

ОСОБЕННОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов

ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России»

Ключевые слова: пищевая аллергия, множественная непереносимость пищевых белков, аминокислотная смесь

Цель. Определение показаний к назначению аминокислотной смеси у детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом.

Материалы и методы. Обследованы 55 детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией. Всем пациентам выполнено аллергологическое обследование (кожные скарификационные пробы, определение аллергенспецифических IgE к пищевым аллергенам). По показаниям проводились открытые пероральные провокационные пробы.

Результаты. У 16 детей первого года жизни с множественной непереносимостью пищевых белков отмечалась низкая эффективность элиминационной диеты. В результате кластерного анализа в зависимости от клинико-иммунологических показателей выделено две подгруппы. Для детей, входящих в первую подгруппу, характерны высокие уровни IgE, высокие уровни sIgE к аллергену куриного яйца и рыбы. Пациентам с множественной непереносимостью пищевых белков была назначена лечебная аминокислотная смесь «Неокейт», через 1 нед отмечалось снижение индекса SCORAD не менее чем на 50%.

Заключение. Множественная непереносимость пищевых белков является особой формой пищевой аллергии. Данной категории пациентов целесообразно назначение диетотерапии аминокислотной смесью.

Введение

У детей раннего возраста ведущую роль в развитии атопического дерматита (АтД) играет пищевая аллергия [1]. Наиболее часто пищевая аллергия у детей первых лет жизни связана с гиперчувствительностью к белкам коровьего молока, аллергену яйца и рыбы. Основным и наиболее эффективным методом лечения АтД, обусловленного пищевой аллергией, является элиминация причинно-значимого продукта из рациона ребенка в течение 1–2 лет [2]. Общеизвестно, что в случае аллергии к белкам коровьего молока показан перевод ребенка на вскармливание лечебными высокогидролизными смесями, которые по определению эффективны у 90% пациентов [3, 4]. В случае низкой эффективности высокогидролизных смесей показано назначение аминокислотных смесей [5]. Вместе с тем четкие показания к назначению аминокислотных смесей на сегодняшний день окончательно не установлены.

Адрес для корреспонденции

Пампура А.Н.
E-mail: apampura@pedklin.ru

Особую актуальность выбор диетотерапии приобретает у пациентов с поливалентной пищевой аллергией, так как элиминация значимых пищевых аллергенов довольно часто приводит к ограничению рациона ребенка до 2–3 продуктов и, следовательно, к нутритивным нарушениям и выраженному снижению качества жизни.

Учитывая сказанное, была сформулирована цель исследования: определение показаний к назначению аминокислотной смеси у детей раннего возраста, страдающих АтД и имеющих пищевую аллергию.

Материалы и методы

В клинике обследованы 55 детей с АтД и пищевой аллергией (35 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 5 мес до 4 лет ($2,05 \pm 0,1$ года). Тяжелый АтД отмечался у 39 пациентов (70,9%), среднетяжелый – у 16 пациентов (29,1%). Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование, включающее определение сенсibilизации к животным (молоко, яйцо, рыба, говядина, свинина) и, выборочно, растительным (фрукты, овощи и злаки) аллергенам.

Для определения сенсibilизации использовались кожные скарификационные пробы (водно-солевые экстракты пищевых аллергенов производства НПО «Биомед» им. И.И. Мечникова), определение аллергенспецифических IgE иммунофлуоресцентным методом (ImmunoCAP 100 Phadia AB, Швеция). 15 пациентам по показаниям были выполнены открытые пероральные провокационные пробы с пищевыми продуктами (разрешение этического комитета ФГУ МНИИ П и ДХ Росмедтехнологий, протокол № 1 от 23.01.07).

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследований, проводилась с вычислением средней величины, средней ошибки. Распределение на группы проводилось путем выделения отдельных кластеров методом к-средних. Достоверность различий при сравнении двух кластеров вычисляли по формулам непараметрической статистики (U-тест, критерий Фишера) с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 5.0.

Результаты и обсуждение

Поливалентная пищевая аллергия установлена у всех 55 детей. У 27 пациентов выявлена множественная непереносимость пищевых белков, которая была определена как клинически значимая сенсibilизация ко всем выделенным нами группам пищевых аллергенов: молоко, яйцо, рыба, говядина, фрукты/овощи, злаки.

Всем больным проводилась наружная терапия АТД в соответствии с общепринятыми принципами [6].

Пациентам на основании проведенного аллергологического обследования была назначена олигоантигенная диета (диета с ограниченным количеством разрешенных продуктов). Детям, находящимся на вскармливании молочными смесями (n=6), назначались высокогидролизные смеси. В случае отсутствия эффекта производилась замена высокогидролизной смеси: смесь на основе белков сыворотки заменялась на смесь на основе казеина и наоборот. Эффективность проводимой фармако- и диетотерапии оценивалась по изменению индекса SCORAD. Среднее значение индекса SCORAD во всей группе пациентов (n=55) через 2 нед снизилось с $52,4 \pm 6,6$ до $24,7 \pm 3,7$ балла.

Достаточный эффект от назначенной диеты отсутствовал у 16 пациентов – индекс SCORAD снизился не более чем на 30%. Причем все дети были младше 15-месячного возраста и у всех была установлена множественная непереносимость пищевых белков.

С целью установления возможных клинико-лабораторных особенностей пациентов с множественной непереносимостью пищевых белков был проведен кластерный анализ включенных в исследование пациентов (n=55). Были приняты следующие крите-

рии кластеризации: возраст пациента; тяжесть АТД; возраст родителей; масса тела и рост при рождении; уровень иммуноглобулинов E, G, M, A,; уровни аллергенспецифических IgE к животным (молоко, яйцо, рыба, говядина, свинина) и растительным (овощи, фрукты, злаки) аллергенам.

В результате проведенного анализа выделено 2 кластера.

В 1-й кластер вошли 27 пациентов, из них у 20 (74%) имела место множественная непереносимость пищевых белков. Второй кластер составил 28 пациентов, множественная непереносимость пищевых белков была выявлена у 7 (25%) пациентов (рисунок).

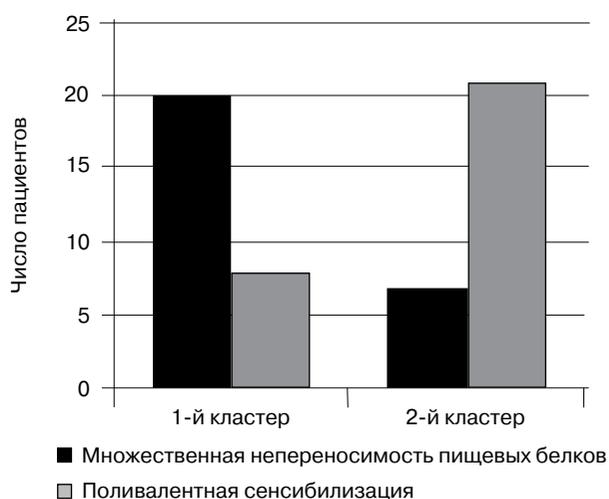


Рисунок. Распределение пациентов с множественной непереносимостью пищевых белков по кластерам

У остальных пациентов 1- и 2-го кластеров имела место поливалентная пищевая аллергия, однако сенсibilизации ко всем выделенным основным группам пищевых аллергенов (молоко, яйцо, рыба, говядина, фрукты/овощи, злаки) не отмечалось. Таким образом, 1-й кластер преимущественно включал детей с множественной непереносимостью пищевых белков ($p=0,0003$, критерий Фишера).

При сравнительном анализе двух кластеров выявлено, что для больных, входивших в 1-й кластер, характерно тяжелое течение АТД. Так, тяжелый АТД отмечался у 25 из 27 детей 1-го кластера и у 14 из 28 детей из 2-го кластера ($p=0,0005$). Также в 1-м кластере достоверно чаще встречались пациенты с высоким уровнем общего IgE (выше 500 МЕ/мл), высокими уровнями аллергенспецифических IgE к аллергену куриного яйца и рыбы (выше 3-го класса – $17,5$ кЕг/л) и с комбинацией данных показателей. Кроме того, среди детей 1-го кластера отмечалась тенденция к низкой эффективности элиминационной диеты (табл. 1).

При сравнении кластеров по уровням общего IgE, IgE специфических к аллергену куриного яйца

Таблица 1. Сравнение 2 кластеров по частоте встречаемости клинико-лабораторных показателей у пациентов с пищевой аллергией

Показатель	1-й кластер (n=27)	2-й кластер (n=28)	p	ОШ*	ОР*
Тяжелый АтД	25	14	0,0005	12,7	5,12
IgE (>500 МЕ/мл)	23	4	0,00001	17,3	4,75
Яйцо (sIgE выше 17,5 кЕг/л)	20	16	0,02	2,1	1,53
Рыба (sIgE выше 17,5 кЕг/л)	13	7	0,0045	8,6	2,45
Яйцо (sIgE выше кЕг/л) + рыба (выше 17,5 кЕг/л)	13	7	0,0045	8,6	2,45
IgE (>500 МЕ/мл) + яйцо (sIgE выше 17,5 кЕг/л)	18	9	0,0008	7,3	2,59
IgE (<500 МЕ/мл + яйцо) (sIgE выше 17,5 кЕг/л) + рыба (sIgE выше 17,5 кЕг/л)	9	2	0,03	6,2	3,75
Пациенты с низкой эффективностью элиминационной диеты	11	5	0,05	3,1	1,67

* ОШ – отношение шансов, ОР – относительный риск.

и рыбы (Манна–Уитни U-тест) установлено, что для детей 1-го кластера характерны достоверно высокие уровни данных показателей (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение 2 кластеров по уровням общего IgE, специфических IgE к аллергенам яйца и рыбы

Показатель	1-й кластер (n=27)	2-й кластер (n=28)	p
IgE	1375,3±210	249±66	0,00001
Яйцо	58,5±7,3	37,4±8,6	0,029
Рыба	42,25±8,7	12,9±6,5	0,033

Всем 16 пациентам с множественной непереносимостью пищевых белков (11 из 1-го и 5 из 2-го кластера), у которых отмечалась низкая эффективность элиминационной диеты на фоне адекватной местной терапии, была назначена лечебная аминокислотная смесь «Неокейт». При оценке применения данной смеси и соответствующей местной терапии через одну неделю отмечалось купирование зуда, существенное снижение интенсивности кожных высыпаний – индекс SCORAD снизился не менее чем на 50%.

Наиболее оправданным подходом к лечению АтД, обусловленного пищевой аллергией, является, наряду с фармакотерапией, полное исключение значимых пищевых продуктов либо перевод детей, имеющих аллергию к белкам коровьего молока и получающих молочные смеси, на вскармливание высокогидролизными смесями. Как показано в ряде работ [1, 7, 8], перечисленные мероприятия эффективны приблизительно у 90% пациентов, 10% пациентов для купирования клинических про-

явлений пищевой аллергии показано назначение аминокислотных смесей.

В нашем исследовании аминокислотную смесь назначали значительному числу пациентов – в 29% случаев (16 из 55 пациентов), что могло быть обусловлено включением в исследование только детей с поливалентной пищевой аллергией и преимущественно с тяжелым АтД. У всех больных, получавших аминокислотную смесь, была выявлена сенсibilизация ко всем выделенным нами группам пищевых аллергенов: молоку, яйцу, рыбе, говядине, фруктам/овощам, злакам. Для обозначения данной формы пищевой аллергии был предложен термин «множественная непереносимость пищевых белков» (Multiple Food Protein Intolerance). Вместе с тем до настоящего времени отсутствует четкая клинико-иммунологическая характеристика больных, страдающих данной формой пищевой аллергии. В нашем исследовании при использовании кластерного анализа установлено, что у большинства пациентов 1-го кластера (74%) отмечалась множественная непереносимость пищевых белков. Критериями включения детей в 1-й кластер являются высокие уровни общего IgE ($p<0,01$), IgE специфических к аллергенам куриного яйца и рыбы ($p<0,05$).

Таким образом, для детей раннего возраста, страдающих АтД и имеющих множественную непереносимость пищевых белков, типичны определенные клинико-иммунологические показатели. Данной категории пациентов показано проведение расширенного аллергологического обследования и назначение диетотерапии аминокислотной смесью «Неокейт». Кроме того, с достаточно высокой вероятностью можно предположить, что наличие у ребенка раннего возраста, страдающего АтД, вы-

соких уровней общего IgE и IgE, специфических к аллергенам куриного яйца и рыбы, может служить основанием для рассмотрения вопроса о назначении аминокислотной смеси.

ЛИТЕРАТУРА

- Ikematsu K., Tashimoto H., Sugisaki C. et al. Feature of food allergy developed during infancy (1) relationship between infantile atopic dermatitis and food allergy. *Arerugi*. 2006, v. 55, p. 140-150.
- Garcia C., El-Qutob D., Martorell A. et al. Sensitization in early age to food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol*. 2007, v. 35, p. 15-20.
- Kemp A.S., Hill D.J., Allen K.J. et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med. J. Aust*. 2008, v. 188 (2), p. 109-112.
- Wang J., Sampson H.A. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2009, v. 1 (1), p. 19-29.
- Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K. et al. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin. Exp. Allergy*. 2007, v. 37 (6), p. 808-822.
- Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et al. ETFAB/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *European Task Force on Atopic dermatitis. EADV Eczema Task Force*. 2010, v. 24, p. 25-27.
- Kneepkens F., Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur. J. Pediatr*. 2009, v. 168, p. 891-896.
- Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2010, v. 125, p. 116-125.

Статья поступила 01.10.2010 г., принята к печати 12.10.2010 г.
Рекомендована к публикации Лусс Л.В.

FEATURES OF DIET THERAPY IN INFANTS WITH POLYVALENT FOOD ALLERGY

Pampura A.N., Varlamov E.E.

Moscow Research Institute of Pediatric and Child Surgery, Russia

Key words: food allergy, multiple food protein intolerance, amino acid formula

Background. Establish indications for prescription of amino acid formula to infants with atopic dermatitis.

Methods. 55 infants with atopic dermatitis and food allergy were enrolled. Allergic examination included skin prick tests and evaluation of specific IgE level. Oral challenge test was performed if necessary.

Results. Low efficacy of elimination diet was observed in 16 infants with multiple food protein intolerance. In the issue cluster analysis defined two subgroups. High IgE levels, specific IgE to egg and fish were considered as criterions of the first subgroup.

Patients with multiple food protein intolerance and low efficacy to elimination diet received amino acid formula, SCORAD index decreased more than 50% after the first week of treatment.

Conclusion. Multiple food protein intolerance is particular form of food allergy. Prescription of amino acid formula is reasonable in this category of patients.