, baltais dermogrāfisms)
Ekzēma (akūta, subakūta, hroniska)	Atopija: - personiskā vai ģimenes anamnēzē; - Ig E reaktivitāte	Hiperlineāras plaukstas, ihtioze
Lokalizācijas, morfoloģijas pārmaiņas dažādā vecumā: - seja, kakls, ekstensoru virsma zīdaiņiem un bērniem; - fleksoru virsma pašreiz vai agrāk jebkurā vecumā; - cirkšņos, padusēs niecīgi	Ādas sausums	Ādas pārmaiņas ap acīm
Hroniska vai recidivējoša gaita		Ādas pārmaiņas ap muti, ausīm
		Lihenifikācija

12.5. Diagnostika

Diagnostikas kritēriji – lai apstiprinātu diagnozi, nepieciešami vismaz 3 lieli un 3 mazi AD kritēriji [79].

6.Tabula. J. M. Hanifina un G. Rajkas kritēriji (1980)

Pamata (lielie) kritēriji	Papildu (mazi) kritēriji
1. Nieze	1. Ādas sausums, ģeneralizēts (kseroze)
2. Tipiska morfoloģija un lokalizācija: - fleksurāla lihenifikācija vai lineāritāte pieaugušiem; - sejas un ekstensoru virsmas bojājums	2. Ihtioze/palmāra hiperlineāritāte/, <i>keratosis pilaris</i> (ģeneralizēta ādas zvīņošanās)
3. Hronisks vai hroniski recidivējošs dermatīts	3. Tūlītēja (1. tipa) ādas reaktivitāte
	4. Paaugstināts Ig E līmenis
	5. Agrīns sākums
4. Personiskā vai ģimenes anamnēzē atopija (astma, alerģisks rinīts vai atopisks dermatīts)	6. Nosliece uz ādas strutainām infekcijām (<i>Staph. aureus</i> , <i>herpes simplex</i>)
	7. Nosliece uz nespecifisku plauktu un pēdu dermatītu
	8. Knupīša ekzēma
	9. Lūpu ekzēma (elheilīts)
	10. Recidivējošs konjunktivīts
	11. Darjē-Morgana infraorbitālā kroka
	12. Keratokonuss
	13. Priekšējā subkapsulārā katarakta
	14. Periorbitāli tumšāka āda
	15. Sejas eritēma/ bālums
	16. <i>Pityriasis alba</i>
	17. Priekšējās kakla krokas/horizontālas/
	18. Svīšanas radīta nieze
	19. Vilnas un ķīmikāliju nepanesība
	20. Perifolikulāras ādas akcentējums/āda kā bruģakmens/
	21. Uztura nepanesība
	22. Slimības gaitu ietekmē vides un emocionālie faktori
	23. Baltais dermogrāfisms/vēlīnais nobālējums

Inhalēto vielu izraisītu alerģisku reakciju diagnostika

Bieži AD slimniekiem konstatē sensibilizāciju pret inhalētām vielām. Alerģēni var radīt AD uzliesmojumu, gan tos inhalējot, gan nonākot tiešā saskarē ar ādu, gan apēdot. Sensibilizāciju var noteikt ar ādas dūriena testiem (ĀDT), ja āda ir tīra, vai asinīs nosakot specifiskos Ig E.

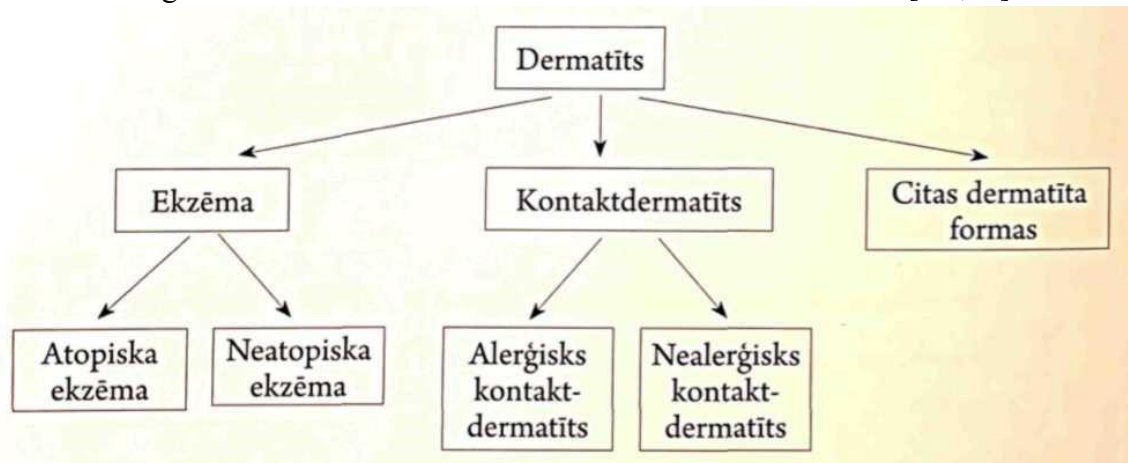
Diagnostikā labi noder arī AAT testi. Svarīgākie alergēni ir mājas putekļu ērcītes, dzīvnieku mati, ziedputekšņi. Mājas putekļu ērcīšu nozīmi AD attīstībā pierāda daudzi pētījumi, kur iegūts pozitīvs rezultāts gan ar aplikācijas testiem, gan augsti specifiskiem Ig E titriem pieaugušiem un bērniem pēc septiņu gadu vecuma. Arī mājas putekļu ērcīšu izskaušana devusi labus rezultātus.

Kontaktalerģija.

Pieaugušiem AD slimniekiem bieži rodas kontaktsensibilizācija pret lokāliem medikamentiem. Ja ekzēma pastiprinās, ar aplikācijas testu jāizslēdz kontaktdermatīta iespējamība. AD slimnieki nav vairāk sensibilizēti kā pārējie cilvēki.

12.6. Diferenciāldiagnostika

Svarīgākais ir diferencēt dažādas ekzēmas un dermatīta formas [79.;81].



2. Attēls. **Dermatīta veidu iedalījums pēc PVU nomenklatūras 2003. g. [83;79;80].**

Dermatīts ir lokāls ādas iekaisums. Dermatīts ir ekzēma, kontaktdermatīts un citas dermatīta formas (skat. 2.attēlu). Pirmsskolas vecuma bērniem mēdz būt ekzēma bez atopijas. Neatopiskiem bērniem ar ekzēmu ir mazāks risks, ka viņiem būs astma, nekā atopiskiem indivīdiem. Dažreiz tomēr neatopiskā ekzēma bērniem kļūst atopiska. Abus ekzēmas veidus šķirt ir svarīgi, lai noteiktu prognozi. Citas dermatīta formas:

1. numulārais dermatīts,

2. fotosensitīvais dermatīts,
3. dishidrotiskā ekzēma,
4. seborejiskā ekzēma.

Atopiskā ekzēma uz rokām un kājām jāšķir no psoriāzes uz plaukstām un pēdām un no mikozes.

Jāatceras arī par kašķi.

Diferenciāldiagnostika akūta AD gadījumā (eksudācija, mitrošana) ir citāda nekā hroniska AD gadījumā (lihenifikācija).

Ja terapija nav efektīva, jādomā par retām slimībām. Bērniem un pieaugušiem var būt vitamīnu deficīts un ļaundabīgas slimības, īpaši ādas T šūnu limfoma *mycosis fungoides*.

AD var būt saistīts ar šādām slimībām:

1. Alerģiskas slimības:

- alerģisks rinīts;
- astma;
- uztura alerģija.

2. Imūndeficīta slimības:

- Viskota-Oldriča sindroms;
- ataksija, teleangiektāzija; - hiper-Ig E sindroms.

12.7. Terapija

AD terapijas izvēli nosaka tā smaguma pakāpe [83;79].

7.Tabula. AD terapijas pakāpienveida shēma

Smags AD	4.pakāpe	Sistēmiska terapija (CyA) vai UV terapija
Vidēji smags AD	3.pakāpe	Vidēji vai stipri LKS un/vai LKI*
Viegls AD	2.pakāpe	Viegli, vidēji stipri LKS un/vai LKI*
Tikai sausa āda	1.pakāpe	Pamatterapija: ādas mitrināšana, mīkstināšana; novērst saskare ar kairinātāju; specifisko veicinošo faktoru noteikšana un novēršana

Paskaidrojums: LKS - lokālie kortikosteroīdi, LKI - lokālie kalcineirīna inhibitori, CyA - ciklosporīns A,

* - pēc divu gadu vecuma.

Lokālā terapija

Pamatterapija - mīkstinoši, mitrinoši līdzekļi.

Mitrie apliekamamie.

Lokāla antimikrobiska terapija.

Lokālie kortikosteroīdi (LKS). Lokālie

kalcineirīna inhibitori.

8.Tabula. LKS iedalījums pēc darbības stipruma

Stipra darbība	Vidēji stipra darbība	Viegla darbība
<i>Clobetasol propionate</i> 0,05% (<i>Dermovate</i>)	Klobetazona butirāts 0,05% (<i>Emovate</i>)	Hidrokortizons 0,5-1%
Fluocinonīds 0,05% (<i>Topsym</i>)	Betametazons 0,05%, 0,1% (<i>Betnovate</i>)	
	Fluocinolona acetonīds 0,025% (<i>Flucinar</i>)	
	Triamcinolona acetonīds 0,025 (<i>Ftorocort</i>)	

Sistēmiskā terapija

Antimikrobiskā terapija.

Sistēmiskie kortikosteroīdi.

Lai gan kortikosteroīdus perorāli bieži lieto ādas slimību ārstēšanā. Pēc perorālo KS lietošanas atcelšanas bieži atkal ir uzliesmojums. Ilgstoša KS lietošana perorāli saistīta ar nopietnām blaknēm, kas ir labi dokumentētas (traucēta augšana, osteoporoze, katarakta, limfopēnija). Akūta uzliesmojuma gadījumā var lietot īsu kursu, bet vajag atturēties no ilgstošas perorālas terapijas un lietošanas bērniem.

Ciklosporīns A.

Antihistamīni. Fototerapija.

Imūnterapija.

Jaunas terapijas metodes.

Izglītošana.

AD primārā un sekundārā profilakse.

Literatūras saraksts

1. Veselības ministrija (VM), izstrādātie veselīga uztura ieteikumi skat. internetā 01.11.2018.
http://www.vm.gov.lv/lv/tava_veseliba/veseligs_uzturs/
2. VM, Uztura bagātinātāji, skat. Internetā 01.11.2018.
http://www.vm.gov.lv/lv/tava_veseliba/veseligs_un_aktivs_dzivesveids/uztura_bagatinataji/
3. Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr.1924/2006 (2006.gada 20. decembris) par uzturvērtības un veselīguma norādēm uz pārtikas produktiem.
4. Cencic A., Chingwaru W. The Role of Functional Foods, Nutraceuticals, and Food Supplements in Intestinal Health *Nutrients* 2010, 2(6), 611-625;
5. Slimību profilakses un kontroles centrs Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2018, Rīga 2019
6. Slimību profilakses un kontroles centrs. Latvijas skolēnu veselības paradumu pētījums 2013./2014. mācību gada aptaujas rezultāti un tendencijas, Rīga 2015
7. E. Sicinska, B.Pietruszka, O. Januszko and J.Kałuza Different Socio-Demographic and Lifestyle Factors Can Determine the Dietary Supplement Use in Children and Adolescents in Central-Eastern Poland, *Nutrients* 2019, 11, 658pp
8. Yoko SATO, Sachina SUZUKI, Tsuyoshi CHIBA, Keizo UMEGAKI, Factors Associated with Dietary Supplement Use among Preschool Children: Results from a Nationwide Survey in Japan, *Journal of Nutritional Science and vitamīnology*, 2016, Volume 62, Issue 1, Pages 4753, Released April 27, 2016,
9. Smolinske, S. C. (2017). *Dietary Supplements in Children. Pediatric Clinics of North America*, 64(6), 1243–1255.
10. Bailey RL, Gahche JJ, Thomas PR, Dwyer JT, Why US children use dietary supplements. *Pediatr Res.* 2013 Dec;74(6):737-41. doi: Epub 2013 Sep 3.
11. Nocerino A., Guandalini S. *Protein Intolerance Clinical Presentation. Medscape*, Aug.2014
12. Turnbull J.L., Adams H.N., Gorard D.A. (2014), *Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. Alimentary Pharmacology and Therapeutics.*
13. Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr.1924/2006 (2006.gada 20. decembris) par uzturvērtības un veselīguma norādēm uz pārtikas produktiem.
14. Eiropas parlamenta un padomes direktīva 2002/46/EK (2002. gada 10. jūnijs) par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz uztura bagātinātājiem <https://eurlex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=EN>

15. Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr.1169/2011 (2011. gada 25. oktobrī) par pārtikas produktu informācijas sniegšanu patērētājiem un par grozījumiem Eiropas Parlamenta un Padomes Regulās (EK) Nr. 1924/2006 un (EK) Nr. 1925/2006, un par Komisijas Direktīvas 87/250/EEK, Padomes Direktīvas 90/496/EEK, Komisijas Direktīvas 1999/10/EK, Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2000/13/EK, Komisijas Direktīvu 2002/67/EK un 2008/5/EK un Komisijas Regulas (EK) Nr. 608/2004 atcelšanu <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/LV/TXT/?uri=celex:32011R1169>
16. Eiropas Komisijas Uzturvērtības un veselīguma norāžu Reģistrs (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>)
17. Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr.1924/2006 (2006.gada 20. decembris) par uzturvērtības un veselīguma norādēm uz pārtikas produktiem.
18. The Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and the Council on food intended for infants and young children, food for special medical purposes, and total diet replacement for weight control ('Food for Specific Groups')
19. Pudule I., Velika B., Grīnberga D., Gobiņa I., Villeruša A., Latvijas skolēnu veselības paradumu pētījums 2013./2014. mācību gada aptaujas rezultāti un tendences, SPKC, Rīga 2015
20. Nestel, P. Briend, A. de Benoist, B. Decker, E. Ferguson, E. Fontaine, O. Micardi, A. Nalubola, R.Complementary Food Supplements to Achieve Micronutrient Adequacy for Infants and Young Children; Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: March 2003 - Volume 36 - Issue 3 - p 316-328
21. The Norbagreen 2002 study Consumption of vegetables, potatoes, fruit, bread and fish in the Nordic and Baltic countries
22. WHO Global nutrition report, November 2017 skat. Internetā 09.11.2018
23. Nestle research children eatng lifestyle habits skat. Internet 01.11.2018.
<https://www.nestle.com/randd/nutrition/research-children-eating-lifestyle-habits>
24. Amira A Roess, Emma F Jacquier, Diane J Catellier, Ryan Carvalho, Anne C Lutes, Andrea S Anater, William H Dietz; Food Consumption Patterns of Infants and Toddlers: Findings from the Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) 2016, The Journal of Nutrition, Volume 148, Issue suppl_3, 1 September 2018, Pages 1525S–1535S
25. European Food Safety Authority, Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Summary of Tolerable Upper Intake Levels – version 4 (September 2018)
26. EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 pp.
27. EFSA, Scientific Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergiestolerable Upper Intake Levels For Vitamins And Minerals; February 2006
28. David P. Richardson, Risk management approaches to the setting of maximum levels of vitamins and minerals in food supplements for adults and for children aged 4–10 years; Food supplements Europe, July 2014

29. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. *EFSA Journal* 2015;13(3):4028, 84 pp.
30. Ieteicamās uzturvielu devas Latvijās iedzīvotājiem http://www.vm.gov.lv/images/userfiles/Tava%20veseliba/Ieteicam%C4%81s_ener%C4%A3ijas_un_uzturvielu_devas.pdf
31. European commission Directorate E - Safety of the food chain Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs June 2006 https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/labelling_nutrition-vitamins_mineralsdiscus_paper_amount_vitamins_en.pdf
32. Caballero B. *Guide To Nutritional Supplements*, Elsevier Ltd. 2009, Pages 548
33. Chemical compounds - Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov
34. National Institutes of Health, Office of Dietary supplements, Health information, Dietary supplement fact sheet for Health Professionals – vitamins, minerals, medicinal plants <https://ods.od.nih.gov/>
35. Shaikh U, Byrd RS, Auinger P. Vitamin and Mineral Supplement Use by Children and Adolescents in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey Relationship With Nutrition, Food Security, Physical Activity, and Health Care Access. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(2):150–157.
36. Lawrence J Whalley, Helen C Fox, Klaus W Wahle, John M Starr, Ian J Deary; Cognitive aging, childhood intelligence, and the use of food supplements: possible involvement of n–3 fatty acids, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 80, Issue 6, 1 December 2004, Pages 1650–1657.
37. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva: WHO. – Vol. 1: 1999; – Vol. 2.: 2002; – Vol. 3.: 2004; – Vol. 4.:2005.
38. ESCOP Monographs: Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. – 2nded. – 2003.
39. The European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu> (skat.: Find medicine > Herbal medicines for human use > A–Z)
40. V. Eniņa, Veselība pie mājas sliekšņa. 100 populārākie ārstniecības augi Latvijā, 2017, Zvaigzne ABC, ISBN: 978-9934-0-6774-7
41. EU project EURRECA website
42. Balone A, Meticilīnrezistentā *Staphylococcus aureus* molekulāri bioloģiskās īpatnības daudzprofilu stacionārā ārstētiem pacientiem Latvijā, Disertation, 2011 https://www.rsu.lv/sites/default/files/dissertations/ABalode_Disertacija.pdf
43. Uztura toksikoinfekcijas, medicine.lv, 02.04.2012. https://medicine.lv/raksti/uztura_toksikoinfekcijas_pme
44. Zariņš Z., Neimane L. Bodnieks E. *Uztura mācība*. Rīga : LU Akadēmiskais apgāds, 2018. 433.lpp. ISBN 978-993-18-365-2
45. Jyonouchi H., *Autism Spectrum Disorders and Allergy: Observation from a Pediatric Allergy/immunology Clinic*. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010, 6(3):397-411.
46. Boyce A.J., *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States:*

- Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel, 2010.
47. EAACI, *Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines*, 2014.
 48. Hopkins D, Steer CD, Northstone K, et al. *Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy*. *Am J Clin Nutr* 2015, 102:1096–103.
 49. Golley RK, Smithers LG, Mittinty MN, et al. *An index measuring adherence to complementary feeding guidelines has convergent validity as a measure of infant diet quality*. *J Nutr* 2012, 142:901–8
 50. ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*, Vol 54, No1 January 2012
JPGN, Vol.62, No 3. March 2016;507-513
Nutrients.2013 Nov;5(110):4553-4565.
Nutrients 2015 Journal of Pediatric Gastroenterology&Nutrition: August 2012-Volume 55
Maloney J, Nowak-Wegrzyn A. Pediatr.Allergy Immunol 2007;18:360-7. Breastfeeding. Medicine, Vol.6, No 6,2011
 51. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, et al. *Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years*. *Pediatrics* 2010, 125:50–9.
 52. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. *Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergenic or autoimmune disease. A systematic review and meta-analysis*. *JAMA* 2016, 316:1181–92.
 53. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, et al. *Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016, 62:507–13.
 54. „American Journal of Clinical Nutrition” Probiotics—compensation for lactase insufficiency, 2001
Lactose Intolerance by Atenodoro R. Ruiz, Jr., md, Merck manual.
 55. *Vadlīnijas Laktozes (piena cukura) nepanesība*. Latvijas Gastroenterologu asociācijas darba grupa: Anatolijs Danilāns, Jeļena Derova, Daiga Krūmiņa, Juris Pokrotņieks, Aldis Puķītis. Siguldā "Aparjodos" 2002. gada 23-24. novembrī. Prof. A.Danilāna redakcijā.
 56. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al., ESPGHAN Committee on Nutrition. *Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008, 46:99–110.
 57. World Health Organization (WHO). 2002. 55th World Health Assembly. *Infant and Young Child Nutrition*. (WHA55.25).who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ewha5525.pdf. Accessed March 11, 2016.
 58. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. *Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants*. *N Engl J Med* 2016, 374:1733–43.
 59. Turnbull J.L., Adams H.N., Gorard D.A. *Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2014.
 60. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. *Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease*. *N Engl J Med* 2014, 371:1304–15.
 61. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, et al. *Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children*. *NEJM* 2014, 371:1295–303.

62. Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A, et al., PREVENTCD Study Group. *Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease—update 2015*. *Aliment Pharmacol Ther* 2015, 41:1038–54.
63. Shereen M. Reda. *Gastrointestinal Manifestations of Food Allergy*. *Pediatr Health*. 2009, 3(3):217-229.
64. Wegrzyn A.N., Sicherer S.H. *Food protein-induced enterocolitis syndrome* (FPIES UpToDate, Nov.2014).
65. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. *Early regular egg exposure in infants with eczema: a randomised controlled trial*. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132:387–92.
66. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). *Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union*. *EFSA J* 2013, 11:3408.
67. Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Hibberd PL, et al. *Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial*. *Pediatrics* 2012, 130:1038–45.
68. Hörnell A, Lagström H, Lande B, et al. *Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations*. *Food Nutr Res* 2013:57.
69. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al., European Childhood Obesity Trial Study Group. *Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial*. *Am J Clin Nutr* 2014, 99:1041–51.
70. Pimpin L, Jebb S, Johnson L, et al. *Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins*. *Am J Clin Nutr* 2016, 103:389–97.
71. Ziegler EE, Fields DA, Chernausk SD, et al. *Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015, 61:596–603.
72. Nguyen N.M et al. *Eosinophilic Gastroenteritis Treatment & Management*. Medscape, Jan.2012.
73. Sopo MS et al. *Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome*. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013;9(8):707-715
74. Wegrzyn A.N., Sicherer S.H. *Food protein-induced enterocolitis syndrome* (FPIES). UpToDate, Nov.2014. Ruffner MA et al, *JACI in Practice* 2013
75. James J.M., Burks W, Eigenmann F., *Food Allergy*, 2011
76. Holbrook T. et al. *Use of ondansetron for food protein–induced enterocolitis syndrome* *JACI*, 2013
77. Caubet J.C., Nowak-Wegrzyn A. *Current Understanding of the Immune Mechanisms of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: Classification of Food Protein-induced Gastrointestinal Diseases*, Medscape, 2011.
78. Perkin MR, Logan K, Marrs T, et al. *Enquiring early about tolerance (EAT) study: feasibility of an early allergenic food introduction regimen*. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 137: 1477.e8–86.e8.
79. Lazovskis V. (2009), *Praktiskā alergoloģija*. LU akadēmiskais apgāds, lpp.365-381, 473-501
80. Johansson et al. J. (2004), *Allergy Clin. Immunol.*, 113: 832-836.
81. Wageningen University about food page www.Food-info.net/uk/protein/milk
82. Sampson H. A. (2003), *Food Allergy Clin. Immunol.*, 111 (2), 540-547.

83. World Allergy Organization
www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/cows_milk_allergy_in_children/