

Лекции

ПРИНЦИПЫ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

А.Н. Пампура

ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», г. Москва

Ключевые слова: пищевая аллергия, дети, диетотерапия, аллергия к коровьему молоку, множественная непереносимость пищевых белков, аминокислотная смесь, высокогидролизованная смесь

В статье изложены подходы к ведению детей раннего возраста, страдающих различными формами пищевой аллергии. Обоснованы алгоритмы рационального выбора диетотерапии у детей с пищевой аллергией при различных вариантах вскармливания.

Ведение детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, в настоящее время представляется одной из наиболее сложных проблем детской аллергологии, требующей достаточно быстрого решения. Распространенность пищевой аллергии на первом году жизни, по данным большинства исследователей, составляет приблизительно 6–10%. В этом возрасте возможна гиперчувствительность практически к любому пищевому продукту, однако наиболее часто отмечаются аллергические реакции к коровьему молоку, куриному яйцу, рыбе, пшенице, сое.

Первым инородным белком, вводимым в диету ребенка, обычно является коровье молоко, и среди детей раннего возраста распространенность аллергии к белкам коровьего молока составляет 2–3%. Симптомы аллергии к белкам коровьего молока (БКМ) неспецифичны и часто достаточно субъективны. Существует мнение, что детей, находящихся на элиминационной диете с исключением молочных продуктов, в 2–3 раза больше, чем больных, которым в действительности она показана [1]. Неправильный диагноз приводит не только к необоснованному изменению рациона, но и к неадекватной фармакотерапии, сложностям с введением новых пищевых продуктов и т. д. Данная ситуация особенно типична для детей со среднетяжелым/тяжелым атопическим дерматитом.

Аллергия к куриному яйцу выявляется приблизительно у 1,5–2% детей первых трех лет жизни. Сенсибилизация к аллергенам куриного яйца может

происходить еще до их введения в пищевой рацион ребенка, что, в частности, обуславливает достаточно частые аллергические реакции уже при первом контакте. Необходимо подчеркнуть, что у части детей с атопическим дерматитом возможны реакции замедленного типа (не-IgE-опосредованные), возникающие через 24 ч после экспозиции куриного яйца [2] и «обычно» вызывающие экзематозное поражение. Сочетанная сенсибилизация к молоку и куриному яйцу утяжеляет течение атопического дерматита у детей раннего возраста.

Распространенность аллергии к рыбе значительно варьирует в зависимости от особенностей пищевого рациона. Как правило, аллергия к рыбе обнаруживается у детей раннего возраста с наличием гиперчувствительности к другим пищевым аллергенам. Аллергические реакции к аллергенам рыбы могут появляться не только при употреблении рыбы в пищу, но и при вдыхании аллергенов рыбы или их контакте с кожей, что достаточно типично для детей раннего возраста. По нашим данным, у детей раннего возраста, страдающих тяжелым/среднетяжелым атопическим дерматитом, имеющих сенсибилизацию аллергенами куриного яйца, косенсибилизация к аллергену рыбы выявляется приблизительно в 60% случаев. У четверти детей с тяжелым/среднетяжелым атопическим дерматитом, ранее не употреблявших рыбу, выявляется сенсибилизация к релевантному аллергену [3]. Аллергия к рыбе приблизительно в 80% случаев персистирует более 10 лет после постановки диагноза.

Аллергия к сое встречается у 1–6% детей раннего возраста. При прагматичной оценке частота аллергии к сое у детей, определяемая на основании пероральной провокационной пробы, составляет 1,1%. Аллергия к сое обычно обнаруживается у

Адрес для корреспонденции

Пампура А.Н.

E-mail: apampura@pedklin.ru

детей раннего возраста с аллергией к БКМ, так как возникает необходимость в подборе смеси для вскармливания. Так, при аллергии к БКМ у детей с атопическим дерматитом гиперчувствительность к соевым белкам установлена в 14% случаев, а у больных аллергическим энтероколитом – в 30–50% случаев [4]. Аллергические реакции к соевым белкам обычно не опасны для жизни и, как правило, проходят к 3 годам. Вместе с тем в ряде случаев системные реакции к сое могут развиваться даже к следовым количествам белка.

Сенсибилизация к зерновым (пшеница, рожь, ячмень и др.) достаточно часто выявляется у детей раннего возраста, однако клинически выраженные аллергические реакции встречаются не столь часто. Последние обычно проявляются у детей с исключительно широким спектром сенсибилизации (множественная непереносимость пищевых белков), и, как правило, зерновые не являются первым пищевым аллергеном, к которому развивается гиперчувствительность. Определенные проблемы у детей первых лет жизни могут возникать при дифференциальной диагностике IgE-обусловленной аллергии к зерновым и целиакии. При этом надо помнить, что редко, но возможно сочетание целиакии и пищевой аллергии.

Аллергия к арахису является потенциально опасной и ответственна приблизительно за 50% летальных исходов, связанных с пищевой аллергией. Распространенность аллергии к арахису составляет от 0,1 до 1%, при этом отчетливо отмечается тенденция к увеличению количества больных с гиперчувствительностью к данному продукту. У детей раннего возраста в формировании аллергии к арахису, наряду с употреблением матерью данного продукта, может вносить вклад использование соевых смесей и топических средств, содержащих арахис. Вероятно, именно поэтому более чем у 70% детей симптомы появляются уже при первой экспозиции аллергена. Первая аллергическая реакция к арахису у большинства детей развивается в возрасте от 14 до 24 мес и в большинстве случаев возникает в домашних условиях. Приблизительно половина детей, страдающих аллергией к арахису, имеют аллергические манифестации в одном шоковом органе, 30% – в двух, 10–15% – в трех и около 1% – в четырех.

В последние годы увеличивается количество детей раннего возраста с гиперчувствительностью к растительным белкам овощей и фруктов. При этом возможна гиперчувствительность как к термолабильным, так и термостабильным аллергенам, что, в первую очередь, обуславливает значительные трудности в диагностике гиперчувствительности к растительным белкам овощей и фруктов у детей раннего возраста.

Все вышеупомянутые продукты употребляются не только в цельном виде, но могут входить и в состав других продуктов – данное обстоятельство необходимо учитывать при назначении элиминационной диеты.

Клинические проявления пищевой аллергии и частота их встречаемости у детей раннего возраста в значительной степени отличаются от взрослых. Например, у детей первого года жизни значительно чаще, чем у подростков, имеют место проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. Аллергические реакции часто возникают при введении прикорма, и в этом случае могут возникнуть значительные трудности в дифференциальной диагностике с неаллергическими заболеваниями.

Ряд возрастных особенностей желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста могут, с одной стороны, способствовать формированию сенсибилизации, а с другой стороны – являться фоном и для различных заболеваний неаллергического генеза. Так, в норме у детей первых месяцев жизни отмечается более высокий рН желудочного сока, что ведет к нарушению переваривания белков и, возможно, повышает вероятность развития сенсибилизации. В то же время замедление переваривания белков может вносить вклад в развитие диспепсий. Кроме того, у детей первых месяцев жизни проницаемость кишечной стенки несколько повышена, однако четких данных о значении данного факта в манифестировании аллергических заболеваний до настоящего времени нет.

У ребенка раннего возраста, страдающего пищевой аллергией, достаточно часто изменяется спектр сенсибилизации к пищевым аллергенам, возникает сенсибилизация к ингаляционным аллергенам, присоединяется аллергическое поражение респираторного тракта, усиливается неспецифическая гиперчувствительность и т. д. Данная ситуация может развиваться и на фоне адекватной диетотерапии.

Особое внимание необходимо уделить не-IgE-опосредованной пищевой аллергии, диагностика которой основывается на данных анамнеза и результатах пероральных провокационных проб. Определенную помощь в диагностике этих реакций могут оказать аппликационные тесты. Удельный вес не-IgE-опосредованных реакций у детей первого года жизни достигает 50% от всех проявлений пищевой аллергии. К не-IgE-опосредованным заболеваниям относятся энтероколит, проктит и колопроктит, индуцированные пищевыми белками, энтеропатия. В патогенезе эозинофильного эзофагита и эозинофильного гастроэнтерита предполагается роль IgE- и не-IgE-опосредованных реакций на пищевые продукты. У детей с атопическим дерматитом может иметь место как IgE-, так и

не-IgE-опосредованная гиперчувствительность к пищевым аллергенам.

У детей раннего возраста должного внимания заслуживает дифференциальная диагностика пищевой аллергии и ферментной недостаточности, прежде всего лактазной. Причем более чем в половине случаев лактазная недостаточность вторична и основной причиной ее развития у детей первых лет жизни является аллергия к белкам коровьего молока. В этой связи дифференциальный диагноз между первичной и вторичной лактазной недостаточностью особенно актуален.

Диагноз «лактазная недостаточность» может быть установлен на основании характерной клинической картины заболевания, отягощенного семейного анамнеза, лечебного эффекта безлактозной диеты и ряда лабораторных показателей (общего содержания углеводов в кале, содержания водорода, метана или меченного ^{14}C углекислого газа в выдыхаемом воздухе, нагрузочного теста с лактозой и т. д.).

Наряду с общими для всех возрастов сложностями, связанными с ведением больных с пищевой аллергией, существует ряд проблем, типичных для детей первых лет жизни. К сожалению, до настоящего времени превалирует несколько упрощенный взгляд на проблему пищевой аллергии у детей раннего возраста. В подавляющем большинстве исследований и различных согласительных документов рассматривается возможность диетотерапии только при аллергии к белкам коровьего молока. В то же время дети раннего возраста с тяжелыми проявлениями пищевой аллергии, как правило, имеют сенсibilизацию и к другим пищевым аллергенам.

Грудное молоко является идеальным для вскармливания. Состав питательных веществ в грудном молоке оптимален для ребенка, грудное молоко легко переваривается и усваивается, обеспечивает поступление в организм ребенка необходимых иммунологических и ферментных компонентов; оказывает положительное влияние на моторику кишечника ребенка. Вместе с тем грудное молоко содержит в своем составе пищевые аллергены. Например, антигены коровьего молока (β -лактоглобулин, казеин и γ -глобулин), овальбумин куриного яйца, глиадин, белки арахиса обнаруживаются в большинстве образцов грудного молока от матерей, независимо от наличия у них аллергических заболеваний в течение 1–6 ч после потребления соответствующих пищевых продуктов. Так, β -лактоглобулин коровьего молока (в концентрации 0,84–14,5 нг/л; медиана 4,2 нг/л) определяется в грудном молоке у 95% лактирующих женщин [5]. Этого количества антигена достаточно для того, чтобы вызвать сенсibilизацию, а также спровоцировать симптомы у сенсibilизированного ребенка. У 6% детей из группы высокого риска, кормившихся исключительно грудью, симптомы пищевой аллергии возникают

после первого прямого контакта с соответствующим продуктом. Представляют интерес данные Han Y. et al., которые установили, что у детей в возрасте до 6 мес с атопическим дерматитом и находящихся на естественном вскармливании достоверно выше как частота встречаемости, так и уровень специфических IgE к куриному яйцу, в сравнении с детьми, находящимися на искусственном вскармливании [6].

Таким образом, даже у ребенка, находящегося на естественном вскармливании, возможна аллергическая реакция при первом употреблении практически любого пищевого продукта. Более того, данная возможность существует даже в том случае, если мать во время грудного вскармливания не включала соответствующий продукт в пищевой рацион. Возможным объяснением данной ситуации является возможность развития сенсibilизации и индукции симптомов при «необычных» путях поступления пищевых аллергенов, что типично для детей раннего возраста. Развитие сенсibilизации к пищевым аллергенам может возникать, в частности, при контакте кожи с последними. Обычно считается, что аллергические реакции при кожном касании маловероятны, однако у детей раннего возраста мы достаточно часто сталкиваемся с реакциями, возникающими при контакте кожи с пищевым продуктом (молоко, яйцо, рыба и т. д.), а также при использовании косметических кремов (например, содержащих арахис). Кроме того, существует определенный риск попадания аллергенов в рот во время сосания пустышки или других предметов, а также употребления продуктов, которые не предназначены для детей.

В основе успешного лечения любого аллергического заболевания лежит своевременное определение клинически значимой сенсibilизации. Вместе с тем диагностика пищевой аллергии у детей раннего возраста часто бывает затруднена. Так, у детей первого года жизни с IgE-опосредованной пищевой аллергией выше вероятность ложноотрицательных кожных проб [7]. У детей младше 1,5 лет отрицательная предиктивная ценность кожных проб составляет 80–85%. У значительного количества детей 1 года жизни, которые ранее не употребляли соответствующий продукт, диаметр папулы при прик-тесте зачастую меньше диагностического, и, соответственно, интерпретация результатов неоднозначна.

Вероятность клинических реакций к определенным аллергенам и уровень специфических IgE зависит от возраста больных. Для детей раннего возраста клинически значимыми являются более низкие уровни специфических IgE. Например, уровни специфических IgE к казеину, обладающие 95% положительной предиктивной значимостью, в возрасте 13–18, 19–24 и 25–36 мес составляют соответственно 2, 4,2 и 9 kU/L.

Конечно, эти данные должны учитываться при выборе лечения. При этом всегда существует возможность достаточно быстрого увеличения степени

сенсibilизации и развития «новой» сенсibilизации к пищевым аллергенам. Особенно это актуально для детей раннего возраста с тяжелыми проявлениями пищевой аллергии (например, тяжелый атопический дерматит, IgE-опосредованное поражение ЖКТ, анафилаксия). В этом случае у врача всегда есть опасение, что алерготестирование, проведенное достаточно недавно (недели-месяцы), может не отражать ситуации на текущий момент.

Ведение детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, подразумевает под собой использование лечебно-диагностического алгоритма (см. рисунок). Безусловно, в конкретных клинических условиях необходимо учитывать индивидуальные особенности ребенка. Выбор соответствующего алгоритма определяется множеством факторов, из которых наиболее значимыми представляются: возраст ребенка, динамика возникновения и развития клинических манифестаций, исходная диета, введение новых пищевых продуктов, наличие предрасположенности к аллергическим заболеваниям, ответ на диетотерапию. Индивидуализированный алгоритм позволяет максимально оптимизировать диетотерапию, добиться ремиссии заболевания и в значительной степени снизить экономические затраты.

В основе терапии пищевой аллергии лежит назначение элиминационной диеты. Исключение аллергена, к которому выявляется гиперчувствительность, должно быть максимально строгим, и необходимо учитывать возможность его скрытого присутствия в других многокомпонентных пищевых продуктах. Так, в случае наличия аллергии к белкам коровьего молока у ребенка родители должны быть осведомлены об особенностях маркировки соответствующих продуктов. Зачастую компании-производители используют завуалированные формулировки. Например, казеинат аммония, казеин, творожная сыворотка, немолочное (*non-dairy*).

Элиминационная диета должна максимально соответствовать возрастной потребности ребенка в белках, жирах, углеводах и калориях. Это положение особенно важно для детей раннего возраста, диета которых содержит ограниченный спектр пищевых продуктов. Известно, что у детей с сенсibilизацией к двум или более пищевым аллергенам отмечается отставание от сверстников по массо-ростовым показателям. Как витамин D-зависимый рахит, так и Са-зависимый рахит описаны у детей с аллергией к БКМ в тех случаях, когда пациенты не получают в адекватном количестве соответствующие ингре-

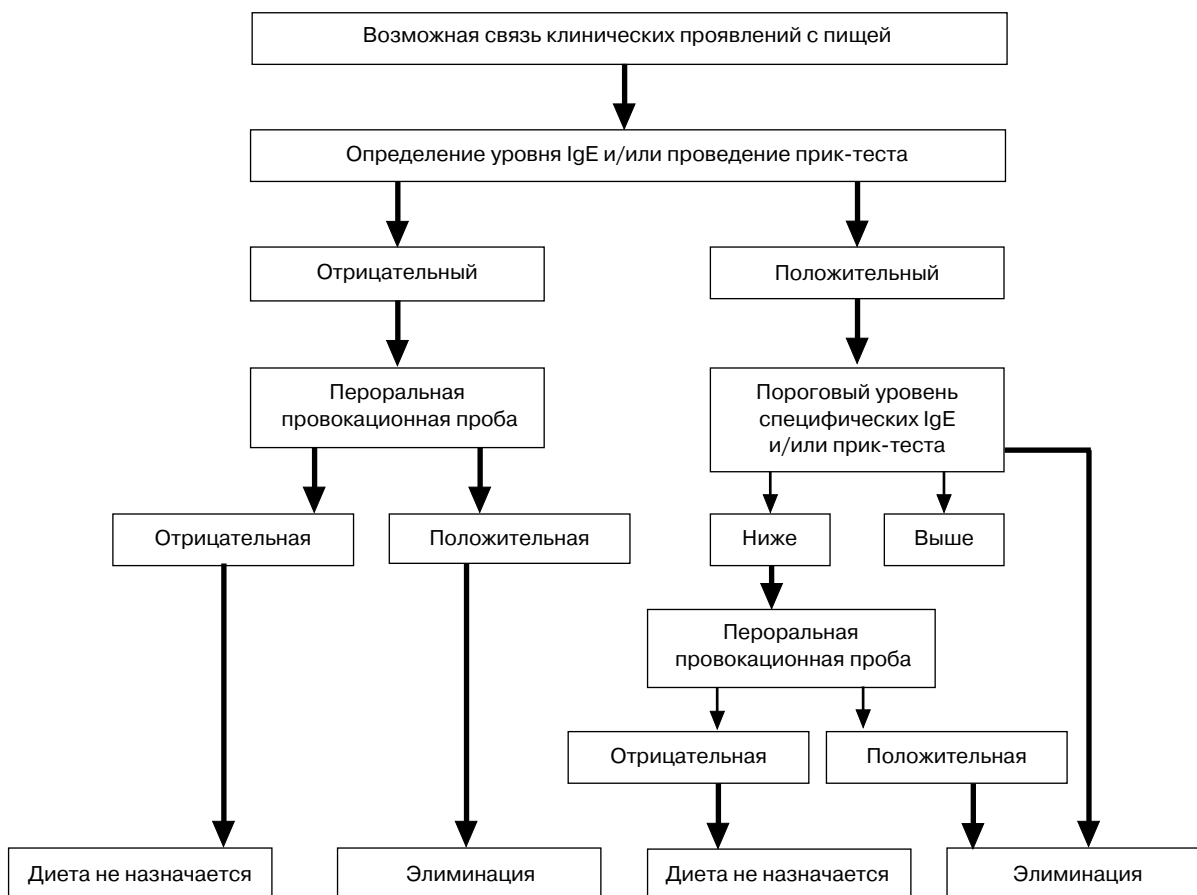


Рисунок. Стандартный лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на IgE-опосредованную пищевую аллергию

диенты. В ряде ситуаций элиминационная диета является причиной недостаточности и других витаминов и минералов. В частности, при наличии у детей аллергического поражения желудочно-кишечного тракта может развиваться вторичный дефицит цинка.

В этой связи при назначении ограничивающих рекомендаций должен учитываться нутритивный статус, что на практике осуществляется при динамической оценке физических показателей с использованием объективных методов (сигмальный, центильный, Z-скора) каждые 6 мес. Целесообразной представляется оценка белковой недостаточности по уровню в сыворотке крови белков с коротким периодом полужизни и высокой скоростью синтеза и катаболизма в печени. Так, снижение трансферрина и альбумина на 5–10% от нормы свидетельствует о легкой степени недостаточности питания, на 10–20% — о средней и более 20% — о тяжелой степени недостаточности питания [8].

Перед назначением элиминационной диеты должна оцениваться возможность наличия перекрестной клинической реактивности (табл. 1). Вместе с тем элиминационная диета, особенно для детей с поливалентной сенсibilизацией, не должна основываться на исключении продуктов только с учетом возможности перекрестной гиперчувствительности. В этом случае для исключения должно иметься достаточно веское основание — связь употребления продукта с конкретными симптомами.

Исключительно актуальной и сложной представляется оценка эффективности элиминационной диеты, что подразумевает рассмотрение ряда позиций. В случае острых клинических манифестаций (например, острый ангиоотек, обусловленный пищевой аллергией) адекватно подобранная элиминационная диета действует достаточно быстро (часы-сутки). В то же время при хронической крапивнице у ребенка, возникшей на фоне пищевой интолерантности, эффективность элиминационной диеты может быть оценена в значительно более поздние сроки (через 2 нед — 3 мес). При наличии атопического дерматита результативность элиминационной диеты может быть замечена в ряде случаев (например, при моно-

валентной сенсibilизации) уже через 1–2 дня, а в большинстве ситуаций — через 1–4 нед. Безусловно, эффект диетотерапии у ребенка с атопическим дерматитом может быть обнаружен только при адекватной наружной терапии. Столь длительные сроки (3–4 дня и более), необходимые для оценки, и возможность воздействия других (не пищевых) триггерных факторов «зачастую» не позволяют выявить позитивный эффект элиминационной диеты.

В клинической практике у детей, страдающих пищевой аллергией, возможно проведение различных типов элиминационной диеты. Определение врачом типа элиминационной диеты позволяет правильно сформировать пищевой рацион ребенка с учетом возрастных потребностей, предположить ее продолжительность, дату последующего аллергологического обследования, прогнозировать возможные риски и т. д. Безусловно, чем более ограничена диета, тем в большей степени необходимо уделять внимание возможности развития нутритивной недостаточности. Выбор элиминационной диеты зависит от спектра клинических манифестаций, результатов аллергологического обследования, возраста больного, и мы рекомендуем в клинической практике выделять следующие 4 принципиально различных варианта:

1. Исключение одного или нескольких продуктов, вызывающих симптомы.
2. Определение разрешенных продуктов и элиминация всех остальных (олигоантигенная диета).
3. Полуэлементарная диета — высокогидролизные смеси.
4. Элементарная диета (аминокислотные смеси).

При 1-м типе элиминационной диеты исключается один или несколько продуктов. При проведении 1-го типа элиминационной диеты обычно не возникает технических трудностей. Однако, если у ребенка отмечается гиперчувствительность к двум или более аллергенам, входящим в состав основных пищевых продуктов (например, к куриному яйцу и коровьему молоку), возможность соблюдения такой элиминационной диеты резко снижается. В особенности это относится к ситуации назначения этой диеты кормящей матери, если у ребенка имеет место поливалентная пищевая аллергия.

При 2-м типе элиминационной диеты родители получают рекомендации по употреблению ограниченного числа продуктов, причем в подавляющем большинстве случаев эти рекомендации индивидуальны. Безусловно, эти диеты достаточно привлекательны с точки зрения вкусовых качеств и питательной сбалансированности, однако так же, как и при 1-м типе элиминационной диеты, не ясно, что делать, если симптомы хронического заболевания продолжают персистировать.

3-й тип элиминационной диеты — полуэлементарный, достаточно эффективный и наиболее

Таблица 1. Перекрестная клиническая реактивность продуктов

Первичная аллергия	Связанная аллергия	Процент встречаемости
Коровье молоко	Козье молоко	90%
Коровье молоко	Говядина/Ягненок	10%
Яйцо	Цыпленок	5%
Говядина	Ягненок	40%
Рыба	Другие виды рыбы	50%
Зерно пшеницы	Другие зерновые	25%

часто используется у детей 1-го года жизни. Под полуэлементной диетой понимают употребление белковых гидролизатов, полученных из определенного продукта (например, коровьего молока, сои, риса) под действием гидролиза и ультрафильтрации. Показаниями к использованию полуэлементной диеты является аллергия к белкам коровьего молока, поливалентная пищевая аллергия, отсутствие позитивного результата от олигоантгенной диеты.

Используемые в настоящее время гидролизные смеси обладают значительно сниженными аллергенными свойствами. Именно размер белковой молекулы является определяющим в ее способности вызвать аллергическую реакцию. Считается, что пептиды с молекулярной массой менее 1500 Да обладают очень низкой аллергенностью; пептиды с молекулярной массой около 3500 Да могут в единичных случаях вызывать реакции немедленного типа; пептиды с молекулярной массой более 6000 Да расцениваются как потенциальные аллергены. Необходимо подчеркнуть, что даже в высокогидролизных смесях содержится определенное количество белков с молекулярной массой более 5000 Да [9]. Высокогидролизные смеси, зарегистрированные в Российской Федерации, могут быть произведены на основе гидролиза белков молочной сыворотки (Нутрилон Пепти ТСЦ, производитель Нутриция; Альфаре, производитель Нестле, и др.) или казеина (Нутрамиген, Прегестимил, производитель Мид Джонсон). Несмотря на то что высокогидролизные смеси обладают низкой аллергенной активностью, они способны вызывать аллергические реакции, в том числе и анафилактические [10]. Аллергенность высокогидролизных смесей связана с недостаточным гидролизом белка, минимальными количествами негидролизованного белка, агрегатами и полимерами, возникающими в процессе приготовления смеси и ее восстановления. Частичногидролизные смеси имеют на порядок большие количества интактных белков в сравнении с высокогидролизными формулами, и, следовательно, применение частичных гидролизатов у детей с аллергией к белкам коровьего молока нерационально.

Снижение аллергенности продукта может оцениваться множеством различных иммунологических методов *in vitro* и различными кожными тестами *in vivo* [9]. Исследования *in vitro* являются ценными для стандартизации продукта и примерной оценки его аллергенности. Однако эти исследования не позволяют предсказать иммуногенный или аллергенный эффект смеси у конкретного ребенка [11]. Вероятно, клинический смысл имеет определение гипоаллергенной смеси как формулы, с 95% вероятностью не вызывающей симптомов у 90% детей с аллергией к белкам коровьего молока при проведении двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования [12]. Данное определение достаточно понятно,

однако в клинической практике количество больных, реагирующих на высокогидролизные смеси, зависит не только от физико-химических характеристик конкретной формулы, но и в значительной мере от выборки больных, у которых определялась заявленная производителем эффективность смеси. Так, среди детей раннего возраста с изолированной аллергией к БКМ к высокогидролизным смесям могут быть интолерантны от 2 до 10% больных, тогда как при более тяжелых формах пищевой аллергии гиперчувствительность к этим формулам достигает 30%, а по некоторым данным – 40%. В последней группе детей симптомы развиваются обычно во время грудного вскармливания и манифестируют тяжелым атопическим дерматитом, не-IgE-опосредованными реакциями со стороны ЖКТ: гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, энтероколитом или проктитом, гастроэнтеритом. Большинство из этих детей страдают поливалентной пищевой аллергией.

4-й тип элиминационной диеты – элементный, безусловно, представляется наиболее эффективным и с успехом используется у детей раннего возраста с тяжелыми проявлениями пищевой аллергии. В Российской Федерации в 2008 г. была зарегистрирована аминокислотная смесь Неокейт, которая по своему составу является полноценной, содержит все необходимые макро- и микроэлементы (табл. 2) и удовлетворяет нутритивные потребности ребенка раннего возраста.

Наиболее часто показаниями к использованию элементной диеты является поливалентная пищевая аллергия, невозможность качественного аллергообследования (в связи с различными как объективными, так и субъективными причинами); поражения желудочно-кишечного тракта, связанные с эозинофильной инфильтрацией слизистой; отсутствие позитивного результата от олигоантгенной и полуэлементной диеты.

Поливалентную гиперчувствительность у детей раннего возраста можно подозревать в случае отсутс-

Таблица 2. Пищевая ценность смеси Неокейт

Компонент	Единица измерения	На 100 г порошка	На 100 мл готовой смеси (концентрация 15%)
Энергия	кДж	1990	298
	ккал	475	71
Белковый эквивалент (10% энергии)	г	13	1,95
Углеводы (45% энергии)	г	54	8,1
Жиры (45% энергии)	г	23	3,5

твия достаточного клинического эффекта при элиминации молочных продуктов из диеты кормящей матери, из рациона ребенка при смешанном/искусственном вскармливании. У части этих пациентов проведение аллерготестирования позволяет выявить значимую пищевую аллергию. Однако достаточно часто у детей раннего возраста с подозрением на поливалентную пищевую аллергию возникают различные как объективные, так и субъективные диагностические проблемы: невозможно проведение аллергического обследования по технологическим причинам, трудности в проведении и оценке результатов прик-теста, интерпретации результатов определения специфических IgE, отсутствие уверенности в результатах аллерготестирования.

Все эти сложности часто приводят к невозможности назначения адекватной элиминационной диеты у детей раннего возраста с поливалентной пищевой аллергией. В данной ситуации идеальным представляется полное исключение пищевых аллергенов, что возможно при использовании элементной диеты в виде аминокислотной смеси на протяжении 2–4 нед. При использовании элементной смеси Неокейт доказано исчезновение желудочно-кишечных симптомов в течение 1–3 дней [10], а другие симптомы постепенно ослабевают и окончательно исчезают к 14 дню [13]. Соответственно, 2–4 нед диетотерапии смесью Неокейт, как правило, достаточно для достижения клинической ремиссии аллергического заболевания и проведения адекватной аллергодиагностики, позволяющей подобрать оптимальную диетотерапию и определить дальнейшую тактику по введению новых продуктов, что осуществляется под контролем клинической картины. Необходимо подчеркнуть, что при использовании смеси Неокейт не требуется постепенный переход с предыдущей формулы.

Для обозначения поливалентной пищевой аллергии, которая может клинически проявляться тяжелой экземой, раздражительностью, рвотой, недостаточностью переваривания Hill D. и соавт. был предложен термин множественная непереносимость пищевых белков (Multiple Food Protein Intolerance) [14]. Одним из ключевых симптомов «множественной непереносимости пищевых белков» является гиперчувствительность к высокогидролизованым и соевым смесям. Эти дети реагируют на широкий спектр пищевых продуктов, включая минимальные количества белка, получаемые с грудным молоком, а также продукты, обычно рассматриваемые как гипоаллергенные. Причем при последующем введении ряда продуктов через несколько лет больные могут быть толерантны к ним, однако достаточно часто остается IgE-опосредованная гиперчувствительность к определенным продуктам – орехи, сезам, рыба. Наш опыт свидетельствует, что у значительной части детей с множественной непереносимостью пищевых

Подозреваете аллергию к белкам молока у грудного ребенка?

Назначьте НЕОКЕЙТ, если...

- ◆ Нужно подтвердить диагноз
- ◆ Необходима быстрая и эффективная терапия
- ◆ Важно предупредить прогрессирование аллергии и бронхиальную астму в будущем
- ◆ Ребенок плохо переносит гипоаллергенные смеси для детского питания или они неэффективны
- ◆ Необходимо элементное питание



**Аминокислотная смесь
для детей от 0 до 12 мес.**

**Может быть использована в качестве
полноценного продукта питания**

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

За более подробной информацией обращайтесь:
ООО «Нутриция», Россия, 143500, Московская область, г. Истра,
ул. Московская, д. 48. Тел./факс: +7 (495) 739-48-09
E-mail: MedicalNutrition@nutricia.ru
Web: www.neocate.com www.nutricia.com www.actagainstallergy.com
Продукт зарегистрирован и сертифицирован в Российской Федерации.

белков в раннем возрасте при катamnестическом наблюдении в возрасте 4–5 лет сохраняется субклиническая поливалентная IgE-опосредованная сенсibilизация к пищевым аллергенам, и зачастую это является показанием к проведению провокационного тестирования.

При назначении элиминационной диеты детям раннего возраста необходимо учитывать возможность 3 вариантов вскармливания: естественное, смешанное, искусственное. В каждом из этих случаев при назначении элиминационной диеты врач должен учитывать множество факторов.

Клинические проявления пищевой аллергии достаточно часто развиваются на фоне грудного вскармливания. В таких случаях отмена грудного вскармливания, как правило, необоснована и показано назначение элиминационной диеты матери. Элиминационная диета матери назначается с учетом выявленной гиперчувствительности у ребенка минимум на 2–4 нед. Если в течение этого времени не наступает улучшения клинической картины заболевания у ребенка, то рассматривается перевод матери на обычную диету и анализируется возможность развития новой сенсibilизации, а также возможен пересмотр диагноза пищевой аллергии. В случае уменьшения или исчезновения симптомов заболевания рекомендуется вводить в рацион матери один продукт в неделю; если клиническая симптоматика возобновляется, то соответствующий продукт исключается из диеты матери на все время грудного вскармливания [15]. Нужно помнить, что возможные нежелательные эффекты необоснованно строгой элиминационной диеты матери могут перевешивать ее положительное действие.

При смешанном вскармливании ограничения в диете распространяются как на ребенка, так и на кормящую женщину. В данной ситуации контроль за осуществлением диеты наиболее сложен и сопряжен с многочисленными психологическими проблемами.

При искусственном вскармливании подходы к элиминационной диете аналогичны общепринятым, однако надо исходить из ограничений по набору продуктов, соответствующих возрасту. Кроме того, остается нерешенным вопрос о возможности употребления ряда продуктов у больного с пищевой аллергией, которые стандартно вводятся в более поздние сроки, если ребенок относится к группе риска по развитию аллергических заболеваний. Например, по рекомендациям Американской Академии Педиатрии в этом случае предлагается вводить коровье молоко после 12 мес, куриное яйцо после 24 мес, рыбу после 36 мес.

При лечении детей раннего возраста наиболее часто специалисты сталкиваются с аллергией к БКМ. Если ребенок раннего возраста с аллергией к БКМ находится на искусственном или смешанном

вскармливании, то показано назначение лечебных смесей (высокогидролизированных, соевых, аминокислотных).

При выборе конкретной смеси на первом этапе необходимо учитывать сенсibilизацию к конкретному БКМ. Так, например, если доказана сенсibilизация к сывороточной фракции белка коровьего молока, то целесообразно использовать смеси на основе казеина, и наоборот. При наличии аллергических реакций на смесь с высокой степенью гидролиза представляется нерациональной ее смена на формулу, приготовленную из того же сырья.

В случае развития аллергических реакций на высокогидролизную смесь показана ее замена на гидролизную смесь на основе другого компонента коровьего молока. Вместе с тем нами выявлена высокая корреляция между уровнями специфических IgE к белковым фракциям коровьего молока (α -лактоальбумина и казеина – 0,76; β -лактоглобулина и казеина – 0,8). Этот факт позволяет предположить, что выбор высокогидролизной смеси у детей с аллергией к БКМ при высоком уровне сенсibilизации должен в первую очередь основываться на размерах пептидов, входящих в состав формулы, а не на источнике, из которого она приготовлена.

Если высокогидролизные смеси, изготовленные на основе различных субстратов, вызывают аллергические реакции, показано использование элементной диеты (смесь Neocate), эффективность которой продемонстрирована при высокой степени гиперчувствительности к БКМ [16]. Необходимо подчеркнуть, что питательная ценность аминокислотных смесей сравнима с высокогидролизными смесями.

Замена смесей на основе коровьего молока на смеси, приготовленные из козьего молока, редко приносит ощутимую пользу у детей с аллергией к БКМ. В конце 1950-х гг. появилось первое сообщение о том, что пациенты с аллергией к БКМ могут иметь аллергию и к белкам козьего молока. В 70–90-х годах прошлого века *in vitro* была обнаружена высокая степень перекрестной сенсibilизации между белками молока коровы, козы и овцы. Так, гомология аминокислотных последовательностей α_{s1} -казеинов молока коровы и козы составляет 87%. Более того, при выполнении перорального провокационного теста с козьим молоком у пациентов с аллергией к БКМ установлено, что 24 из 26 больных реагировали на него [17]. Это позволило авторам делать вывод о том, что использование козьего молока у больных с аллергией к БКМ малоперспективно.

Соевые смеси иногда могут успешно использоваться при аллергии к БКМ у детей в возрасте не менее 5–6 мес при отсутствии в анамнезе аллергических реакций у ребенка на сою, а также, отсутствию аллергического поражения желудочно-кишечного

тракта. Наличие последних резко повышает вероятность аллергических реакций на сою. При этом необходимо динамическое наблюдение ребенка до 1 года с регулярным консультированием 1–2 раза в мес.

Длительность исключения причинно-значимого продукта при IgE-опосредованной пищевой аллергии должна составлять не менее 1–2 лет. В случаях выявления гиперчувствительности к аллергенам яиц, орехов, бобовых, рыбы, морепродуктов элиминационные мероприятия проводятся минимум в течение 2 лет. Расширение диеты должно проводиться после истечения указанных сроков и основываться на результатах повторного аллергологического обследования. Введение ранее исключенного продукта достаточно сложная задача, которая в значительной степени связана с возможностью развития острых аллергических реакций у детей, ранее их не имевших. Безусловно чаще такая ситуация возникает при случайном употреблении продукта у детей, находящихся на элиминационной диете [18]. Для заболеваний, связанных с не-IgE-опосредованной пищевой аллергией, длительность проведения элиминационной диеты не определена.

Таким образом, эффективная диетотерапия детей раннего возраста базируется на качественной аллергодиагностике и адекватном использовании различных типов элиминационных диет в зависимости от конкретной клинической ситуации. Обязательными условиями при ведении детей первых лет жизни с пищевой аллергией являются динамическое наблюдение и своевременная коррекция элиминационной диеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kneepkens C., Frank M., Yolanda M. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur. J. Pediatr.* 2009, v. 168, p. 891-896.
2. Breuer K., Heratizadeh A., Wulf A. et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy.* 2004, v. 34, p. 817-824.
3. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Взаимосвязь сенсибилизации к пищевым аллергенам и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста. *Рос. Аллергол. Журн.* 2008, № 5, с. 19-24.
4. Zeriger R.F., Sampson H.A., Bock S.A. et al. Soy allergy in infants and children with IgE associated cow s milk allergy. *J. Pediatr.* 1999, v. 134, p. 614-622.

5. Host A., Husby S., Hansen L., Osterballe O. Bovine beta-lactoglobulin in human milk from atopic and non-atopic mothers. Relationship to maternal intake of homogenized and unhomogenized milk. *Clin. Exp. Allergy.* 1990, v. 20 (4), p. 383-387.
6. Han Y., Chung S., Kim J. et al. High sensitization rate to food allergens in breastfed infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009, v. 103 (4), p. 332-336.
7. Tryphonas H., Arvanitakis G., Vavasour E., Bondy G. Animal models to detect allergenicity to foods and genetically modified products: workshop summary. *Environ Health Perspect.* 2003, v. 111, p. 221-222.
8. Баранов А.А., Намазова Л.С., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. Современные возможности лечебного питания детей. *Педиатрическая фармакология.* 2008, № 2, с. 6-10.
9. Rosendal A., Barkholt V. Detection of potentially allergenic material in 12 hydrolyzed milk formulas. *J. Dairy Sci.*, 2000, v. 83, p. 2200-2210.
10. De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants. *Arch. Pediatr.* 2007, v. 14, p. 124-126.
11. Host A., Halken S. Hypoallergenic formulas – when, to whom and how long: after more than 15 years we know the right indication! *Allergy.* 2004, v. 59, p. 45-52.
12. Kleinman R.E., Bahna S., Powell G.F., Sampson H.A. Use of infant formulas in infants with cow milk allergy: a review and recommendations. *Pediatr Allergy Immunol.* 1991, v. 2, p. 146-155.
13. Vanderhoof J.A., Murray N.D., Kaufman S.S. et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an under recognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J. Pediatr.* 1997, v. 131, p. 741-744.
14. Hill D.J., Cameron D.J.S., Francis D.M., Gonzales Andaya A.M., Hosking C.S. Challenge conformation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, v. 96, p. 386-394.
15. Vandenplas Y., Brueton M., Dupont C. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 2007, v. 92, p. 902-908.
16. Murch S.H., Намазова Л.С., Боровик Т.Э. Эффективность смесей, основанных на аминокислотах в облегчении симптомов аллергии к коровьему молоку: систематический обзор. *Педиатрическая фармакология,* 2008, № 3, с. 32-39.
17. Bellioni-Busincò B., Paganelli R., Lucenti P. et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999, v. 103, No. 6, p.1191-1194.
18. Flinterman A.E., Knulst A.C., Meijer Y. et al. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy.* 2006, v. 61, p. 370.

Статья поступила 13.12.2009 г., принята к печати 15.12.2009 г.
Рекомендована к публикации Феденко Е.С.

NUTRITIONAL MANAGEMENT OF FOOD ALLERGY INFANTS

Pampura A.N.

«Moscow research institute of pediatric and children surgery by Rosmedtechnology», Moscow

Key words: food allergy, infants, diet therapy, cow's milk allergy, multiple food protein intolerance, amino-acid formula, extensively hydrolyzed formulas

In lecture expound principles of individual approach to diet therapy of infants with various forms of a food allergy. Algorithms of choice diet therapy at children with a food allergy at various variants feedings are suggest.