

# Пищевая аллергия у детей раннего возраста

"Лечащий Врач" №4, 2011, <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435171/> / публикуется с разрешения издательства "Открытые системы" ([www.osp.ru](http://www.osp.ru)).

**Г. А. Новик, доктор медицинских наук, профессор**

**СпбГПМА, Санкт-Петербург**

**Ключевые слова:** аллергия к коровьему молоку, гидролизные смеси, Т-супрессор, прик-тест, элиминационная диета, сенсibilизация к сое, элементная смесь, аминокислотные смеси, Неокейт.

**П**ищевая аллергия — это неблагоприятный иммунный ответ на пищевые продукты. В качестве аллергена чаще всего выступают белки. На данный момент нет точных сведений о распространенности и географии пищевой аллергии у взрослых и детей. Хотя ряд серьезных эпидемиологических исследований по распространенности аллергии у детей проведены, истинное число больных пищевой аллергией не известно. Предположительно от 11 до 26 млн человек в Европе страдают пищевой аллергией. В мире насчитывается 6 659 040 000 человек, соответственно число больных пищевой аллергией составляет примерно 220–520 млн человек [23]. Это представляет собой серьезную глобальную проблему.

Далеко не все неблагоприятные реакции на пищу относятся к пищевой аллергии. Исходя из общепринятого определения, к пищевой аллергии относят только иммунологически обусловленные реакции (как истинные, так и псевдоаллергические). К неблагоприятным реакциям на пищу относятся и целый ряд метаболических заболеваний, токсических реакций, непереносимость пищевых продуктов и т. д. (рис. 1).

Жалобы родителей и детей на аллергическую реакцию после приема коровьего молока встречаются гораздо чаще, чем подтвержденная аллергия к белкам коровьего молока. Жалобы родителей на аллергию к коровьему молоку колеблются в диапазоне от 1% до 17,5% у детей до 5 лет, от 1% до 13,5% у детей 5–16 лет и от 1% до 4% у взрослых [22, 23]. Согласно многоцентровому исследованию, проведенному в Германии (с 1995 по 2008 гг) и включившему наблюдение за 1314 детьми с рождения и до 13 лет, частота молоч-



Рис. 1. Неблагоприятные реакции на пищу

Таблица 1  
Спектр сенсibilизации у детей с пищевой аллергией [23]

Страна	1-е место	2-е место	3-е место
США	Куриное яйцо	Коровье молоко	Орехи
Германия	Куриное яйцо	Коровье молоко	Пшеница
Испания	Куриное яйцо	Коровье молоко	Рыба
Швейцария	Куриное яйцо	Коровье молоко	Орехи
Израиль	Куриное яйцо	Коровье молоко	Морепродукты
Япония	Куриное яйцо	Коровье молоко	Пшеница

ной сенсibilизации прогрессивно уменьшалась и составила 4% к 2 годам и меньше чем 1% к 10 годам [15]. Уровень распространения аллергии на коровье молоко в грудном возрасте варьирует от 1,9% (по данным финского исследования), 2,16% на острове Уайт, 2,22% в Дании, 2,24% в Нидерландах и до 4,9% в Норвегии [23].

Пищевая аллергия чаще встречается у детей, чем у взрослых. Согласно недавнему многоцентровому исследованию, проведенному в Японии, распространенность аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) составляет 0,21% у новорожденных и 0,35% у глубоко недоношенных младенцев (1000 г) [16]. Заболеваемость выше у детей раннего возраста (5–8%), чем у более старших детей (1–2%) [12].

В США диагноз АБКМ подтверждается у 8% детей первого года жизни и у 2,5% — детей второго года жизни [3].

Хорошо известно, что чаще всего вызывают пищевую аллергию 8 продуктов (коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, соя, морепродукты, рыба, пшеница). По последним данным во многих странах одним из основных пищевых аллергенов является коровье молоко (табл. 1).

Основные аллергены коровьего молока сосредоточены в сывороточной и казеиновой фракциях. К сывороточным аллергенам коровьего молока относятся:

а) альфа-лактоальбумин (Bos d4): его роль в возникновении аллергии спорна, частота сенсibilизации к этой фракции белка по разным

исследованиям колеблется от 0% до 80%;

- б) бета-лактоглобулин (Bos d5), наибольшая белковая фракция сывороточных белков коровьего молока, встречается в молоке многих видов, но не присутствует в грудном молоке. От 13% до 76% пациентов реагируют на этот белок;
- в) бычий сывороточный альбумин (Bos d6): имеет перекрестные аллергенные детерминанты с говядиной. Согласно разным исследованиям является причиной от 0 до 88% случаев сенсibilизации, при том что клинические симптомы наблюдаются не более чем у 20% пациентов;
- д) бычьи иммуноглобулины (Bos d7): редко являются причиной клинических симптомов при АБКМ.

Казеиновые аллергены (группа, известная как Bos d8) состоят из 4 разных белков (альфа1, альфа2, бета и каппа-казеин). Чаще всего пациенты чувствительны к альфа- (100%) и каппа-казеинам (91,7%). Не следует забывать, что существует перекрестная сенсibilизация между различными видами молочных белков различных млекопитающих. Наиболее близки по антигенному составу молоко коровы, овцы и козы, так как относятся к семейству жвачных. Важно отметить, что молоко верблюдов (а также человека) не содержит Bos d5. Аллергены молока остаются биологически активны даже после кипячения, пастеризации, ультравысокотемпературной обработки и выпаривания.

Чтобы получить гипоаллергенную смесь, необходим гидролиз и дальнейшая обработка — термообработка, ультрафильтрация и применение высокого давления. Нет единого мнения насчет критериев, которые могут лечь в основу классификации гидролизных смесей. Тем не менее, до настоящего времени гидролизные смеси доказали свою эффективность и широко применяются как источник белка для детей, больных АБКМ.

### Иммунологические механизмы АБКМ

По мнению большинства исследователей АБКМ может реализоваться по любому типу иммунологических реакций и быть как антитело-, так и клеточно-опосредованной реакцией. Нередко у одного и того же больного может иметь место сочетание этих типов реакций. Первый тип реакции (IgE-зависимый) — наиболее изучен-

ный тип иммунологической реакции у больных с пищевой аллергией. К группе не-IgE-зависимых реакций принято относить остальные три классических типа реакций (2-й тип — цитотоксические реакции, 3-й тип — типа феномена Артюса и 4-й тип — гиперчувствительность замедленного типа). О так называемом не-IgE-зависимом типе пищевой аллергии известно гораздо меньше, чем об атопических механизмах пищевой аллергии. Пищевая аллергия формируется у детей или взрослых в связи с потерей оральной толерантности на пищевые антигены.

Точный механизм, задействованный в развитии толерантности, остается не до конца ясным. Баланс между толерантностью и формированием сенсibilизации зависит от целого ряда факторов. Большое значение придается наследственным характеристикам. Наличие отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям свидетельствует о существовании у ребенка особенностей иммунной системы, реагирующей на неинфекционные аллергены выработкой IgE-антител. В формировании пищевой аллергии имеет значение природа и доза аллергена, частота использования данного продукта в диете и возраст первого поступления в организм чужеродного антигена.

На формирование пищевой аллергии безусловное влияние оказывает длительность грудного вскармливания. В формировании толерантности у детей с пищевой аллергией в последнее время придается значение взаимодействию механизмов врожденного иммунитета и приобретенного (адаптивного) иммунитета. Врожденный иммунитет способен модулировать адаптивный иммунный ответ на пищевые белки. В ходе этого процесса главную роль играют дендритные клетки и Toll-подобные рецепторы (*toll-like receptor*). Особой формой системы врожденного иммунитета является распознавание клетками патоген-ассоциированных молекул «образа» микробов (*patogen-associated molecular patterns — PAMP*).

В ряде работ было продемонстрировано, что желудочно-кишечная микрофлора влияет на активность Toll-подобных рецепторов и реакцию Т-супрессоров. Механизмы, за счет которых Toll-подобные рецепторы влияют на ответ Т-супрессоров, не до конца расшифрованы. Т-супрессоры способствуют выработке толерантности к антигенам молока за счет продук-

ции толерогенных цитокинов, включая интерлейкин-10 (IL-10) и трансформирующий фактор роста бета (TGF-бета). Причиной возникновения АБКМ считается либо неспособность к нормальным толерогенным процессам в организме, либо сбой в этих процессах в дальнейшем. При IgE-опосредованной АБКМ активация специфичных к молоку Т-хелперов типа 2 (TH2) приводит к продуцированию специфичного к молоку IgE. Не-IgE-опосредованные реакции могут происходить из-за TH1-опосредованного воспаления. Снижение активности Т-супрессоров — важный фактор формирования пищевой аллергии [1, 23].

### Клиническая картина и симптомы АБКМ

Симптомы больных с аллергией к белкам коровьего молока разнообразны. Чтобы поставить точный диагноз, необходимы подробные данные анамнеза, клинической картины заболевания, результаты иммунологических и аллергических методов диагностики. Наиболее часто у детей с АБКМ обнаруживают гастроинтестинальные проявления у 32–60%, кожные проявления у 5–90%, анафилаксию в 0,8–9% случаев. Около 1/3 детей с атопическим дерматитом имеют молочную аллергию [11].

#### Клинические проявления

#### IgE-зависимой пищевой аллергии

#### I. Системные аллергические реакции (анафилаксия):

- А. Немедленная.
- Б. Отсроченная.

#### II. IgE-зависимые кожные реакции:

- А. Острые реакции:
  - 1) острая крапивница и отек Квинке;
  - 2) контактная крапивница.
- Б. Хронические реакции:
  - 1) атопический дерматит.

#### III. IgE-зависимая гастроинтестинальная форма:

- А. Синдром пищевой аллергии.
- Б. Немедленная гастроинтестинальная форма.

#### IV. IgE-зависимые респираторная форма:

- А. Аллергический ринит и бронхиальная астма.
- Б. Аллергический ринит и бронхиальная астма (перекрестная реакция на пыльцевые аллергены).

Реакции на коровье молоко могут быть представлены общими системными реакциями (анафилаксия) или IgE-опосредованными желудочно-кишечными, кожными и/или дыхательными реакциями. Самая тяже-

лая форма АБКМ — спровоцированная коровьим молоком анафилаксия. Анафилаксия — тяжелая системная или общеаллергическая реакция с потенциальной угрозой для жизни. Обычно симптомы включают сыпь (как правило, крапивница или отек Квинке), симптомы со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой системы и ЖКТ. По данным разных исследователей анафилаксия на белки коровьего молока составляет 11–28% всех острых реакций, включая до 11% со смертельным исходом [1, 23].

Наиболее распространенные кожные реакции при АБКМ у детей включают макулопапулезную сыпь, покраснения, гиперемию, отек Квинке и крапивницу. Симптомы могут проявиться из-за приема или даже контакта молочных белков с кожей. Частым проявлением АБКМ, особенно у детей раннего возраста, является атопический дерматит.

Желудочно-кишечные реакции могут вызвать самые разнообразные клинические симптомы. После приема молока могут проявиться моментальные симптомы, схожие с синдромом пищевой аллергии, в том числе отек губ, зуд во рту, отек языка и ощущение сжатия в горле. Развитие IgE-зависимой реакции на слизистой желудка и верхней части кишечника сопровождается появлением тошноты, рвоты и коликообразных болей в области живота. Симптомы поражения нижележащих отделов кишечника включают боли в области живота, диарею, иногда — стул с кровью.

Респираторные симптомы АБКМ редко проявляются отдельно, но симптомы в верхних дыхательных путях, например, зуд в носу, заложенность носа, насморк и чихание, встречаются приблизительно у 70% детей, у которых проводят провокационный тест с молоком. Симптомы поражения нижних дыхательных путей, например, свистящее дыхание, одышка и жалобы на заложенность в груди, встречаются реже, но являются более серьезными. Респираторная аллергия и астма развиваются у 60% детей с аллергией на молоко и атопическим дерматитом [11]. Симптомы астмы и ринита могут также проявиться из-за вдыхания сухого молока или паров от кипящего молока.

#### Клинические проявления не-IgE-зависимой пищевой аллергии

Клинические проявления не-IgE-зависимой пищевой аллергии (рис. 2) мало изучены, методы диагностики



Рис. 2. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

окончательно не сформулированы, и лечение является предметом активного обсуждения среди специалистов. Патогенез многих клинических проявлений не-IgE-зависимых пищевых аллергических заболеваний остается не ясным.

Симптомы не-IgE-опосредованной пищевой аллергии обычно развиваются в течение от одного до нескольких часов или через несколько дней после приема коровьего молока. Нет достоверных лабораторных тестов, которые позволили бы диагностировать АБКМ при этой форме пищевой аллергии. Большая часть симптомов, связанных с АБКМ с поздним началом, локализованы в ЖКТ, но могут возникать также кожные и респираторные проявления заболевания. Дополнительная сложность связана с тем, что при некоторых формах гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии мы нередко находим лабораторные подтверждения как участия клеточно-опосредованных реакций, так и IgE-антител. Широко дискутируется вопрос об участии не-IgE-зависимых иммунологических механизмов в формировании атопического дерматита. Только при синдроме Хейнера и гиперчувствительном пневмоните не описывается участие атопических реакций в реализации заболеваний.

#### Клинические проявления не-IgE (не всегда -/не только) зависимой пищевой аллергии

I. Не-IgE-зависимая гастроинтестинальная форма: эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит, энтеропатия, эозинофиль-

ный синдром, эозинофильный проктоколит, энтероколитный синдром, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

- II. Не-IgE-зависимые респираторная форма: синдром Хейнера, гиперчувствительный пневмонит.
- III. Не-IgE-зависимые кожные реакции: атопический дерматит.
- IV. Прочие: васкулиты, артропатии, тромбоцитопении, нефропатии.

Аллергический эозинофильный эзофагит (АЭЭ) активно диагностируется и обсуждается специалистами в последние 10 лет. Он характеризуется дисфагией, болью в области груди и живота, отказом от пищи, а в более тяжелых случаях — задержкой прибавок в весе или потерей веса, отсутствием реакции на лечение противорефлюксными препаратами. У многих пациентов с АЭЭ обнаруживают Ig-антитела к некоторым видам пищи и аллергенам окружающей среды.

АБКМ — одна из наиболее распространенных причин энтероколитического синдрома (FPIES), формы не-IgE-опосредованной аллергии, которая развивается в течение 1–3 часов после введения молочного белка. FPIES проявляется следующими симптомами: повторяющейся рвотой, гипотонией, бледностью, иногда — гипотензией и диареей. FPIES часто проявляется с первым введением коровьего молока в рацион, но не зафиксирован у детей на грудном вскармливании. Ремиссия обычно развивается в течение первых нескольких лет жизни.

Вызванный коровьим молоком энтеропатический синдром — редкая



Рис. 3. Алгоритм диагностики пищевой аллергии

болезнь, обычно проявляется диареей, потерей в весе, различными степенями рвоты, периодической гипопроотеинемией и стулом с кровью. Хотя многие дети с этой болезнью положительно отвечают на высокогидролизные смеси, основанные на коровьем молоке, некоторым для достижения ремиссии заболевания необходим перевод на аминокислотные смеси.

Проктоколитический синдром, вызванный коровьим молоком, — сравнительно мягко протекающее заболевание, которое приводит к слабому ректальному кровотечению (обычно — пятна крови) и иногда возникающей слабой диарее у младенцев с отсутствием другой симптоматики. Большая часть детей с этим заболеванием находятся на грудном вскармливании, и симптомы часто проходят при устранении коровьего молока из диеты матери. Как и прочие желудочно-кишечные проявления, аллергии с поздним началом обычно проходят в первые годы жизни. Тяжелые колики и запоры ассоциируются с не-IgE-опосредованной АБКМ. Дети с этими клиническими проявлениями пищевой аллергии отлично реагируют на элиминацию из диеты коровьего молока. Вся симптоматика исчезает в течение первого-второго года жизни.

Синдром Хайнера — очень редкая форма легочного гемосидероза и явля-

ется следствием АБКМ. У маленьких детей обычно присутствуют рецидивирующие случаи инфильтратов в легких, которые приводят к хроническому кашлю, одышке, обструкции и разнокалиберным хрипам, лихорадке, анемии, эозинофилии, отставанию в физическом развитии. В крови обнаруживают молочные преципитины. Симптомы обычно проходят при исключении молока и молочных продуктов из рациона.

Таким образом, АБКМ может проявляться в виде ряда симптомов, отражающих поражение различных органов и систем. Тем не менее, детальное наблюдение и соответствующие лабораторные исследования обычно позволяют поставить верный диагноз.

### Диагностика АБКМ

Диагностика начинается с подозрения на АБКМ и заканчивается провокационным тестом, проводимым под наблюдением специалиста (рис. 3). Сбор подробного аллергологического анамнеза иногда позволяет очень быстро заподозрить причинный аллерген. Если ребенок находится на грудном вскармливании, то исчезновение клинических проявлений у ребенка после назначения строгой элиминации коровьего молока у кормящей матери позволяет предположить ведущее значение АБКМ в патогенезе заболе-

вания. Если первые проявления пищевой аллергии в виде кожных симптомов или симптомов поражения ЖКТ появились у ребенка после перехода на искусственное вскармливание и введения в рацион «обычной» смеси на основе коровьего молока, то это также повод заподозрить в качестве ведущего аллергена белка коровьего молока.

К сожалению, не всегда удается после сбора анамнеза выявить все причинные факторы, поэтому следующим этапом диагностики является проведение или кожного тестирования (прик-тест), или/и использование дополнительных лабораторных методов диагностики.

По мнению ведущих специалистов, проведение кожного тестирования (прик-теста) полезно для верификации IgE-зависимых реакций и расшифровки пищевого аллергена. Этот тест не может сам по себе считаться единственным методом диагностики пищевой аллергии. Используемые аллергены и методы проведения прик-теста не стандартизированы. Тем не менее, прик-тест эффективно обнаруживает специфические IgE-антитела. Многие пациенты с повышенным уровнем сывороточных IgE-антител не имеют клинических проявлений пищевой аллергии. Таким образом, использование прик-теста может привести к гипердиагностике. Однако у пациентов с подтвержденной пищевой аллергией прик-тест играет важную роль для выявления пищевых продуктов, вызывающих IgE-опосредованные проявления пищевой аллергии. Прик-тест является безопасным и полезным для выявления продуктов, потенциально провоцирующих IgE-опосредованные пищевые аллергические реакции, но они имеют низкую положительную прогностическую ценность для клинической диагностики пищевой аллергии [23].

### Лабораторная диагностика пищевой аллергии

Определение IgE-специфических антител позволяет выявить основные аллергены, вызывающие пищевую аллергию. Бывают ложноотрицательные результаты данного тестирования, особенно часто выявляемые у детей первых двух-трех лет жизни.

Патогенетически необоснованным выглядит попытка выявления сенсibilизации у больных пищевой аллергией с помощью определения IgG-антител.



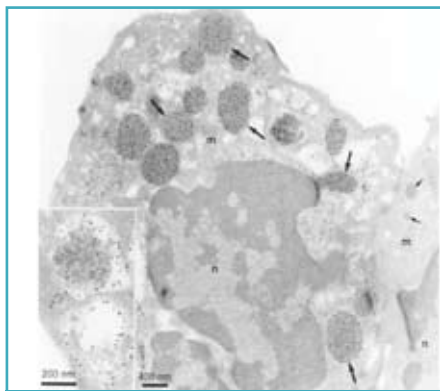


Рис. 4. Электронное изображение определения антигенов активации CD63 и CD203C на базофилах крови. Стрелками показаны молекулы активации (7)

Для выявления специфических IgE-антител наиболее информативным является определение антител с помощью метода ImmunoCAP и Immunolite.

ImmunoCAP — это современная диагностика атопических заболеваний, позволяющая обнаружить сверхнизкие концентрации IgE-антител. Используется специально вспененный материал (производный бромцианактивированной целлюлозы) для проведения реакции. Благодаря своей пористой структуре, материал имеет большую поверхность взаимодействия и обеспечивает высокую связывающую способность с нанесенным на него антигеном или антителом. Поверхность взаимодействия такого материала в 150 раз больше внутренней поверхности обычной пробирки.

В последние годы ЕААСИ (Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов) рекомендует для диагностики причинно-значимого аллергена клеточные реакции.

#### Клеточные тесты

##### для диагностики сенсibilизации

- Освобождение гистамина из базофилов крови (*Histamine release from basophil granulocytes*).
- Тест антигенной стимуляции клеток (*Cellular antigen stimulation test (CAST)*) с определением освобождения сульфидолейкотриенов.
- Определение поверхностных маркеров активированных базофилов (*Basophil Activation Test*).
- Антиген-индуцированная пролиферация Т-лимфоцитов (*Antigen-induced proliferation of T-lymphocytes, lymphocyte transformation test*).

Особенно широкое практическое значение имеет тест на определение

поверхностных маркеров активированных базофилов (ВАТ) (рис. 4).

Определение антигенов активации (CD63 или CD203C) отличает:

- Высокая клиническая чувствительность и специфичность.
- Информативность выше, чем кожные тесты и определение IgE-антител.
- Количество CD63 (антиген активации), обнаруживаемых на базофилах строго соответствует процессу дегрануляции клеток и уровню высвобождаемого гистамина.
- CD203C обнаруживается только на базофилах.
- ВАТ имеет высокую чувствительность (> 85%) и специфичность (94,1–100%) *in vitro* тестов для диагностики аллергии на яйца и орехи.
- ВАТ позволяет точно провести грань между повышенной чувствительностью и аллергией.

«Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии является двойная слепая плацебо-контролируемая проба (DBPCFC). К сожалению, DBPCFC является весьма трудоемкой, дорогой и связанной с риском тяжелых аллергических реакций пробой, что существенно затрудняет использование ее широко в клинической практике. Хотя DBPCFC является «золотым стандартом» для диагностики пищевой аллергии, сочетание тщательного анализа истории болезни, кожного тестирования прик-тестом и определение в сыворотке специфических антител IgE к пищевым аллергенам часто могут обеспечить приемлемую чувствительность и специфичность в клинической практике [1, 23].

В большинстве случаев фаза исключения молока — обязательный этап при диагностике АБКМ. Если она приводит к явному улучшению симптомов без применения лекарств, это подтверждает диагноз аллергии на белки коровьего молока.

Помимо избегания приема, особенно чувствительных пациентов нужно оградить от кожного контакта или вдыхания, особенно молочного пара. У маленьких детей с тяжелыми клиническими проявлениями заболевания и подозрением на большое количество провоцирующих продуктов (по данным анамнеза, кожного тестирования или данных лабораторных методов диагностики) диета изначально должна быть сильно ограничена до улучшения симптомов и постановки точного диагноза.

#### Лечение детей с АБКМ

У детей, которых кормят исключительно грудным молоком, элиминационную диету нужно назначить матери. На практике стоит с осторожностью подходить ко всем элиминационным диетам при лечении или диагностике. Необходимо продумать способы избегания случайного приема, вдыхания или контакта с провоцирующей пищей. Врач должен также предупредить пациента о возможности перекрестных реакций (например, с молоком буйвола, козы, овцы), обеспечить полноценную диету матери и настроить ее на обязательное соблюдение диеты путем полного информирования и разъяснения необходимости данных лечебных мероприятий. Уменьшение аллергенности диеты может быть достигнуто за счет полной элиминации выявленных пищевых аллергенов.

Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то необходимо перевести ребенка на аминокислотную смесь или на смесь с высокой степенью гидролиза белка. Любая попытка перевода ребенка на соевую смесь или гипоаллергенную молочную смесь следует трактовать как ошибку.

Смеси на основе гидролиза сывороточных молочных белков — Нутрилон Пепти ТСЦ, Фрисопеп, Альфаро. Смеси на основе гидролиза казеина — Нутрамиген, Прегестимил, Фрисопеп АС. Молочные смеси с 40% гидролизом белка (ХиПП ГА-1, ХиПП ГА-2, Хумана 0-ГА, Хумана ГА-1, Хумана ГА-2) используются только для профилактики у детей, у которых существует угроза по формированию пищевой аллергии. Гидролизные смеси абсолютно безопасные и могут длительно использоваться в качестве заменителя коровьего молока у больных с АБКМ. По мнению ряда авторитетных педиатрических национальных и международных ассоциаций, таких как Испанская ассоциация педиатрии (АЕР), Американской академии педиатрии (ААР), Европейское общество детской гастроэнтерологии и питания (ESPGAN) и Европейское общество детской аллергологии и клинической иммунологии (ESPAI), одним из требований безопасности этих гидролизных смесей является то, что они должны быть эффективны, по крайней мере, у 90% детей с АБКМ [1, 9, 10, 13].

В настоящее время в детской популяции сенсibilизация к сое выявляется

с очень большой частотой, что практически полностью привело к невозможности перевода детей на соевые смеси. Кроме того, соевые смеси не предотвращают формирование сенсibilизации к аллергенам коровьего молока [18]. Соевые смеси не рекомендованы в лечении детей с АБКМ до 6 месяцев в США [9]. Соевые смеси должны быть ограничены к использованию не только за счет перекрестной сенсibilизации, но и за счет присутствия в них изофлавонов, которые могут оказать нежелательное воздействие [2, 19, 22].

Попытка решения этой проблемы привела к созданию соевых гидролизных смесей и рисовых гидролизных смесей. Эти смеси обладают всеми преимуществами, характеризующими высокогидролизные смеси, и не содержат даже следов молочных белков. Рост, развитие, биохимические параметры сыворотки крови и толерантность к смесям у здоровых детей при кормлении экспериментальной частично гидролизной смесью на основе риса и на основе белков коровьего молока были нормальные [14].

К сожалению, и переход на молочную смесь с высокой степенью гидролиза может не привести к исчезновению симптомов АБКМ, так как и на них возможно развитие аллергической реакции. Поэтому «золотым стандартом» лечения и диагностики детей с АБКМ является перевод их на элементную смесь на основе аминокислот (Неокейт).

Аминокислотные смеси произведены на основе аминокислот, без применения белка, не запускают и не поддерживают аллергическую реакцию. Аминокислотные смеси

Таблица 2

Состав аминокислотной смеси Неокейт		
Пищевая ценность	На 100 г порошка	На 100 мл готовой смеси (концентрация — 15%)
Энергетическая ценность, ккал	475	71
Белковый эквивалент, г	13,0	1,95
Аминокислоты, г	15,5	2,33
Углеводы, г	54	8,1
Декстроза, г	1,1	
Мальтоза, г	3,8	
Мальтотриоза, г	5,4	
Мальтодекстрин, г	43,7	
Жиры, г	23	3,5
Насыщенные, г	7,0	1,0
Мононенасыщенные, г	10,6	1,6
Полиненасыщенные, г	4,3	0,6
Соотношение n6/n3	10	
ДЦТ, %	95	
СЦТ, %	5	
Пищевые волокна, г	0	0
Осмолярность готовой смеси, мОсмоль/кг		360

хорошо переносятся и дети легко переходят на элементную смесь, так как она лишена горького привкуса, характерного для всех смесей с высокой степенью гидролиза белка. Неокейт — адаптированная смесь и может (и должна) быть использована как на короткий период диагностики АБКМ, так и в качестве основной смеси для длительного вскармливания. Неокейт создан для полноценного вскармливания детей первого года жизни, для детей старше года, для матерей, находящихся на безмолочной элиминационной диете. Неокейт не содержит белок, лактозу и глютен. Состав полностью адаптирован и рассчитан на длительное вскармливание (табл. 2).

Неокейт — элементное питание и не требует постепенного пере-

хода на него с предыдущей формулы. Постепенный переход удлиняет период сенсibilизации организма ребенка, что негативно сказывается на течении заболевания.

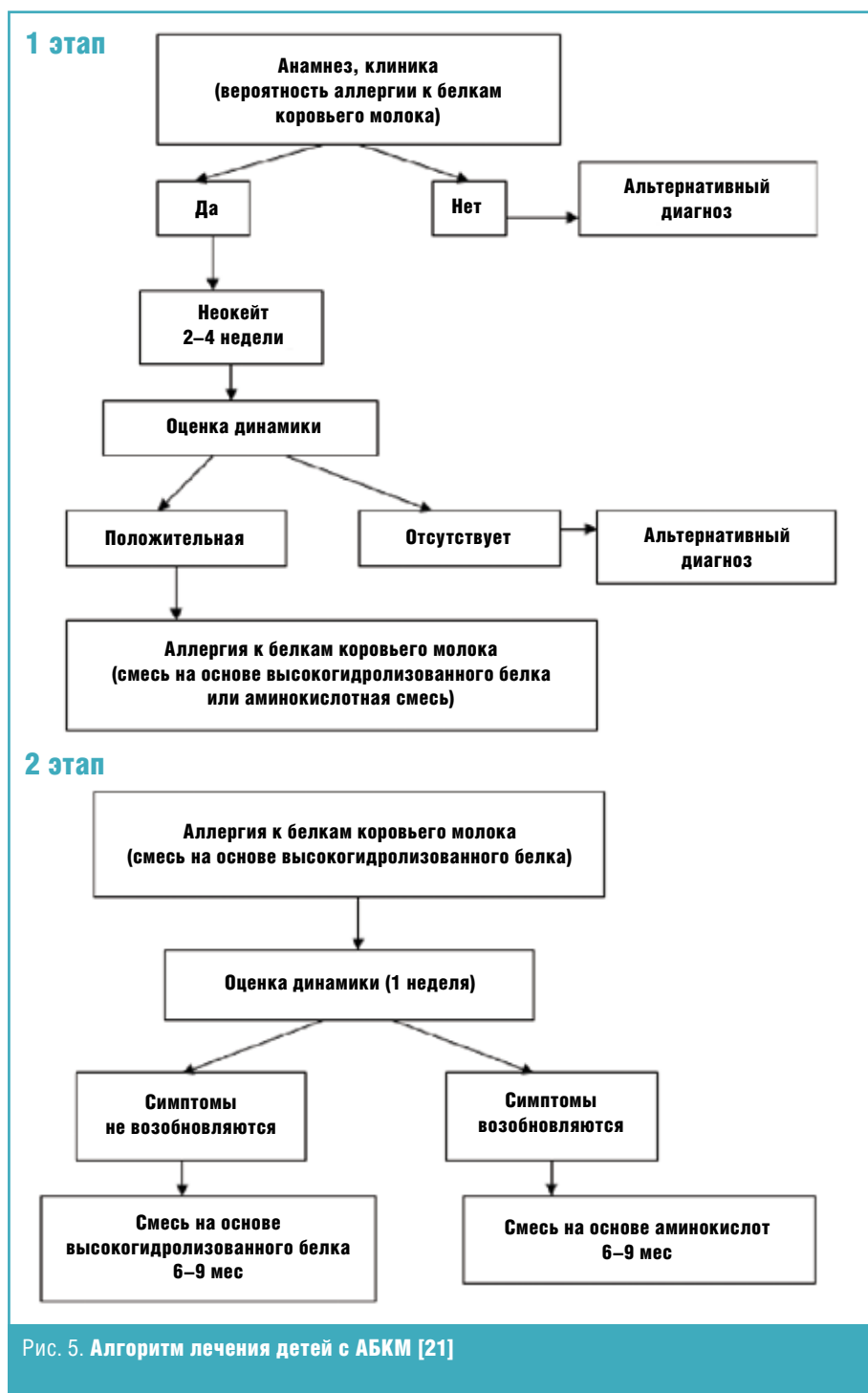
#### Показания к назначению аминокислотных смесей [21]

- Тяжелое течение аллергии (при наличии одного и более критериев):
  - гастроинтестинальные симптомы;
  - дерматологические симптомы;
  - респираторные симптомы;
  - системные реакции — анафилаксия.
- При неэффективности диетотерапии смесями на основе высокогидролизованного белка (2–4 недели применения).
- При легком и среднетяжелом течении аллергии:
  - при плохой переносимости смесей на основе высокогидролизован-

Таблица 3

Выбор лечебной смеси у детей с АБКМ [23]		
Клинические проявления	Первая линия	Вторая линия
Анафилаксия	AAF	eHF
Острая крапивница и отек Квинке	eHF	AAF/SF
Атопический дерматит	eHF	AAF/SF
Немедленные гастроинтестинальные проявления СМА	eHF	AAF/SF
Аллергический эозинофильный эзофагит	eHF	AAF/SF
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	AAF	AAF
Энтеропатия, индуцированная СМА	eHF	AAF
Энтероколитный синдром, индуцированный пищевыми белками (FPIES)	eHF	AAF
Гастроэнтерит и проктоколит, вызванный СМА	eHF	AAF
Тяжелая кишечная колика, связанная с СМА	eHF	AAF
Запоры, связанные с СМА	eHF	AAF
Синдром Хейнера	AAF	eHF/SF

Примечание. AAF — аминокислотная смесь; eHF — смесь на основе высокогидролизованного белка; SF — соевая смесь.



ного белка (горький вкус, отказ от приема пищи);  
— мнение специалиста (соотношение цена/эффективность, наличие в льготе).

- Диагностика пищевой аллергии/аллергии к белкам коровьего молока в ситуациях, когда недоступно обычное аллерготестирование или результаты обследования могут быть противоречивы.

Безусловно, выбор лечебной смеси для вскармливания детей с АБКМ — это непростая задача для практикую-

щего врача, так как зависит от многих факторов (форма заболевания, возраст ребенка, финансовые возможности семьи, широкая доступность выбранной смеси в аптечной сети и т.д.) (табл. 3). Но в каждом конкретном случае лечащий врач вместе с родителями больного ребенка должны предпринять все возможные усилия по оптимальному лечению и достижению полного контроля течения заболевания (рис. 5).

Использование аминокислотных смесей очень быстро приводит

к редуцированию всей симптоматики АБКМ. Желудочно-кишечные симптомы проходят в течение 1–3 дней [5]. Другие симптомы постепенно ослабевают и окончательно исчезают к 14-му дню [20].

Прием аминокислотной смеси приводит к значимому улучшению клинических симптомов атопического дерматита [17]. При назначении Неокейта симптомы со стороны ЖКТ исчезают значительно быстрее, чем при использовании гидролизных смесей [6]. При использовании аминокислотной смеси рост и прибавки веса детей значимо выше, чем при использовании смесей на основе гидролизных белков [6, 17]. Аминокислотная смесь (Неокейт) должна использоваться для диагностики аллергии на гидролизные смеси. При аллергии на гидролизные смеси смесь на основе аминокислот обеспечивает безопасную альтернативу [6].

Лечение детей, особенно детей раннего возраста, страдающих различными формами пищевой аллергии, представляет собой сложную проблему. У детей раннего возраста резко ограничен набор методов, используемых для диагностики причинных аллергенов. Лабораторные методы диагностики нередко дают ложноотрицательные результаты, не всегда у врача есть возможность использовать наиболее информативные методы диагностики. Выбор лечебной смеси часто зависит от парамедицинских обстоятельств и не отражает истинное положение возможности оказания ребенку медицинской помощи. Но на вооружении у врача сегодня есть рекомендованные ведущими медицинскими организациями и сообществами высокоинформативные методы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей. ■

#### Литература

1. American Academy of Pediatrics. Comitoe on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulas // Pediatrics. 2000; 106: 346–349.
2. Bhatia J. Greer F. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy-protein based formulas in infant feeding // Pediatrics. 2008; 121: 1062–1068.
3. Bock S.A. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life // Pediatrics. 1987; 79: 683–688.
4. Comite de Nutricion de la AEP. Recomendaciones sobre el uso de formulas para el tratamiento y prevencion de las reacciones adversas a proteinas de

- leche de vaca // An Esp Pediatr. 2001; 54: 372–379.
5. De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula // J Pediatr. 2002, Aug; 141 (2): 271–273.
  6. De Boissieu D. et al. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula // J Pediatr. 1997; 131: 744–777.
  7. De Weck A. L., Sanz M. L., Gamboa P. M., Aberer W., Bienvenu J., Blanca M. et al. Diagnostic tests based on human basophils: more potentials and perspectives than pitfalls // Int Arch Allergy Immunol. 2008; 146 (3): 177–189.
  8. Directiva 2006/141/CE de la Comision de 22 de Diciembre, relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuacion y por la que se modifica la Directiva 1999/21/CE // Diario Oficial de la Union Europea (ES), L401, 30.12.2006; 1–33.
  9. Agostoni C., Axelsson I., Goulet O., Koletzko B., Michaelsen K. F., Puntis J., Rieu D., Rigo J., Shamir R., Szajewska H., Turck D. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006; 42: 352–361.
  10. ETFAD/EADV Eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // JEADV. 2010, 24, 317–328.
  11. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel // J Allergy Clin Immunol. 2010; V. 126, № 6.
  12. Halmerbauer G., Gartner C., Schierl M., Arshad H., Dean T. et al. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): Allergic sensitization in children at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth // Pediatr Allergy Immunol. 2002; 13 (s15): 47–54.
  13. Host A., Koletzko B., Dreborg S., Muraro A., Wahn U., Aggett P. et al. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy // Arch Dis Child. 1999; 81: 80–84.
  14. John B. Lasekan, Ph. D., Winston W. K. Koo, M. B. B. S., F. A. C. N., Jocelyn Walters, M. S., Michael Neylan, M. S., Steven Luebbers, M. S. // Journal of the American College of Nutrition. 2006, Vol. 25, № 1, 12–19.
  15. Matricardi P. M., Bockelbrink A., Beyer K., Keil T., Niggemann B., Gruber C., Wahn U., Lau S. Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort // Clin Exp Allergy. 2008; 38: 493–500.
  16. Miyazawa T., Itahashi K., Imai T. Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates // Pediatr Int. 2009; 51: 544–547.
  17. Niggemann B. et al. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino acid based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis // Pediatr Allergy Immunol. 2001, Apr; 12 (2): 78–82.
  18. Osborn D. A., Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants // Cochrane Database Syst Rev. 2006; 4: CD003741.
  19. Setchell K. D. R., Zimmer-Nechemias L., Cai J., Heubi J. E. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula // Lancet. 1997; 350: 23–27.
  20. Vanderhoof J. A. et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an under recognized cause of gastrointestinal symptoms in infants // J Pediatr. 1997; 131: 741–744.
  21. Vandenplas Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants // Arch Dis Child. 2007; 92: 902–908.
  22. Vandenplas Y., De Greef E., Devreker T., Hauser B. Soy infant formula: is it that bad? // Acta Paediatr. 2011, Feb; 100 (2): 162–166. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02021.x. Epub 2010 Oct 13.
  23. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // Pediatr Allergy Immunol. 2010; 21 (Suppl. 21): 1–125.

# НЕОКЕЙТ

Верх совершенства среди  
гипоаллергенных  
смесей\*

Первая смесь на основе аминокислот  
для лечения и диагностики пищевой  
аллергии у детей грудного возраста:

- ◆ 100% замещение белкового компонента неаллергенными аминокислотами<sup>1</sup>
- ◆ Быстрый эффект и высокая безопасность<sup>2,3</sup>
- ◆ Отсутствие влияния на иммунную систему<sup>4</sup>
- ◆ Приятный вкус и запах<sup>5</sup>

Свидетельство о государственной регистрации  
№ 77.99.19.5.У.8250.9.08 от 23.09.2008 г.  
Продукт сертифицирован в Российской Федерации

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.com  
Web: www.nutricia-medical.ru

\* По отношению к другим гипоаллергенным смесям компании ООО «Нутриция»  
1. Экспертное заключение НИИ Питания РАМН № 72/Э-2058/и08 от 28.08.2008 г.; 2. De Busse et al., 1997;  
3. Niggemann B., 2001; 4. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition,  
Hypoallergenic Infant Formulas. 2000; 5. Data on file. – Independent research by Queen Margaret's College, 1989.

**NUTRICIA**  
Advanced Medical Nutrition



На правах рекламы