



Пищевая аллергия у детей раннего возраста: клинические маски и алгоритмы ведения



Пищевая аллергия является одной из распространенных болезней детского возраста, причем доля ее в общей структуре заболеваемости год от года увеличивается. Тем не менее практикующие врачи (в первую очередь, участковые педиатры и семейные доктора) по-прежнему испытывают определенные сложности, как с диагностикой, так и с лечением данного заболевания. Пищевая аллергия многолика, узнать ее «в лицо» с первого взгляда не всегда удастся даже опытным аллергологам, не говоря уже о врачах терапевтических специальностей. Что же касается лечения аллергических заболеваний, в первую очередь оно предполагает элиминацию аллергена, например, исключение из рациона продуктов, вызывающих патологическую реакцию. И в случаях, когда таким продуктом оказывается белок коровьего молока, доктор должен быть готов предложить адекватную замену, то есть назначить такую смесь, которая будет способствовать разрешению симптомов заболевания, формированию толерантности к причинно-значимым аллергенам и позволит адекватно восполнить рацион ребенка.

Итак, пищевая аллергия: как узнать и чем лечить? Чтобы дать врачам ответы на эти вопросы, компания «Нутриция», один из признанных мировых лидеров в области производства детского и лечебного питания, организовала сателлитный симпозиум «Пищевая аллергия у детей раннего возраста: клинические маски и алгоритмы ведения», состоявшийся 20 октября 2011 г. в рамках проходившего в гостинице «Космос» X Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».



Симпозиум компании «Нутриция»

Сенсибилизация к пищевым белкам у детей грудного возраста: от причины к принципам ведения

Заведующая отделением питания здорового и больного ребенка НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор Т.Э. БОРОВИК открыла свое выступление краткой статистической справкой, продемонстрировавшей всю актуальность проблемы аллергии в современном мире. Так, согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сегодня около 30% населения земного шара страдают аллергическими реакциями и заболеваниями.

Пищевая аллергия (важно отличать данное расстройство – оно всегда обусловлено иммунологическими механизмами – от пищевой непереносимости, патогенез которой не связан с IgE-опосредованными реакциями) чаще всего встречается у детей первых двух лет жизни. В данной возрастной группе аллергией на продукты питания страдают от 6 до 8% популяции, что в пересчете на население РФ составляет 220–230 тысяч детей. Важно понимать, что все дети раннего возраста, страдающие атопическим дерматитом, автоматически оказываются в группе риска по таким заболеваниям, как бронхиальная астма, аллергический ринит и поллиноз. Начинается так называемый «аллергический марш», год за годом ухудшающий качество жизни пациента.

Какие факторы увеличивают риск развития аллергии у детей? Татьяна Эдуардовна их перечислила: наследственная предрасположенность, ухудшение экологической обстановки (загрязнение окружающей среды), наличие в воздухе так называемых аэроаллергенов, например, частиц шерсти животных, микроскопических фрагментов плесневых грибов, пыльцы растений, а также курение женщин во время беременности и лактации. Кроме того, в развитии ребенка выделяют несколько так называемых «критических окон», периодов, когда нарушение поступления питательных веществ могут привести к серьезному нарушению обменных процессов, увеличить риск развития ожирения, сахарного диабета 2 типа и многих других заболеваний, в том числе – аллергических. К критическим окнам относят период внутриутробного развития плода, а также первые месяцы (возможно, весь первый год) жизни ребенка. При этом вероятность развития аллергии у ребенка зависит не только от питания беременной и, позже, кормящей женщины или от состава продуктов, используемых для прикорма, но и от целого ряда других факторов, в частности, от состояния слизистой оболочки кишечника и ее проницаемости, от процесса формирования микрофлоры кишечника. Процесс формирования последней очень сложен, его может



Профессор Т.Э. Боровик

В состав смеси Neocate® производства компании «Нутриция» входят отдельные аминокислоты, не способные вызвать реакцию со стороны иммунной системы. Смесь Neocate® широко используется в лечении различных заболеваний и состояний – от синдрома «короткой кишки» до гастроэзофагеального рефлюкса и атопического дерматита.

нарушить, например, раздельное пребывание матери и новорожденного, не говоря уже о таком серьезном факторе нарушения состава микробиоты, как антибиотикотерапия.

Традиционно выделяют следующие факторы, влияющие на формирование нормальной микрофлоры кишечника до, во время и после родов:

- генетические;
- способ родоразрешения (вагинальные роды или путем кесарева сечения);
- время прикладывания к груди (телу) матери – кожный контакт с микрофлорой матери;
- совместное или раздельное пребывание новорожденного с матерью;
- микрофлора медперсонала;
- госпитальная микрофлора;
- медикаменты (антибиотики)¹.

¹ Simhon A., Douglas J.R., Drasar B.S., Soothill J.F. Effect of feeding on infants' faecal flora // Arch. Dis. Child. 1982. Vol. 57. № 1. P. 54–58.



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

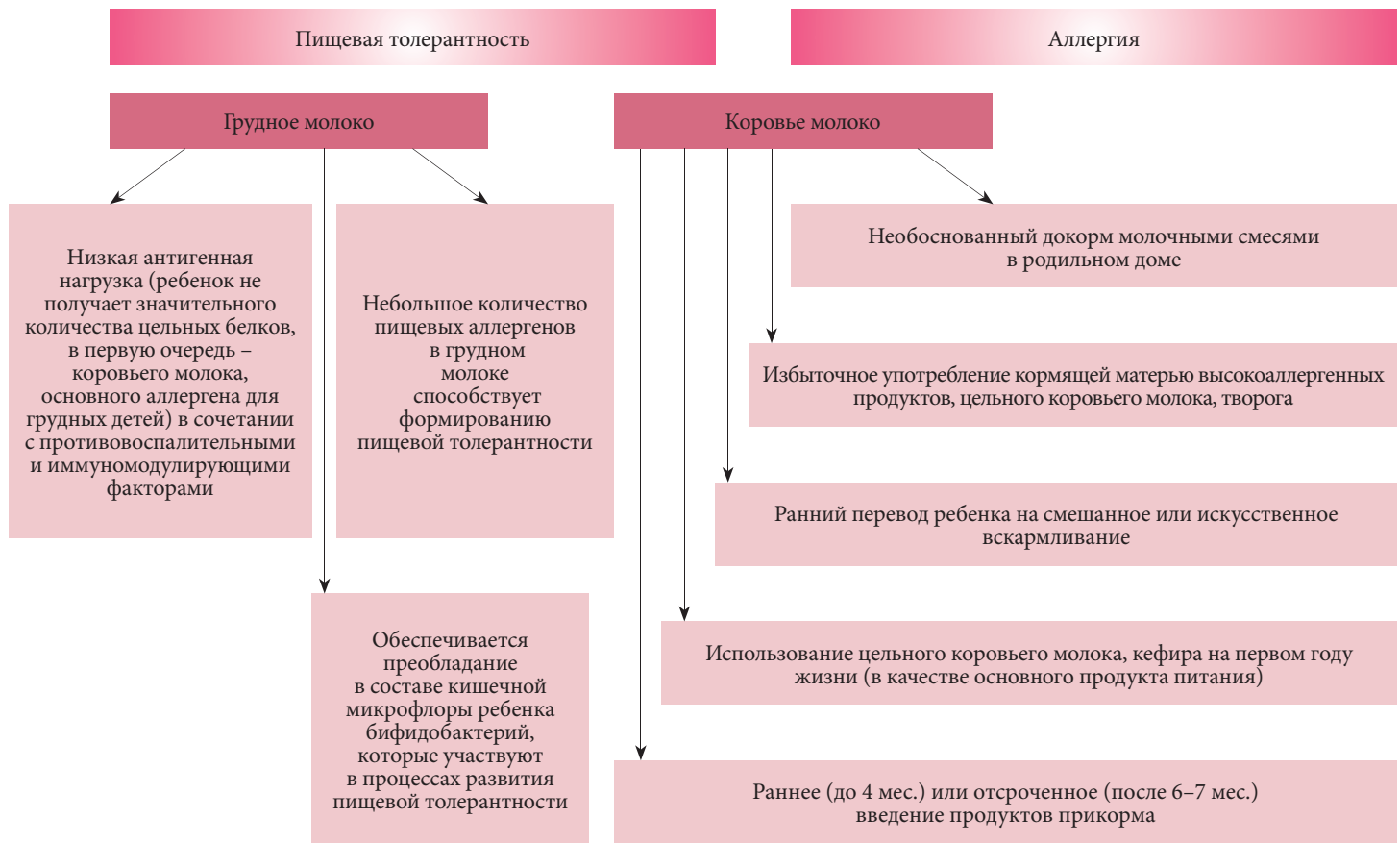


Рис. 1. Алиментарные факторы, способствующие развитию у детей грудного возраста пищевой толерантности/аллергии



Рис. 2. Развитие аллергических заболеваний у детей в возрасте 18 месяцев, получавших грудное вскармливание, в сравнении с детьми, получавшими стандартную детскую смесь*

* Lucas A., Morley R., Cole T.J., Gore S.M., Lucas P.J., Crowle P., Pearce R., Boon A.J., Powell R. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months // Lancet. 1990. Vol. 335. № 8704. P. 1477–1481.

Взаимосвязь между состоянием микрофлоры ребенка и риском развития у него сенсibilизации на сегодняшний день можно считать доказанной. Так, известно, что снижение количества бифидобактерий в кишечнике у детей, склонных к атопии, наблюдается еще до развития первых симптомов аллергического заболевания. Управляя составом микробиоты, можно управлять и собственно аллергией.

На сегодняшний день специалистами хорошо изучена роль питания, получаемого ребенком в первые дни, недели и месяцы жизни в формировании пищевой толерантности (или, напротив, сенсibilизации) (рис. 1).

В грудном молоке присутствует целый ряд компонентов, нормализующих работу иммунной системы ребенка и способствующих формированию корректного иммунного ответа: трансформирующий фактор роста β и длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК) обладают иммуномоделирующим эффектом, sIgA молока защищает от чужеродных протеинов и микроорганизмов, а sCD14 в высоких концентрациях способствует развитию у ребенка Th1-иммунного ответа.



Симпозиум компании «Нутриция»

Действительно, грудное вскармливание играет важнейшую роль в профилактике аллергических заболеваний у детей. В подтверждение этого тезиса профессор Т.Э. Боровик привела результаты крупного исследования (рис. 2), посвященного данной проблеме, а также данные исследований, в которых было установлено положительное влияние исключения аллергенов из диеты кормящей матери и добавления в ее рацион пробиотиков и ДПНЖК.

Грудное молоко по праву считается лучшим продуктом для вскармливания детей первых месяцев жизни, однако следует помнить, что состав молока здоровых женщин и женщин, страдающих аллергией, неодинаков. Так, по словам профессора Т.Э. Боровик, содержание трансформирующего фактора роста β и ДПНЖК в молоке женщин-аллергиков гораздо ниже. Получается, что мать, страдающая аллергией, не только передает ребенку соответствующую генетическую предрасположенность, но и вскармливает его молоком, менее эффективно способствующим формированию пищевой толерантности.

К сожалению, даже грудное вскармливание без использования каких-либо искусственных смесей или прикормов, не является абсолютной защитой от аллергии. Белки, получаемые матерью с пищей и абсорбируемые в кишечнике, могут привести к развитию сенсибилизации.

Т.Э. Боровик привела список продуктов, чаще всего приводящих к развитию аллергии (рис. 3), особо подчеркнув роль коровьего молока, «аллергена № 1», поскольку сенсибилизацию может вызвать практически любой белковый компонент данного продукта. Сложность заключается еще и в том, что ни пастеризация, ни кипячение, ни обработка высокими температурами и сушка молока не влияют на биологическую активность аллергенов: восстановленное коровье молоко точно так же способно вызывать аллергию, как и парное. Обилие же перекрестных реакций приводит к формированию сенсибилизации к самым разным продуктам, например, к говядине, яйцам или ферментным препаратам, изготовленным из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Смесей на основе козьего молока по традиции считаются альтернативой продуктам, изготовленным из коровьего молока. К сожалению, по словам профессора Т.Э. Боровик, такие смеси хорошо переносятся лишь теми детьми, у которых нет аллергии на коровье молоко.

Какова же должна быть тактика педиатра, выявившего у ребенка, который находится на грудном вскармливании, аллергию к белкам коровьего молока? Конечно, хорошо, если удастся сохранить естественное вскармливание, однако это возможно только в случаях, когда мать согласна строго придерживаться индивидуальной гипоаллергенной диеты. Если же это правило не соблюдается или проявления аллергии не уменьшаются, ребенка следует перевести на ле-

В настоящее время выделяют более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные аллергические реакции

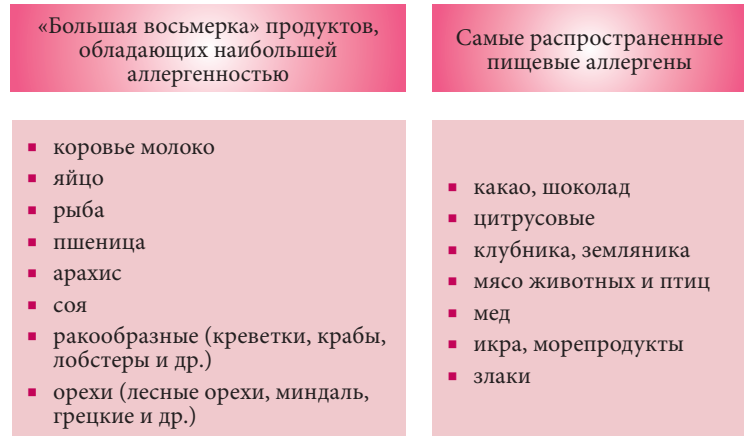


Рис. 3. Основные этиологически значимые продукты в развитии пищевой аллергии у детей*

* Food allergy and intolerance / Ed. by J. Brostoff, S.J. Challacombe. 2nd edition. Toronto (Canada): Saunders/Elsevier, 2002.
Sampson H.A. Update on food allergy // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 113. № 5. P. 805–819.

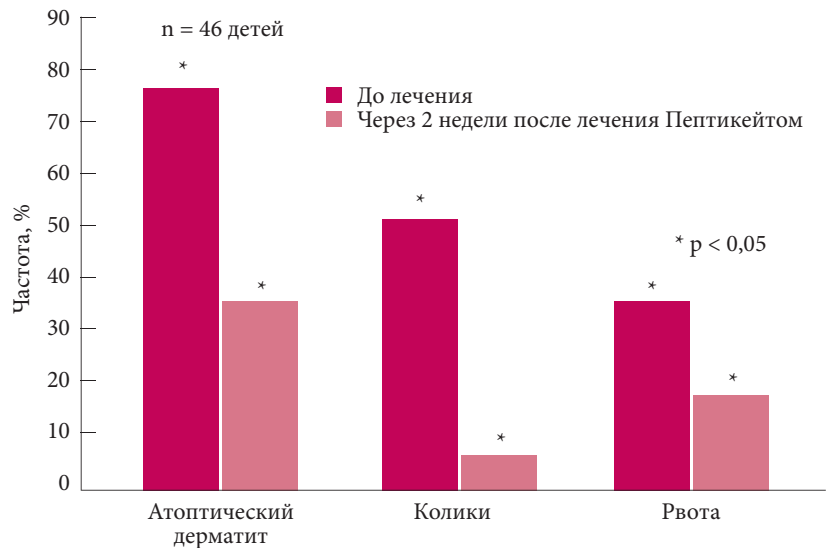


Рис. 4. Эффективность диетотерапии различных проявлений пищевой аллергии с использованием смеси на основе высокогидролизованного сывороточного белка*

* Verwimp J. M., Bindels J. G., Barents M., Heymans H. S. A comparison of symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance during dietary management using two different whey-protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting // Eur. J. Clin. Nutr. 1995. Vol. 49. № 1. P. S39–S48.



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Если ребенок находится на смешанном или искусственном вскармливании при средне-тяжелых и легких проявлениях пищевой аллергии и аллергии к белкам коровьего молока, можно применять смесь Pepticate®, которая создана на основе высокогидролизованного сывороточного белка.

чебные смеси на основе высокогидролизованного белка или на основе свободных аминокислот.

К последним относится, в частности, смесь Neocate® производства компании «Нутриция». В состав этой смеси входят отдельные аминокислоты, не способные вызвать реакцию со стороны иммунной системы. Смесь Neocate® появилась на рынке достаточно давно, в начале 1980-х гг., и с тех пор она широко используется в лечении различных заболеваний и состояний – от синдрома «короткой кишки» до гастро-

эзофагеального рефлюкса и атопического дерматита. Смесь следует вводить в рацион ребенка постепенно, начиная с небольшого количества (5–10 мл), которое затем увеличивается в течение 2–4 дней до необходимого объема. При этом целью назначения должна быть полная элиминация причинно-значимого аллергена, то есть исключение из рациона вызвавшего аллергию продукта, будь то другая смесь или грудное молоко.

Если ребенок находится на смешанном или искусственном вскармливании при средне-тяжелых и легких проявлениях пищевой аллергии и аллергии к белкам коровьего молока, можно применять смесь Pepticate®, которая создана на основе высокогидролизованного сывороточного белка. В клинических исследованиях смесь доказала высокую эффективность и безопасность в диетотерапии различных проявлений пищевой аллергии/аллергии к белкам коровьего молока (рис. 4).

Завершая свое выступление, профессор Т.Э. Боровик еще раз подчеркнула важность выполнения рекомендаций всеми родителями маммами всех предписаний лечащего врача, ведь только строжайшее соблюдение диеты дает возможность продолжать грудное вскармливание у детей, страдающих пищевой аллергией.



Профессор
И.Н. Захарова

Свой доклад заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор, заслуженный врач России И.Н. ЗАХАРОВА открыла описанием трудностей, с которыми приходится сталкиваться врачам-педиатрам в реальной клинической практике. В последние годы педиатры и аллергологи все чаще сталкиваются с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии. При этом кожные симптомы могут быть выражены незначительно или даже полностью отсутствовать. Кроме того, согласно

Клинические аспекты пищевой аллергии: обсуждение клинических случаев

современным представлениям, две трети пищевых реакций не реализуется по IgE-независимому механизму, то есть подтверждение диагноза становится очень сложной задачей.

При развитии аллергических заболеваний у детей раннего возраста постановка правильного диагноза невозможна без тщательного сопоставления клинических проявлений болезни, связи их с изменением питания, началом докорма искусственными смесями. Так, гастро-эзофагеальный рефлюкс (ГЭР) у детей до года почти в половине случаев, согласно современным представлениям, связан с аллергией на белок коровьего молока. Об аллергической природе ГЭР чаще свидетельствует сочетание данного расстройства с ринитом, дерматитом, диареей. Могут помочь (в одной трети случаев) иммунологические исследования. Однако основой для постановки диагноза должна стать диетодиагностика, то есть ребенка необходимо перевести на элиминационную диету, с полным исключением белка коровьего молока и других пищевых аллергенов.

Одним их проявлений пищевой аллергии является эозинофильный эзофагит (ЭЭ). Как правило, данное расстройство сопровождается рвотой, болями в животе, несколько реже – изжогой, диареей, дисфагией, осложняется задержкой физического развития. Ин-



Симпозиум компании «Нутриция»

интересно, что данное расстройство в половине случаев не может быть выявлено в ходе эндоскопии. Диагноз подтверждается морфологическим исследованием биоптата из проксимального и дистального отделов пищевода.

В качестве примера ведения пациента с ЭЭ, профессор И.Н. Захарова провела разбор клинического случая пациентки в возрасте 4 месяцев, у которой наблюдалась рвота с прожилками крови, склонность к запорам и атопический дерматит. Девочка находилась на грудном вскармливании до 1 месяца, а на смешанном – до 1,5, после чего была переведена на искусственное. С 3 месяцев она получала смесь с лактулозой, что привело к уменьшению сыпи на лице, однако сухость кожи на фоне приема этой смеси усилилась, равно как и склонность к запорам. Мать девочки страдает бронхиальной астмой, бабушка – поллинозом, что позволяет говорить об отягощенном семейном анамнезе по аллергии. В анализе кала было выявлено большое количество нейтрального жира и слизи; в ходе эзофагогастродуоденоскопии были обнаружены признаки эрозивного эзофагита, избыток слизи в желудке, а также отек слизистой желудка в антральном его отделе. Данный случай, по словам доктора И.Н. Захаровой, потребовал полной отмены безлактозной, адаптированной по возрасту смеси и замены ее на смесь, содержащую в качестве белкового эквивалента аминокислоты (Neocate®). В настоящее время эти смеси с успехом применяются в лечении эозинофильного эзофагита.

Еще одним интересным клиническим случаем, о котором рассказала Ирина Николаевна, стала история болезни мальчика, страдавшего одновременно аллергией (с первого месяца жизни) и желчнокаменной болезнью (последняя была диагностирована в возрасте трех месяцев). Одной из причин образования камня, обнаруженного на УЗИ, стала дисфункция билиарного тракта, возможно, обусловленная пищевой аллергией и эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки желчевыводящих путей. Хотя на сегодняшний день отсутствуют доказательства того, что ЖКБ у мальчика развилась именно из-за аллергии, профессор И.Н. Захарова назвала данный механизм вполне вероятным, поскольку никаких других причин формирования камня у здорового, в целом, ребенка выявлено не было.

В ходе своего выступления И.Н. Захарова описала клинические случаи эозинофильного колита, а также такого классического проявления аллергии, как атопический дерматит, подчеркивая роль смесей на основе полного гидролизата белка и свободных аминокислот не только для лечения аллергических заболеваний, но и для их диетодиагностики (рис. 5). Завершая свой доклад, профессор И.Н. Захарова подчеркнула важность корректной постановки диагноза и жесткую позицию в отношении изолирован-

Пищевую аллергию бесполезно лечить топическими глюкокортикостероидами, антигистаминными препаратами, пре- и пробиотиками без адекватной диетотерапии. В первую очередь необходимо установить причину, вызвавшую дерматит, и только потом назначать лечение.



Рис. 5. Алгоритм диетотерапии пищевой аллергии/аллергии к белкам коровьего молока у грудных детей, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании

ной патогенетической терапии пищевой аллергии, например, у детей с атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией/аллергией к белкам коровьего молока. Такую пищевую аллергию бесполезно лечить топическими глюкокортикостероидами, антигистаминными препаратами, пре- и пробиотиками без адекватной диетотерапии. Диетотерапия пищевой аллергии является, по сути, этиотропным подходом к лечению симптомов, обусловленных пищевой сенсibilизацией. Таким образом, в первую очередь необходимо установить причину, вызвавшую дерматит, и только потом назначать лечение.



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

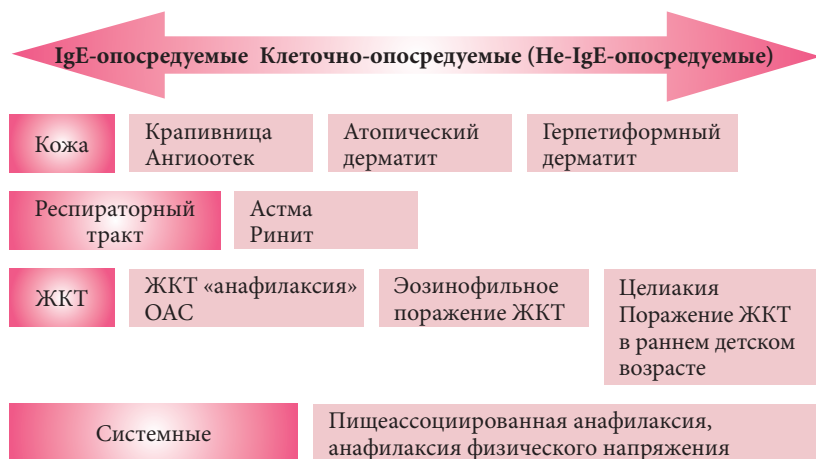


Рис. 6. Клинические проявления пищевой аллергии

Таблица 1. Преимущества и проблемы диагностики пищевой аллергии с использованием кожного алерготестирования

Плюсы	Минусы
Быстрый результат	Могут давать ложноположительные (чаще) и ложноотрицательные результаты
Высокая чувствительность	Интерпретация результатов проб у детей раннего возраста зачастую неоднозначна: низкая чувствительность, особенно до употребления продукта в пищевом рационе, динамика, Не-IgE-опосредованные реакции, неясно, как связать с прогнозом
Дешево	Отсутствие в РФ качественных зарегистрированных аллергенов для некоторых пищевых продуктов Нельзя проводить в случае приема антигистаминных препаратов, выраженного дермографизма, наличия периода обострения и др.

Таблица 2. Преимущества и проблемы диагностики пищевой аллергии путем определения специфических IgE *in vitro*

Плюсы	Минусы
Количественное определение уровня специфических IgE обеспечивает 40–60% случаев	По данным различных авторов, нет единодушия в оценке порогового уровня (точка разделения – cut-of point) специфических IgE к пищевым аллергенам
Отказ от проведения пероральных провокационных проб	Вероятность клинических проявлений в зависимости от уровня специфических IgE связана с возрастом ребенка (чем младше, тем ниже пороговый уровень)
	Для ряда аллергенов не удается установить пороговые уровни для специфических IgE
	Установлены пороговые уровни только для больных атопическим дерматитом
	При уровне специфических IgE ниже порогового необходимо проводить провокационные пробы
	Отрицательный тест ($\leq 0,35$ МЕ/мл) не является абсолютным свидетельством отсутствия сенсибилизации
	Однократного определения уровня IgE зачастую недостаточно для прогнозирования

Поливалентная пищевая аллергия: ведение детей раннего возраста с тяжелой пищевой аллергией



Профессор А.Н. Пампура

Прежде чем начинать разговор о тонкостях лечения детей с тяжелой пищевой аллергией, заведующий отделением аллергологии НИИ педиатрии и детской хирургии, д.м.н., профессор А.Н. ПАМПУРА уточнил ее определение, подчеркнув, что пищевая аллергия не является отдельной нозологией, а значит, требует уточнения причины каждого конкретного клинического случая.

Критериями тяжести пищевой аллергии являются интенсивность клинических проявлений, резистентность к стандартной терапии, высокая степень гиперчувствительности и определенный спектр сенсибилизации, а также значительные ограничения в выборе пищевых продуктов.

Разбирая первый пункт из приведенного списка подробно, Александр Николаевич продемонстрировал известную схему, содержащую проявления пищевой аллергии (рис. 6), подчеркнув значимость и опасность такого системного проявления, как анафилаксия. К сожалению, по словам докладчика, с данной аллергической реакцией врачам приходится сталкиваться все чаще.

От чего же должен зависеть выбор алгоритма диагностики и лечения детей раннего возраста с подозрением на пищевую аллергию?

Профессор А.Н. Пампура предложил обратить внимание на следующие факторы:

- возраст пациента;
- клинические проявления заболевания и их интенсивность;
- исходный пищевой рацион;
- ответ на терапию.



Симпозиум компании «Нутриция»

При этом он познакомил аудиторию с достоинствами и недостатками имеющихся диагностических методик (табл. 1, 2, 3).

Следующей темой, затронутой профессором А.Н. Пампурой, стала целесообразность замены коровьего молока молоком других животных у детей с непереносимостью белков коровьего молока. При выборе альтернативы следует учитывать индивидуальные особенности ребенка. Что же касается детей первого года жизни, то при наличии доказанной сенсibilизации к казеину следует использовать высокогидролизную смесь на основе сывороточной фракции, а если доказана сенсibilизация к белкам сывороточной фракции, то целесообразным будет применение высокогидролизной смеси на основе казеина в качестве стартового продукта в диетотерапии.

В случаях же, когда проведение полноценного алергологического обследования невозможно или диетотерапия неэффективна, рекомендуется применить следующий алгоритм:

- полное исключение пищевых аллергенов (перевод ребенка на аминокислотную смесь Neocate® на 2–4 недели);

Таблица 3. Преимущества и проблемы диагностики пищевой аллергии с использованием пероральных провокационных тестов

Плюсы	Минусы
Провокационные пробы являются стандартом диагностики пищевой аллергии	Могут давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты (это относится и к ДСПКПТ)
	Отсутствует универсальная схема проведения провокационного теста, что особенно важно для детей раннего возраста
	Необходим период «очищения». Как это сделать у ребенка раннего возраста?
	Не разработаны дозы и ритм введения для некоторых пищевых продуктов
	Нельзя проводить в период обострения
	Интерпретация проб зачастую неоднозначна

- введение новых продуктов под контролем клинической картины и на основании данных алергологического обследования.

В конце своего доклада А.Н. Пампура перечислил наиболее типичные ошибки, допускаемые педиатрами в ходе ведения детей с тяжелой пищевой аллергией (табл. 4).

Таблица 4. Типичные ошибки, допускаемые педиатрами в ходе ведения детей с тяжелой пищевой аллергией

Правильная лечебная тактика	Типичные ошибки
Использование высокогидролизных (ВГ) смесей при тяжелой пищевой аллергии	Использование смесей на основе частичных гидролизатов или козьего молока
Переход на ВГ смесь из другого источника при неэффективности выбранной смеси	Замена одной ВГ смеси на аналогичную
Переход на аминокислотную смесь (например, Неокейт) при неэффективности ВГ смесей	Многочисленные замены одной ВГ на другие
Постановка точного диагноза, предполагающего определение как нозологической формы, так и гиперчувствительности	Продолжение лечения в отсутствие точного диагноза
Использование высокочувствительных методов диагностики	Использование полуколичественных методов диагностики
Госпитализация при отсутствии лечебного эффекта после 1 недели диетотерапии аминокислотной смесью	Продолжение лечения в ожидании наступления эффекта
Введение новых продуктов в рацион детей, страдающих МНБП, исключительно в стационаре	Рекомендация «осторожно пробовать» в домашних условиях

Заключение

Пищевая аллергия сегодня является одним из распространенных заболеваний, постоянно встречающихся в практике педиатра. Более того, по мере ухудшения экологической обстановки количество детей, страдающих аллергией, увеличивается, а протекает болезнь все тяжелее. Однако есть и хорошие новости: в отличие от септической лихорадки, полиноза, пищевая аллергия хорошо поддается

элиминационной диетотерапии при условии, разумеется, что ребенок будет получать высококачественную смесь, содержащую все необходимые питательные вещества. С помощью правильно подобранной и тщательно выполненной диетотерапии на современном этапе появилась возможность модифицировать естественное течение и прогрессирование «атопического марша», сформировать толерантность к пищевым белкам и предотвратить появление сенсibilизации к другим аллергенам. ✨