

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Учебное пособие для врачей



Казань, 2015

УДК 616 – 056.3: 616 – 053.36 (075.8)

ББК А7

Пособие подготовлено заведующей кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, д.м.н, проф. **Сафиной А.И.**

В учебно–методическом пособии изложены современные представления о механизмах развития гиперчувствительности к пище. Подробно описаны клинические проявления и возможности диагностики пищевой аллергии у детей раннего возраста. Рассмотрены вопросы диетотерапии и медикаментозного лечения детей с пищевой аллергией. Представлены международные рекомендации по профилактике пищевой аллергии у детей группы риска и тактика педиатра при вакцинации детей с аллергическими заболеваниями.

Пособие предназначено для педиатров, аллергологов, врачей–диетологов, слушателей циклов повышения квалификации и последипломного образования.

Рецензенты:

С.В. Мальцев - заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент АН РТ, д.м.н., профессор

Р.А.Файзуллина - зав.кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор

Учебное пособие утверждено и рекомендовано к изданию Методическим советом ГБОУ ДПО КГМА от 10 сентября 2015 г. (протокол № ____).

С учебным пособием можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ДПО КГМА по адресу: 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11.

ISBN _____

Оглавление

Терминология	4
Пищевые аллергены	5
Механизмы гиперчувствительности к пище	10
Клинические проявления пищевой аллергии	13
• Анафилаксия	14
• Кожные проявления пищевой аллергии	15
• Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии	21
• Респираторные проявления пищевой аллергии	31
Диагностика пищевой аллергии	36
Лечение пищевой аллергии	41
• Диетотерапия	41
• Медикаментозная терапия	56
• Лечение атопического дерматита	58
Профилактика пищевой аллергии	64
Вакцинация детей с аллергологической патологией	68
Список литературы	74

Пищевая аллергия – одна из актуальных проблем педиатрии. Она формируется и возникает у детей первых лет жизни, с ней связаны большинство кожных, желудочно-кишечных, респираторных и других проявлений аллергии. Интерес исследователей к пищевой аллергии существенно возрос за последние годы из-за резкого роста этой патологии среди детей и взрослых. По данным эпидемиологических исследований, пищевая аллергия регистрируется у 6–8% детей и 1,5% взрослых.

Термин «пищевая аллергия» не является клиническим диагнозом, под ним подразумевается развивающаяся при воздействии пищевых продуктов аллергическая реакция, в основе которой лежат иммунологические механизмы, ведущими среди которых являются IgE-опосредуемые реакции.

МКБ-10 — при кодировании пищевой аллергии используют коды основных симптомов, выявляемых у больных.

Терминология

До сих пор остается неоднозначной трактовка различных терминов, которые используются в аллергологии. Эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) в 2001 г. и Всемирной организации по аллергии (WAO) в 2003 г. сделали попытку стандартизации терминологии. Современное определение основных терминов представлено ниже.

Аллергены — антигены, индуцирующие развитие аллергических заболеваний.

Атопия — индивидуальная и/или семейная предрасположенность к синтезу IgE-антител в ответ на низкие дозы аллергенов (как правило, белковой природы) и развитию типичных симптомов таких болезней, как астма, риноконъюнктивит или экзема.

Аллергия — реакция гиперчувствительности, запускаемая специфическими иммунными механизмами.

Гиперчувствительность — объективно воспроизводимые симптомы или признаки, развивающиеся после контакта с определенным раздражителем в дозах, к которым толерантны нормальные индивиды.

Гиперчувствительность подразделяют на аллергическую и неаллергическую. В основе *аллергической гиперчувствительности* лежат иммунные механизмы. Если иммунный механизм исключен или не доказан, рекомендуется употреблять термин *неаллергическая гиперчувствительность* (рис. 1).

Пищевая аллергия – это гиперчувствительность к пище, опосредованная иммунными механизмами. Следовательно, термины *пищевая аллергия* и *аллергическая гиперчувствительность к пище* являются синонимами. Гиперчувствительность к пище, индуцированную неиммунными

механизмами, называют *неаллергической гиперчувствительностью* (например, к ароматизаторам, красителям, консервантам и другим химическим добавкам, вносимым в пищевой продукт для улучшения вкуса, цвета, запаха).

Непереносимость пищи у детей может быть обусловлена врожденными и приобретенными энзимными дефектами (например, непереносимость коровьего молока вследствие первичной или вторичной лактазной недостаточности, непереносимость грибов вследствие дефицита трегалазы и др.).

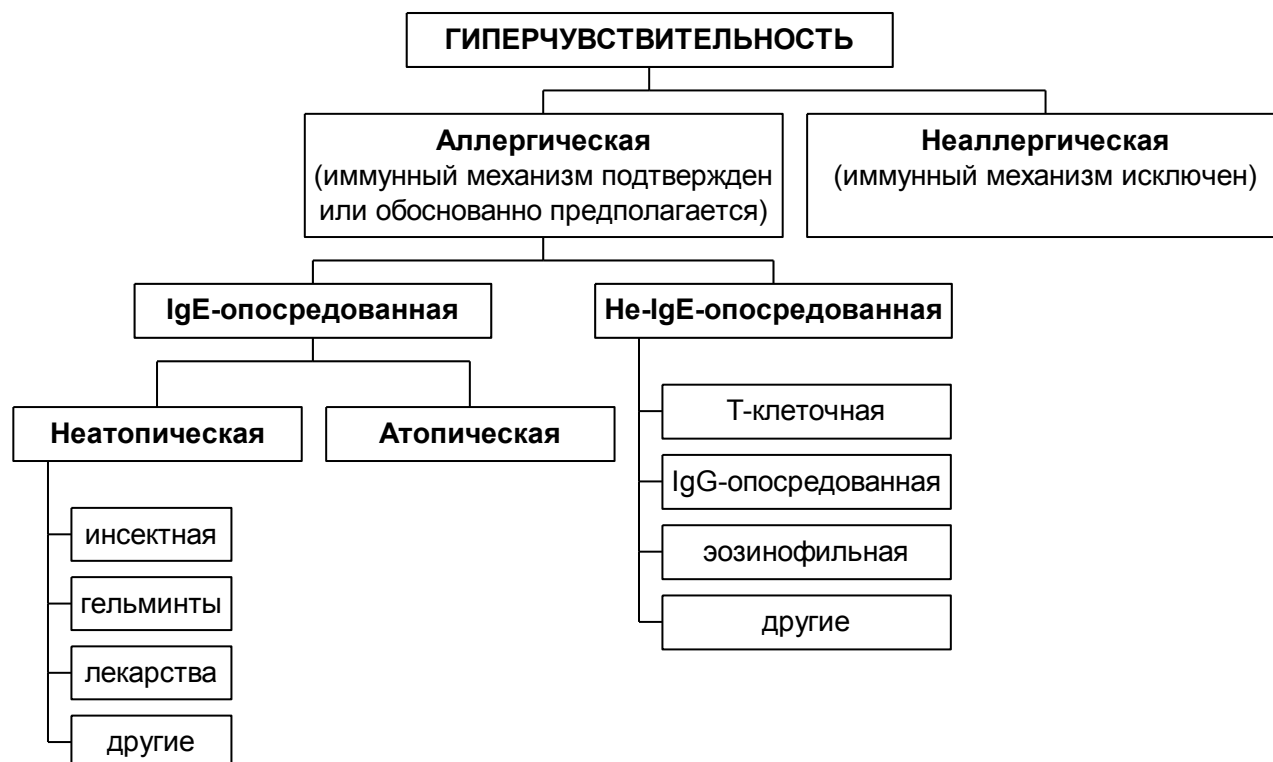


Рисунок 1. Классификация видов гиперчувствительности [ЕААСI, 2001].

Пищевые аллергены

Этиологическим фактором пищевой аллергии являются аллергены, содержащиеся в пищевых продуктах. Обычно ими являются белки в виде гликопротеидов с молекулярной массой от 18000 до 40000 дальтон. Реже пищевые аллергены представлены полипептидами или гаптенами. Последние соединяются с белками пищи, приобретают иммуногенность и стимулируют иммунный ответ. Выделяют главный (мажорный), средний (промежуточный) и малый (минорный) аллергены. Главный аллерген способен удерживать (связывать) около 50% антител, содержащихся в сыворотке крови больного, сенсibilизированного к данному аллергену; минорный – связывает около 10% антител.

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, показали, что основными аллергенами в раннем возрасте являются **белки коровьего молока** (БКМ), реже регистрируется аллергия на сою, куриное яйцо, глютен (табл. 1 и рис.1). В коровьем молоке содержатся около 40 белков. К основным белкам, обладающим высоким сенсибилизирующим потенциалом и имеющим важное практическое значение, относятся следующие:

- α -лактальбумин – термолабильный белок, отличается видовой специфичностью, имеет перекрестно-связывающие детерминанты с белком яйца (овальбумином);
- β -лактоглобулин составляет до 10% всех БКМ, обладает наибольшей аллергенной активностью, видоспецифичен, термостабилен, в женском грудном молоке практически не содержится;
- казеины – содержание в коровьем молоке от 2,5 до 3,0%, особенно много казеина содержится в твороге, сырах. Включает несколько белков: α - (α s 1-, α s 2-); β -, κ -, γ -казеин. Белки не обладают видовой специфичностью, термостабильны, устойчивы в кислой среде желудочного сока, при окислении выпадают в осадок. Часто казеин используют в качестве наполнителя мясных, хлебобулочных и кондитерских изделий, для усиления их питательных свойств и качества белка, придания аромата. Кроме этого казеин используется для приготовления мороженого, соусов, кремов и др.
- бычий сывороточный альбумин содержится в коровьем молоке в следовых количествах, однако обладает выраженным алергизирующим потенциалом, содержит детерминанты, общие с телятиной и говядиной.
- коровье молоко содержит лактоферрин, иммуноглобулины, трансферрин, α 2- микроглобулин – все они обладают сенсибилизирующим эффектом.

Для врачей педиатрической практики имеет важное значение наличие **общих антигенных видонеспецифических белков в молоке и молочных продуктах из коровьего, козьего, овечьего и кобыльего молока, что не гарантирует их безопасность при использовании в качестве продукта питания детей первых лет жизни с аллергией к БКМ .**

Таблица 1

Наиболее распространенные пищевые аллергены

Животного происхождения	Растительного происхождения
Коровье молоко	Фрукты и овощи: красной или оранжевой окраски, киви, авокадо, дыня, виноград, клубника, земляника, персик, каштан, хурма, гранаты, цитрусовые, свекла, морковь
Козье молоко	Зерновые: пшеница, рожь, ячмень, кукуруза
Куриное яйцо	Орехи
Рыба и морепродукты	Бобовые: арахис, соя, горошек, бобы, чечевица



Рис. 1. Восемь основных пищевых аллергенов

Аллергенным продуктом является **белок куриного яйца**, а также яиц других видов птиц. Степень чувствительности детей к белкам куриного яйца очень высока. Наиболее активным считается овомукоид, являющийся ингибитором трипсина и способный длительно сохранять свои антигенные свойства в кишечнике. Аллергенные свойства желтка выражены в меньшей степени, чем белка. Часто непереносимость белков куриного яйца сочетается с непереносимостью куриного мяса и бульона.

В последние годы участились аллергические реакции на **злаковые продукты**, в первую очередь на белки пшеницы и ржи, реже – риса, овса, гречихи. Белки пшеницы, ржи и ячменя могут быть причиной развития как пищевой аллергии, так и целиакии.

У 20–25% детей первого года жизни причиной возникновения или обострения атопического дерматита, а также желудочно-кишечных проявлений аллергии могут быть **соевые продукты**. Это обусловлено широким распространением сои и ее производных в пищевой промышленности в качестве заменителей молока и молочных продуктов, мяса, добавок в кондитерские и колбасные изделия, соусы. Для приготовления продуктов детского питания используется изолят соевого белка, имеющий перекрестные антигены с казеином коровьего молока.

Рыба является частой причиной обострений аллергических заболеваний, поэтому детям первого года жизни (при наличии признаков атопии) она не рекомендуется. Аллергены рыбы термостабильны, практически не разрушаются при кулинарной обработке. Аллергия к морской рыбе встречается чаще, чем к речной, однако большинство детей реагирует на все виды рыбы. Установлено, что степень сенсибилизации к белкам рыбы с возрастом не уменьшается и сохраняется и у взрослых. Многократно описаны аллергические реакции при приеме икры, креветок, раков, омаров, устриц и других морепродуктов.

Однако аллергизирующий потенциал пищевых продуктов неодинаков, в связи с чем их можно разделить на три группы: с высоким, средним и низким аллергизирующим потенциалом (табл. 2).

Таблица 2

Систематизация пищевых продуктов по степени сенсibiliзирующей активности

Аллергизирующий потенциал		
высокий	средний	низкий
Коровье молоко	Свинина	Конина
Рыба	Индейка	Баранина
Куриное яйцо	Кролик	Кабачки, патиссоны,
Арахис	Красная смородина	тыква (светлых тонов)
Орехи (кешью, фундук, грецкий, фисташки, кедровые)	Клюква	Капуста белокочанная, цветная, брокколи
Грибы	Персики	Огурцы
Мед	Абрикосы	Яблоки и груши зеленой окраски
Куриное мясо	Картофель	Белая смородина
Морковь	Греча	Белая черешня
Цитрусовые	Овес, рис, кукуруза	Черника
Клубника, земляника, малина	Горох, фасоль, бобы, соя	Крыжовник
Черная смородина	Бананы	Слива
Дыня	Болгарский перец	Арбуз
Виноград	Клюква, брусника	Миндаль
Гранат	Шиповник	Укроп
Ананасы		
Какао, шоколад, кофе		
Томаты		
Горчица		
Свекла		
Пшеница, рожь		

Большую роль в развитии и поддержании проявлений аллергического заболевания играют **перекрестные реакции** между различными группами аллергенов. У большинства детей с пищевой аллергией определяется сенсibilизация не только к пищевым, но и другим видам аллергенов, поэтому большое значение придается развитию перекрестных реакций между пищевыми и непищевыми аллергенами. Знание возможных вариантов перекрестных реакций помогает правильно составить элиминационные диеты. Перекрестное реагирование обусловлено сходством антигенных детерминант у родственных групп пищевых продуктов, а также антигенной общностью между пищевыми и

пыльцевыми аллергенами, пищевыми продуктами и лекарствами растительного происхождения (табл. 3).

Таблица 3

Возможные перекрестные реакции, обусловленные идентичностью или сходством аллергенных структур

Пищевой продукт	Перекрестно–реагирующие продукты и химические вещества
Коровье молоко	Козье молоко, продукты, содержащие белки коровьего молока, говядина, телятина и мясопродукты из них, шерсть коровы, ферментные препараты на основе тканей крупного рогатого скота
Кефир (кефирные дрожжи)	Плесень, плесневые сорта сыров, дрожжевое тесто, квас, антибиотики пенициллинового ряда, грибы
Морская и речная рыба	Морепродукты (крабы, креветки, икра, лангусты, омары, мидии и др.), корм для рыб (дафнии)
Куриное яйцо	Куриное мясо и бульон, перепелиные яйца и мясо, мясо утки, соусы, кремы и майонез с включением компонентов куриного яйца, перо подушки, лекарственные препараты (интерферон, лизоцим, живые вакцины: гриппозная, коревая, паротитная)
Морковь	Петрушка, сельдерей, бета–каротин, витамин А
Клубника	Малина, ежевика, черная смородина, брусника
Яблоки	Груша, айва, персик, слива, пыльца березы, ольхи, полыни
Картофель	Баклажаны, томаты, перец стручковый зеленый и красный, паприка, табак
Орехи (фундук)	Орехи других видов, киви, манго, кунжут, мука (рисовая, гречневая, овсяная), мак, пыльца березы, орешника
Арахис	Соя, банан, косточковые (слива, персик и др.), горох, фасоль, томаты, латекс
Бананы	Глютен пшеницы, киви, дыня, авокадо, латекс, пыльца подорожника
Апельсин	Грейпфрут, лимон, мандарин
Свекла	Шпинат
Соя	Арахис, горох, фасоль, чечевица, манго, люцерна
Слива	Миндаль, абрикос, вишня, нектарин, персик, черешня, чернослив, яблоки
Киви	Банан, авокадо, орехи, мука (рисовая, гречневая, овсяная), кунжут, латекс, пыльца березы, пыльца злаковых трав

МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПИЩЕ

Аллергическая гиперчувствительность к пище у подавляющего большинства больных (более 80%) опосредована специфическими антителами, принадлежащими к IgE–изотипу (IgE–опосредованная аллергическая гиперчувствительность). Она чаще формируется у пациентов с генетической предрасположенностью к синтезу IgE в ответ на низкие дозы аллергенов. У таких детей отягощен атопическими заболеваниями личный и семейный анамнез, а в крови и других биологических жидкостях выявляются аллергенспецифические IgE–антитела к пищевым продуктам. Подтверждением IgE–опосредованной аллергии служат также положительные кожные пробы с пищевыми аллергенами. Надо помнить, что молекулы IgE, не обладающие антительной активностью, лишены способности вызывать аллергические реакции. В связи с этим диагностировать аллергическую гиперчувствительность к пище по уровню общего IgE неправомерно. Обнаружение в крови аллергенспецифических IgG–антител не имеет диагностического значения при пищевой аллергии, а лишь свидетельствует об экспозиции аллергена при употреблении того или иного продукта в прошлом (WAO, 2003). Исключение составляют случаи, когда стимулирующая доза антигена крайне низка (менее 1 мкг/мл).

В настоящее время доказано, что аллергическая гиперчувствительность к пище может быть опосредована также аллергенспецифическими T–лимфоцитами (до 20% случаев).

Возможно участие иммунных комплексов в патогенезе аллергической гиперчувствительности к пище, хотя двойное слепое плацебоконтролируемое исследование не подтвердило их определяющую роль.

Не исключается участие нескольких типов иммунопатологических реакций в развитии пищевой аллергии у одного и того же пациента, а также изменение в динамике заболевания ведущего иммунного механизма.

Неаллергическая гиперчувствительность к пище может быть обусловлена неспецифической либерацией гистамина и других медиаторов тучными клетками тканей и базофилами периферической крови без участия аллергенспецифических IgE–антител и T–лимфоцитов. Предрасполагающим фактором является генетически детерминированная повышенная чувствительность тучных клеток к неспецифическим раздражителям. Она проявляется способностью высвобождать медиаторы на раздражения такой силы, на которые клетки здоровых людей не отвечают. Гистаминолибераторами являются вещества, попадающие в пищевые продукты при выращивании сельскохозяйственных культур и животных или в процессе технологической обработки (консерванты, дезинфицирующие средства, растворители,

эмульгаторы, красители, ароматизаторы и др.). К ним относятся аспирин, тартразин, глутаматы, бикарбонаты, метасульфиты и метабисульфиты, нитраты, цикламаты, бензоаты, фунгициды, пестициды, а также соединения, образующиеся в результате жизнедеятельности бактерий и низших грибов при квашении и брожении. Гистаминолиберирующим действием обладают растительные лектины. Повышение уровня гистамина в крови может наблюдаться не только при избыточном поступлении или образовании его в просвете кишечника, но и в результате нарушения инактивации при воспалительных заболеваниях желудочно–кишечного тракта. Возможно сочетание аллергической и неаллергической гиперчувствительности к пище.

Клиническая картина гиперчувствительности к пище, опосредованная различными механизмами, схожая, что не позволяет дифференцировать их без специальных методов исследования. При неаллергической гиперчувствительности к пище наблюдается дозозависимый эффект клинических симптомов и, как правило, не выявляется атопия в личном и/или семейном анамнезе

Иммунологические механизмы аллергии на белок коровьего молока (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 изученный 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).

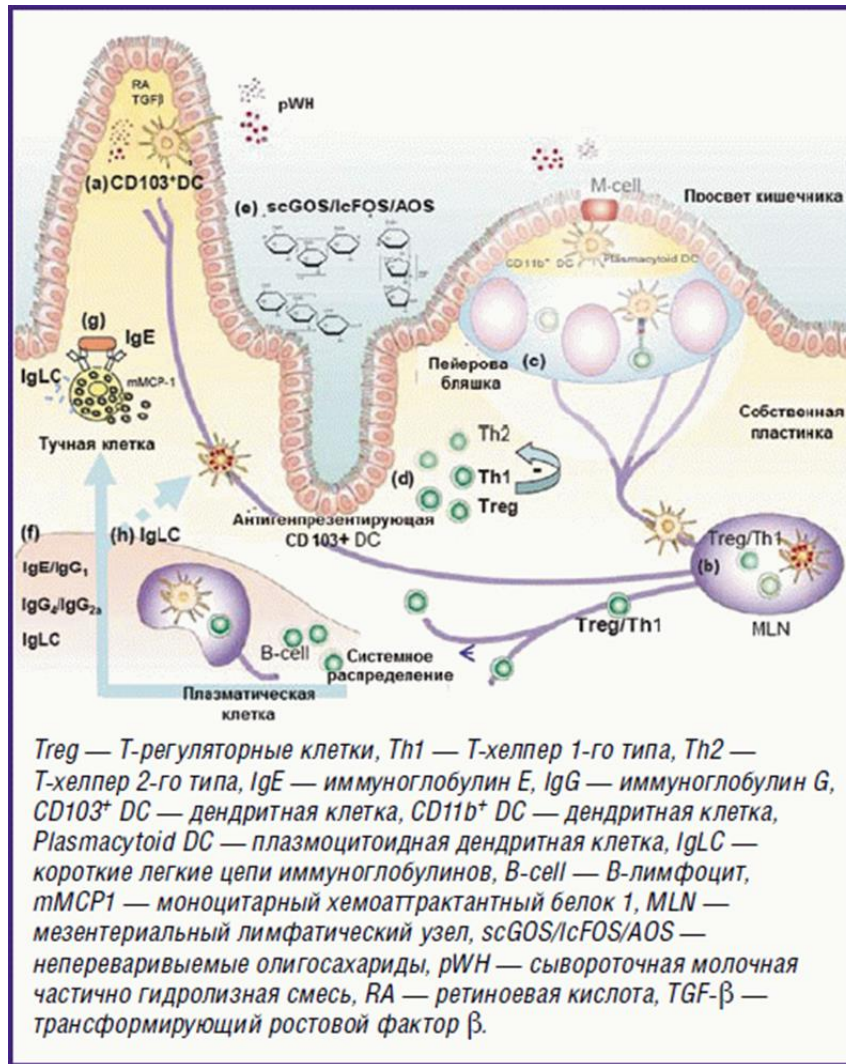


Рис.2. Схема формирования иммунного ответа при пищевой аллергии (Movat et al., 2003)

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 продукции 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 (ТН2) приводит к продуцированию

специфичного к молоку IgE. Не-IgE-опосредованные реакции могут происходить из-за TH1 опосредованного воспаления. Снижение активности T-супрессоров — важный фактор формирования пищевой аллергии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Клинические проявления ПА разнообразны по форме, локализации, степени тяжести и прогнозу, ни один из симптомов не является специфическим. У детей первого года жизни в патологический процесс вовлекаются кожные покровы, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), слизистые оболочки половых органов, редко наблюдается поражение респираторного тракта.

Таблица 4

Клинические проявления пищевой аллергии

Локализация	Клинические проявления
Системные	Анафилаксия (анафилактический шок)
ЖКТ	Срыгивания, тошнота, рвота, абдоминальные боли, метеоризм, диарея, запор, неустойчивый стул
Кожа	Крапивница, атопический дерматит
Респираторный тракт	Аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма
Редкие	Аллергическая гранулоцитопения и тромбоцитопения, мигрень

У детей первого года жизни шоковым органом чаще всего является кожа. Пищевые аллергены могут быть причиной развития крапивницы, отека Квинке, строфулюса, многоформной экссудативной эритемы, токсидермии, атопического дерматита. Описан даже синдром Стивенса–Джонсона пищевого генеза у новорожденного. Наряду с кожей при пищевой аллергии могут поражаться слизистые оболочки внутренних органов. Часто в процесс вовлекается желудочно–кишечный тракт. Характерная патология — десквамативный глоссит («географический язык»), гастро–эзофагеальная рефлюксная болезнь, аллергический энтерит, колит. Уже на первом году жизни пищевые аллергены могут вызывать поражение органов дыхания и ЛОР–органов с развитием аллергического ринита, рецидивирующего среднего отита, стенозирующего ларингита. Имеются сообщения об анафилаксии пищевого генеза, индуцированной введением в рацион питания грудных детей белка коровьего молока. Описаны также гранулоцитопении и тромбоцитопении, связанные с употреблением высокоаллергенных причинно–значимых продуктов (рыбы, яиц, молока и творога).

Клинические проявления пищевой аллергии в зависимости от возраста

Ранний возраст	Дошкольно-школьный	Подростки
Кишечная колика	Синдром циклической рвоты	Орофарингеальный синдром
Синдром мальабсорбции	Орофарингеальный синдром	Афтозный стоматит
Энтероколит	Абдоминальные боли	Эозинофильный гастроэнтероколит
Стойкие опрелости	Диарейный синдром	Синдром раздраженного кишечника
Крапивница	Крапивница	Риноконъюнктивит
Атопический дерматит	Атопический дерматит	Атопический дерматит
	Респираторная аллергия	Респираторная аллергия
	Анафилактический шок	Анафилактический шок

Анафилаксия (анафилактический шок)

Анафилаксия — потенциально фатальная генерализованная или системная реакция гиперчувствительности. Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую анафилаксию [EAACI, 2001]. В основе аллергической анафилаксии лежат иммунные механизмы. Анафилаксия, обусловленная IgE-антителами, получила название ***IgE-опосредованной аллергической анафилаксии*** (эквивалент ранее употребляемого термина «анафилактический шок»). При не-IgE-опосредованной анафилаксии иммунные реакции могут быть инициированы антителами класса G или другими иммунными механизмами. Анафилаксию, индуцированную неиммунными механизмами, называют ***неаллергической анафилаксией***. Для обозначения всех других видов анафилаксии, кроме IgE-опосредованной, раньше применялся термин «анафилactoидный шок/реакция».

Этиологические факторы анафилаксии разнообразны. Среди пищевых продуктов, индуцирующих развитие анафилаксии у грудных детей, наибольшую значимость имеет коровье молоко. IgE-опосредованная анафилаксия в ответ на введение белков коровьего молока — одна из причин синдрома внезапной смерти младенцев. Описаны также жизнеугрожающие реакции при введении в рацион питания грудных детей рыбы и морепродуктов. Риск анафилаксии, индуцированной пищевыми продуктами, повышен у пациентов с отягощенным атопией личным и/или семейным анамнезом.

Клинические проявления анафилаксии развиваются, как правило, сразу после приема пищи. Ребенок внезапно становится беспокойным, возможна рвота. Появляется диффузная гиперемия кожных покровов, часто — уртикарная сыпь, отек Квинке. Гиперемия быстро сменяется нарастающей

бледностью кожи. Состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Характерен акроцианоз. Зрачки расширены. Резкая тахикардия. Пульс на крупных сосудах (плечевой, бедренной артерии или брюшной аорте) едва прощупывается или отсутствует. Дыхание шумное, затруднено из-за отека гортани и бронхоспазма, пена изо рта. Катастрофическое падение артериального давления и нарушение кровотока вызывают прогрессирующую гипоксию мозга, что обуславливает развитие судорог и потерю сознания (кому). Наблюдается непроизвольное мочеиспускание и дефекация. При отсутствии экстренной помощи наступает клиническая смерть.

Кожные проявления пищевой аллергии

Крапивница. Отек Квинке. Основным морфологическим элементом крапивницы является волдырь, обычно розового цвета, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Волдырь — четко ограниченный участок отека дермы в результате повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. Отек Квинке — гигантская крапивница, характеризующаяся вовлечением в патологический процесс подкожной клетчатки.

Выделяют острую и хроническую крапивницу. Длительность острой крапивницы не превышает 6 нед. Для нее характерно однократное или периодическое появление волдырей в течение указанного срока. При хронической крапивнице клинические проявления персистируют в течение более чем 6 нед. У грудных детей она наблюдается редко.

Внешне волдыри имеют вид резко очерченных округлых элементов с эритематозными фестончатыми краями. Они сопровождаются жжением и выраженным зудом, иногда имеют неправильную форму. У грудных детей возможно развитие генерализованной крапивницы, отличающейся всегда тяжелым течением. При этом внезапно поражается весь кожный покров с образованием округлых волдырей с приподнятыми краями и бледным центром, сопровождающихся резким зудом. В течение последующих 2—3 сут могут появляться новые высыпания.

При отеке Квинке часто вовлекаются не только кожа и подкожная клетчатка, но и слизистые оболочки различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и др.). У грудных детей отек Квинке обычно развивается в области губ, щек, век, мошонки, кистей, дорсальной поверхности стоп. Одновременно с кожными проявлениями могут быть отеки суставов, слизистых оболочек гортани и желудочно-кишечного тракта. Отек гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридорозным дыханием. Возможна смерть младенца от асфиксии. Отек слизистой оболочки

желудочно–кишечного тракта сопровождается мучительными коликообразными болями в животе, рвотой.

Острую крапивницу и отек Квинке пищевого генеза мы наблюдали у грудных детей, начиная с 1,5–месячного возраста. Наиболее частой причиной были коровье молоко и впервые вводимые в рацион питания ребенка корригирующие добавки и блюда прикорма (рыба, соки цитрусовых, клубника, банан). Аллергическое поражение кожи возможно также у детей, находящихся на естественном вскармливании, при избыточном употреблении кормящей матерью продуктов с высоким алергизирующим потенциалом.

Многоформная экссудативная эритема. В ее этиологии наряду с пищевой аллергией играют роль вирусная инфекция и лекарственная аллергия. Нередко имеет место сочетание нескольких причинных факторов. Выделяют *небуллезную* и *буллезную* формы заболевания. У детей первого года жизни чаще развивается *небуллезная форма*. Она характеризуется симметричными эритематозными либо эритематозно–цианотичными полициклическими пятнами или уплощенными папулами, имеющими тенденцию к центробежному росту. Новые высыпания могут появляться в течение 2–4 дней. Со временем элементы сыпи увеличиваются в размере, центральная часть их западает, а периферический валик приобретает характерный цианотичный оттенок. При *буллезной форме* в центре элементов (иногда — на внешне неизменной коже) возникают разнокалиберные пузыри с серозным или геморрагическим содержимым. Пузыри могут спадаться или вскрываться с образованием эрозий. Многоформная экссудативная эритема сопровождается, как правило, лихорадкой и симптомами интоксикации.

Крайне тяжелое проявление многоформной экссудативной эритемы — *синдром Стивенса–Джонсона*. Наряду с эритематозными высыпаниями наблюдаются множественные буллезные элементы с отслойкой эпидермиса. Поражается кожа и слизистые оболочки (чаще — выходных отверстий: глаз, полости рта, носа, половых органов). Резко выражен синдром интоксикации. По течению синдром Стивенса–Джонсона напоминает ожоговую болезнь, часто сопровождается вторичным инфицированием. Нередко на его фоне развивается дерматогенный сепсис. Прогноз у детей первого года жизни всегда серьезный.

Токсидермия (системный аллергический контактный дерматит) [WAO, 2003]. Представляет собой системную аллергическую реакцию в ответ на поступление в организм (прием внутрь, вдыхание, парентеральное введение) веществ, обладающих сенсibilизирующими свойствами. Наиболее частой причиной являются лекарства и пищевые продукты. Заболевание характеризуется поражением кожи воспалительного характера в виде разнообразной сыпи. Могут наблюдаться множественные пятнистые, уртикарные, папулезные, папуло–везикулезные элементы, сопровождающиеся

зудом. Иногда развивается тотальная эритродермия. Нередко в патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки, на которых возникают эритематозно–отечные, геморрагические и буллезно–эрозивные элементы.

Атопический дерматит (Синдром атопической экземы/дерматита) [ЕААСI, 2001]. Синдром атопической экземы/дерматита (AEDS) — новый термин, которым в настоящее время предлагается заменить устоявшийся в последнее десятилетие в отечественной педиатрии термин **атопический дерматит**. Это обусловлено тем, что атопический дерматит раньше ассоциировали только с IgE–опосредованной аллергической гиперчувствительностью. В настоящее время доказано, что хроническое воспаление кожи могут инициировать и поддерживать также не–IgE–опосредованные иммунные и неиммунные реакции. Фенотипические проявления болезни, обусловленные различными патогенетическими механизмами, схожи. В последние годы уделяется внимание роли аутоаллергии в патогенезе атопического дерматита. Считают, что при AEDS возможно образование аллергенспецифических IgE–антител к внутриклеточным протеинам (например, к коактиватору транскрипции DFS). Исходя из современных взглядов, атопический дерматит представляет собой группу заболеваний со сходной клинической картиной, но различным патогенезом. Синдром атопической экземы/дерматита — более широкое понятие, включающее в себя атопический дерматит, опосредованный атопическим IgE–зависимым механизмом, как составную часть. Однако в клинической практике термин атопический дерматит пока, вероятно, останется доминирующим.

Достаточно часто наблюдается ситуация, когда у пациента атопический дерматит сопровождается пищевой аллергией, либо эти заболевания составляют во времени этапы атопического марша. Особенно это характерно для пациентов с тяжелым персистирующим атопическим дерматитом. Понимание механизмов генетических изменений при кожных проявлениях аллергии пролило свет на механизм их взаимоотношений. Мутации гена филаггрина в хромосоме 1q21 ассоциируют с тяжелым персистирующим атопическим дерматитом (27%), высоким риском возникновения астмы и аллергией к арахису. Необходимо помнить, что тяжелый кожный процесс в раннем возрасте может быть признаком пищевой аллергии.

Атопический дерматит (синдром атопической экземы/дерматита) — хроническое воспалительное заболевание кожи с возрастными особенностями клинических проявлений, характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, кожным зудом и частым инфицированием. Для него характерна типичная морфология кожных элементов и определенная последовательность их эволюции (табл. 4). В связи с этим клинические

проявления атопического дерматита различаются у пациентов разных возрастных групп. У детей раннего возраста преобладает **экссудативная форма** атопического дерматита. Начало процесса приходится обычно на 2—4-й мес жизни. Заболевание чаще манифестирует после перевода ребенка на искусственное вскармливание. Патологический процесс носит характер эритематозно-везикулезного эпидермодерматита. Локализация кожных изменений различна. Сначала чаще поражается лицо: появляются гиперемия, отек, везикулы на коже щек и лба. Везикулы лопаются, вызывая обильное мокнутие и образование «экзематозных колодцев». Поражение кожи сопровождается сильным зудом, усиливающимся в жарком и душном помещении, в ночные часы, при беспокойстве ребенка. Экзематозный процесс может начинаться с волосистой части головы, где также появляются краснота, мокнутие, зуд. Преимущественно экзематозные элементы локализуются на сгибательных поверхностях конечностей. Расчесы часто приводят к появлению кровянистого экссудата, который, подсыхая, образует корки. При экземе возможно поражение отдельных ногтевых пластинок пальцев кистей. Характерно, что кончик носа и область носогубного треугольника остаются интактными даже при распространенном кожном процессе. У некоторых детей первого года жизни ранними признаками пищевой аллергии являются упорные опрелости при тщательном уходе за кожей. В начале заболевания определяется четкая связь кожных проявлений с употреблением причинно-значимого аллергена. Затем болезнь приобретает рецидивирующее течение. Изменения кожи становятся стойкими, что затрудняет выявление этиологического фактора.

У 45% детей с атопическим дерматитом заболевание начинается в возрасте до 6 месяцев жизни, у 60% пациентов — в возрасте до 1 года, а у 85% больных — до 5 лет жизни. У детей с началом атопического дерматита до 2 лет в возрасте 7 лет симптомы заболевания сохраняются более чем у трети пациентов (20% имеют персистирующие, 17% интермиттирующие симптомы заболевания). Среди взрослых больных атопическим дерматитом только у 16,8% пациентов заболевание начинается после подросткового возраста.

Выделяют младенческую (2—3 месяца — 3 года), детскую (3 —12 лет) и подростковую (12—18 лет) формы течения болезни. В зависимости от распространенности кожного процесса различают ограниченный, распространенный и диффузный атопический дерматит (табл. 7).

Таблица 6

Основные элементы кожных высыпаний при атопическом дерматите

Первичные	Вторичные
Пузырек (везикула) — элемент, содержащий прозрачную жидкость	Корка — высохший на коже серозный экссудат, кровь или гной

Папула (узелок) — твердый элемент, возвышающийся над уровнем кожи, диаметром до 0,5 см	Чешуйка — отторгнувшиеся тонкие пласты ороговевшего эпителия
Бляшка — твердый элемент, образовавшийся в результате слияния папул, возвышающийся над уровнем кожи, диаметром более 0,5 см	Трещина — дефект эпидермиса и дермы с четко очерченными стенками
Пятно — четко очерченное изменение окраски кожи, не возвышающееся над ее уровнем и не западающее	Эрозия — дефект эпидермиса, заживающий без рубца
	Мокнутие — скопление вскрывающихся пузырьков (везикул) с множественными эрозиями, отделяющими серозный экссудат
	Лихенификация — утолщение и усиление кожного рисунка
	Атрофия — истончение эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки
Эволюция кожных элементов при атопическом дерматите	
Острая фаза: эритема → папулы → везикулы → эрозии → корки → шелушение	
Хроническая фаза: папулы → шелушение → экскориации → лихенификация	

Таблица 7

Классификация атопического дерматита у детей*

Стадии развития, периоды, фазы болезни	Клинические формы в зависимости от возраста	Распространенность	Тяжесть течения	Клинико-этиологич. вариант
Начальная стадия Стадия выраженных изменений (период обострения): –острая фаза –хроническая фаза Стадия ремиссии: –неполная (подострый период) –полная Клиническое выздоровление	Младенческая (2–3 мес — 3 года) Детская (3 — 12 лет) Подростковая (12 — 18 лет)	Ограниченный Распространенный Диффузный	Легкое Среднетяжелое Тяжелое	С преобладанием пищевой, клещевой, грибковой, пылевой и др. аллергии

* Примечание. Цит. по : Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. — М., 2001.

Ограниченный атопический дерматит характеризуется поражением кожи в одной изолированной области общей площадью до 5% (площадь ладони ребенка приблизительно равна 1% поверхности его тела). При **распространенном** процессе поражается более 5% поверхности кожи. **Диффузный** атопический дерматит характеризуется поражением всей поверхности тела, за исключением ладоней и носогубного треугольника.

Выделяют три степени тяжести атопического дерматита. При **легком течении** имеет место легкая гиперемия кожи. Экссудация и шелушение выражены нерезко, папуло–везикулезные элементы единичные, зуд слабый. Частота обострений не превышает 1—2 раз в год, ремиссии длительные (до 6–8 месяцев). При атопическом дерматите **средней тяжести** очаги поражения множественные с выраженной экссудацией или лихенификацией. Зуд кожи умеренный или сильный. Частота обострений увеличивается до 3—4 раз в год, а продолжительность ремиссий сокращается до 2—3 месяцев. При **тяжелом течении** наблюдаются множественные обширные очаги экссудации, инфильтрации, лихенификации. Зуд постоянный, сильный, иногда — «пульсирующий». Частота обострений составляет 5 и более раз в год, ремиссии короткие, продолжаются 1—1,5 месяца. Иногда процесс приобретает непрерывно–рецидивирующее течение. Разработан метод балльной оценки степени тяжести атопического дерматита: индекс SCORAD (СКОРАД). Диапазон суммы баллов — от 0 до 103.

Атопический дерматит протекает в несколько стадий. **Начальная стадия** характеризуется гиперемией и отечностью щек, легким шелушением кожи, может наблюдаться гнейс волосистой части головы, «молочный струп», преходящая эритема кожи щек и ягодиц. Раньше такие клинические симптомы объединяли термином «экссудативный диатез», «аллергический диатез». В настоящее время эта терминология признана устаревшей и не используется. Особенность начальной стадии атопического дерматита – обратимость процесса при условии своевременно начатого адекватного лечения и исключения причинного аллергена. **Стадия выраженных изменений** соответствует периоду обострения атопического дерматита. Обострение может протекать в виде острой или хронической фазы. Острая фаза представляет собой последовательную смену эритемы, папул, везикул, эрозий, корок, шелушения. При хронической фазе папулы сменяются шелушением, экскориациями, затем наступает лихенификация. **Стадия ремиссии** может быть полной или неполной. О **клиническом выздоровлении** можно вести речь при отсутствии клинических симптомов болезни в течение 3 —7 лет.

Пищевая аллергия является ведущей в этиологии атопического дерматита у грудных детей. Характерна связь обострений с употреблением причинно–значимых пищевых аллергенов. Установлено, что «виновными»

являются, как правило, один–два пищевых продукта. Поливалентная пищевая аллергия у грудных детей встречается редко. Элиминация пищевых аллергенов из рациона питания грудного ребенка или кормящей матери оказывает положительный клинический эффект. Аллергологическое обследование обычно подтверждает сенсibilизацию к пищевым аллергенам, однако отрицательные результаты не исключают наличие пищевой аллергии. Причинно–значимыми аллергенами чаще являются коровье молоко, яйцо, злаки, соя, рыба. При употреблении овощей и фруктов красной и оранжевой окраски у большинства детей наблюдается отчетливый дозозависимый эффект, что не исключает участия неиммунных механизмов в патогенезе дерматита.

У детей с атопическим дерматитом отмечается склонность к развитию инфекций кожи, вызванных *Staphylococcus aureus*, микрогрибами (*Candida albicans*, *Pityrosporum ovale*, *Trichophyton*, *Malassezia*), вирусами (чаще вирусом простого герпеса). Стафилококковая инфекция может проявляться стафилодермией, везикулопустулезом, псевдофурункулезом, остиофолликулитом и фолликулитом. Возможны инфекции, вызванные стрептококком (стрептококковое импетиго, щелевидное импетиго, эктима, рожа), а также микст–инфекции (стрепто–стафилодермии). Иногда возбудителем инфекций кожи у детей первого года жизни является грамотрицательная флора.

Клинические проявления кандидоза многообразны. В грудном возрасте чаще встречаются интертригинозный кандидоз, кандидоз углов рта, кандидозные онихии и паронихии, а также межпальцевые эрозии, вызванные дрожжевыми грибами.

Простой герпес кожных покровов и слизистых оболочек отягощает течение атопического дерматита у детей. Наиболее тяжело протекает герпетическая экзема Капоши. У грудных детей с диффузным атопическим дерматитом и наслоением генерализованной герпетической инфекции возможен летальный исход.

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

Поражения желудочно–кишечного тракта занимают второе место по частоте среди других проявлений пищевой аллергии (40–50%), дебютируя в раннем детском возрасте. У детей грудного возраста они сочетаются, как правило, с кожными изменениями, хотя возможны и изолированные нарушения. Первыми гастроинтестинальными симптомами при пищевой аллергии являются колики, рвота, диарея, метеоризм, плохая прибавка массы тела, возбудимость, нарушения сна, отказ от еды, резистентные к традиционным методам терапии. Нераспознанным у детей первого года жизни остается гастроэзофагеальный рефлюкс. Описанные симптомы возникают от

нескольких минут до нескольких часов после приема пищи, носят упорный характер. Схваткообразные боли в животе различной интенсивности развиваются сразу после приема аллергена или спустя несколько часов, часто сопровождаются вздутием живота и снижением аппетита. Одним из распространенных симптомов гастроинтестинальной формы ПА является частый жидкий стул с пенистыми водянистыми каловыми массами (с наличием в кале слизи, пены, жира и признаками нарушения переваривания), который необходимо дифференцировать с дисахаридазной (лактазной) недостаточностью. У части детей выявляется задержка стула, у некоторых – постоянные запоры. Клиническая и морфологическая картина обусловлена уровнем поражения ЖКТ, механизмами развития аллергических реакций

Таблица 8

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии

Вид иммунологической реакции	Проявления
IgE-опосредованные реакции	Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность
	Оральный аллергический синдром
Смешанные IgE- и клеточно-опосредованные реакции	Эозинофильный эзофагит
	Эозинофильный гастрит
	Эозинофильный гастроэнтерит
	Эозинофильный гастроэнтероколит
Клеточно-опосредованные реакции	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
	Энтеропатия, индуцированный пищевыми белками
	Энтероколитический синдром (FPIES)

Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность (гастроинтестинальная анафилаксия) (НГГ) — это IgE-опосредованное заболевание, характеризующиеся появлением тошноты, рвоты и боли в животе спустя несколько минут до 1–2 часа после употребления «причинных» продуктов. Диарея может присоединяться через 2–6 часов.

Часто симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта сочетаются с реакциями гиперчувствительности со стороны кожи, глаз, дыхательной системы, а также анафилактической реакцией. Однако гастроинтестинальные симптомы могут быть единственным проявлением пищевой аллергии даже у тех пациентов, у которых те же аллергены вызывают IgE-опосредованные реакции со стороны других органов и систем. Например, у ребенка с атопическим дерматитом, обусловленным сенсibilизацией к пищевому аллергену (и наличием специфических IgE) употребление «причинного» продукта может вызвать только проявления НГГ без каких-либо симптомов со

стороны кожи. Чаще всего НГГ вызывают молоко, яйца, арахис, соя, пшеница и морепродукты. Как и при других IgE-опосредованных заболеваниях, аллергия к молоку, яйцам, пшенице и сое с возрастом, как правило, проходит. Непереносимость арахиса, лесных орехов и морепродуктов может сохраняться в течение всей жизни. В диагностике наряду с анамнестическими данными выявляют повышенный уровень специфических IgE и положительные кожные prick-тесты.

Оральный аллергический синдром (ОАС) — это IgE-опосредованное заболевание, характеризующееся появлением покраснения, зуда, жжения в ротовой полости, а также отеком губ, языка и неба. Симптомы развиваются сразу после употребления некоторых свежих фруктов и овощей. Нередко дети отказываются есть «причинные» продукты. В 1–2% случаев могут развиваться тяжелые аллергические реакции. ОАС дебютирует, как правило, после года (в дошкольном возрасте) и ассоциируется с сезонным аллергическим ринитом и/или конъюнктивитом. Дебюту этого синдрома почти всегда предшествует сенсibilизация пылью, содержащей белки, гомологичные тем, что находятся в определенных фруктах и овощах. При этом пациент, сенсibilизированный к пыльце, может реагировать на пищевой аллерген без предшествовавшего с ним контакта. Например, сенсibilизация к пыльце амброзии полыннолистной может сочетаться с ОАС после употребления дыни, а сенсibilизация к пыльце березы может приводить к появлению этого синдрома после употребления яблок, персиков и вишни. Кроме того, могут быть перекрестные реакции между латексом и бананом, авокадо, персиком, киви, абрикосом, грейпфрутом, маракуйей, ананасом, каштаном. Белки, индуцирующие ОАС, термолабильны, поэтому употребление фруктов и овощей, прошедших кулинарную обработку, не приводит к появлению симптомов. Диагностика ОАС базируется на типичном анамнезе и на основании результатов prick-тестов и IgE в сыворотке крови.

Проктоколит, индуцированный пищевыми белками (ПИПБ) — не-IgE-опосредованное заболевание, вызванное иммунным ответом против пищевых белков, характеризующееся наличием слизи и/или крови в стуле у внешне здорового младенца. Обычно заболевание дебютирует в течение первых 6 месяцев (в среднем в 2 месяца), хотя манифестировать болезнь может с первых дней жизни. В 60% случаев ПИПБ встречается у детей, находящихся на естественном вскармливании. В этом случае иммунный ответ направлен на продукты, входящие в рацион матери. Чаще всего аллергическая реакция развивается на белки коровьего молока и сои. Несколько реже на яйца, орехи, арахис и морепродукты. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, реакция, как правило, развивается на белки коровьего молока и сои, входящие в состав смесей.

ПИПБ является наиболее частой причиной ректального кровотечения у грудных детей. Появление крови в стуле связано с повышенной ранимостью воспаленной слизистой толстой кишки, а в ряде случаев с наличием эрозий. Кровь может быть смешана со слизью или быть в виде вкраплений и прожилок

(что часто ошибочно расценивают как проявление перианальных трещин). Кровопотеря, как правило, минимальна и не ведет к развитию гематологических изменений.

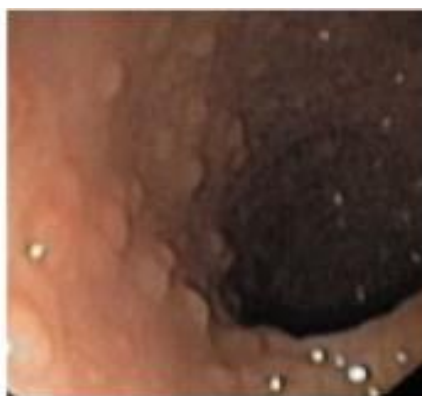
Слизь в кале (в виде прожилок или тяжей) может быть единственным проявлением ПИПБ (кровь макроскопически может не определяться). При микроскопии в слизи обнаруживают повышенное количество лейкоцитов, значительная часть которых представлена эозинофилами.

Иногда основные симптомы ПИПБ ассоциируются с кишечной коликой и увеличением частоты опорожнения кишечника. Важно помнить, что несмотря на наличие таких серьезных симптомов, как слизь и кровь в стуле, дети практически всегда выглядят здоровыми и хорошо прибавляют в весе. Это следует учитывать в дифференциальной диагностике ПИПБ с другими заболеваниями (например, кишечными инфекциями, воспалительными заболеваниями кишечника), при которых, как правило, наряду с симптомами гемоколитита имеют место тяжелое состояние ребенка, обезвоживание, плохие весовые прибавки или похудание, а также выраженные гематологические изменения.

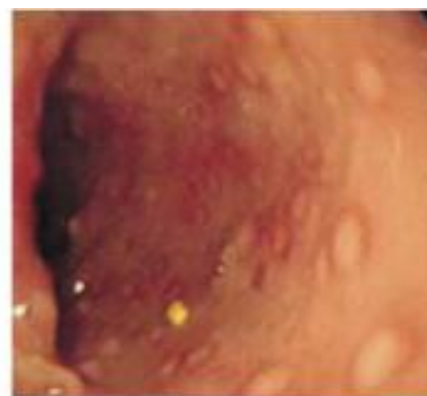
Необходимо иметь в виду, что у детей с ПИПБ маркеры атопии (атопический дерматит, отягощенный аллергический семейный анамнез, повышение уровня эозинофилов в крови) встречаются ненамного чаще, чем в обычной популяции. Редко можно обнаружить повышение титра общего и специфических IgE, а также положительные кожные prick-тесты. Это объясняется не-IgE-зависимым механизмом развития данного заболевания.



А. Толстая кишка: нормальная эндоскопическая картина (четкий сосудистый рисунок, нет «бугорков», эрозий, афт)



Б. Лимфонодулярная гиперплазия, отек, исчезновение сосудистого рисунка



В. Эрозии и афты (с любезного разрешения доктора Jil-Vok Nwaz)

Рис.3. Эндоскопические изменения при ПИПБ

Для диагностических целей эндоскопическое исследование обычно не требуется, но в тех случаях, когда его проводят, обнаруживают эритему, контактную ранимость, ослабление сосудистого рисунка и лимфонодулярную гиперплазию. В тяжелых случаях обнаруживают эрозии. Изменения, как правило, локализируются в прямой кишке, но иногда захватывают всю толстую кишку (рис.). При гистологическом исследовании обнаруживают увеличенное число эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки (> 6 эозинофилов

×400). В тяжелых случаях наблюдают внедрение эозинофилов в эпителий крипт (эозинофильный криптит), скопления эозинофилов (эозинофильные микроабсцессы) и наличие нейтрофилов (активное воспаление) (рис.). Несмотря на сообщения о периферической эозинофилии и выявлении IgE-специфических антител, они обнаруживаются редко.

Лечение ПИПБ заключается в элиминации аллергена из рациона кормящей матери (если ребенок находится на естественном вскармливании) или переводе на смеси с глубоким гидролизом белков (если ребенок получает смесь на основе коровьего молока или сои). Однако в 10% случаев развитие ПИПБ возможно у детей, получающих смеси на основе глубокогидролизированных белков коровьего молока. В этой ситуации ребенка переводят на аминокислотные смеси, что ведет к полному исчезновению симптомов.

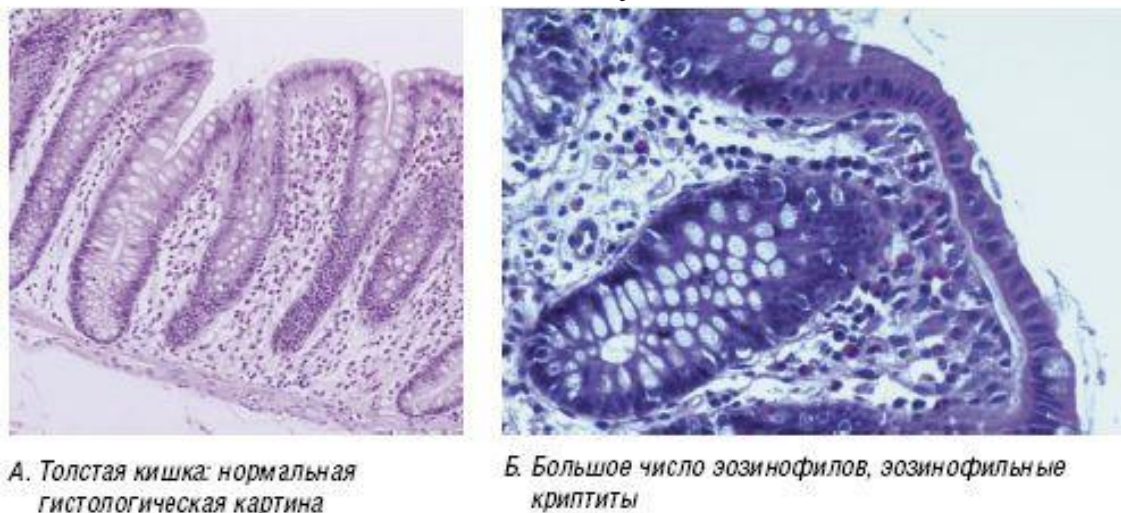


Рис.4. Гистологические изменения при ПИПБ

Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками (ЭИПБ), характеризуется хронической диареей, рвотой, мальабсорбцией и плохой прибавкой в весе. Дополнительными признаками могут быть: вздутие живота, чувство быстрого насыщения и перианальный дерматит. В тяжелых случаях может развиваться белок-теряющая энтеропатия, которая сопровождается гипопроteinемией и отеками. Чаще всего заболевание развивается у детей первых месяцев жизни, находящихся на искусственном вскармливании, в результате иммунной реакции на белки коровьего молока или сои. Реже ЭИПБ может быть вызвана злаками, овсом, яйцами, рисом, рыбой и морепродуктами. В этих случаях заболевание дебютирует в зависимости от сроков введения «причинных» продуктов. ЭИПБ может дебютировать после острого вирусного гастроэнтерита. Это может быть связано как с реализацией «замаскированной» гиперчувствительности, так и с патологической иммунной реакцией слизистой кишечника в ответ на поступление антигенов в период повышенной проницаемости кишечного барьера.



Лимфонодулярная гиперплазия
(симптом «бульжной мостовой»)

Рис.5. Энтеропатия,
индуцированная пищевыми
белками

Нередко ЭИПБ развивается у детей, находящихся на естественном вскармливании. При этом симптомы могут появиться даже в течение первых 2 недель жизни. У таких пациентов может быть реакция одновременно на многие продукты, входящие в рацион кормящей матери. В этой группе низкие прибавки в массе отмечаются примерно в 25% случаев, причем нередко с рождения.

Несмотря на то, что ЭИПБ относится к не-IgE-опосредованным заболеваниям, у этих пациентов могут быть сопутствующие состояния, обусловленные немедленными аллергическими реакциями. В частности, отягощенная наследственность, высокий уровень общего IgE, положительные prick-тесты, а также экзема, крапивница, ангионевротический отек и анафилактические реакции в анамнезе. Сочетание симптомов поражения пищеварительного тракта с симптомами гиперчувствительности немедленного типа позволяют врачу подумать об этом заболевании.

Гораздо сложнее заподозрить ЭИПБ в тех случаях, когда симптомы со стороны пищеварительного тракта не ассоциируют с отягощенной наследственностью и очевидными аллергическими реакциями на пищу. Общий IgE может быть нормальным, а специфические IgE и кожные тесты отрицательными. Редко думают об ЭИПБ при отсутствии одного из основных симптомов этого заболевания — низкой прибавке в массе тела. В этом случае на первый план выходят **симптомы нарушения моторики: гастроэзофагеальный рефлюкс, кишечная колика, раздражительность.**

Для диагностики необходимо сделать эндоскопию и гистологическое исследование:

- Наиболее характерным эндоскопическим признаком ЭИПБ является лимфонодулярная гиперплазия (симптом «бульжной мостовой») (рис.).
- При гистологическом исследовании обнаруживают атрофию, мононуклеарную инфильтрацию собственной пластинки слизистой тонкой кишки в сочетании с увеличением числа интраэпителиальных лимфоцитов.

Эти изменения очень напоминают целиакию. Но при ЭИПБ не повышается титр антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизину и реже обнаруживают HLA-маркеры глютеновой энтеропатии (DQ2 и DQ8). В отличие от целиакии, ЭИПБ, как правило, проходит через 1–2 года и повышает риск малигнизации.

Окончательный диагноз устанавливают с помощью элиминационной диеты и провокационного теста.

Энтероколитический синдром (FPIES). Одна из наиболее распространенных причин FPIES – аллергия на БКМ, не-IgE-опосредованная форма 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 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.

Эозинофильный эзофагит (ЭЭ) — заболевание, характеризующееся изолированной выраженной эозинофильной инфильтрацией пищевода и манифестирующее рефлюкс-подобными симптомами (отрыжка, боль в эпигастрии или за грудиной, рвота, изжога, трудности кормления и дисфагия), не отвечающими на антисекреторную терапию. ЭЭ встречается в любом возрасте и может осложняться стриктурами пищевода, образованием колец Schatzki и ахалазией. Эти осложнения связаны с тем, что эозинофильное воспаление может приводить к развитию фиброза и ремоделированию пищевода.

Распространенность ЭЭ точно не определена и колеблется в пределах от 1 до 9 на 100 000 населения. Мальчики болеют чаще девочек. Заболевание чаще встречается среди школьников и молодых взрослых. Примерно у 50% детей отмечаются проявления аллергии со стороны других органов и систем: бронхоспазм, аллергический ринит, экзема. У 35% больных с этим заболеванием отягощен аллергологический анамнез, а у 50–80% имеются атопические заболевания.

У детей младшего возраста в клинической картине ЭЭ доминируют рефлюкс-подобные симптомы и трудности при кормлении (отказ от еды, избегание пищи определенной консистенции).

У подростков и взрослых ЭЭ чаще всего проявляется симптомами дисфагии и/или эпизодами застревания пищи в пищеводе. Эти явления могут быть вызваны как преходящим спазмом гладкой мускулатуры пищевода, так и ремоделированием пищевода (стриктуры, кольца), обусловленным хроническим эозинофильным воспалением.

Ключевую роль в диагностике играют эндоскопия и гистология. Однако в план обследования необходимо включить и рентгенологическое исследование с барием, позволяющее исключить аномалии развития пищевода, стриктуры и кольца Schatzki (которые могут быть пропущены при эндоскопическом исследовании).



Рис.6. Эозинофильный эзофагит: эндоскопическая картина

ЭЭ может быть заподозрен при обнаружении следующих эндоскопических признаков (рис. 6):

- Воспалительные изменения одинаково выражены как в дистальной, так и в средней части пищевода (в отличие от рефлюкс-эзофагита, при котором наибольшие изменения находят в дистальном отделе).
- Линейные вертикальные борозды
- Циркулярные складки («кольца»)
- Налет на слизистой в виде белых «крупинок» (≈ 1 мм в диаметре)
- Контактная кровоточивость

Биоптаты следует брать как из дистальной, так и из средней трети пищевода (где при ЭЭ обнаруживают наибольшее число эозинофилов). В связи с тем, что патологические изменения могут иметь «пятнистый» характер, необходимо брать не менее 5 биоптатов. Диагноз «эозинофильный эзофагит» не может быть поставлен без проведения гистологического исследования. В норме слизистая оболочка пищевода у детей не содержит эозинофилов. При гастроэзофагеальном рефлюксе обнаруживают в среднем 1–5 интраэпителиальных эозинофилов в поле зрения (при увеличении $\times 400$). В случае тяжелого рефлюкс-эзофагита число интраэпителиальных эозинофилов может достигать 10–15 в поле зрения ($\times 400$) (рис. 7).

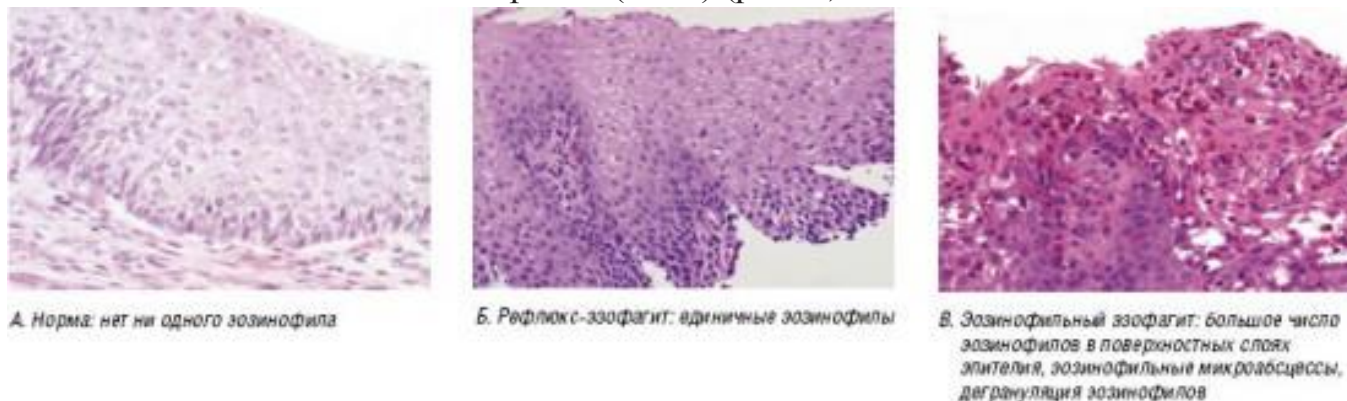


Рис.7. Эозинофильный эзофагит: гистология

При ЭЭ обнаруживают более 15 интраэпителиальных эозинофилов, а в тяжелых случаях их число может достигать 45 и даже 100 клеток в поле зрения ($\times 400$). Для ЭЭ характерно поверхностное расположение эозинофилов, образование их скоплений (микроабсцессы — белые «крупинки», определяемые при эндоскопии) и дегрануляция. Следует иметь в виду, что эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода может встречаться не только при рефлюксной болезни и эозинофильном эзофагите, а также при болезни Крона, целиакии и васкулитах.

Подумать об ЭЭ необходимо в тех случаях, когда у пациента с симптомами рефлюкса и/или дисфагией эмпирическая антисекреторная терапия неэффективна. Особенно если это наблюдается у пациента с аллергическим заболеванием.

Окончательно ЭЭ подтверждается повторной эндоскопией с биопсией после лечения.

Лечение ЭЭ включает элиминационную диету и фармакотерапию, направленную на подавление эозинофильного воспаления (табл. 9).

Таблица 9

Лечение эозинофильного эзофагита

Элиминационная диета	По результатам аллергообследования Эмпирическая элиминация (6 продуктов) Смеси на основе аминокислот
Системные стероиды	Преднизолон/метилпреднизолон – 1-1,5 мг/кг/сутки per os
Местные стероиды	Флютиказон – 50-250 мкг, по 2 дозы 2 раза в сутки, per os Будесонид (вязкая суспензия) – 2,8-4,0 мг/сут, per os
Монтелукаст	10-100 (!) мг/сут (в среднем – 20-40 мг/сут), per os
Моноклональные антитела к ИЛ-5	Реслизумаб/меполизумаб – 1-3 мг в/в 1 раз в 28 дней x 4
Моноклональные антитела к IgE	Омализумаб – 150-375 мг 1 раз в 2-4 недели

В нетяжелых случаях элиминационная диета может быть использована как монотерапия. Те или иные продукты могут быть исключены из рациона как на основании аллергообследования, так и эмпирически. Поскольку ЭЭ не является «чистым» IgE-зависимым заболеванием, то, к сожалению, полагаться на результаты аллергопроб на 100% нельзя.

В последние годы используют эмпирическую элиминационную диету с исключением 6 продуктов:

- молока,
- сои,
- яиц,
- пшеницы,
- арахиса
- морепродуктов.

Эффективность этого подхода превышает 80%. Альтернативой является использование смесей на основе аминокислот. Иногда, учитывая вкусовые пристрастия пациентов, в смеси добавляют фруктовые соки. Клинически улучшение наступает, в среднем, через 8 дней, а нормализация гистологической картины через 4 недели.

В тяжелых случаях, наряду с элиминационной диетой, используют противовоспалительные препараты. Системные стероиды (преднизолон, метилпреднизолон) эффективно подавляют воспаление и купируют симптомы. Однако их применение ограничено в связи с побочными эффектами и 90% вероятностью рецидива после отмены. Местное лечение стероидами (флютиказон и будесонид) эффективно в 80% случаев и не сопряжено с системными побочными эффектами. Флютиказон вводят через рот с помощью дозированного ингалятора (без спейсера). Аэрозоль, не вдыхая, распыляют в ротовую полость. Лекарство попадает в пищевод со слюной, оказывая местный противовоспалительный эффект. Вязкую суспензию будесонида готовят, используя содержимое небул. Наиболее частым побочным эффектом местного лечения стероидами является кандидоз пищевода, который встречается у 10–15% пациентов.

Монтелукаст обладает неплохим симптоматическим эффектом, однако не уменьшает эозинофильную инфильтрацию в пищеводе, что, теоретически, сохраняет вероятность ремоделирования пищевода. В настоящее время идут II и III фазы клинических испытаний препаратов на основе моноклональных антител к IgE (омализумаб) и IL-5 (реслизумаб, меполизумаб). Несмотря на обнадеживающие предварительные результаты, омализумаб, при хорошем симптоматическом эффекте, не снижает эозинофильную инфильтрацию, а реслизумаб и меполизумаб хоть и снижают тканевую эозинофилию, не устраняют симптомы.

Эозинофильный гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит (ЭГ) - входят в семейство эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В отличие от ЭЭ эозинофильная инфильтрация редко ограничивается одним органом (только желудком или только тонкой кишкой). Обычно эозинофильное воспаление захватывает сразу несколько отделов пищеварительной трубки. Чаще одновременно поражается желудок и тонкая кишка (эозинофильный гастроэнтерит). Клиническая картина зависит от того, какой слой пищеварительной трубки инфильтрирован эозинофилами. Если в

патологический процесс вовлечена только слизистая оболочка, то доминируют боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Если эозинофилы сосредоточены в мышечном слое, то на первый план выходят симптомы непроходимости (тошнота, рвота, вздутие живота). В том случае, если эозинофилы сконцентрированы в субсерозном слое, то заболевание проявляется асцитом, а в асцитической жидкости обнаруживают большое число эозинофилов.

Эндоскопическое исследование с биопсией информативны только при поражении слизистой оболочки. Макроскопически обнаруживают эритему, эрозии, нодулярность или полиповидные разрастания в антруме и/или тонкой кишке. При гистологическом исследовании в воспалительном инфильтрате доминируют эозинофилы, количество которых превышает 20 клеток в поле зрения ($\times 400$). В связи с тем, что патологические изменения носят фокальный характер, необходимо брать не менее 5 биоптатов из каждого отдела пищеварительной трубки, причем биопсию следует делать как из измененных, так и из внешне нормальных участков [24].

Если эозинофилы инфильтрируют мышечный или субсерозный слои, то диагноз может быть установлен при гистологическом исследовании биоптатов, полученных интраоперационно, а также при цитологическом анализе асцитической жидкости.

При ЭГ наиболее эффективно лечение системными стероидами (20–40 мг в сутки), которые дают четкий положительный эффект уже через 1–2 недели. В одних случаях удается быстро снизить дозу (в течение 2 недель) и прекратить прием препарата. В других случаях пациенты вынуждены получать длительно поддерживающие дозы (5–10 мг/сут).

Как и при ЭЭ, неплохую эффективность показала эмпирическая элиминационная диета. Сообщалось об удовлетворительных результатах применения Кетотифена и Кромалина.

Респираторные проявления пищевой аллергии

Аллергические проявления со стороны кожи и желудочно–кишечного тракта, обусловленные пищевой аллергией, могут сочетаться с признаками поражения органов дыхания. У некоторых детей уже в грудном возрасте развиваются аллергический ринит, пищевая бронхиальная астма, стенозирующий ларингит, хотя удельный вес респираторной патологии, связанной с пищевой сенсibilизацией, невелик. Большое значение в формировании указанных заболеваний на первом году жизни имеют наследственная отягощенность и суммация многих факторов риска.

Аллергический ринит. Это заболевание обусловлено IgE–опосредованным воспалением слизистой оболочки носа, развивающемся в результате контакта сенсibilизированного организма с причинно–значимым аллергеном. Характерными симптомами являются ринорея, заложенность носа,

зуд, чиханье. У детей первого года жизни аллергический ринит встречается крайне редко. Проявления обратимы спонтанно или под влиянием лечения.

Ниже представлена современная классификация аллергического ринита (табл.10). Следует подчеркнуть, что адаптированный для детей первого года жизни вариант классификации не разработан ввиду редкой встречаемости патологии в этом возрасте. Определяющее значение при диагностике тяжести течения имеет влияние симптомов на сон, дневную активность ребенка и акт сосания.

Клиническая картина аллергического ринита состоит из совокупности основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов.

Основные клинические *симптомы* аллергического ринита: 1) ринорея — водянистые выделения из носа; 2) чиханье, нередко приступообразное, чаще в утренние часы; 3) зуд (реже — чувство жжения в носу), иногда сопровождающийся зудом неба и глотки. Внешне зуд может проявляться «аллергическим салютом» — постоянным почесыванием кончика носа движением ладони снизу вверх, в результате чего у части детей появляется поперечная носовая складка, расчески, царапины на носу; 4) заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение тембра голоса; снижение обоняния.

Дополнительные симптомы аллергического ринита: 1) раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и крыльев носа; 2) носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу; 3) боль в горле, покашливание из-за сопутствующего аллергического фарингита, ларингита; 4) боль и треск в ушах, особенно при глотании, нарушение слуха в результате аллергического туботита; 5) глазные симптомы, обусловленные сопутствующим аллергическим конъюнктивитом (слезотечение, зуд глаз, инъектированность склер и конъюнктивы, фотофобия, темные круги под глазами, вызванные венозным застоем вследствие отека слизистой оболочки носа и околоносовых пазух).

Таблица 10

Классификация аллергического ринита [ARIA, 2001]

Течение болезни		Тяжесть болезни	
Интермиттирующее	Персистирующее	Легкий ринит	Умеренный/ тяжелый ринит

симптомы < 4 дней в неделю или < 4 нед	симптомы > 4 дней в неделю или > 4 нед	<ul style="list-style-type: none"> ▪ сон не нарушен ▪ дневная физическая активность, досуг не нарушены ▪ полноценная работоспособность и успеваемость в школе ▪ симптомы не имеют мучительного характера 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ нарушение сна ▪ нарушение дневной физической активности, досуга ▪ отрицательное влияние на труд и обучение ▪ мучительные симптомы (один или несколько)
--	--	--	---

Персистирующее аллергическое воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей и носоглотки может приводить к формированию полипов носа и гипертрофии аденоидной ткани.

Основные диагностические исследования при аллергическом рините у детей первого года жизни:

- исследование слизи из носа или исследование соскоба слизистой оболочки полости носа на наличие эозинофилов;
- определение концентрации эозинофильного катионного белка (для оценки активности аллергического воспаления);
- мазок из носа на флору и чувствительность к антибиотикам (для исключения бактериальной инфекции);
- передняя риноскопия. Для аллергического ринита характерны отек и бледность слизистой оболочки полости носа, но они обнаруживаются только при наличии клинических симптомов в момент обследования.

Диагностика аллергического ринита у грудных детей сложна. Нередко диагноз ставят методом исключения сходной по клиническим проявлениям патологии. Аллергический ринит у детей грудного возраста требует дифференциального диагноза с синдромом неподвижности ресничек, муковисцидозом, повторными инфекционными ринитами, врожденными пороками развития носа и околоносовых пазух, реже — с инородными телами полости носа и гипертрофией носоглоточной миндалины. Аллергический характер ринита подтверждают отягощенный атопией личный и/или семейный анамнез, обнаружение специфических IgE к пищевым аллергенам в крови. Кожные пробы информативны не всегда. Среди пищевых аллергенов наибольшую роль в этиологии аллергического ринита у грудных детей играют рыба, крабы, яйца, мед. Симптомы ринита могут проявляться не только при употреблении «виновного» продукта, но даже при его запахе.

Бронхиальная астма. Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, основу которого составляют иммунное воспаление и гиперреактивность бронхов. Болезнь характеризуется повторными эпизодами обструкции бронхов, обратимой спонтанно или под влиянием проводимого лечения. У детей грудного возраста обструкция проявляется свистящими хрипами, одышкой, кашлем, особенно ночью и ранним утром.

По мнению большинства исследователей, роль пищевых аллергенов в этиологии бронхиальной астмы невелика, но у детей первого года жизни эта связь, несомненно, существует. При наследственной предрасположенности и экспозиции многих аллергенов с первых месяцев жизни уже в этом возрасте пищевая аллергия может сочетаться с бытовой и эпидермальной сенсibilизацией. Бронхиальной астме пищевого генеза часто сопутствуют поражения кожи в виде атопического дерматита. Развитию острого приступа астмы могут предшествовать гастроинтестинальные симптомы (отек губ, боли в животе, диспептические явления). Бронхоспазм может развиваться на запах пищевых продуктов (рыбы, меда и др.). Астма, обусловленная пищевой аллергией, отличается упорным течением и длительным сохранением персистирующей симптоматики.

В патогенезе нарушений бронхиальной проходимости у детей раннего возраста ведущими являются отек подслизистого слоя и выделение в просвет бронхов вязкого секрета. Этому способствуют анатомо-физиологические особенности органов дыхания детей первого года жизни: хорошо развитые слизистые железы, а также сосудистая и лимфатическая сеть подслизистого слоя бронхов и недостаточно развитый мышечный слой.

Приступы астмы у грудных детей начинаются, как правило, постепенно, обострения часто приобретают затяжной характер. Характерна одышка смешанного типа с преобладанием экспираторного компонента. Перкуторно имеет место коробочный оттенок легочного звука или его мозаичность. В легких на фоне жесткого дыхания прослушивается обилие разнокалиберных влажных и умеренное количество сухих хрипов. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявляются усиление сосудистого рисунка, повышение прозрачности легочных полей и расширение корней легких.

Начальные проявления бронхиальной астмы нередко протекают в виде бронхообструктивного синдрома, сопровождающего острые респираторные инфекции. При наличии у ребенка грудного возраста трех и более эпизодов бронхиальной обструкции надо думать о бронхиальной астме. Диагноз не вызывает сомнений, если наряду с рецидивирующей бронхиальной обструкцией отягощен атопией личный и/или семейный анамнез.

Дифференциальный диагноз бронхиальной астмы у детей первого года жизни необходим со сходными по клинической картине заболеваниями. К ним относятся, прежде всего, персистирующие респираторные инфекции, вызванные хламидиями, респираторно-синтициальным вирусом, палочкой коклюша, аденовирусом, врожденные пороки развития трахеи и бронхов, трахеоэзофагеальный свищ, бронхолегочная дисплазия, гастроэзофагеальный рефлюкс, муковисцидоз, хронический кашель при пассивном курении.

Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую бронхиальную астму. В свою очередь аллергическая астма делится на IgE-опосредованную и не-IgE-опосредованную. У детей преобладающей (более 80% случаев) является IgE-опосредованная аллергическая астма. Механизмы, лежащие в основе неаллергической астмы, описаны недостаточно. Следует подчеркнуть, что **диагноз бронхиальной астмы у детей раннего возраста базируется исключительно на клинических симптомах.**

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести до начала базисной терапии, рекомендованная ВОЗ, представлена в табл. 7. Наличие хотя бы одного из критериев позволяет отнести заболевание к определенной степени тяжести. Эксперты считают, что у детей с любой степенью тяжести астмы, даже с легкой интермиттирующей, могут быть тяжелые обострения. Следовательно, тяжесть обострения астмы не является критерием тяжести течения болезни. Если пациент уже получает базисное лечение, при оценке степени тяжести астмы необходимо учитывать не только клинические симптомы, но и объем лекарственной терапии, обеспечивающий контроль над ними. Приоритетное значение в диагностике бронхиальной астмы у грудных детей имеет тщательный сбор анамнеза. Недооценка данных анамнеза либо их неправильная интерпретация приводят к тому, что астма в этом возрасте часто не диагностируется.

Ключевые моменты для диагностики аллергической бронхиальной астмы пищевого генеза у грудных детей:

- рецидивирующая обструкция бронхов;
- наследственная отягощенность по астме и/или другим аллергическим заболеваниям;
- наличие аллергических кожных проявлений у ребенка;
- наличие острых аллергических реакций на пищевые продукты, медикаменты, профилактические прививки у ребенка;
- положительный эффект бронхолитической терапии;
- повышенные уровни специфических IgE к пищевым аллергенам в сыворотке крови;

- положительный эффект элиминации причинно–значимых пищевых аллергенов.

Чаще всего практические врачи сталкиваются с одновременным аллергическим поражением несколько органов или систем, что придает еще большее разнообразие клиническим проявлением пищевой аллергии у конкретного пациента.

ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

До настоящего времени не утратили своего значения в диагностике пищевой аллергии такие традиционные методы, как тщательный сбор аллергологического анамнеза и ведение пищевого дневника. Родители должны быть предупреждены о необходимости фиксации в пищевом дневнике всех продуктов, входящих в состав блюд прикорма или рациона питания кормящей матери. При аллергии к одному–двум продуктам удастся проследить связь симптомов с употреблением причинно–значимых аллергенов.

Наиболее достоверный метод диагностики гиперчувствительности к пище у детей первого года жизни — *элиминационно–провокационная диета*. Она предполагает исключение на 3–5 дней «подозреваемого» пищевого продукта из рациона питания грудного ребенка или кормящей матери (при естественном вскармливании) с последующим его введением. Следует принимать во внимание любые проявления пищевой аллергии у ребенка (покраснение кожи, усиление зуда, мокнутие, кишечные колики и др.) в течение первых 3–6 ч после употребления продукта или кормления грудью. При доказанной гиперчувствительности к пищевому продукту он исключается из рациона питания грудного ребенка и/или кормящей матери. При сомнительном результате процедуру повторяют, то есть роль продукта в этиологии пищевой аллергии должна быть доказана. Это позволяет избежать необоснованного исключения пищевых продуктов из рациона питания ребенка или кормящей матери. При подозрении на несколько пищевых продуктов, провоцирующих обострение кожного процесса, рекомендуется их элиминация с последовательным введением каждого в отдельности с интервалом не менее 3–5 дней.

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 заболевания. 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 белки коровьего молока.



Рис.8. Алгоритм диагностики пищевой аллергии

С помощью элиминационно–провокационной диеты можно с высокой степенью точности диагностировать гиперчувствительность к пище у грудных детей, но она не позволяет дифференцировать ведущий патогенетический механизм (иммунный, неиммунный). Особой практической значимости это не имеет, так как продукт подлежит исключению в любом случае.

В ряде стран стандартом **диагностики аллергии к белкам коровьего молока** является двойной слепой плацебо контролируемый провокационный тест. Он является единственным объективным показателем для определения диагноза. Однако это дорогостоящее исследование требует серьезной подготовки и времени, а тяжесть симптомов, которые могут возникнуть, предсказать довольно сложно. В связи с этим оптимальным методом диагностики в клинической практике считают диагностическую элиминационную диету. Разработан алгоритм использования диетодиагностики (рис.9): пациент с подозрением на аллергию к белкам коровьего молока в течение 2–4 нед находится на безмолочной диете.

Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получают высокогидролизованную смесь. Если ребенок находится на грудном вскармливании, из диеты матери исключаются продукты, содержащие белок коровьего молока. При аллергии к белкам коровьего молока клинические проявления со временем купируются. По данным некоторых исследователей, использование метода повышает риск переоценки диагноза, однако тщательно собранный анамнез, анализ рациона ребенка и кормящей матери исключают неоправданное назначение элиминационной диеты.



Рис 9. Алгоритм диагностики пищевой аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного возраста

К сожалению, не всегда удастся 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:

- кожное тестирование (**прик-тест**). 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.

- определение в крови аллергенспецифических (пищевых) IgE-антител помощью метода ImmunoCAP и Immunolite позволяет выявить основные аллергены, вызывающие пищевую аллергию. Бывают ложноотрицательные результаты данного тестирования, особенно часто выявляемые у детей первых двух-трех лет жизни.

Технология **ImmunoCAP** — это проводимый *in vitro* иммунофлуоресцентный анализ, посредством которого может быть измерена сверхнизкая концентрация циркулирующих IgE в сверхмалом количестве сыворотки крови человека. Прибор ImmunoCAP 250 измеряет концентрацию IgE в кЕд/л, а программное обеспечение прибора автоматически рассчитывает количественную концентрацию. Концентрация IgE антител у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, сенной лихорадкой или экземой, а также при наличии иных аллергических болезней, значительно повышена (табл.11), в то время, как содержание общего IgE в сыворотке крови здоровых детей до 1 года составляет 0–15 кЕ/л.

Таблица 11

Оценка концентрации аллерген-специфических IgE в сыворотке крови пациента

Класс	Уровень специфического IgE	Концентрация специфического IgE, кЕд/л	Оценка
0	Отсутствует или обнаруживается с трудом	0,00-0,34	–
I	Низкий	0,35-0,69	+/-
II	Средний	0,7-3,49	+
III	Умеренно высокий	3,5-17,5	++
IV	Высокий	17,5-50	+++
V	Очень высокий	50-100	++++
VI	Предельно высокий	>100	+++++

Определение общего IgE в сыворотке крови и пищеварительных секретах, а также специфических IgG к пищевым аллергенам диагностического значения при пищевой аллергии не имеет.

Для подбора заменителей грудного молока при аллергии на БКМ у детей разработаны диагностические тест-системы «ЛАКТТЕСТ», позволяющие подобрать молочную смесь ребенку и оценить индивидуальную переносимость (безопасность клинического применения) конкретного продукта. «ЛАКТТЕСТ» включает в себя панели, охватывающие практически все смеси-заменители грудного молока, представленные на Российском рынке и представляют собой набор антигенных фракций заменителей грудного молока, фракцию антигенов козьего и коровьего молока, а также фракцию грудного молока, с набором реагентов для постановки ИФА, а также панели пищевых аллергенов.

- Панель 1 (гидролизаты): *Alfare, Нутрамиген Lipil, Прегестимил Lipil, Нутрилон Пепти аллергия, Нутрилон Пепти гастро, Нутрилак Пептиди СЦТ, Фрисопеп, Фрисопеп АС*
- Панель 2 (гипоаллергенные смеси): *НАН 1 ГА, Нутрилон 1 ГА, Хумана 1 ГА, Нутрилак 1 ГА Хипп ГА1 Combiotik, Фрисолак 1 ГА, Симилак 1 ГА*
- Панель 3 (цельный белок): *Нутрилак 1, Агуша Кисломолочная 1, Нан 1, Нутрилон 1, Нестожен 1, Фрисосой, Нэнни, Кабрита*
- Панель 4 (аллергены раннего возраста): *коровье молоко козье молоко, бычий сывороточный альбумин, казеин, овальбумин, соя, пшеница, бета-лактоглобулин*
- Панель 4+ (аллергены раннего возраста – расширенная панель): *грудное молоко, коровье молоко, козье молоко, бета-лактоглобулин, казеин, желток куриного яйца, белок куриного яйца, говядина, свинина, курица, треска, пшеница, рожь, овес, гречиха, кукуруза, рис, соя, капуста белокочанная, тыква, картофель, морковь, яблоко, груша*
- Пищевая панель 48 аллергенов - диета БЭБИ
- Пищевая панель 48 аллергенов - диета ЮНИОР

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

- 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).

Важно отметить, что окончательный клинический диагноз ребенку с аллергической болезнью должен основываться не на каком-либо одном методе диагностики, а должен устанавливаться исключительно врачом после оценки всех клинических и лабораторных данных.

ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Современная стратегия терапии пищевой аллергии у детей раннего возраста включает:

- элиминацию причинно–значимых аллергенов из пищи (диетотерапию);
- организацию гипоаллергенного быта;
- медикаментозное лечение.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Диетотерапия является важнейшим фактором комплексного лечения детей с пищевой аллергией. Адекватно подобранная гипоаллергенная диета ускоряет клиническое выздоровление, способствует улучшению прогноза и исхода заболевания.

Основными **принципами** построения гипоаллергенной диеты является индивидуальный подход и элиминация из питания:

- причинно-значимых и перекрестно реагирующих аллергенов (табл.1);
- продуктов с высокой сенсibiliзирующей активностью (табл.3);
- продуктов, раздражающих слизистую ЖКТ;
- продуктов, содержащих консерванты, красители, эмульгаторы, стабилизаторы и др.;
- адекватная замена исключенных продуктов натуральными и специализированными продуктами.

Элиминация пищевого аллергена или исключение из питания причиннозначимого пищевого аллергена, относится к основным методам терапии пищевой аллергии, а в случаях, когда пищевая аллергия развивается к редко употребляемым пищевым продуктам (например, клубника, шоколад, крабы и пр.), единственным эффективным методом лечения.

Элиминация требует не только исключения конкретного пищевого продукта, ответственного за развитие сенсibilизации, но и любых других, в состав которых он входит даже в следовых количествах.

При назначении элиминационной диеты необходимо строго следить за тем, чтобы больной получал питание, соответствующее по объему и соотношению пищевых ингредиентов массе тела и возрасту.

Большой вклад в составление элиминационных диет внес Rowe, который разработал элиминационные диеты для больных с пищевой аллергией к молоку, яйцу, пищевым злакам, а также к сочетанным формам пищевой аллергии.

При пищевой непереносимости больные нуждаются не в элиминационных диетах, а лишь в адекватной терапии и коррекции питания, соответствующего сопутствующим соматическим заболеваниям.

При истинной пищевой аллергии больным следует назначать элиминационные диеты с полным исключением причиннозначимых пищевых аллергенов и других продуктов, в состав которых они могут входить. При назначении элиминационных диет важно не только указать, какие продукты исключаются из питания, но и предложить пациенту перечень пищевых продуктов, которые можно включать в диету. Элиминационная диета по объему и соотношению пищевых ингредиентов должна полностью соответствовать возрасту больного, сопутствующим заболеваниям и энергетическим затратам. Элиминация пищевого продукта назначается только при доказанной аллергии к нему.

При назначении элиминационной диеты необходимо исключать и продукты, имеющие с пищевым аллергеном перекрестные реакции (молоко - говядина, пищеварительные ферменты; плесневые грибы - кефир, сыр, дрожжевая выпечка, квас, пиво и др.; пыльца растений - фрукты, овощи, ягоды и др.).

При отсутствии положительной динамики симптомов пищевой аллергии в течение 10 дней после назначения элиминации диеты следует пересмотреть перечень рекомендуемых больному продуктов и выявить причину неэффективности назначенной диеты.

Варианты диет при пищевой аллергии

1. Беззлаковая диета: *исключить* крупы, муку и мучные изделия, приправы, соусы и др.). *Можно*: мясо, рыба, овощи, фрукты, яйца, молочные продукты и др. (при отсутствии аллергии к ним).

2. Диета с исключением яиц: *исключить* яйца и приправы, майонез, кремы, соусы, кондитерские, макаронные и хлебобулочные изделия с содержанием яиц). *Можно*: мясо, молочные продукты, крупы, муку и мучные изделия без яиц, овощи, фрукты (при отсутствии аллергии к ним).

3. Диета с исключением молока: *исключить* молоко и молочные продукты, каши на молоке, сгущенное молоко, творог, сметану, кондитерские,

макаронные и хлебобулочные изделия с содержанием молока), сливочное масло, сыры, конфеты, содержащие молоко. *Можно*: мясо, рыба, яйца, крупы, овощи и фрукты, мучные изделия без молока и др. (при отсутствии аллергии к ним).

4. Диета с исключением молока, яиц и злаков: *исключить* продукты, содержащие молоко, яйца, пищевые злаки.

Диетотерапия пищевой аллергии у грудных детей. Идеальный продукт питания для детей первого года жизни при пищевой аллергии — грудное молоко. Прекращение грудного вскармливания детей с начальными проявлениями пищевой аллергии — грубая тактическая ошибка. Перевод на искусственное вскармливание способствует прогрессированию болезни и создает в последующем серьезные трудности при введении продуктов и блюд прикорма.

Детям с пищевой аллергией показано исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев жизни с последующим сохранением 1—2 кормлений грудью до достижения ребенком возраста 12—24 месяца.

В том случае, если грудное вскармливание является причиной обострения кожного процесса у ребенка, необходима коррекция рациона питания кормящей матери. Однако она должна быть строго обоснована. Ни результаты лабораторных методов исследования (обнаружение специфических IgE к пищевым аллергенам в сыворотке крови), ни положительные кожные пробы не могут быть основанием для исключения продуктов питания из рациона кормящей матери или ребенка. Наличие гиперчувствительности к пище может быть доказано только путем назначения элиминационно—провокационной диеты. Вышеперечисленные методы исследования являются скрининговыми и позволяют лишь «заподозрить» причинно—значимый аллерген.

Проблема дефицитного питания, обусловленного элиминацией многих продуктов при пищевой аллергии, приобрела в последние годы не меньшую актуальность, чем проблема гиперчувствительности к пище. Установлено, что дети с относительно благоприятным течением аллергических заболеваний в течение многих месяцев и даже лет испытывают дефицит основных пищевых ингредиентов, обусловленный элиминацией пищевых продуктов. Рекомендации по исключению пищевых продуктов часто носят абстрактный характер и не учитывают их индивидуальную переносимость. Если элиминация действительно необходима, параллельно надо решить вопрос об альтернативных источниках эссенциальных нутриентов, теряемых вследствие нее, то есть об адекватной замене продуктов питания.

Наиболее частый продукт питания, требующий исключения из рациона питания кормящей матери при пищевой аллергии у ребенка — коровье молоко.

Принципы ведения пациентов с аллергией к белкам коровьего молока отличаются у детей на грудном и искусственном вскармливании. Грудное вскармливание является золотым стандартом кормления и рекомендуется, по крайней мере, в течение первых 6 мес жизни.

При выявлении пищевой аллергии у детей, **находящихся на естественном вскармливании**, необходимо:

- полное исключение из рациона кормящей матери цельного молока;
- Матери рекомендуется соблюдать строгую безмолочную диету, что требует дополнительного введения мяса в рацион кормящей женщины и препаратов кальция (1000 мг в день).

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.

Такие продукты, как яйца, арахис, рыба и пшеница в рационе матери, могут вызывать дополнительную сенсibilизацию ребенка и поддерживать симптомы пищевой аллергии.

Если после элиминационной диеты симптомы купировались, белок коровьего молока вводят в рацион матери через 2–4 нед (начиная с кисломолочных продуктов).

В случае, когда проявления аллергии к белкам коровьего молока у ребенка уже не отмечаются, мать может быть переведена на обычную диету. Если проявления пищевой аллергии возникают вновь, белок коровьего молока следует исключить из рациона матери на весь период грудного вскармливания.

- при отсутствии динамики кожного процесса или сохранении других проявлений пищевой аллергии у ребенка на фоне безмолочной диеты кормящей матери показан временный перевод ее на гипоаллергенную диету с исключением продуктов, обладающих высоким сенсibilизирующим потенциалом, и гистаминолибераторов (табл.12).
- в исключительных случаях (!) при неэффективности проводимого лечения — ограничение материнского молока за счет введения в пищевой рацион ребенка лечебной смеси на основе гидролизатов белка.

Примерный перечень продуктов, рекомендуемых в составе
гипоаллергенных диет или исключаемых из рациона кормящих матерей

ИСКЛЮЧАЮТСЯ	РАЗРЕШАЮТСЯ (при отсутствии доказательств аллергии у ребенка)
<p>Цельное молоко и кисломолочные продукты, рыба, морепродукты, яйца, грибы, орехи, мед, какао, шоколад, кофе, овощи, фрукты и ягоды ярко-красной и оранжевой окраски, киви, ананасы, авокадо и другие тропические фрукты</p> <p>Бульоны, маринады, соленые и острые блюда, консервы, пряности</p> <p>Продукты, содержащие красители, консерванты, ароматизаторы</p> <p>Газированные напитки, квас</p> <p>Продукты, содержащие гистаминолибераторы (квашеная капуста, редька, редис, ферментированные сыры, ветчина, сосиски, пиво)</p> <p>Сахар (рекомендуются заменители, например, фруктоза или подсластители)</p>	<p>Крупы (гречневая, кукурузная, рисовая, овсяная и др.)</p> <p>Овощи и фрукты зеленой и белой окраски</p> <p>Супы (вегетарианские овощные и крупяные)</p> <p>Мясо: крольчатина, нежирные свинина и баранина, конина, индюшатина (в отварном, тушеном виде, в виде паровых котлет)</p> <p>Хлеб пшеничный второго сорта, хлеб черный без добавок (изюма, меда и др.)</p> <p>Соки натуральные, компоты и морсы из разрешенных ягод и фруктов, чай без ароматизаторов и фруктовых добавок</p>
<p>Ограничиваются: хлебобулочные и макаронные изделия из муки высшего сорта, соль.</p>	

При выявлении аллергии к белкам коровьего молока у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании, обычно требуется полная замена смеси на основе коровьего молока на специализированные лечебные смеси (рис.).

Лечебной считается только смесь, которая не вызывает аллергических реакций у 90% детей с пищевой аллергией (рекомендации ESPGHAN & ESPACI). Этому условию удовлетворяют смеси только на основе полностью гидролизованного белка и аминокислотные смеси. Однако смеси на основе высокогидролизованного белка в 10–20% случаев не облегчают состояния детей с АБКМ, что требует назначения полностью безбелковой аминокислотной смеси. Лечебное питание назначается на 14–28 сут. При

устранении симптомов аллергии можно перейти на гидролизат. Если симптомы возобновляются, необходимо вернуться к аминокислотной смеси.

Детям с тяжелыми проявлениями аллергии к белкам коровьего молока, находящимся на искусственном вскармливании, должна быть назначена **аминокислотная смесь**. Для таких пациентов аминокислотная формула является наиболее эффективной элиминационной диетой. Лечебное питание сводит к минимуму риск потери веса и отставания в развитии. Пациенты с опасными для жизни симптомами, особенно дыхательными симптомами анафилаксии, должны быть направлены в стационар с круглосуточным наблюдением.



Рис.10. Алгоритм диетотерапии при аллергии к БКМ

Аминокислотные смеси, зарегистрированные в РФ:

- Альфаре Амино (Нестле, Швейцария),
- Нутрилон Аминокислоты (Нутриция, Голландия)
- Неокейт, Неокейт Адванс (Нутриция, Голландия)

Показания к назначению аминокислотных смесей

- 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).
- С диагностической целью – 7-14 дней – последующая провокация
- При нарушении пищеварения и выраженной мальабсорбции

В зависимости от исходного субстрата **высокогидролизованные гидролизованные заменители** женского молока делятся на две группы:

- смеси на основе гидролизата казеина (Фрисопеп АС, Нутрамиген, Прегестимил)
- смеси на основе гидролизата сывороточного белка (**Альфаре, Альфаре аллерджи**, Нутрилон пепти гастро, Нутрилон пепти аллергия, Пептикейт, Нутрилак пептиди СЦТ, Фрисопеп).

Гидролизованные смеси отличаются также *по составу углеводного и жирового компонентов*. Большинство из них содержит только длинноцепочечные жиры, максимально адаптированные к жирам грудного молока. Такие жиры входят в состав обычных адаптированных молочных смесей. В последние годы разработаны гидролизаты, жировой состав которых представлен смесью длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов (СТЦ) – Нутрамиген, Прегестемил, Альфаре, Пептикейт. Среднецепочечные триглицериды легко расщепляются, не требуют эмульгирования желчью и участия панкреатической липазы. Это имеет важное значение, так как при пищевой аллергии угнетается ферментативная активность желудочно–кишечного тракта. Кроме того, аллергия к белкам коровьего молока часто сопровождается лактазной недостаточностью. В связи с этим разработаны безлактозные гидролизаты (Альфаре, Нутрилон пепти гастро, Прегестемил, Нутрамиген, Фрисопеп АС) и смеси с низким содержанием лактозы (Альфаре аллерджи, Нутрилон Пепти аллергия, Фрисопеп).

Для успешного вскармливания детей с пищевой аллергией гидролизованными смесями **необходимо**:

- вводить гидролизат постепенно, заменяя им предшествующую смесь (которую ребенок получал до введения гидролизата);
- предлагать ребенку при каждом кормлении вначале гидролизат, а затем предшествующую смесь, что связано с менее приятным вкусом гидролизованных смесей.

При вскармливании гидролизованными смесями может наблюдаться учащение и разжижение стула, изменение его цвета. Испражнения становятся зеленоватыми или темно–коричневыми, что обусловлено наличием в них свободных аминокислот. Изменение консистенции и окраски каловых масс не

является основанием для отмены лечебной смеси. Продолжительность вскармливания гидролизованной лечебной смесью такая же, как и адаптированными молочными смесями.

Длительность назначения лечебной смеси - минимально 6 мес (6-9 мес), при необходимости до 1 года и более

Переход от высокогидролизованной смеси должен проходить постепенно **при улучшении течения болезни и достижении ремиссии на гипоаллергенные смеси частичного гидролиза: Нан ГА 2,3; Нутрилон ГА 2, Нутрилак ГА 2, Хумана ГА 2, ХиПП ГА 2.**

Смеси на основе немодифицированного белка (козье, кобылье молоко, соевые смеси) или частично гидролизованного белка не следует использовать для лечения пищевой аллергии у детей грудного возраста. Из-за высокой перекрестной реактивности (до 80%) и риска неадекватности восполнения питательных веществ использование молока большинства животных исключается.

При аллергии к БКМ из рациона ребенка **полностью исключаются** не только молочные смеси, но и все продукты, даже в следовых количествах содержащие БКМ:

- кисломолочные продукты, творог, сметана, сыр, сливочное масло,
- молоко других млекопитающих (коз, овец, кобыл, верблюдов, оленей и др.)
- соевые смеси;
- мясные консервы для детского питания, обогащенные БКМ;
- кондитерские (детское печенье) и хлебобулочные изделия, имеющие в составе коровье молоко;
- говядина и телятина, колбасы и колбасные изделия, соусы.

Если у родителей ребенка возникают сомнения в составе продукта, этот продукт должен быть исключен из рациона.

Все родственники ребенка (не только родители) должны понимать, что даже небольшая погрешность в диете может привести к тяжелому обострению аллергического заболевания, полной неэффективности всех лечебных мероприятий.

Сроки введения прикорма (табл.13): Российские ученые диетологи так же как и эксперты ESPGHAN, не рекомендуют вводить прикорм ранее 17 недель (4 месяцев) в связи с повышенным риском развития аллергических состояний, но и не позднее 6 месяцев или 26 недель жизни (т.е. ввести прикорм нужно в интервале 5-6 мес).

Введение прикорма должно проводиться только на этапе полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

Выбор продуктов для первого прикорма зависит от нутритивного статуса ребенка и функционального состояния желудочно–кишечного тракта:

- Детям с недостаточным питанием и склонностью к послаблению стула в качестве первого прикорма рекомендуется безмолочная, безглютеновая каша (гречневая, кукурузная, рисовая), которые разводят специализированной смесью, которую получает ребенок (на основе гидролизата молочного белка, аминокислот)
- детям с паратрофией, запорами — монокомпонентные овощные пюре (кабачки, патиссоны, цветная, белокочанная, брюссельская капуста или другие виды светлоокрашенных овощей), желательно в виде консервов для детского питания.

Таблица 13

Сроки введения прикорма детям первого года жизни с аллергией к БКМ*

Продукты	Возраст, мес**
Фруктовые, ягодные соки (зеленого окраса)	6
Фруктовые пюре (зеленого окраса)	5,5
Творог	–
Желток	–
Пюре овощное (безмолочное)	5
Масло растительное	5–6
Каша (безмолочная, на смеси, получаемой ребенком, или воде)	5,5
Пюре мясное	6
Кефир	–
Сухари, печенье (без добавления молока, не сдобные)	7
Хлеб рисовый, гречневый, кукурузный, при переносимости – пшенично-ржаной	9
Рыба	–

*«Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»**с учетом индивидуальной переносимости.

Расширение рациона ребенка проводится постепенно, с введением новых продуктов по одному, с обязательным ведением пищевого дневника.

Детям, страдающим аллергией к БКМ, возможно введение в рацион **мясного пюре с 6 месяцев** для коррекции квоты белка. Рекомендуется использовать специализированные детские консервы из одного вида мяса (кролика, индейки, конины, нежирной свинины).

Постепенно к овощному пюре или каше добавляют рафинированное, дезодорированное растительное масло (подсолнечное, кукурузное, оливковое).

Детям с пищевой аллергией на первом году жизни **не вводят в рацион творог, куриный желток, рыбу.**

Строгая элиминационная диета в большинстве случаев необходима до достижения ребенком возраста 1,5–2 лет, что в большинстве случаев требует сохранения в рационе гипоаллергенной смеси.

По данным различных исследователей, у 15–20% детей аллергия к БКМ может сохраняться до подросткового возраста, что обуславливает необходимость дальнейшей элиминации из рациона БКМ с заменой их продуктами с аналогичной пищевой ценностью.

В отличие от здоровых детей пациентам с пищевой аллергией вводят сначала кашу, овощи и только затем — **фруктовый сок и пюре** из низкоаллергенных фруктов и ягод без сахара. Вначале даются осветленные соки. Первыми должны быть монокомпонентные соки и фруктовые пюре, что позволяет оценить их индивидуальную переносимость. Лучше переносятся продукты из яблок, груши, сливы, черники. В качестве примера следует назвать яблочный и яблочно–грушевый соки, фруктовые пюре «Яблоки», «Груши Вильямс», «Черника» **Nestle**. Соки и фруктовые пюре можно давать дополнительно к каше или овощному пюре.

В 8–9 месяцев четвертое кормление грудью можно заменить крупяно–овощным блюдом. Обычно рекомендуются кабачки с рисовой крупой или цветная капуста с гречневой крупой в соотношении 1:1 с добавлением растительного масла (рапсового, оливкового). Сохраняют первое и последнее (перед ночным сном) кормление грудью или гидролизованной смесью. Такой режим питания сохраняют до 1–1,5 года.

Хлеб пшеничный (без молока и сахара) вводят с 9 месяцев жизни.

Таблица 14

Примерный суточный рацион для ребенка 5-6 месяцев
с аллергией к белкам коровьего молока

I кормление 6 часов	Грудное молоко или ДМС*	200 мл
II кормление 10 часов	Безмолочная каша** Фруктовое пюре	150 г 20 г
III кормление 14 часов	Овощное пюре Мясное пюре Растительное масло	150 г 5 – 30 г 1 ч.л.

	Фруктовый сок	60 мл
IV кормление 18 часов	Фруктовое пюре Грудное молоко или ДМС*	40 г 140 мл
V кормление 22 часа	Грудное молоко или ДМС*	200 мл

* - детская молочная смесь

** - разведенная грудным молоком или ДМС

Таблица 15

**Примерный рацион ребенка 7 месяцев с аллергией
к белкам коровьего молока**

I кормление 6 часов	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с непереносимостью белков коровьего молока	200 мл
II кормление 10 часов	Безмолочная каша* Растительное масло Фруктовое пюре (яблоко, груша)	130 г 1/2 ч.л. 70 г
III кормление 14 часов	Овощное пюре Растительное масло Мясное пюре (кролик, индейка)	170 г 1 ч.л. 30 г
IV кормление 18 часов	Овощи или безмолочная каша** Растительное масло Мясное пюре	180 г 1/2 ч.л. 20 г
V кормление 22 часа	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с непереносимостью белков коровьего молока	200 мл

* - безмолочную кашу следует разводить грудным молоком или лечебной смесью для детей с непереносимостью белков коровьего молока.

** - можно как чередовать кашу или овощи, так и предлагать смешанное блюдо – каша с овощами.

Таблица 16

**Примерный суточный рацион для ребенка 8 месяцев
с аллергией к белкам коровьего молока**

I кормление 6 часов	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с аллергией к белкам коровьего молока	200 мл
II кормление 10 часов	Безмолочная* каша Растительное масло Фруктовое пюре	120 г 1 ч.л. 80 г

	(яблоко, груша)	
III кормление 14 часов	Овощное пюре Растительное масло Мясное пюре	170 г 1 ч.л. 40 г
IV кормление 18 часов	Овощное пюре или каша Растительное масло Мясное пюре	170 г 1 ч.л. 30 г
V кормление 22 часа	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с аллергией к белкам коровьего молока	200 мл

* - разводится грудным молоком или лечебной смесью для детей с аллергией к белкам коровьего молока

Таблица 17

Примерный рацион ребенка 12 месяцев с аллергией к белкам коровьего молока

Завтрак 8 часов	Безмолочная каша* Растительное масло Фруктовое пюре	150-200 г 1 ч.л. 50 г
Обед 12 часов	Овощное пюре Растительное масло Мясное пюре/фрикаделька Хлеб/сухарик Компот	180 г 1/2 ч.л. 50-70 г 10 г 50 мл
Полдник 16 часов	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с непереносимостью белков коровьего молока Фруктовое пюре Сухарик	150-180 мл 50 г 10 г
Ужин 20 часов	Овощи или безмолочная каша** Растительное масло Мясное пюре Фруктовый сок	180 г 1/2 ч.л. 30-40 г 50 мл
Перед сном 23 часа	Грудное молоко или лечебная смесь для детей с непереносимостью белков коровьего молока	200 мл

* - безмолочную кашу следует разводить грудным молоком или лечебной смесью для детей с непереносимостью белков коровьего молока.

** - можно как чередовать кашу или овощи, так и предлагать смешанное блюдо – каша с овощами.

Лечебное питание детей в возрасте от 1 года до 3 лет

Основу для составления индивидуального элиминационного рациона для детей старше года составляет неспецифическая гипоаллергенная диета – диета № 5 га. Учитывая высокую частоту патологии органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями, данная диета разработана на основе диеты № 5, предназначенной для детей с заболеваниями печени и желчевыводящей системы. Целевое назначение диеты № 5 га: уменьшить антигенное воздействие пищи на организм ребенка и создать условия для нормализации функционального состояния органов пищеварения. Содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность диеты № 5 га соответствует возрастным физиологическим потребностям детей.

Из питания исключаются продукты и блюда, обладающие повышенной сенсibiliзирующей активностью, содержащие пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы, ароматизаторы), а также блюда со свойствами неспецифических раздражителей желудочно-кишечного тракта. Диета № 5 га предусматривает щадящую кулинарную обработку, блюда готовятся на пару, отвариваются, запекаются. Температура блюд составляет 20–60° С. Характеристика состава исключаемых, ограничиваемых и рекомендуемых продуктов диеты представлена в таб.18, примерное однодневное меню гипоаллергенной диеты – в таблице 19.

Таблица 18

Примерное меню для детей 1-3 лет с пищевой аллергией

Завтрак	
Каша гречневая вязкая на 1/2 молока	150
Сыр	15
Фрукты (яблоки)	50
Чай	150
Обед	
Суп картофельный вегетарианский с вермишелью и сметаной	150
Котлета мясная паровая	60
Рис отварной	100
Компот из сухофруктов	150
Полдник	
Биокефир	150
Хлебцы зерновые	10
Фрукты (яблоки)	100
Ужин	
Салат из свежей капусты с растительным маслом	50
Картофель тушеный с отварным мясом	120/60
Чай	150

Перед сном	
Кефир	150
Хлеб на весь день	100
Сахар (фруктоза) на весь день	40

Таблица 19

Продукты и блюда, исключаемые, ограничиваемые и разрешаемые
при назначении гипоаллергенной диеты

Исключаемые	Ограничиваемые	Рекомендуемые*
<ul style="list-style-type: none"> • бульоны, острые, соленые, жареные блюда, копчености, пряности, колбасные и гастрономические изделия (вареная и копченая колбасы, сосиски, сардельки, ветчина), печень; • рыба, икра, морепродукты; • яйца; • острые и плавленые сыры, мороженое, майонез, кетчуп; • из овощей - редька, редис, щавель, шпинат, томаты, болгарский перец, квашеная капуста, соленые и маринованные огурцы; • грибы, орехи, арахис; • фрукты и ягоды: цитрусовые, земляника, клубника, малина, абрикосы, персики, гранаты, виноград, облепиха, киви, ананас, дыня, арбуз; • тугоплавкие жиры и маргарин; • газированные фруктовые напитки, квас; 	<ul style="list-style-type: none"> • манная крупа, макаронные изделия, хлеб из муки высших сортов; • цельное молоко и сметана (дают только в блюдах), творог, йогурты с фруктовыми добавками; • баранина, курица; • сливочное масло; • ранние овощи (разрешены при условии обязательного предварительного вымачивания); • морковь, репа, свекла, лук, чеснок; • из фруктов и ягод: вишня, черная смородина, бананы, клюква, ежевика, отвар шиповника 	<ul style="list-style-type: none"> • крупы (кроме манной); • кисломолочные продукты (кефир, биокефир, йогурты без фруктовых добавок); • сыр (неострые сорта); • постное мясо (говядина, свинина, кролик, индейка, конина в отварном и тушеном виде, а также в иде паровых котлет), детские мясные консервы; • овощи: все виды капусты, кабачки, патиссоны, светлая тыква, зелень петрушки, укропа, молодой зеленый горошек, стручковая фасоль; • фрукты: зеленые и белые яблоки, груши, крыжовник, светлые сорта черешни и сливы, белая и красная смородина; • масло: топленое сливочное, рафинированное дезодорированное растительное

<ul style="list-style-type: none"> • кофе, шоколад, какао; • мед, карамель, зефир, пастила, торты, кексы (с ароматизаторами и пр.); • жевательная резинка 		(кукурузное, подсолнечное, оливковое); <ul style="list-style-type: none"> • фруктоза; • хлеб: пшеничный второго сорта или "Дарницкий", хлебцы зерновые, несладкие кукурузные и рисовые палочки и хлопья
--	--	--

* - с учетом индивидуальной переносимости

Детям с пищевой аллергией для сохранения устойчивой ремиссии и профилактики обострений заболевания рекомендуют **соблюдать гипоаллергенную диету, как правило, до трехлетнего возраста с последующим ее постепенным расширением.**

Необоснованно длительное применение гипоаллергенной диеты может приводить к белково-энергетической и микронутриентной недостаточности и, как следствие, к нарушению физического развития ребенка, а также к серьезным психологическим проблемам в семье и неправильному социально-психологическому развитию ребенка. Поэтому жестко ограничительная диета должна рассматриваться как «стартовая». Далее, в зависимости от результатов обследования, выявленного спектра причинно-значимых продуктов, формируется индивидуальная гипоаллергенная диета. В периоде полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии диета должна постепенно расширяться путем индивидуальной оценки толерантности к тем или иным пищевым продуктам с обязательной регистрацией возникших аллергических реакций в пищевом дневнике. При сохранении непереносимости некоторых пищевых продуктов, относящихся к облигатным аллергенам, а также в случаях тяжелых IgE-зависимых реакций на определенные продукты (шоколад, кофе, какао, рыба, орехи, грибы, мед и т.п.) они не вводятся в рацион ребенка.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение ПА проводят в следующих случаях:

- при аллергии сразу к нескольким пищевым продуктам и неэффективности элиминационной диеты;
- при невозможности избежать употребления аллергенных продуктов, например при частом приеме пищи вне дома;
- при невозможности определить причину пищевой аллергии.

Выбор лекарственных средств при пищевой аллергии зависит от локализации проявлений и тяжести течения аллергического заболевания. Наиболее часто применяются антигистаминные препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, местные противовоспалительные средства.

Выделяют **антигистаминные препараты** первого и второго поколений. У детей первого года жизни чаще используются антигистаминные препараты первого поколения (табл.20).

Таблица 20

Антигистаминные препараты для приема внутрь, рекомендуемые для лечения детей раннего возраста

Поко- ление	Название препарата		Форма выпуска	Рекомендуемый возраст	Доза и кратность приема
	торговое	химическое			
I	Супрастин	хлоропирамин	таблетки 0,025 г	с 1 мес	1/4 табл. 2–3 раза в сут
I	Фенистил	диметинден малеат	капли (1мл = 20 капель = 1 мг)	с 1 мес	3–10 капель в зависимости от возраста 2 раза в сут
I	Фенкарол	хифенадин	таблетки 0,01 г	с 3 мес	1/2 табл. 2 раза в сут
I	Пипольфен	прометазин	таблетки 0,025 г	с 2 мес	0,005 г 2 раза в сут
I	Перитол	ципрогептадил	сироп (1мл – 0,4 мг)	с 6 мес (только по особым показаниям)	0,4 мг/кг/сут в 3 приема
I	Задитен, Астафен и др.	кетотифен	таблетки 0,001 г	с 6 мес	1/2 табл. 2 раза в сут
II	Зиртек	цетиризин	капли (1 мл = 20 капель = 0.01 г)	с 6 мес	6 мес – 12 мес – 5 капель 1 раз в сут

Они проникают через гемато–энцефалический барьер и обладают побочным седативным эффектом. У фенкарола седативный эффект минимальный. Следует помнить, что к антигистаминным препаратам первого поколения развивается привыкание. При длительном их применении возможны гистаминолибераторные реакции. При необходимости длительной терапии антигистаминными препаратами первого поколения необходимо чередовать их каждые 7–10 дней. Исключение составляет фенкарол, курс лечения которым может составлять до 14 дней. Кетотифен обладает антигистаминной активностью и стабилизирует мембраны тучных клеток, но его эффект проявляется через 1–2 месяца от начала терапии. Препарат назначают с превентивной целью, а не для купирования острых реакций. К кетотифену не

развивается привыкание, однако он оказывает выраженный седативный эффект. Минимальный курс терапии кетотифеном — 3 месяца, он может назначаться длительно. С 1 мес можно назначить диметинден (**Фенистил капли**).
Дозировка:

Возраст	Разовая доза, капли	Суточная доза, капли
1 мес — 1 год	3–10	9–30
1–3 года	10–15	30–45
3–12 лет	15–20	45–60

Препарат действует в течение суток, обладает выраженным седативным действием, как и у других препаратов 1-го поколения отмечается развитие тахифилаксии. Побочные симптомы проявляются также сухостью слизистых оболочек полости рта, носа, горла. У особо чувствительных лиц могут возникать расстройства мочеиспускания и ухудшение зрения. Другими проявлениями действия на ЦНС могут быть нарушения координации, головокружение, чувство вялости, снижение способности координировать внимание, высокая частота апноэ.

Антигистаминные препараты второго поколения на первом году жизни практически не применяются. Исключение составляют **Зиртек капли**, который официально разрешен и применяется с 6-месячного возраста. Дозировка:

- Дети от 6 до 12 мес: 2,5 мг (5 капель) 1 раз в день.
- Дети от 1 года до 2 лет: 2,5 мг (5 капель) до 2 раз в день.
- Дети от 2 до 6 лет: 2,5 мг (5 капель) 2 раза в день или 5 мг (10 капель) 1 раз в день.

Препарат обладает минимальным седативным эффектом, избирательно блокирует H_1 -гистаминорецепторы. К нему не развивается привыкание даже при длительном применении. Зиртек обладает противовоспалительным действием, ингибируя функциональную активность и миграцию эозинофилов в очаг воспаления.

У детей старше года можно использовать антигистаминные препараты 2 поколения, обладающие высокой степенью безопасности - цетиризин (зиртек, цетрин, парлазин), эбастин (кестин), лоратадин (klaritin), фексофенадин (телфаст), дезлоратадин (эриус).

Стабилизаторы мембран тучных клеток. К ним относятся кетотифен и препараты кромоглициловой кислоты (Налкром, Налкрон, Аллерговал). При регулярном и длительном применении препаратов кромоглициловой кислоты отмечается заметная положительная динамика аллергического кожного процесса. Они уменьшают проницаемость кишечной стенки для пищевых аллергенов, предупреждают обострения аллергических болезней, обусловленных гиперчувствительностью к пище. Налкром и его аналоги

эффективны при гастроинтестинальных проявлениях пищевой аллергии. Для профилактики симптомов, вызванных гиперчувствительностью к пище, кромогликат натрия применяют в форме капсул или порошка по 100 мг. Имеются также ампулы по 5 мл (в 1 мл раствора содержится 20 мг кромоглициловой кислоты). Налкром рекомендуется с 2 месяцев жизни. Суточная доза для детей первого года жизни составляет 20 мг/кг. Она делится на 4 приема (за 30 мин до кормления). Содержимое капсулы или порошок предварительно растворяют в горячей воде. Препарат оказывает клинический эффект через 4–6 нед от начала терапии. Курс лечения составляет 3 – 6 мес. Эффективность препаратов кромоглициловой кислоты при кожных проявлениях пищевой аллергии значительно превосходит результаты лечения кетотифеном.

Лечение атопического дерматита

включает также системную местную противовоспалительную терапию и ежедневный уход за кожей.

Местная противовоспалительная терапия. В терапии атопического дерматита у детей первого года жизни издавна используются стероиды 1–го класса активности: 0,1–1% кремы и мази гидрокортизона. В последние годы широко применяются топические стероиды 3–го класса активности, отличающиеся высокой противовоспалительной активностью и низким системным эффектом. С 6 месяцев жизни разрешен к применению метилпреднизолон ацепонат - «**Адвантан**» в виде эмульсии, крема и мази. Применяется 1 раз в сутки, рекомендуемая длительность непрерывной терапии — до 4 нед. В настоящее время для лечения атопического дерматита с 6 месяцев жизни рекомендуется мометазон фураат (коммерческое название «**Элоком**»). Применяется 1 раз в сутки, длительность непрерывной терапии — до 2 нед. Новая эра в лечении кожных проявлений пищевой аллергии связана с внедрением в клиническую практику пимекролимуса. Пимекролимус является ингибитором кальциневрина, необходимого для индукции синтеза провоспалительных цитокинов Т–лимфоцитами и тучными клетками. По силе противовоспалительного эффекта он сравним со стероидами, но не обладает их побочными эффектами. Коммерческое название пимекролимуса — **Элидел**. Выпускается в виде 1% крема в тубах по 15 г. Применяется начиная с 3 месяцев жизни. Крем наносится на кожу 2 раза в сутки тонким слоем. Стойкий клинический эффект препарат оказывает на 5–й день терапии. Лечение проводится повторными курсами. Длительность терапии не ограничена. Стратегия местной противовоспалительной терапии атопического дерматита представлена на рис. Купирование обострения кожного процесса с экссудацией целесообразно проводить с помощью гормоносодержащего лосьона или эмульсии. При отсутствии мокнутия терапию начинают со стероидного крема

или мази. При наслоении бактериальной инфекции применяют комбинированные препараты, в состав которых входят кортикостероид, антибактериальный и антигрибковый компоненты. К таким препаратам относятся Пимафукорт (гидрокортизон, неомицин, натамицин), применяемый с 6 месяцев жизни, и Тридерм (бетаметазон, гентамицин, клотримазол), зарегистрированный для применения у детей с 2-летнего возраста. В тяжелых случаях проводится системная фармакотерапия цефалоспоридами третьего поколения или аминогликозидами, по показаниям – противогерпетическими (ацикловир) и противогрибковыми (флуконазол) препаратами.

Определяющую роль при уходе за кожей пациентов с атопическим дерматитом играет ее увлажнение.

- Показаны ежедневные гигиенические ванны, смягчение кожи после ванны и несколько раз в течение дня.
- Родители должны знать, что увлажняющие и смягчающие средства необходимо наносить на кожу ребенка столько раз в течение суток, сколько в этом есть необходимость.
- Сочетание гидратации кожи со смягчением у пациентов с атопическим дерматитом — основа правильного ухода за ней. Многие современные лечебно-профилактические средства оказывают одновременно увлажняющий и смягчающий (липидовосстанавливающий) эффект.

Для гигиенического ухода рекомендуются специальные средства ухода различных косметических серий:

- программа Атодерм (лаборатория «Биодерма», Франция), программа А-Дерма (лаборатория «Дюкре», Франция),
- программа на основе термальной воды (лаборатория «Авен», Франция).
- Лаборатории «Дюкре», «Биодерма» и «Авен» входят в состав фармацевтической компании Pierre Fabre.

Эффективна также серия дерматологической косметики «КОКО dermaviduals».

Купать ребенка следует ежедневно (за исключением случаев распространенной гнойничковой или герпетической инфекции). Длительность купания должна составлять не менее 15—20 минут, необходимых для насыщения рогового слоя кожи водой. Необходимо использовать для купания воду температуры 35—36°C. Горячая вода вызывает обострение кожного процесса. Хлорированную водопроводную воду перед купанием следует отстаивать в ванне в течение 1—2 ч с последующим нагреванием или добавлением кипятка. Рекомендуются также специальные гели-кремы для ванн (Триксера) с целью усиления гидратации и смягчения кожи во время купания. Защитная липидная пленка сохраняется после купания и защищает кожу от

высушивания. Необходимости в нанесении увлажняющих и смягчающих средств на кожу после ванны в этом случае нет.

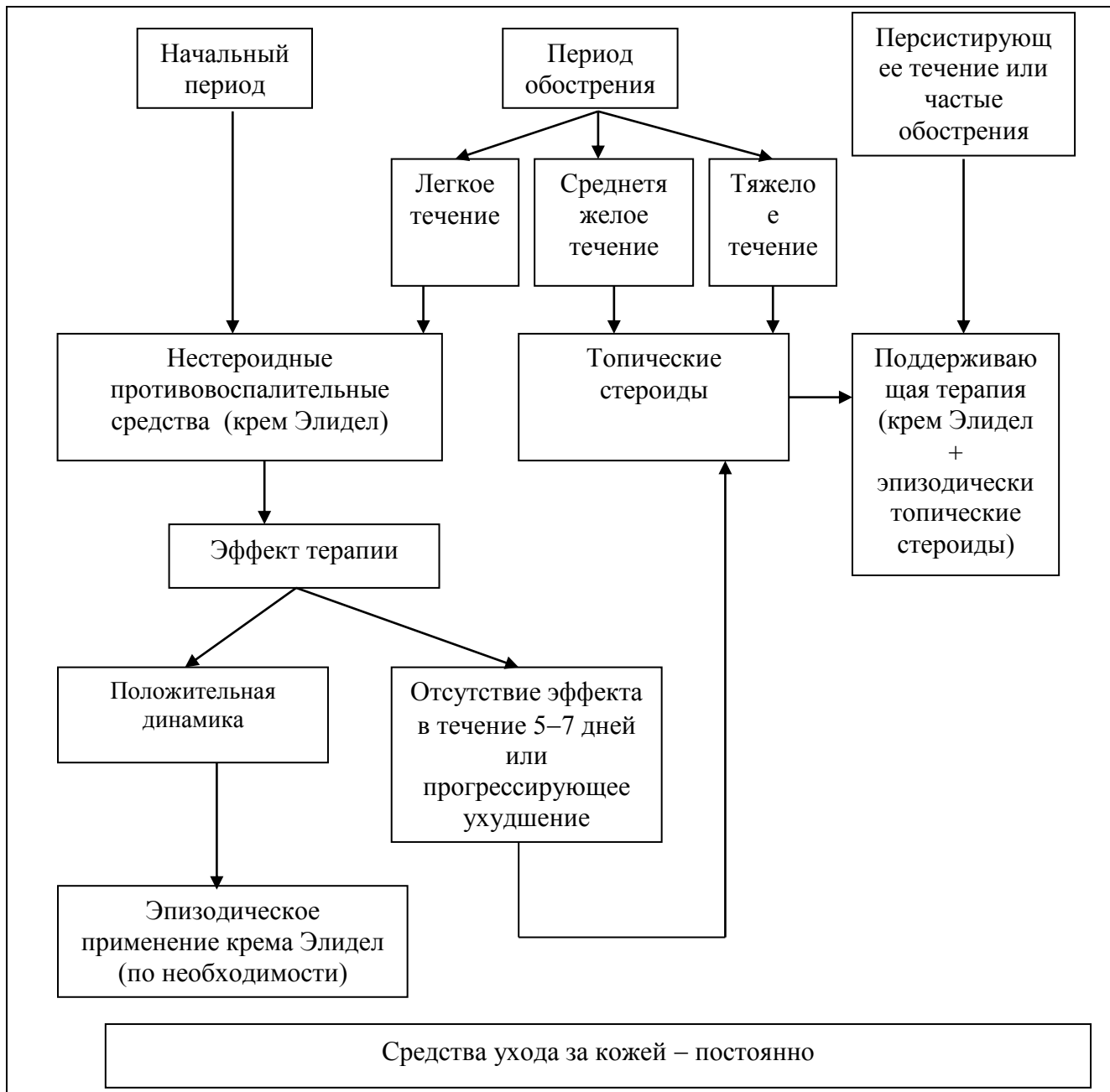


Рис.11. Стратегия наружной терапии атопического дерматита [М., 2005].

Для очистки кожи ребенка при купании показаны специальные мыла (например, мыло с колд-кремом), не обладающие высушивающим и обезжиривающим действием. Обычные туалетные мыла (в том числе детское) непригодны для детей с атопическим дерматитом.

После купания рекомендуется обязательное **применение увлажняющих и смягчающих средств**. При этом важно соблюдать «правило трех минут». Кожу следует промокнуть полотенцем, не вытирая досуха, и в течение трех минут после купания, не выходя из ванны, нанести на слегка влажную кожу

увлажняющее и смягчающее средство ухода: Атодерм, Липикар, Топикрем, Мюстела и др.

Организация гипоаллергенного быта. Пищевая аллергия является стартовой у детей первого года жизни. На ее фоне в последующем может формироваться бытовая и пылевая сенсibilизация. Кожные проявления пищевой аллергии — первый признак манифестации атопического марша, прогрессирующего от атопического дерматита до бронхиальной астмы и аллергического ринита. Для профилактики расширения спектра сенсibilизации и прерывания «марша» атопии важно уменьшить или устранить влияние аллергенов из окружения больного. Недопустимо курение в помещении, где находится ребенок.

ПРОФИЛАКТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Группу высокого риска развития атопии составляют дети, оба родителя которых страдают аллергическим заболеванием (либо родитель и старший sibс). В настоящее время разработаны международные рекомендации по профилактике пищевой аллергии у новорожденных и детей раннего возраста с высоким риском атопии (табл.21).

Вопрос о том, предотвращает ли грудное вскармливание развитие аллергических заболеваний у детей, до сих пор остается предметом дискуссий. Превентивный эффект грудного вскармливания в отношении атопического дерматита доказан лишь у недоношенных детей. Они имеют повышенный риск пищевой сенсibilизации, обусловленный избыточной абсорбцией пищевых аллергенов из желудочно–кишечного тракта. Несмотря на это, грудное вскармливание должно быть рекомендовано всем детям независимо от срока гестации и риска развития атопии.

Доказано, что питание, лишенное антигенов, например, белков коровьего молока, не способствует формированию пищевой толерантности к ним. Это первые чужеродные белки, попадающие в организм ребенка после рождения. Именно они чаще всего обуславливают кожные проявления пищевой аллергии у детей с генетически детерминированной предрасположенностью. Индукция пищевой толерантности — основа профилактики пищевой сенсibilизации в грудном возрасте. Для профилактики пищевой аллергии предпочтительны смеси на основе частично гидролизованного белка коровьего молока. В контролируемых исследованиях доказана профилактическая эффективность смеси «НАН ГА 1, 2, 3» (Нестле, Швейцария). Наличие толерогенных фракций молочного белка способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие пищевой сенсibilизации. В современных классификациях гидролизованных смесей лишь НАН ГА относится к смесям профилактического предназначения. Эта смесь создавалась специально для

профилактики пищевой аллергии у детей группы риска и официально рекомендуется для искусственного вскармливания и докорма детей с высоким риском атопии при дефиците грудного молока. При вскармливании высокогидролизированными смесями эффект толерантности не достигается, поэтому их не используют для профилактики пищевой аллергии у детей первого года жизни.

Таблица 21

Рекомендации по первичной профилактике пищевой аллергии у детей раннего возраста с высоким риском атопии

Стратегия профилактики	Метод или мероприятие
Идентификация высокого риска пренатально или в раннем постнатальном периоде жизни ребенка	Установление наличия в семье атопии (по обеим линиям, родитель и/или сибс)
Исследования	Повышенный уровень IgE в пуповинной крови
Исключение воздействия пищевых аллергенов на организм ребенка	
В период беременности	Специальная диета беременной не рекомендуется даже при наличии генетического риска атопии у ребенка
В период кормления грудью	Диета матери с исключением яиц, коровьего молока, орехов (эффективность окончательно не доказана) с дополнительным введением 1000–1500 мг кальция в сутки
В питании ребенка	Исключительно грудное вскармливание до 6 месяцев жизни
Восполнение дефицита грудного молока гипоаллергенной гидролизованной смесью, эффективность которой доказана	
Введение прикорма с 6 месяцев жизни, начиная с продуктов, обладающих низким аллергизирующим потенциалом	
Вводить 1 раз в неделю или в месяц следующие продукты (с учетом индивидуальной переносимости): с 1 года – коровье молоко (в каши), куриное яйцо; с 3 лет – орехи, рыбу	
Исключение воздействия	Всем, кто контактирует с ребенком, не курить ни до его рождения, ни после

неблагоприятных неспецифических факторов	Устранить всевозможные загрязнения воздуха
	Уменьшить риск вирусных инфекций (сохранять грудное вскармливание, с раннего возраста проводить закаливание ребенка)

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В основе тактики вакцинации детей с аллергическими заболеваниями, лежит индивидуальный подход к каждому ребенку. Однако, невзирая на полиморфизм проявлений атопии при иммунизации этих детей **руководствуются рядом общих принципов:**

- Дети с аллергическими заболеваниями **подлежат вакцинации от всех инфекций**, включенных в национальный календарь профилактических прививок (туберкулез, дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит, гепатит В). Для иммунизации используются как отечественные, так и зарубежные вакцинные препараты. При этом предпочтение отдается комбинированным вакцинам, что позволяет снизить суммарный объем вводимых консервантов.
- В большинстве случаев для детей с аллергическими заболеваниями, особенно при поражении респираторного тракта, **целесообразно расширить календарь профилактических прививок** за счет ежегодной вакцинации против гриппа, а также против пневмококковой и гемофильной инфекций. Вакцинация против этих инфекций не только приводит к снижению частоты и тяжести интеркуррентных заболеваний, но и способствует положительной динамике течения основного заболевания, позволяя добиться уменьшения объема базисной терапии и удлинения периода ремиссии. Введение дополнительных вакцинных препаратов смело можно сочетать с вакцинами основного календаря прививок.
- Наличие в анамнезе у детей с аллергическими заболеваниями **системных аллергических реакций** на антибиотики, содержащиеся в вакцинах, и на антигены субстрата культивирования (в частности, белок куриного и/или перепелиного яйца) является противопоказанием для введения коревой и паротитной вакцин. Выявление у больных выраженной аллергии к белкам куриного яйца также является противопоказанием для прививок гриппозными вакцинами против клещевого энцефалита, приготовленными на курином субстрате.
- Важно помнить о том, что наличие документированной аллергии на перечисленные компоненты **не является однозначным противопоказанием** к иммунизации вакцинами, их содержащими, важен и характер этих реакций. К примеру, если при попытке съесть яйцо

немедленно возникает отек губы либо анафилактическая реакция, то вакцинация абсолютно противопоказана. Если же аллергия проявляется реакциями незначительной тяжести, то в большинстве случаев таких пациентов можно прививать на фоне профилактического приема антигистаминных средств.

- Тяжелые аллергические **реакции на пекарские дрожжи** могут служить противопоказанием для вакцинации против вирусного **гепатита В**, так как дрожжи используются в процессе производства основного антигена и в чисто символических количествах могут встречаться в вакцинах.
- Вакцинацию детей с аллергическими заболеваниями проводят **при достижении полной или частичной ремиссии**, в последнем случае речь идет о сохранении у больного неярких клинических проявлений заболевания.
- Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями, не имеющими сезонного характера, проводится в любое время года, однако детей, часто болеющих респираторными инфекциями, с учетом эпидемической ситуации желательно вакцинировать в теплое время года, вне периода высокой заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Развитие ОРВИ у кого-либо из членов семьи при благополучной эпид.ситуации служит основанием для временного (до их выздоровления) освобождения от профилактических прививок детей с аллергическими заболеваниями.
- Профилактические прививки детям с аллергической патологией следует проводить **на фоне базисной терапии**, объем и длительность которой зависят от периода и тяжести аллергического заболевания. Следует подчеркнуть, что длительное применение топических глюкокортикостероидных препаратов (ингаляционно, эндоназально, конъюнктивально или наочно) не является противопоказанием к введению вакцинных препаратов.
- Во всех случаях в течение 3–5 дней до и после вакцинации **назначают один из антимедиаторных (антигистаминных) препаратов** в возрастной дозировке, предпочтение отдается препаратам 2-го и 3-го поколения. В случае введения живых вакцин применение антигистаминных препаратов может продолжаться в течение 2–3 недель после прививки в связи с более поздним проявлением побочных реакций.
- Фактором высокого риска возникновения тяжелых проявлений аллергии на вакцинные препараты считается развитие в поствакцинальном периоде **системных аллергических реакций** в виде генерализованной крапивницы, отеков Квинке, анафилактического шока.

- Дети, у которых возник **анафилактический шок** на введение вакцины, подлежат отводу от последующей иммунизации данным препаратом. Вопрос о продолжении иммунизации детей, имеющих в поствакцинальном периоде системные проявления аллергии в виде крапивницы и аллергических отеков, решается в каждом конкретном случае индивидуально, после консультации аллерголога.
- Профилактические прививки детям с аллергическими заболеваниями следует проводить в кабинетах иммунопрофилактики, в прививочных кабинетах или в стационарах при наличии средств противошоковой терапии.
- После каждой вакцинации ребенок должен находиться **под наблюдением медицинского персонала не менее 30 минут**, поскольку в этот период могут развиваться системные аллергические реакции немедленного типа, наиболее опасные для больного.
- В период вакцинации детям рекомендовано **соблюдать диету с исключением облигатных аллергенов и гистаминолибераторов** (рыба, яйца, мед, шоколад, орехи, какао, цитрусовые, клубника, земляника), а также воздержаться от приема других продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, не включая при этом в рацион питания новых продуктов. Диета соблюдается в течение не менее 1 недели до вакцинации и 1–3 месяцев после нее (в зависимости от вида вакцинного препарата и течения поствакцинального периода).
- **Кожные пробы** с неинфекционными и инфекционными аллергенами могут быть выполнены **за 1,5 недели** до введения вакцинных препаратов или спустя 1–1,5 месяца после него.
- Если ребенок получает курс **аллергенспецифической иммунотерапии**, а также курс терапии противоаллергическим иммуноглобулином, то вакцинацию следует проводить **не ранее чем через 1–1,5 месяца** после завершения курса лечения, за исключением ситуации, обусловленной эпидпоказаниями. После введения вакцинных препаратов курсы терапии могут быть начаты не ранее чем через 1 месяц (при введении живых вирусных вакцин – через 1,5–2 месяца).
- После **постановки пробы Манту** введение вакцинных препаратов (за исключением БЦЖ и БЦЖ-М) рекомендуется проводить не ранее чем через 10–12 дней, поскольку у большинства детей с аллергической патологией наблюдается положительная реакция на туберкулин, свидетельствующая о наличии аллергически измененной реактивности у ребенка, при иммунизации по эпидпоказаниям этот срок может быть меньше. После введения АКДС-вакцины, АДС, АДС-М-анаток-синов, ЖКВ (живая коревая

вакцина) и вакцины против эпидемического паротита пробу Манту можно ставить не ранее чем через 1,5 месяца.

- Детям с **нарушенным графиком вакцинации**, имевшим в анамнезе одну прививку АКДС-вакцины или АДС, АДС-М-анатоксинов, независимо от времени, прошедшего после нее, достаточно ввести еще одну дозу АДС или АДС-М-анатоксина с последующей ревакцинацией через 6 месяцев. Выбор вакцинного препарата зависит от возраста ребенка.
- Дети с аллергическими заболеваниями, особенно страдающие бронхиальной астмой, нуждаются в защите от острых респираторных инфекций, в том числе гриппа. По рекомендации ВОЗ **все пациенты с бронхиальной астмой ежегодно должны быть вакцинированы против гриппа**, независимо от формы и тяжести течения заболевания, проводимой лекарственной терапии.

Литература

1. Атопический дерматит: руководство для врачей под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2014. 72 с.
2. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста// Российский аллергологический журнал.– 2005.– Приложение №1.– 28 с.
3. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г., Лукоянова О.Л. Современная диетотерапия при аллергических заболеваниях у детей раннего возраста// Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 1. — С. 39– 46.
4. Всемирная организация по аллергии: Руководство по профилактике аллергии и аллергической астмы// Аллергология и иммунология.– 2005.– № 1.– С. 81– 91.
5. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации / Союз педиатров России и др. Под ред. А. А. Баранова и др. М.: ПедиатрЪ, 2014. 48 с.
6. Лусс Л. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии// Врач.– 2003.– № 11.– С. 16– 20.
7. Новик Г. А. Пищевая аллергия у детей раннего возраста // Лечащий Врач. 2011, № 4, с. 54–61.
8. Новик Г. А., Ткаченко М. А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей // Лечащий Врач. 2012, № 1, с. 16–25.
9. Научно–практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика».– М., 2001.– 76 с.
10. Нетребенко О.К. Современные аспекты и сроки введения прикорма в рацион питания детей первого года жизни// Вопросы современной педиатрии. — 2004. — № 3. — С. 39– 45.
11. Новая номенклатура общепринятых терминов в аллергологии: доклад Комиссии Номенклатурного комитета Всемирной организации по аллергии, октябрь 2003// Аллергология и иммунология.– 2005.– № 1.– С. 92– 97.
12. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ./ Под ред. А.Г.Чучалина.– М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.– 768 с.
13. Пищевая аллергия. Рук-во для врачей. Под ред. А. А. Баранова. М. ПедиатрЪ, 2013.
14. Современная стратегия наружной терапии при атопическом дерматите у детей: Пособие для врачей.– М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2005.– 44 с.
15. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра (Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России).– М.: Боргес, 2004.– 94 с.

- 16.Согласованное национальное руководство по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы: пересмотр 2006 г. — Мн.: ДокторДизайн, 2006. — 76 с.
- 17.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.
- 18.American Academy of Pediatrics. Comitee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulas // *Pediatrics.* 2000; 106: 346–349.
- 19.Arslanoglu S., Moro G. E., Schmitt J., Tandoi L., Rizzardi S., Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life // *J Nutr.* 2008, 138: 1091–1095.
- 20.Benson M. J., Pino-Lagos K., Roseblatt M., Noelle R. J. All-trans retinoic acid mediates enhanced T reg cell growth, differentiation, and gut homing in the face of high levels of co-stimulation // *J Exp Med.* 2007, 204: 1765–1774.
- 21.Betty van Esch. Cow’s milk allergy. Avoidance versus tolerance: new concepts for allergy management. 2011, Utrecht, the Netherlands.
- 22.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.
- 23.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.
- 24.Boehm G., Stahl B., Jelinek J., Knol J., Miniello V., Moro G. E. Prebiotic carbohydrates in human milk and formulas // *Acta Paediatr Suppl.* 2005, 94: 18–21.
- 25.Brooks C., Pearce N., Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013, 13: 70–77.
- 26.Chan Y. H., Shek L. P., Aw M., Quak S. H., Lee B. W. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children // *J Paediatr Child Health.* 2002, 38: 84–88.
- 27.Chehade M., Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities // *J Allergy Clin Immunol.* 2005, 115: 3–12; quiz 13.
- 28.Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper // *WAO Journal.* 2012; 5: 148–167.
- 29.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.
- 30.Coombes J. L., Siddiqui K. R., Arancibia-Carcamo C. V., Hall J., Sun C. M., Belkaid Y., Powrie F. A functionally specialized population of mucosal CD103+ DCs induces Foxp3+ regulatory T cells via a TGF-beta and retinoic acid-dependent mechanism // *J Exp Med.* 2007, 204: 1757–1764.
- 31.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.

32. 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.
33. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2012.
34. 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.*
35. ETFAD/EADV Eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *JEADV.* 2010, 24, 317–328.
36. Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., Boehm G., Kock R., Vigi V. Acidic oligosaccharides from pectin hydrolysate as new component for infant formulae: effect on intestinal flora, stool characteristics, and pH // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005, 41: 186–190.
37. Garssen J., van Esch B. C., Schouten B., Blokhuis B. R., Hofman G. A., Boon L., Knippels L. M., Willemsen L. E., Redegeld F. A. Depletion of CD4 (+)CD25 (+) T cells switches the wheyallergic response from immunoglobulin E- to immunoglobulin free light chain-dependent // *Allergy and Clinical Immunology.* 2010. 40 (9): 1414–1421.
38. Goubier A., Dubois B., Gheit H., Joubert G., Villard-Truc F., Asselin-Paturel C., Trinchieri G., Kaiserlian D. Plasmacytoid dendritic cells mediate oral tolerance // *Immunity.* 2008, 29: 464–475.
39. Groschwitz K. R., Hogan S. P. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis // *J Allergy Clin Immunol.* 2009, 124: 3–20; quiz 21–22.
40. Gruber C., van Stuijvenberg M., Mosca F., Moro G., Chirico G., Braegger C. P., Riedler J., Boehm G., Wahn U. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants // *J Allergy Clin Immunol.* 2010, 126: 791–797.
41. 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, 126 (6).
42. Haarman M., Knol J. Quantitative real-time PCR analysis of fecal *Lactobacillus* species in infants receiving a prebiotic infant formula // *Appl Environ Microbiol.* 2006, 72: 2359–2365.
43. Halcken S., Hansen K. S., Jacobsen H. P., Estmann A., Faelling A. E., Hansen L. G., Kier S. R., Lassen K., Lintrup M., Mortensen S., Ibsen K. K., Osterballe O., Host A. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study // *Pediatr Allergy Immunol.* 2000, 11: 149–161.
44. 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.
45. Heyman M., Desjeux J. F. Cytokine-induced alteration of the epithelial barrier to food antigens in disease // *Ann N Y Acad Sci.* 2000, 915: 304–311.
 46. Host A., Koletzko B., Dreborg S., Muraro A., Wahn U., Aggett P. et al. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology 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.
 47. Iliev I. D., Matteoli G., Rescigno M. The yin and yang of intestinal epithelial cells in controlling dendritic cell function // *J Exp Med.* 2007, 204: 2253–2257.
 48. Iliev I. D., Spadoni I., Mileti E., Matteoli G., Sonzogni A., Sampietro G. M., Foschi D., Caprioli F., Viale G., Rescigno M. Human intestinal epithelial cells promote the differentiation of tolerogenic dendritic cells // *Gut.* 2009, 58: 1481–1489.
 49. Jaensson E., Uronen-Hansson H., Pabst O., Eksteen B., Tian J., Coombes J. L., Berg P. L., Davidsson T., Powrie F., Johansson-Lindbom B., Agace W. W. Small intestinal CD103+ dendritic cells display unique functional properties that are conserved between mice and humans // *J Exp Med.* 2008, 205: 2139–2149.
 50. Johansson-Lindbom B., Svensson M., Pabst O., Palmqvist C., Marquez G., Forster R., Agace W. W. Functional specialization of gut CD103+ dendritic cells in the regulation of tissue-selective T cell homing // *J Exp Med.* 2005, 202: 1063–1073.
 51. 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.
 52. Kraehenbuhl J. P., Neutra M. R. Transepithelial transport and mucosal defence II: secretion of IgA // *Trends Cell Biol.* 1992, 2: 170–174.
 53. Kraneveld A. D., Kool M., van Houwelingen A. H., Roholl P., Solomoni A., Postma D. S., Nijkamp F. P., Redegeld F. A. Elicitation of allergic asthma by immunoglobulin free light chains // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005, 102: 1578–1583.
 54. 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.
 55. Matteoli G., Mazzini E., Iliev I. D., Mileti E., Fallarino F., Puccetti P., Chieppa M., Rescigno M. CD103+ dendritic cells express indoleamine 2,3-dioxygenase which influences T regulatory/T effector cell balance and oral tolerance induction // *Gut.* 2010, 59: 595–604.
 56. Menezes J. S., Mucida D. S., Cara D. C., Alvarez-Leite J. I., Russo M., Vaz N. M., de Faria A. M. Stimulation by food proteins plays a critical role in the maturation of the immune system // *Int Immunol.* 2003, 15: 447–455.

57. Min S. Y., Park K. S., Cho M. L., Kang J. W., Cho Y. G., Hwang S. Y., Park M. J., Yoon C. H., Min J. K., Lee S. H., Park S. H., Kim H. Y. Antigen-induced, tolerogenic CD11c⁺, CD11b⁺ dendritic cells are abundant in Peyer's patches during the induction of oral tolerance to type II collagen and suppress experimental collagen-induced arthritis // *Arthritis Rheum.* 2006, 54: 887–898.
58. Miyazawa T., Itahashi K., Imai T. Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates // *Pediatr Int.* 2009; 51: 544–547.
59. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age // *Arch Dis Child.* 2006, 91: 814–819.
60. Mowat A. M. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens // *Nat Rev Immunol.* 2003, 3: 331–341.
61. 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.
62. O'Connell E. J. Pediatric allergy: a brief review of risk factors associated with developing allergic disease in childhood // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003, 90: 53–58.
63. Osborn D. A., Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 4: CD003741.
64. Powe D. G., Kormelink T. G., Sisson M., Blokhuis B. J., Kramer M. F., Jones N. S., Redegeld F. A. Evidence for the involvement of free light chain immunoglobulins in allergic and nonallergic rhinitis // *J Allergy Clin Immunol.* 2010, 126, 677–678.
65. Redegeld F. A., van der Heijden M. W., Kool M., Heijdra B. M., Garssen J., Kraneveld A. D., Van Loveren H., Roholl P., Saito T., Verbeek J. S., Claassens J., Koster A. S., Nijkamp F. P. Immunoglobulin-free light chains elicit immediate hypersensitivity-like responses // *Nat Med.* 2002, 8: 694–701.
66. Schouten B., van Esch B. C., Hofman G. A., Boon L., Knippels L. M., Willemsen L. E., Garssen J. Oligosaccharide-induced whey-specific CD25 (+) regulatory T-cells are involved in the suppression of cow milk allergy in mice // *J Nutr.* 2010, 140: 835–841.
67. 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.
68. Strachan D. P. Hay fever, hygiene, and household size». *BMJ.* 1989. 299 (6710): 1259–1260. doi: 10.1136/bmj.299.6710.1259. PMC 1838109. PMID 2513902. // www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1838109/.
69. Sun C. M., Hall J. A., Blank R. B., Bouladoux N., Oukka M., Mora J. R., Belkaid Y. Small intestine lamina propria dendritic cells promote de novo generation of Foxp3 T reg cells via retinoic acid // *J Exp Med.* 2007. 204: 1775–1785.
70. Van Hoffen E., Ruiter B., Faber J., M'Rabet L., Knol E. F., Stahl B., Arslanoglu S., Moro G., Boehm G., Garssen J. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces

- a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy // *Allergy*. 2009, 64: 484–487.
71. Van't Land B., Schijf M., van Esch B. C., van Bergenhenegouwen J., Bastiaans J., Schouten B., Boon L., Garssen J. Regulatory T-cells have a prominent role in the immune modulated vaccine response by specific oligosaccharides // *Vaccine*. 2010, 28: 5711–5717.
72. 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.
73. 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.
74. Von Berg A., Koletzko S., Grubl A., Filipiak-Pittroff B., Wichmann H. E., Bauer C. P., Reinhardt D., Berdel D. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized doubleblind trial // *J Allergy Clin Immunol*. 2003, 111: 533–540.
75. Vos A. P., Knol J., Stahl B., M'Rabet L., Garssen J. Specific prebiotic oligosaccharides 231. Summarizing discussion modulate the early phase of a murine vaccination response // *Int Immunopharmacol*. 2010, 10: 619–625.
76. 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.
77. Zeiger R. S., Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance // *J Allergy Clin Immunol*. 1995, 95: 1179–1190.

Список используемых сокращений

АБКМ – аллергия к белку коровьего молока

АД - аллергодиагностика

АД – атопический дерматит

БКМ – белок коровьего молока

ДД - диетодиагностика

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НГГ - немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность

ОАС – оральный аллергический синдром

ПА – пищевая аллергия

ПИПБ - проктоколит, индуцированный пищевыми белками

ЭИПБ - энтеропатия, индуцированная пищевыми белками

ЭЭ - эозинофильный эзофагит