

С.Г. Макарова^{1, 2}¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Двенадцать мифов о пищевой аллергии у детей

Контактная информация:

Макарова Светлана Геннадиевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом профилактической педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, e-mail: sm27@yandex.ru

Статья поступила: 17.10.2017 г., принята к печати: 26.12.2017 г.

Пищевая аллергия часто является дебютным признаком аллергии у ребенка, и эта проблема наиболее актуальна в раннем возрасте. С аллергической реакции на пищу — казалось бы, не очень значимой патологии — может начаться так называемый «атопический марш» с развитием у ребенка тяжелых форм аллергических заболеваний. Вместе с тем возможно и благоприятное течение пищевой аллергии с исчезновением признаков нарушения с возрастом. Прогноз заболевания зависит от многих факторов, как генетических, так и средовых, однако ранняя диагностика и адекватное лечение детей с пищевой аллергией в большинстве случаев позволяют улучшить прогноз формирования толерантности или, как минимум, добиться легкого течения проявлений пищевой аллергии. С ранними проявлениями пищевой аллергии в первую очередь сталкиваются педиатры, и четкое следование клиническим рекомендациям по ведению пациентов позволяет избежать большинства типичных ошибок. Данная статья адресована практическим врачам: в ней рассматриваются наиболее частые ошибки педиатров в ведении детей с пищевой аллергией и обсуждаются прижившиеся «мифы» об этой патологии.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, белки коровьего молока, дисбактериоз, специализированные детские смеси, гидролизаты, аминокислотные смеси, козье молоко.

(Для цитирования: Макарова С. Г. Двенадцать мифов о пищевой аллергии у детей. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (6): 522–528. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1826)

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения в лабораторной аллергодиагностике и успешное применение новых технологий в ведении детей с аллергическими заболеваниями (аллергенспецифическая иммунотерапия, компонентная диагностика и др.), проблемы аллергических состояний у детей сохраняют свою актуальность. Рост распространенности состояний, связанных с нарушением формирования толерантности к пищевым белкам, продолжается [1, 2]. Следует отметить, что, безусловно, проблема пищевой аллергии чрезвычайно важна в первые годы жизни, однако ранняя сенсibilизация к пище-

вым белкам и/или аэроаллергенам является предиктором формирования бронхиальной астмы и поллиноза в старшем возрасте [3]. Поэтому ошибки ведения детей на ранних этапах развития аллергической патологии могут иметь долгосрочные последствия.

Актуальные подходы к диагностике и лечению пищевой аллергии, основанные на данных доказательной медицины, представлены в международных согласительных документах Всемирной аллергологической организации (World Allergy Organization, WAO) [4], Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society

Svetlana G. Makarova^{1, 2}¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Twelve Myths About Food Allergies in Children

Food allergy is often the first manifestation of allergy in a child, and this problem is most relevant at an early age. With an allergic reaction to food, a seemingly not very significant pathology, a so-called «atopic march» may begin with the development of severe forms of allergic diseases in a child. At the same time, a favourable course of food allergy is possible with the disappearance of disorder signs with age. The disease prognosis depends on many factors, both genetic and environmental, but early diagnosis and adequate treatment of children with food allergies in most cases allow to improve the prognosis of tolerance formation or, at least, to achieve a mild course of food allergy manifestations. It is pediatricians who first deal with early manifestations of food allergies, and adherence to clinical guidelines for managing patients avoids the most common mistakes. This article is addressed to practicing doctors. It considers the most common mistakes of pediatricians in the management of children with food allergies and discusses the surviving «myths» about this pathology.

Key words: children, food allergy, cow's milk proteins, dysbacteriosis, specialized infant formula, hydrolysates, amino acid mixtures, goat's milk.

(For citation: Makarova Svetlana G. Twelve Myths About Food Allergies in Children. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (6): 522–528. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1826)

for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) [5], Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) [1]. Рекомендации по ведению детей с пищевой аллергией Союза педиатров России, основанные на международных согласительных документах и отечественном опыте лечения детей с данной патологией, также сформированы с позиций доказательной медицины [6]. В 2015 и 2016 гг. Союзом педиатров России совместно с Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) были доработаны и представлены в Минздрав России Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией, которые в настоящее время доступны на сайте Союза педиатров России [7]. Следование указанным согласительным документам поможет врачам избежать многих ошибок в ведении детей с пищевой аллергией, однако, к сожалению, многие «мифы» о пищевой аллергии настолько живучи, что преодолеть их удается с большим трудом.

Более 25 лет научной и практической работы по решению проблем пищевой аллергии в крупном клиническом педиатрическом центре (ранее Институт педиатрии АМН СССР, в настоящее время Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России) совместно с ведущими специалистами в области аллергологии и детской диетологии (акад. Л. С. Намазова-Баранова, чл.-корр. АМН И. И. Балаболкин, проф. К. С. Ладодо), проф. Т. Э. Боровик) позволили накопить большой практический опыт и сформировать разностороннее понимание проблемы пищевой аллергии и «подводных камней» в ведении этой категории пациентов. Консультирование детей в федеральном центре дает возможность не только наблюдать самые сложные случаи течения пищевой аллергии, но и видеть ошибки врачей на ранних этапах формирования патологии; видеть, как простые случаи превращаются в сложные из-за систематических ошибок лечащих врачей.

Цель настоящей статьи — разбор типичных ошибок, а также обсуждение прижившихся среди педиатров «мифов» о пищевой аллергии.

«МИФЫ» О ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Миф 1. «Аллергия на белки продукта может возникнуть только в случае, если ребенок уже употреблял этот продукт в пищу»

В настоящее время хорошо известно, что минимальные количества белковых молекул пищевого происхождения контактируют с иммунной системой ребенка еще во внутриутробном периоде развития [8]. Так ребенок еще до рождения (а потом и во время грудного вскармливания) «знакомится» со своим будущим рационом и таким образом формирует толерантность к пищевым белкам. Однако у некоторых детей этот процесс нарушается. Точные механизмы сбоя иммунного ответа, в результате которого не происходит формирования толерантности, а возникает сенсibilизация, в настоящее время изучаются. Однако факт остается фактом: распространенность подобных сбоев в детской популяции растет, и число детей с нарушенным процессом формирования пищевой толерантности увеличивается [2].

Сенсibilизация к пищевым белкам может сформироваться еще до рождения, и в таком случае возможна аллергическая реакция на продукт, который ребенок получил впервые в жизни

Миф 2. «Нет IgE — нет аллергии»

Довольно стойким оказалось и представление о том, что необходимо выявлять диагностические уровни специфических IgE к пищевым белкам, чтобы подтвердить диагноз пищевой аллергии у ребенка.

Аллергические реакции на пищу могут протекать как по типу атопии (1-й тип реакции по классификации Джелла и Кумбса), так и с участием клеточных механизмов. Во втором случае повышение уровня специфических IgE не происходит. Собственно, это четко отражено в современном определении пищевой аллергии.

Пищевая аллергия — это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы — специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание (реакции смешанного типа) [1, 7]

Также не следует пытаться замаскировать не-IgE-опосредованные реакции на пищу термином «пищевая гиперчувствительность», который не отражает патогенетических механизмов пищевой аллергии. Применение этого термина в отношении иммунологически обусловленных реакций на пищу в настоящее время нецелесообразно [7].

Ситуации, когда врач назначает анализы на специфические IgE, получает отрицательный результат и делает заключение об отсутствии пищевой аллергии на данные продукты у ребенка, невзирая на наличие четких анамнестических данных, широко распространены. Вслед за неправильным выводом следуют неверные рекомендации. Между тем, помимо анализа анамнестических данных, назначение диагностической элиминационной диеты и диагностическое введение продукта через 1 мес позволяет установить причинно-следственную связь и назначить адекватную диету даже при отсутствии специфических IgE [1, 7, 9]. Однако регулярно на приеме возникает такая ситуация: мама держит на руках ребенка с атопическим дерматитом и стопку анализов: «Доктор, как же так? Нам наш врач сказал, что у нас никакой аллергии нет, смотрите — и здесь написано». — «Что здесь написано? Что аллергии нет — здесь не писано. Написано только, что нет диагностических уровней IgE».

Миф 3. «Анализ специфических антител к пищевым белкам не следует назначать детям раннего возраста, поскольку уровень антител у них еще низкий, и результаты анализа неинформативны»

Эти представления уходят корнями в те времена, когда для определения специфических IgE в крови использовались методы с низкой чувствительностью и специфичностью. Несмотря на свое «древнее» происхождение, миф оказался живуч, и, невзирая на огромный прогресс в развитии методов аллергодиагностики, некоторые врачи продолжают давать подобные рекомендации.

Современные методы исследования, в особенности хемилюминесцентный метод (в частности, Immunoscap), позволяют определять диагностические титры специфических IgE у детей уже в первые месяцы жизни [8–10]

Миф 4. «Определение специфических IgG (или IgG4) может помочь в диагностике пищевой аллергии»

Этот миф давно развенчан, и все ведущие научные медицинские сообщества в своих клинических реко-

мендациях отвергают такого рода «диагностику» [1, 4, 5]. В учебниках по аллергологии и иммунологии и научной литературе антитела класса G описываются как блокирующие антитела, характеризующие нормальный иммунный ответ на антиген [11, 12]. В недавнем исследовании, проведенном в МНИЦ здоровья детей (Москва), было показано, что уровни специфических IgG4 к пищевым белкам у детей без пищевой аллергии значительно выше, чем у детей этого же возраста с пищевой аллергией [13]. А дальнейшее наблюдение за группой детей с пищевой аллергией позволило установить, что пациенты, которые имели изначально высокие уровни антител класса IgG4 к белкам коровьего молока, быстрее формировали толерантность к этому продукту. Результаты этого исследования опубликованы, и получен патент на способ прогнозирования (но не диагностики!) формирования толерантности по уровню IgG4 [14].

Почему же так живуч этот миф? Не будем останавливаться на коммерческой составляющей вопроса (хотя она и велика). Из вопросов коллег и обсуждения можно выделить еще две причины:

- упорное нежелание отказаться от старой привычки считать это правильным, невзирая на абсолютно противоположные данные научных исследований;
- неправильная интерпретация взаимосвязи явлений: следует понимать, что два явления могут сосуществовать одновременно и не иметь никакой причинно-следственной связи.

Приведу пример из одной беседы с коллегами: «Я наблюдала ребенка с повышенным уровнем IgG к белкам коровьего молока. Мы убрали молоко из питания, и аллергия прошла. Как же так?» — «Это возможно, но в этой ситуации отсутствует причинно-следственная связь: да, у ребенка аллергия на белки коровьего молока, и, соответственно, симптомы полностью купировались на безмолочной диете. Но (!) IgG не имеют к этому отношения, уровень их мог быть высоким, а мог быть и низким. Это никак не влияет на симптомы». Собственно, отсутствие какой-либо связи уровня IgG с тяжестью и характером симптомов также показано в нашем исследовании [14].

Миф 5. «Пищевую аллергию нужно обязательно подтвердить лабораторно»

Собственно, этот миф включает три предыдущих и влечет за собой неоправданное дорогостоящее обследование детей, в том числе и с использованием инвазивных методов. Однако во всех согласительных документах это признано необязательным [1, 4, 9]. При этом чрезвычайно эффективен исключительно клинический алгоритм диагностики:

- наличия очевидных воспроизводимых реакций на один и тот же продукт уже достаточно для назначения элиминационной диеты;
- при неясных данных анамнеза назначение диагностической элиминационной диеты с полным исключением (но не ограничением!) подозреваемых причинно-значимых аллергенов позволяет в течение 7–30 сут (в зависимости от клинической формы пищевой аллергии) подтвердить диагноз;
- при неясном результате элиминации диагностическое введение продукта в рацион позволяет установить или отвергнуть наличие пищевой аллергии к данному продукту.

И совершенно недопустимо использование невалидированных экспериментальных методов исследования с неизвестной диагностической ценностью в практиче-

ской деятельности. В качестве примера можно привести анализ кала с определением специфических IgE и IgG. Анализ углеводов кала и диагностика лактазной недостаточности сами по себе не являются ошибкой. Однако у детей с пищевой аллергией они не имеют дополнительной диагностической ценности, а только уведят врачебную мысль, а заодно и лечебный процесс совершенно в другую сторону. Клинически симптомы лактазной недостаточности действительно могут превалировать, и недооценка анамнестических данных и других симптомов у ребенка способствует тому, что основной диагноз остается неустановленным, и ребенок получает неадекватную диету (безлактозное питание вместо безмолочного). К сожалению, таких детей встречается довольно много. Важно помнить, что проявления первичной лактазной недостаточности возникают с первых дней жизни ребенка. Возникновение характерных симптомов на 2–3-м мес и в последующем говорит о вторичном характере дефицита лактазы. И если явной причины для ее возникновения — кишечной или вирусной инфекции — не было, то в первую очередь следует думать об аллергии к белкам коровьего молока (БКМ) и, соответственно, назначать диагностическую безмолочную диету (матери и/или ребенку), то есть диету с исключением всех молочных продуктов, а не только цельного молока.

«МИФЫ» О ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Миф 6. «Ничего делать не надо, пищевую аллергию ребенок „перерастет”»

Возможно, когда-то так было. Возможно, в случаях легкого течения пищевой аллергии это происходит и сейчас. Мы таких случаев не наблюдаем в силу специфики своей работы узкого специалиста. К сожалению, факты говорят об увеличении распространенности именно тяжелых, плохо поддающихся лечению форм нарушения формирования пищевой толерантности, развитию множественной пищевой аллергии. Помимо того, отсутствие адекватного ухода за кожей при кожных проявлениях пищевой аллергии приводит к нарушению кожного барьера и сенсibilизации к аэроаллергенам. А рекомендации педиатра для ребенка с atopическим дерматитом «не волнуйтесь, перерастет» свидетельствуют о низкой квалификации врача.

Миф 7. «Если аллергия возникла на грудном вскармливании, то это аллергия на грудное молоко, и нужно перевести ребенка на искусственную смесь»

Миф этот просто катастрофический по своим последствиям. Дети-атопики — это дети с особенным иммунным ответом, и лишение их грудного молока, являющегося не только идеальным питанием, но и источником иммунологически активных факторов, позволяющих ребенку оптимально формировать иммунный ответ, приводит к утяжелению течения аллергии. К сожалению, таких детей в нашей практике много. В подавляющем большинстве случаев в результате прекращения грудного вскармливания и перевода ребенка на искусственное происходит не улучшение, а ухудшение его состояния. И подбор смеси (даже при правильном назначении — аминокислотной или высокогидролизованной) зачастую вызывает большие трудности.

Важно знать, что аллергии на белки грудного молока у ребенка не бывает. Реакция может отмечаться только на те крайне малые количества чужеродных белков пищи, которые проникают в грудное молоко [4, 5].

Сохранение грудного вскармливания и формирование у матери гипоаллергенного рациона с исключением всех аллергенов (причинно-значимых в отношении аллергии у ее ребенка) является оптимальной тактикой ведения ребенка. Рацион кормящей матери при этом должен быть тщательно скорректирован по составу и содержать достаточное количество белка [6, 7]. При соблюдении безмолочной диеты должны быть исключены из питания все продукты, содержащие молочные белки (в том числе и кисломолочные), а также говядина и телятина. Дополнительно должны быть назначены препараты кальция [7]

Миф 8. «Ребенка с пищевой аллергией нужно обязательно «полечить»

Собственно лечебным эффектом обладает само исключение причинно-значимых продуктов. Тем не менее преодолеть желание еще и «полечить» докторам удается не всегда.

Клинический пример. Ребенок Н., возраст 11 мес. Из анамнеза: наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена: у отца бронхиальная астма, поллиноз. Беременность протекала нормально, роды физиологические. Грудное вскармливание до 2 мес. Мама (по рекомендации врача) активно использовала в питании молочные продукты: выпивала по 2 л молока в день. В первые 2 мес прибавка массы тела составляла 1000 и 1600 г соответственно. С возраста 1 мес появились колики, большое количество слизи в стуле, периодически — прожилки крови. Назначение препаратов симетикона, лактазы, энтеросорбентов не давало существенного эффекта. В возрасте 2 мес ребенок госпитализирован в детскую клиническую больницу г. Москвы, где помимо обследования сразу была назначена безмолочная диета матери, на фоне чего отмечалось быстрое (в течение 1 нед) и полное купирование симптомов. Однако, когда были готовы результаты анализа «на дисбактериоз», лечащий врач назначил «лечение от дисбактериоза», включавшее пробиотик и метронидазол, на фоне чего произошел возврат симптоматики — появление колик, диареи, крови и слизи в стуле. Назначение пробиотических препаратов не давало эффекта. Следующее «катастрофическое» назначение с постепенным ухудшением состояния ребенка — рекомендация отказаться от грудного вскармливания: ребенок был переведен сначала на высокогидролизованную смесь (возникли рвота и колики), затем на аминокислотную (колики, диарея, кровь в стуле), затем на рисовый гидролизат.

С 3 мес в питание была введена соевая смесь, на фоне чего отмечалась некоторая стабилизация состояния. Но при введении всех видов прикорма отмечались реакции в виде высыпаний на коже, а также со стороны желудочно-кишечного тракта — срыгивание, колики, жидкий стул со слизью. При повторной госпитализации в другую детскую клиническую больницу г. Москвы были проведены эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия, при которых выявлены лишь проявления дуоденита. Прибавка массы тела за 8–11 мес составляла по 50–100 г/мес. К 11 мес масса тела ребенка составляла 9 кг (что соответствует 5-му перцентилю) при росте 74 см (50-й перцентиль); z-score индекса массы тела к возрасту (BAZ, body mass index-for-age Z-score) — 0,65. Прикорм был введен в минимальном объеме, и основу рациона составляла смесь на основе изолята соевого белка.

К сожалению, это клиническое наблюдение демонстрирует ситуацию, когда простой случай — аллергия

на белки коровьего молока у ребенка на грудном вскармливании, требующая назначения безмолочной диеты матери (собственно, что и было очевидно из ее эффективности), — в результате непоследовательных и ошибочных действий лечащего врача и неоправданной полипрагмазии (лечение от дисбактериоза), отмены грудного вскармливания в возрасте 2 мес был превращен в сложный случай множественной пищевой аллергии, потребовавший длительной диетотерапии и медикаментозного лечения.

При легких проявлениях пищевой аллергии у детей назначение элиминационной диеты (ребенку и/или матери в случае грудного вскармливания) может использоваться как монотерапия, и при достаточной ее эффективности никакие другие назначения не требуются

Миф 9. «Если у ребенка аллергия на белки коровьего молока, то в питании можно использовать продукты на основе козьего молока»

Гомологичность (биохимическая и иммунологическая идентичность) белков козьего и коровьего молока достигает 85–95% [4], с чем связывают высокую частоту перекрестных аллергических реакций на козье и коровье молоко у 95–97% детей с аллергией к БКМ [4]. Вместе с тем в литературе рекламного характера распространены абсолютно не соответствующие истине сведения о якобы принципиальных различиях в их составе, в частности об отсутствии в козьем молоке α S1-казеина и в связи с этим меньшей его аллергенности. Навязывание этой заведомо ложной информации педиатрам и родителям в рекламных материалах формирует представление о том, что смеси на основе козьего молока могут применяться с целью профилактики (или лечения) аллергии, что влечет за собой ошибки ведения и откладывает адекватное лечение.

На самом деле, все звенья этой «логической» цепочки — отсутствие в козьем молоке α S1-казеина → более низкая аллергенность α S2 фракции казеина → более низкая аллергенность козьего молока — являются ложными. Во-первых, α S1 фракция казеина присутствует как в коровьем, так и в козьем молоке [4, 15], при этом соотношение α S1 и α S2 фракции казеина генетически детерминировано и колеблется в довольно широких пределах [16, 17]. Во-вторых, α S1- и α S2-казеин (как козьего, так и коровьего молока) относятся к мажорным аллергенам [18, 19] и не отличаются по своей аллергенности [4]. Кроме того, у пациентов с персистирующей аллергией выявляются IgE-антитела к эпитопам как α S1-, так и α S2-казеина [20, 21]. Соответственно, информация о том, что α S1 фракция казеина менее аллергенна, чем α S2 фракция, не имеет никакой научной основы. В любом случае следует иметь в виду, что у пациентов с аллергией на казеин превалирует полисенсibilизация ко всем фракциям казеина [22].

Гомологичность (антигенная идентичность) α S1 фракции казеина козьего и коровьего молока составляет 87,9% [4]. Но, помимо широко известного и хорошо изученного факта перекрестной сенсibilизации к белкам коровьего молока и молока других парнокопытных, козье молоко само по себе обладает высокой аллергенностью. Продукты, содержащие козье [23–25] и/или овечье молоко [26, 27], могут вызывать тяжелые клинические реакции и при отсутствии сенсibilизации к БКМ. При этом реакции на козье молоко развиваются в более старшем возрасте по сравнению с аллергией к БКМ, и для них характерна более высокая частота тяжелых реакций,

вплоть до анафилаксии [28]. S. Ah-Leung и соавт. провели обследование 28 детей с тяжелыми аллергическими реакциями на козье молоко при отсутствии аллергии на продукты, содержащие БКМ, при этом у всех детей определялись IgE к α S1-, α S2- и β -казеину козьего молока и не выявлялись IgE к белкам сывороточной фракции, а также к фракциям БКМ [28].

Недавно проведенное двойное слепое рандомизированное исследование с участием детей первого года жизни, получавших грудное молоко, смесь на основе коровьего молока и смесь на основе козьего молока, показало отсутствие различий в нормативах физического развития и биохимических показателях крови, а также в частоте формирования пищевой аллергии и атопического дерматита между группами детей, получающих смеси на основе козьего или коровьего молока. Однако, оказалось, что у детей, получающих смесь на основе козьего молока, по сравнению с детьми, получавшими смесь на основе коровьего молока или грудное вскармливание, значительно чаще наблюдались случаи гемоколита [29].

Почему же так живуч этот миф? Причин несколько:

- активная и недобросовестная реклама;
- продукты на основе козьего молока нередко переносят дети, у которых аллергия к БКМ не подтверждена, а только предполагалась, тем самым создается иллюзия их эффективности у этой категории больных;
- козье молоко действительно переносится крайне малым числом детей с аллергией к БКМ (см. выше данные о гомологичности белков коровьего и козьего молока);
- симптомы аллергии на белки коровьего и козьего молока могут отличаться у одного и того же ребенка. В результате часто приходится наблюдать случаи, когда родители и врачи игнорируют появление новой симптоматики. Так, при улучшении со стороны кожи «закрывают глаза» на появление выраженных симптомов со стороны, например, гастроинтестинальной системы.

Нередко встречаются случаи, когда после кратковременного улучшения при переводе с одного продукта на другой симптомы возвращаются. Связано это в основном с тем, что у детей с пищевой аллергией отмечается повышенная проницаемость тонкого кишечника. Это, кстати, показано и в исследованиях, проведенных в НИИЦ здоровья детей [30]. Из-за нарушения функции кишечного барьера массивное поступление нового чужеродного белка быстро приводит к сенсibilизации к новым белкам, даже когда ее не было. Именно поэтому в настоящее время все международные согласительные документы по ведению детей с пищевой аллергией категорически не рекомендуют смеси на основе нативного белка — не только молочного от других животных, но и соевого [1, 4, 5]. Также нет никаких оснований для применения их с целью профилактики аллергии у детей [1, 4, 5].

Козье молоко не является гипоаллергенным. Применение продуктов на его основе не имеет доказанного профилактического эффекта в отношении аллергии у ребенка, а использование их у детей с уже имеющейся аллергией к белку коровьего молока противопоказано

Миф 10. «Лечебная смесь может быть назначена лишь на непродолжительный период времени»

Это довольно распространенное заблуждение, и возникает эта путаница, по всей видимости, именно из-за

слова «лечебная». Ведь мы прекрасно знаем, что любой курс лечения должен иметь определенную продолжительность. Однако это совершенно не применимо в отношении назначения лечебных смесей. В данном случае необходимо понимать, что лечебную роль играет не назначение смеси, а само по себе соблюдение элиминационной диеты (в частности, безмолочной диеты при аллергии к БКМ). Собственно диета имеет определенную продолжительность — не менее 6 мес, но всегда индивидуальную, именно ту продолжительность, которая необходима каждому конкретному ребенку для формирования толерантности и которая обеспечивает успех всех лечебных мероприятий. «Лечебная» смесь на основе высокогидролизованного белка или аминокислот, по сути, остается просто питанием, которое позволяет создать ребенку полноценный рацион. Такая смесь лишь заменяет исключенные продукты, и применяться должна так долго, сколько это необходимо для создания полноценного рациона. Безусловно, если ребенку старше 1 года не удастся ввести в питание молочные продукты, то сформировать рацион ему можно и без использования смеси. Однако при этом, даже если удастся компенсировать дефицит белковой составляющей рациона, потребление витаминов и минеральных веществ остается недостаточным.

Добавление в питание лечебной смеси позволяет полностью компенсировать рацион не только по макро-, но и микронутриентам, и в результате обеспечить оптимальные показатели роста и развития ребенка даже при необходимости длительного соблюдения элиминационной диеты, что и было подтверждено в клинических исследованиях [31–33]

Миф 11. «Нужно вылечить дисбактериоз, и аллергия пройдет»

Сегодня уже не вызывает сомнений, что микробиота кишечника является фактором, в значительной степени влияющим на здоровье человека. Микробные сообщества во многом определяют иммунный ответ и влияют на устойчивость к патогенам, а также участвуют во всех видах обмена макро- и микронутриентов [34, 35]. Вместе с тем состояние здоровья макроорганизма, его питание и окружающая среда в значительной степени сказываются на микробиоценозе кишечника.

В последние годы в представлениях о микробиоценозах различных экологических ниш человека произошли значительные изменения в связи с применением новых молекулярно-генетических методов исследования, при помощи которых были идентифицированы многочисленные виды бактерий, не поддающиеся культивированию и ранее не изученные. Оценка микробиоты молекулярно-генетическими методами также показала крайне низкую информативность прежних методов ее исследования. Так, анализ на «дисбактериоз» позволяет оценить лишь несколько видов бактерий из ~10 тыс., населяющих кишечник человека [34, 35].

Микробиологический анализ кала, определяющий несколько видов бактерий, не позволяет оценить состояние кишечной микробиоты

В настоящее время очевидно, что микробное программирование иммунной системы начинается внутриутробно и является главным фактором развития сбалансированной иммунной системы слизистой оболочки у новорожденных. Определенные виды бактерий совместно с их

продуктами, влияя на иммунный ответ на самых ранних этапах его формирования, оказывают непосредственное воздействие на здоровье новорожденного, что имеет весьма отдаленные последствия. В системе этих сложных взаимодействий «мать–ребенок» играют роль как генетические, так и экологические факторы [36] и, начавшись антенатально, программирование, по существу, модулируется во время и после рождения.

К основным факторам, негативно влияющим на биоценоз кишечника ребенка на постнатальном этапе его формирования, относятся перинатальное использование антибиотиков, оперативное родовспоможение, позднее прикладывание к груди и искусственное вскармливание [34, 35]. В дальнейшем на составе микробиоты сказываются характер питания, любые отклонения здоровья, использование фармакопрепаратов, в первую очередь антибиотикотерапия [34, 35].

Микробиота кишечника ребенка отличается большей нестабильностью, чем микробиота взрослых, при этом формирование относительно устойчивого ее состава происходит примерно к 3 годам жизни

Изучение особенностей раннего периода формирования микробиоты у детей, в дальнейшем развивших и не развивших аллергию [37–39], показало, что для детей с аллергией было характерно:

- низкое общее разнообразие микробиоты в возрасте 1 мес,
- низкое разнообразие типов *Bacteroidetes* и рода *Bacteroides* в возрасте 1 мес,
- снижение общего количества и разнообразия *Proteobacteria* в возрасте 12 мес.

Показано также, что более низкое разнообразие микробиоты коррелирует с более тяжелым течением атопического дерматита [40]. Соответственно, действия врача, направленные на «санацию» кишечника (применение антибиотиков или бактериофагов), способствуют еще большей задержке формирования разнообразия микробиоты и, соответственно, более тяжелому течению аллергического заболевания.

Для детей-аллергиков характерно более низкое разнообразие представителей кишечной микробиоты, а назначение антибиотиков и/или бактериофагов приводит к еще большему ее обеднению

К сожалению, наши знания о кишечной микробиоте находятся сейчас в той фазе, когда мы много знаем о ее разнообразных, чрезвычайно важных функциях для организма ребенка, но не имеем возможности быстро и эффективно влиять на процесс ее формирования. Исследования в этом направлении активно ведутся, и, по всей вероятности, в обозримом будущем мы, врачи, будем иметь пробиотики целенаправленного действия. В любом случае эти возможности лежат в области применения про- и пребиотиков, а не в области «селективного санирования».

Применение бактериофагов требует отдельного комментария.

Препараты бактериофагов (действующее вещество — вирус) зарегистрированы как биологические активные добавки и не имеют достаточных исследований по безопасности их применения у детей

Их эффективность также крайне сомнительна с позиций современных представлений о микробиоте: временная «санация» от одного вида бактерий из ~10 тыс. вряд ли улучшит состав биоценоза. А вот еще больше снизить его разнообразие и отдалить формирование более зрелой микробиоты у ребенка-аллергика может. Назначение этих вирусных препаратов с плохо изученным влиянием на организм ребенка не соответствует принципу Гиппократова «*Primum noli nocere*» («Прежде всего — не навреди»).

Миф 12. «Если у ребенка аллергия на пищевой продукт, то это навсегда»

И в заключении самый «приятный» миф, перекочевавший в педиатрию из взрослой медицины. К счастью, мы, педиатры, имеем дело с развивающимся организмом и формирующейся иммунной системой, поэтому формирование толерантности к пищевым белкам, которые вызывают аллергическую реакцию в раннем возрасте (особенно к белкам коровьего молока, куриного яйца, пшеницы), — это как раз не миф, а реальность, что довольно часто случается при правильном ведении ребенка. Формирование толерантности и прогноз во многом зависят от особенностей сенсибилизации и формы аллергии к БКМ, а также от адекватности тактики ведения ребенка на ранних этапах развития заболевания. При не-IgE-опосредованной форме аллергии переносимость белков коровьего молока к 5 годам может достигать 100% [41], при IgE-опосредованной — цифры существенно ниже: по разным данным, они составляют 41% к 2-летнему возрасту [42], 19–57% — к 4 годам [41, 42], 74% — к 5 [40], 85% — к 8–9 [40], 64% — к 12 и 79% — к 16-летнему возрасту [43].

Однако, и этот «миф» способен нанести вред ребенку: он влечет за собой неоправданно длительную ограничительную диету, тогда как, согласно существующим рекомендациям [1, 4, 7], актуальность рекомендаций по диете должна регулярно пересматриваться: каждые 6–12 мес (за исключением случаев тяжелых реакций на пищу) может проводиться диагностическое введение продуктов и/или повторное определение уровней специфических IgE.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, «мифология» пищевой аллергии на этом не заканчивается, и каждый миф влечет за собой ошибки ведения детей. В современных условиях, когда действия врача должны быть основаны только на данных доказательной медицины, единственно правильный путь — четкое следование клиническим рекомендациям по ведению детей с соответствующей патологией.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи является научным консультантом компании «Нутриция».

CONFLICT OF INTERESTS

The contributor is a scientific consultant of Nutricia.

ORCID

С.Г. Макарова <http://orcid.org//0000-0002-1650-652X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008–1025. doi: 10.1111/all.12429.
2. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(2):155–160. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x.
3. Alduraywish SA, Standler M, Lodge CJ, et al. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;1(30–37). doi: 10.1111/pai.12651.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):57–161. doi: 10.1097/WOX.0b013e31812defeb9.
5. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.
6. Пищевая аллергия. Серия: Болезни детского возраста от А до Я / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Барановой-Намазовой. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 160 с. [Pishchevaya allergiya. Seriya: Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya. Ed by A.A. Baranov, L.S. Baranovaya-Namazova. Moscow: Paediatrician Publishers; 2013. 160 p. (In Russ).]
7. Министерство здравоохранения РФ. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия [интернет]. [Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Klinicheskie rekomendatsii. Pishchevaya allergiya. (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_pa.pdf. Ссылка активна на 12.10.2017.
8. Pastor-Vargas C, Maroto AS, Diaz-Perales A, et al. Detection of major food allergens in amniotic fluid: initial allergenic encounter during pregnancy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(7):716–720. doi: 10.1111/pai.12608.
9. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane JO, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):195–209. doi: 10.1111/pai.12066.
10. Soares-Weiser K, Takwoing Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76–86. doi: 10.1111/all.12333.
11. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. *Иммунология*. Пер. с англ. — М.: Мир; 2000. — 592 с. [Right A, Brostoff J, Male D. *Immunology*. Moscow: Mir; 2000. 592 p. (In Russ).]
12. Meiler F, Klunker S, Zimmermann M, et al. Distinct regulation of IgE, IgG4 and IgA by T regulatory cells and toll-like receptors. *Allergy*. 2008;63(11):1455–1463. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01774.x.
13. Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., и др. SIGG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 3 — С. 283–289. [Deev IA, Petrovskaya MI, Namazova-Baranova LS, et al. sigG4 and other tolerance predictors at food allergy in early age children. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(3):283–289. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i3.1352.
14. Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., и др. Прогнозирование формирования толерантности к пищевым белкам у детей раннего возраста с аллергией на белки коровьего молока // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2017. — Т. 96. — № 2 — С. 18–28. [Petrovskaya MI, Namazova-Baranova LS, Makarova SG, et al. Prediction of tolerance formation to food proteins in infants with allergy to cow's milk proteins. *Pediatriya*. 2017;96(2):18–28. (In Russ).]
15. Haenlein GF. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res*. 2004;51(2):155–163. doi: 10.1016/j.smallrumres.2003.08.010.
16. Selvaggi M, Laudadio V, Dario C, Tufarelli V. Major proteins in goat milk: an updated overview on genetic variability. *Mol Biol Rep*. 2014;41(2):1035–1048. doi: 10.1007/s11033-013-2949-9.
17. Carillier-Jacquin C, Larroque H, Robert-Granic C. Including α s1 casein gene information in genomic evaluations of French dairy goats. *Genet Sel Evol*. 2016;48(1):54. doi: 10.1186/s12711-016-0233-x.
18. Ruiter B, Rozemuller EH, van Dijk AJ, et al. Role of human leucocyte antigen DQ in the presentation of T cell epitopes in the major cow's milk allergen alpha s1-casein. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;143(2):119–126. doi: 10.1159/000098660.
19. Yu J, Pressoir G, Briggs WH, et al. A untied mixed — model method for association mapping that accounts for multiple levels of relatedness. *Nat Genet*. 2006;38(2):203–238. doi: 10.1038/ng1702.
20. Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L, et al. Identification of IgE- and IgG-binding epitopes on alpha(s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(2):379–383. doi: 10.1067/mai.2001.112372.
21. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, et al. B-cell epitopes as a screening instrument for persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):293–297. doi: 10.1067/mai.2002.126080.
22. Bernard H, Creminon C, Yvon M, Wal JM. Specificity of the human IgE response to the different purified caseins in allergy to cow's milk proteins. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;115(3):235–244. doi: 10.1159/000023906.
23. Umpierrez A, Quirce S, Maranon F, et al. Allergy to goat and sheep cheese with good tolerance to cow cheese. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(8):1064–1068. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00602.x.
24. Orlando JP, Breton-Bouveyron A. [Anaphylactoid reaction to goat's milk. (In French).] *Allerg Immunol (Paris)*. 2000;32(6):231–232.
25. Tlaskova P, Pereira C, Rodrigues F, et al. Goat's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007;35(3):113–116. doi: 10.1157/13106780.
26. Calvani M, Jr, Alessandri C. Anaphylaxis to sheep's milk cheese in a child unaffected by cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr*. 1998;157(1):17–19. doi: 10.1007/s004310050759.
27. Munoz Martin T, de la Hoz Caballer B, Maranon Lizana F, et al. Selective allergy to sheep's and goat's milk proteins. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004;32(1):39–42. doi: 10.1016/s0301-0546(04)79222-8.
28. Ah-Leung S, Bernard H, Bidat E, et al. Allergy to goat and sheep milk without allergy to cow's milk. *Allergy*. 2006;61(11):1358–1365. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01193.x.
29. Zhou SJ, Sullivan T, Gibson RA, et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111(9):1641–1651. doi: 10.1017/S0007114513004212.
30. Макарова С.Г. *Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды*: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2008. — 60 с. [Makarova SG. *Obosnovanie i otsenka effektivnosti dietoterapii pri pishchevoi allergii u detei v razlichnye vozrastnye periody*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 60 p. (In Russ).]
31. Canani RB, Nocerino R, Frediani T, et al. Amino acid-based formula in cow's milk allergy: long-term effects on body growth and protein metabolism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):632–638. doi: 10.1097/MPG.0000000000001337.
32. Dupont C, Bradatan E, Soulaïnes P, et al. Tolerance and growth in children with cow's milk allergy fed a thickened extensively hydrolyzed casein-based formula. *BMC Pediatr*. 2016;16:96. doi: 10.1186/s12887-016-0637-3.
33. Vandenplas Y, De Greef E, Xinias I, et al. Safety of a thickened extensive casein hydrolysate formula. *Nutrition*. 2016;32(2):206–212. doi: 10.1016/j.nut.2015.08.008.
34. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature*. 2011;474(7351):327–336. doi: 10.1038/nature10213.
35. Goodacre R. Metabolomics of a superorganism. *J Nutr*. 2007;137(1 Suppl):259s–266s.
36. Romano-Keeler J, Weitkamp JH. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. *Pediatr Res*. 2015;77(1–2):189–195. doi: 10.1038/pr.2014.163.
37. Wang M, Karlsson C, Olsson C, et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(1):129–134. doi: 10.1016/j.jaci.2007.09.011.
38. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, et al. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):434–440.e1–2. doi: 10.1016/j.jaci.2011.10.025.
39. Azad MB, Konya T, Guttman DS, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):632–643. doi: 10.1111/cea.12487.
40. Nylund L, Nermes M, Isolauri E, et al. Severity of atopic disease inversely correlates with intestinal microbiota diversity and butyrate-producing bacteria. *Allergy*. 2015;70(2):241–244. doi: 10.1111/all.12549.
41. Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela M, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(4):869–875. doi: 10.1016/j.jaci.2005.06.018.
42. Elizur A, Appel MY, Goldberg MR, et al. Clinical and laboratory 2-year outcome of oral immunotherapy in patients with cow's milk allergy. *Allergy*. 2016;71(2):275–278. doi: 10.1111/all.12794.
43. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1172–1177. doi: 10.1016/j.jaci.2007.08.023.