

С.Г. Макарова^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Г.А. Новик⁴, Е.А. Вишнёва¹, М.И. Петровская^{1, 2}, С.Г. Грибакин⁵

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация

К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты?

Контактная информация:

Макарова Светлана Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии Педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», врач-диетолог, ведущий научный сотрудник отделения клинических исследований ФГБНУ «НЦЗД».

Адрес: 199991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (495) 967-14-21, e-mail: Sm27@yandex.ru

Статья поступила: 09.02.15 г., принята к печати: 05.05.2015 г.

345

Белки коровьего молока (БКМ) являются наиболее частой причиной аллергии у детей раннего возраста. Несмотря на значительные успехи в сфере лабораторной диагностики, в том числе различных аллергических заболеваний у детей, пищевая аллергия по-прежнему остается камнем преткновения во многих случаях. Успех лечения детей с аллергией к БКМ во многом зависит от ранней диагностики и своевременного назначения адекватной элиминационной диеты и определяется согласованными действиями не только врачей узкой специализации (аллергологов и диетологов), но и врачей первичного звена. Минимальная эффективная продолжительность диеты установлена доказательными исследованиями и определена в согласительных документах по ведению детей с аллергией к БКМ. В дальнейшем вопрос о длительности диеты решается индивидуально в каждом случае. Продолжение диеты должно быть оправдано, поэтому необходимость элиминации определенных продуктов из питания ребенка оценивается каждые 6–12 мес. Однако, в настоящее время нет четких предикторов сроков формирования толерантности и продолжительности строгой элиминационной диеты у детей с аллергией к БКМ. До недавнего времени считалось, что до 80–90% детей с аллергией к БКМ формируют толерантность в первые 3–5 лет жизни; однако, по последним данным, приспособленность организма проявляется в более поздние сроки. В целом, исследования показывают, что персистирующая аллергия к БКМ характеризуется значительно отягощенным семейным анамнезом по атопическим болезням, более длительным периодом между началом употребления БКМ и появлением первых симптомов аллергии, большей частотой множественных реакций на пищу и наличием других аллергических заболеваний. С возрастом возможно развитие частичной переносимости БКМ, когда молочные продукты должны использоваться в питании в ограниченном количестве. В таких случаях специалисты рекомендуют постепенно вводить в питание молочные белки в переносимых дозах (в основном в составе других продуктов), что, как показано, может способствовать формированию толерантности, сохраняя при этом формулировку диагноза.

Ключевые слова: пищевая аллергия, дети, толерантность, элиминационная диета, диагностическое введение продуктов.

(Для цитирования: Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А., Вишнёва Е.А., Петровская М.И., Грибакин С.Г. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 345–353. doi: 10.15690/pf.v12i3.1364)

ВВЕДЕНИЕ

Необходимым условием успешного лечения аллергии является элиминация причинного аллергена, а в отношении пищевой аллергии это означает исключение из питания причинно-значимого пищевого продукта. Аллергия к белку коровьего молока (БКМ) наиболее распространена в раннем детском возрасте. По данным Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), частота аллергии составляет 2–3% среди

грудных детей (ESPGHAN Guidelines, 2012). В дальнейшем — к 5 годам — примерно у 80% больных развивается толерантность: соответственно, к возрасту 6 лет заболеваемость снижается до показателя менее 1% [1].

Согласно последнему метаанализу, проведенному Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) [2], частота аллергических реакций на коровье молоко значительно выше. Так, по данным опроса (Self-reported lifetime prevalence), среди всего населения она составляет до 6% (5,7–6,4) при 95% дове-

рительном интервале (ДИ). Распространенность аллергии к БКМ по данным опроса и результатам кожного тестирования составила 2,3% (95% ДИ 2,1–2,5), по данным опроса и результатов оценки уровня специфических иммуноглобулинов (sIg) E — 4,7% (95% ДИ 4,2–5,1); положительный результат провокационной пробы был получен в 0,6% случаев (95% ДИ 0,5–0,8). Сравнительный анализ частоты аллергии к БКМ в разных странах показал, что распространенность ее выше на севере Европы, чем на юге.

По данным EAACI, на момент опроса (Self-reported point prevalence) частота аллергии на молочный белок у детей до 1 года составляла 4,2%, у детей в возрасте 2–5 лет — 3,75%, при этом частота выявления sIgE к этому белку — 1,6 и 6,8%, соответственно [2].

Если некоторое время назад считалось, что аллергию к БКМ ребенок может «перерастить», то в настоящее время очевидно, что для купирования симптоматики необходим период строгой элиминации причинно-значимых молочных белков. И прогноз заболеваний, обусловленных аллергиями к БКМ, и формирование толерантности к этому белку зависит как от клинико-иммунологической формы пищевой аллергии (IgE-опосредованная или не-IgE-опосредованная), так и от адекватной тактики ведения ребенка на ранних этапах развития патологии. При этом именно недостаточная — частичная — элиминация аллергена (сознательная или случайная) остается самой частой причиной безуспешного лечения детей с аллергией к БКМ.

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БКМ

Основные принципы диагностики и тактики ведения детей с аллергиями к БКМ изложены в недавно опубликованных международных согласительных документах. Это

руководства, которые являются результатом серьезной работы целой группы экспертов по анализу эффективности различных диагностических и лечебных подходов при пищевой аллергии, на основании чего и создаются инструкции для практических врачей. Такими документами для педиатра являются «Рекомендации по диагностике и лечению аллергии к белку коровьего молока» (Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines), изданные Всемирной организацией аллергологов (World Allergy Organization, WAO) в 2010 г. [3]; рекомендации ESPGHAN «Диагностический подход и ведение младенцев и детей с аллергией к белку коровьего молока» (2012) [1], а также опубликованные EAACI в 2014 г. наиболее полные «Рекомендации по пищевой аллергии и анафилаксии» [2]. Ценность этих документов заключается в том, что они обобщают огромный международный клинический опыт с доказательной базой и дают конкретные рекомендации для практических врачей. На их основании, а также на основании собственной практики и результатов научных исследований отечественными специалистами составлены национальные документы «Пищевая аллергия. Руководство для врачей» [4] и рекомендации «Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации» [5], которые в 2014 г. были утверждены на XVII Конгрессе педиатров России. Все перечисленные документы призваны помочь практическому врачу избежать ошибок в диагностике и ведении детей с пищевой аллергией и, соответственно, улучшить качество медицинской помощи, а также прогноз у этой категории пациентов.

При аллергии к БКМ в остром и подостром периоде заболевания должна быть сформирована полностью безмолочная диета с исключением всех продуктов, содержа-

S.G. Makarova^{1, 2}, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, G.A. Novik⁴, E.A. Vishneva¹, M.I. Petrovskaya^{1, 2}, S.G. Gribakin⁵

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ St. Petersburg State Paediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

⁵ Russian Medical Post-Graduate Academy, Moscow, Russia

Concerning Diet Duration at Cow's Milk Protein Allergy. How and When Should Dairy Products Be Introduced Again?

Cow's milk proteins (CMP) are the most often cause of allergy in young children. Despite the significant successes in laboratory diagnosis, which also cover allergy in children, food allergy is still a major discussion point in many cases. Successful CMP allergy treatment in children is largely dependant upon the early diagnosis and timely prescription of an eliminatory diet and is defined not only by the actions of specialists (allergologists and dietologists) but also of the primary level doctors. The minimal effective duration of the diet is established by evidence-based studies and is defined in consensus documents on treating children with CMP allergy. Further questions concerning diet duration are resolved according to each unique case. The continuation of a diet should be justified, therefore the necessity of eliminating certain products from a child's diet is evaluated every 6–12 months. However, at the moment there are no clear ways to predict the duration after which tolerance would appear and thus the duration of a strict eliminatory diet for CMP allergic children. Until recently it was believed that 80–90% of CMP-allergic children form a tolerance over the first 3–5 years of life; however, according to the latest data, the body's adaptation manifests later. In general, studies show that persisting CMP allergy is characterized by a severe family anamnesis concerning atopic diseases, a longer period between the beginning of CMP intake and the first allergy symptoms, a larger frequency of multiple food reactions and the presence of other allergies. With age a partial CMP tolerance may develop, when dairy products should be introduced in limited amounts. In such cases specialists recommend to introduce milk proteins in tolerable amounts (mainly as part of other products), which, as has been demonstrated, can contribute to the formation of tolerance, while retaining the diagnosis formulation.

Key words: food allergy, children, tolerance, eliminatory diet, diagnostic introduction of foods.

(For citation: Makarova S. G., Namazova-Baranova L. S., Novik G. A., Vishneva E. A., Petrovskaya M. I., Gribakin S. G. Concerning diet duration at cow's milk protein allergy. How and when should dairy products be introduced again? *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (3): 345–353. doi: 10.15690/pf.v12i3.1364)

щих БКМ и говядину. Врач должен также предупредить родителей (и пациента) о возможности перекрестных реакций (например, с молоком козы, овцы, буйвола) и настроить родителей ребенка на обязательное и строгое соблюдение диеты [2]. Для достижения комплентности важно изложить родителям общий план ведения ребенка, дать некоторые ориентиры по продолжительности соблюдения диеты и сроках повторного обследования. Наличие таких, даже приблизительных, временных ориентиров помогает родителям придерживаться тактики элиминационной диеты.

Однако, вопрос **когда и как** вводить в питание ранее исключенный БКМ, является одним из наиболее сложных практических вопросов ведения детей с данной патологией. С одной стороны, диета должна быть достаточно продолжительной для полного купирования симптомов и формирования толерантности. С другой стороны, неоправданно длительная диета может отрицательно сказаться на нутритивном статусе ребенка, формировании пищевого поведения, что также станет неоправданным психологическим бременем для ребенка и всей его семьи [2].

МИНИМАЛЬНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЭЛИМИНАЦИОННОЙ ДИЕТЫ

Согласно современным рекомендациям [1, 2, 5], если диагноз аллергии к БКМ подтвержден, то ребенок первого года жизни должен оставаться на безмолочной диете как минимум 6 мес или до 12-месячного возраста. При наличии грудного молока сохраняется естественное вскармливание, и мать соблюдает безмолочную гипоаллергенную диету (важно исключить все продукты, содержащие молочные белки, а также говядину и телятину). При отсутствии грудного молока для питания ребенка используют лечебную смесь на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. Алгоритмы поэтапной диетотерапии при аллергии к БКМ изложены в наших предыдущих публикациях и отечественных руководствах [4, 5].

При положительном эффекте лечения детям с IgE-опосредованной формой пищевой аллергии введение ранее исключенного продукта целесообразно проводить после контроля уровня специфических IgE-антител в крови не ранее чем через 6 мес от начала элиминационной диеты. Дети раннего возраста с тяжелыми и немедленными IgE-опосредованными реакциями могут оставаться на элиминационной диете до 12–18 мес, после чего проводят повторное определение специфических IgE.

Поскольку неоправданное по длительности исключение продуктов, содержащих БКМ, считается также нежелательным для ребенка [2], максимальная продолжительность элиминационной диеты без повторного обследования не должна превышать 12 мес даже у детей с выраженной симптоматикой аллергии и высоким уровнем sIgE к БКМ (18 мес — при очень тяжелых и анафилактических реакциях). После чего следует провести повторное обследование во избежание необоснованного продолжения ограничивающей диеты. Детям с сохранившейся IgE-сенсибилизацией сроки соблюдения элиминационной диеты продлеваются.

Детям с не-IgE-опосредованной аллергией к БКМ при отсутствии тяжелых аллергических реакций в анамнезе может быть проведена открытая провокационная проба, на основании которой делается вывод о возможности введения в питание продуктов, содержащих БКМ [1, 2, 5].

СРОКИ ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БКМ

Во избежание терминологической путаницы необходимо для начала определить, о какой толерантности будет идти речь. Понятие «толерантность» в настоящее время широко обсуждается в двух аспектах.

1. Формирование переносимости пищевых белков в процессе становления иммунологического феномена «оральной толерантности», когда иммунная система ребенка «обучается» не реагировать активно на широкий спектр белков, поступающих энтерально. Процесс этот начинается внутриутробно, когда крайне малые количества пищевых белков поступают из крови матери трансплацентарно, и активно продолжается в первые месяцы жизни и раннем детстве. Признается, что наиболее значительные события, влияющие на иммунитет и на здоровье человека в целом, происходят в первые «1000 дней» жизни, при этом отсчет начинается с момента зачатия. Возможность влияния на механизмы формирования такой «первой» толерантности является основой современных подходов к профилактике пищевой аллергии.
2. У детей, страдающих аллергией к пищевым белкам, со временем может формироваться толерантность к этим белкам. Для разных белков частота формирования такой адаптации различна: наиболее высока она у белков коровьего молока и куриного яйца. Значительно реже толерантность формируется к арахису, рыбе и большинству других аллергенов. Именно этой «вторичной» толерантности у детей, уже страдающих пищевой аллергией, посвящен данный обзор.

Сроки формирования толерантности у этих пациентов и, соответственно, сроки элиминационных мероприятий при аллергии к БКМ индивидуальны. Помимо формирования толерантности в результате соблюдения элиминационной диеты (natural tolerance) переносимость пищевых белков может достигаться в результате проведения аллергенспецифической иммунотерапии (induced desensitization). Этот процесс имеет свои отличия, он называется десенситизацией, что не является полным синонимом толерантности. И поскольку это отдельная большая тема, а специфическая иммунотерапия пищевыми аллергенами в Российской Федерации не сертифицирована и не проводится, речь в настоящей статье пойдет только о формировании толерантности к БКМ в ходе соблюдения элиминационной диеты.

Как видно из представленных в табл. данных, частота формирования толерантности к молочным белкам у детей при не-IgE-опосредованной форме аллергии к БКМ, имевших аллергию на первом году жизни, к 5 годам может достигать 100% [13], тогда как при IgE-опосредованной форме эти цифры значительно ниже. Так, по данным K. M. Saarinen с соавт. [7], при IgE-опосредованной аллергии толерантность к БКМ развивается у 74% детей к 5 годам и у 85% — к 8–9 годам. По данным A. Elizur с соавт. [11], это происходит у 41% детей к 2 годам и у 57% детей — к 4. Наименее оптимистичный прогноз формирования толерантности к БКМ при IgE-опосредованной форме дает J. M. Skripak [12], проанализировавший с соавторами наибольшее число клинических наблюдений (807 пациентов): 19% — к 4, 64% — к 12, 79% — к 16-летнему возрасту. Это означает, что каждый пятый ребенок с IgE-опосредованной аллергией к БКМ, начавшейся в раннем возрасте, не переносит молоко даже к 16 годам.