

**С.Г. МАКАРОВА** <sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, **Л.С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА** <sup>1,2,3</sup>, д.м.н., профессор,  
**Т.Э. БОРОВИК** <sup>1,2</sup>, д.м.н., профессор, **А.А. АЛЕКСЕЕВА** <sup>1,2</sup>, **Е.А. РОСЛАВЦЕВА** <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

# ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ НА БЕЛОК КОРОВЬЕГО МОЛОКА У ДЕТЕЙ

**В последние годы в мире отмечается рост распространенности пищевой аллергии, и патологические состояния, связанные с нарушением толерантности к пище, становятся все более значимой проблемой педиатрии. Согласно современным представлениям, пищевая аллергия – это вызванная приемом пищевого продукта побочная (патологическая) реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы, включая IgE-опосредованные и не-IgE-опосредованные аллергические реакции.**

*Ключевые слова: гастроинтестинальные проявления аллергии, дети, белок коровьего молока, элиминация*

**П**о данным WAO (Всемирной аллергологической организации), белки коровьего молока (БКМ) вместе с белками куриных яиц являются важнейшим триггером пищевой аллергии у детей грудного и раннего возраста [1]. Как причина «стартовой сенсibilизации» эти белки становятся первым шагом «аллергического марша» у многих детей, склонных к атопии. Большое значение в патогенезе аллергии к БКМ имеет вскармливание молочными смесями, однако и у детей на грудном вскармливании также может развиться клинически значимая аллергия к БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко.

Пик заболеваемости аллергиями к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2–3% среди грудных детей [2]. При этом в дальнейшем – к 5 годам – примерно у 80% больных развивается толерантность к молочному белку. Однако, очевидно, что тяжесть течения и прогноз заболеваний, связанных с аллергией на БКМ, во многом зависят от правильной диагностики и адекватной диетотерапии на всех этапах ведения больного.

Правильный диагноз позволяет своевременно назначить больным детям необходимую диету, что обеспечивает их нормальные темпы роста и развития. Однако необходимо помнить, что неоправданная диета или ее слишком длительное соблюдение также являются ошибочной тактикой ведения пациента и могут нарушать развитие и снижать качество жизни ребенка, а также увеличивать финансовую нагрузку на семью.

## ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ НА БКМ

Клинические проявления аллергии на БКМ чрезвычайно разнообразны, чаще всего носят сочетанный характер и, кроме того, могут сопровождаться реакциями на пищу неим-

мунного характера, такими как лактазная недостаточность или реакции на пищевые добавки и вазоактивные пептиды. Все это затрудняет диагностику и выявление причинно-значимого аллергена.

Выделяют «немедленные» (ранние) реакции и «отсроченные» (поздние) реакции. Реакции немедленного типа возникают в период от нескольких минут до 2 ч после употребления аллергена и чаще опосредуются через IgE, в то время как отсроченные реакции могут проявляться от 48 ч до 7 дней после употребления аллергена. Эти реакции могут основываться на не-IgE-опосредованных иммунных механизмах. У одного пациента возможны комбинации реакций немедленного и отсроченного типов на один или на различные аллергены. Важно помнить, что неаллергические реакции (например, токсические, лекарственные) также способны имитировать аллергию к БКМ.

Реакции на пищу неиммунного характера по типу ложно-аллергических, или т. н. «псевдоаллергии», клинически могут быть практически неотличимы от истинной пищевой аллергии. Они чаще являются дозозависимыми и могут быть инициированы продуктами, содержащими гистамин или другие биогенные амины, а также вещества с неспецифическим раздражающим действием ЖКТ (пуриновые основания, вазоактивные пептиды), различными искусственными пищевыми добавками, вызывающими гистаминолиберацию.

В клинической практике достаточно часто у одного и того же больного встречается сочетание реакций на пищу различного типа, в этих случаях неиммунные реакции вносят свой вклад в клиническую картину пищевой аллергии. Классическим сочетанием различных форм пищевой непереносимости также является лактазная недостаточность у детей с аллергией к БКМ.

Часто в клинической картине на первый план выходят симптомы со стороны кожи, в связи с этим диагностика в большинстве случаев не вызывает серьезных затруднений. Однако следует помнить, что, поступая перорально, пищевой

аллерген раньше всего действует на слизистую оболочку ЖКТ, вызывая ряд более или менее значимых симптомов и патологических реакций. К сожалению, зачастую они ускользают от внимания врача, что приводит к поздней диагностике гастроинтестинальных аллергических реакций на БКМ и позднему назначению адекватной элиминационной диеты. Гастроинтестинальные проявления аллергии к БКМ диагностируются реже, чем кожные, хотя, по данным разных исследователей, аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта встречается у 25–50% больных, имеющих молочную аллергию [2]. О частоте аллергии на БКМ говорит также тот факт, что до 70% хронических запоров у детей раннего возраста купируются на диете с полным исключением молочного белка [1].

Трудности и ошибки диагностики гастроинтестинальной аллергии на БКМ связаны со следующими объективными и субъективными причинами:

■ Гастроинтестинальные реакции на БКМ часто носят отсроченный характер, и связь с приемом продуктов, содержащих БКМ, не очевидна.

■ Гастроинтестинальные реакции на БКМ часто протекают по не-IgE-опосредованному типу и не диагностируются при определении специфических IgE к БКМ и его фракциям.

■ Наличие вторичной лактазной недостаточности, которая встречается примерно у 20% [3] детей с аллергией к БКМ, «маскирует» пищевую аллергию, и после определения углеводов кала ребенку назначается совершенно неадекватная для него диета – безлактозная (с использованием безлактозных смесей или назначением лактазы), а не безмолочная (с полным исключением БКМ).

■ Наличие отклонений в микробиологическом анализе кала, которые встречаются у 96,5% детей с пищевой аллергией [4], в результате чего многие больные длительно получают т. н. лечение от дисбактериоза без назначения адекватной диеты, что продлевает страдания ребенка, утяжеляет течение болезни и отсрочивает ремиссию.

■ Недооценка врачами аллергологического анамнеза ребенка – случаев аллергии в семье, связи симптомов с приемом пищи и отменой продукта.

Ниже представлены наиболее распространенные проявления аллергии к БКМ со стороны гастроинтестинальной системы у детей, представленные в согласительном документе *World Allergy Organization* «Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines» (2010) по диагностике и лечению аллергии к БКМ [1].

#### **IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции:**

А. Оральный аллергический синдром.

В. Гастроинтестинальные реакции немедленного типа.

#### **Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции:**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Дисфагия (крикофарингеальный спазм).

Пилороспазм.

Аллергический эозинофильный эзофагит.

Индукцированная БКМ энтеропатия.

Запоры.

Колики.

Индукцированный пищевыми белками гастроэнтероколит и проктоколит.

**■ В клинической практике достаточно часто у одного и того же больного встречается сочетание реакций на пищу различного типа, в этих случаях неиммунные реакции вносят свой вклад в клиническую картину пищевой аллергии**

Проявления аллергии к БКМ могут значительно отличаться у больных разного возраста. Начальные симптомы, возникающие в первые дни и недели жизни ребенка, часто недостаточно специфичны и не имеют характера определенной патологии. Гастроинтестинальная симптоматика может выражаться обильным срыгиванием и/или рвотой после приема продукта, коликами, функциональными запорами. Отказ от приема продукта или беспокойство после еды также могут быть свидетельством аллергической реакции. Считается, что как минимум 10–15% случаев колик у грудных детей связаны с наличием пищевой аллергии. При этом обнаружение повышенного уровня углеводов в кале не исключает диагноза аллергии к БКМ, поскольку лактазная недостаточность также может носить вторичный характер на фоне аллергического воспаления слизистой оболочки кишки. Наличие отягощенного аллергологического анамнеза и резистентность к общепринятой терапии функциональных расстройств ЖКТ должно наводить врача на мысль о пищевой аллергии как этиологическом факторе нарушений.

Клиническая картина аллергии к БКМ со стороны желудочно-кишечного тракта обусловлена воспалением, нарушением моторики или сочетанием этих механизмов. Симптомы аллергии к БКМ разнообразны и обычно неспецифичны: отечность в ротовой полости и вокруг рта, дисфагия, задержка прохождения пищи (например, при нарушенной моторике пищевода), рвота, срыгивание, диспепсия, анорексия и отказ от еды (замедление опорожнения желудка), диарея (в сочетании с малабсорбцией и потерей белка вследствие энтеропатии или без этих осложнений), отсутствие прибавки массы тела, боли в животе, тяжелые колики и стойкие запоры (часто с изменениями перианальной зоны), кровь в стуле. При этом хроническая железодефицитная анемия может быть единственным симптомом аллергии к БКМ у детей. Задержка прибавки в весе – неспецифичный признак, но нередко влекущий за собой тяжелые последствия для растущего ребенка. Тяжелые шокоподобные реакции с метаболическим ацидозом характерны для синдрома энтероколита, вызванного пищевым белком, являющегося не-IgE-опосредованной формой заболевания.

**Рвота** — наиболее яркое проявление, но она может быть менее выражена при длительной экспозиции аллергена. В этом случае ведущими симптомами являются потеря аппетита, снижение веса, абдоминальные боли.

**Оральный аллергический синдром**, более характерный для детей с сочетанной (или перекрестной) сенсибилизацией к пищевым продуктам и пыльце растений, встречается и при аллергии к БКМ. Симптомы ограничены поражением орофарингеальной области и проявляются зудом, чувством дискомфорта, ангиоотечком губ, языка, неба, которые, как правило, возникают в течение нескольких минут после контакта с молочными продуктами и обычно недлительны.

**Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)**. Показано, что около 40% детей первого года жизни, обследующихся по поводу с ГЭРБ, имеют аллергию на БКМ [1]. Эта цифра возрастает до 56% в тяжелых случаях [5]. Биопсия разных отделов ЖКТ у этих детей выявляет эозинофильное воспаление, а биопсия тонкой кишки обычно также показывает частичную атрофию ворсинок [6–8]. Показано также, что у детей с молочной аллергией ГЭРБ отличается более тяжелым течением.

**Крикофарингеальный спазм** — состояние дисфагии, связанное с нарушением синхронизации сокращения глотательных мышц, может в ряде случаев быть связано с аллергией к БКМ и сопровождаться воспалением верхнего отдела пищевода.

Симптомы **эозинофильного эзофагита** аналогичны манифестациям ГЭРБ, но не отвечают на антирефлюксную терапию. Рвота, отказ от еды и абдоминальные боли являются наиболее частыми симптомами заболевания. Кроме того, возможны анемия (вследствие скрытого кровотечения), потеря веса, ахалазия, дисфагия, аллергические симптомы, стриктуры проксимального отдела пищевода.

**Эозинофильный гастроэнтерит** встречается в любом возрасте и проявляется множеством симптомов: абдоминальные боли, рвота, диарея, потеря веса, мелена и т. д. В биоптате слизистой оболочки желудка и кишечника выявляется эозинофильная инфильтрация, возможна также эозинофилия в периферической крови. Необходимо помнить, что эозинофилы обнаруживаются в слизистой ЖКТ и при ряде других заболеваний (паразитарные инфекции, воспалительные заболевания кишечника). Диагноз эозинофильного гастроэнтерита устанавливается только после исключения этих заболеваний.

**Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками** у детей раннего возраста проявляется длительной диареей, рвотой, недостаточным набором веса, анемией, гипопроотеинемией. Наиболее часто встречается повышенная чувствительность к белкам молока, но возможно сочетание с сенсибилизацией к сое, яйцу, пшенице и другим продуктам. Симптомы **энтероколита, индуцированного пищевыми белками**, включают рвоту и профузную диарею с развитием тяжелого шокоподобного состояния, метаболического ацидоза с потерей белка. Они проявляются в течение 1–10 ч после употребления соответствующего продукта, и исчезают в течение 72 ч после элиминации аллергена. Наиболее часто

продуктами, вызывающими энтероколит у детей первого года жизни, являются коровье молоко и соя, в то время как у детей старшего возраста — яйцо, пшеница, рис, кукуруза, горох. Пищевая аллергия является одной из причин появления примеси крови в кале у детей раннего возраста. Клинические признаки данного состояния, приведенные в документе *World Allergy Organization «Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines»*, (2010) [1], даны в *таблице 1*.

**Колики** у детей имеют мультифакториальную этиологию, однако показано, что в ряде случаев они индуцируются молочным белком и диагностическая безмолочная диета матери или ребенку в течение 24–72 ч приводит к значительному улучшению [1, 2].

**Запоры** у грудных детей, как уже отмечалось, по данным некоторых исследований, до 70% случаев связаны с аллергией к БКМ и купируются на диете с полным исключением молочного белка [1, 9–11].

**Проктоколит, индуцированный пищевыми белками**, — это не-IgE-опосредованное заболевание, вызванное иммунным ответом против пищевых белков, характеризующееся наличием слизи и/или крови в стуле у внешне здорового младенца, встречается у детей первых месяцев жизни. Возможно развитие железодефицитной анемии. Наиболее частыми причинными факторами являются смеси на основе

**Таблица 1. Индуцированный пищевыми белками энтероколит (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome – FPIES). Клиническая характеристика**

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клинические проявления | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогрессирующая диарея с присутствием крови</li> <li>• Рвота, метеоризм</li> <li>• Энтеропатия с потерей белка</li> <li>• Задержка прибавки массы тела</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                    |
| Лабораторные данные    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кровь и лейкоциты в кале</li> <li>• Повышение <math>\alpha 1</math>-антитрипсина в кале</li> <li>• Анемия</li> <li>• Гипоальбуминемия</li> <li>• Нормальный уровень IgE</li> <li>• Метгемоглобинемия</li> </ul>                                                                                                                                                                      |
| Возраст                | • От 1 дня до 1 года                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Аллергены              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Часто — несколько аллергенов</li> <li>• БКМ, белок сои, овальбумин, казеин</li> <li>• Курица, рис, рыба — у более старших детей</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| Патология              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Колит</li> <li>• Гиперплазия лимфоузлов</li> <li>• Локальное повреждение ворсинок</li> <li>• Эозинофильная инфильтрация <i>Lamina propria</i></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                             |
| Лечение                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80% положительных результатов при применении высокогидролизированных казеиновых смесей</li> <li>• В 15–20% случаев требуется назначение аминокислотных смесей, особенно при задержке роста</li> <li>• В 2–5% случаев требуется на короткий срок парентеральное питание или стероиды</li> <li>• Характерна высокая частота тяжелых реакций на пищевую провокационную пробу</li> </ul> |

коровьего молока и сои, при этом синдром может развиваться и у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании. Элиминация из диеты коровьего молока (соя) приводит к исчезновению явного кровотечения в течение 72 ч.

### Аллергены белка коровьего молока

Белки коровьего молока включают около 36 антигенов в сывороточной фракции и 6 антигенов во фракции казеина. Практически любой белковый компонент молока способен вызвать сенсибилизацию, но наиболее часто это значимые в количественном отношении фракции:  $\beta$ -лактоглобулин,  $\alpha$ -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и  $\gamma$ -глобулин, а также  $\alpha$ - и  $\beta$ -казеины. Основные аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения молока, пастеризации, ультравысокой температурной обработки (УНТ) или сушки.

**Казеин** составляет до 80% БКМ и состоит из 5 субфракций. Казеин термостабилен, устойчив в кислой среде желудочного сока, при закислении выпадает в осадок, особенно много казеина в твороге, в сырах. Казеин не является видоспецифичным белком, поэтому при аллергии к нему возможна также повышенная чувствительность к молоку других видов животных.

**$\beta$ -лактоглобулин** составляет до 10% белков коровьего молока. Он обладает наибольшей аллергенной активностью, видоспецифичен, термостабилен. В женском молоке белок, аналогичный  $\beta$ -лактоглобулину, отсутствует.

**$\alpha$ -лактальбумин** составляет 4% от всех белков коровьего молока. Он термоллабилен, при кипячении переходит в пенки, видоспецифичен, имеет перекрестно-связывающие детерминанты с белком яйца (овальбумином).

**Бычий сывороточный альбумин** содержится в молоке в следовых количествах, термостабилен и является причиной перекрестных реакций на говядину и телятину.

**$\gamma$ -глобулин**, в отличие от  $\beta$ -лактоглобулина, термоллабилен, и его антигенная структура разрушается при кипячении.

Аллергию может вызывать и молоко других млекопитающих. Выраженными аллергенными свойствами обладает козье молоко. При этом козье молоко может выступать как перекрестный аллерген, вызывая перекрестно-аллергические реакции у больных с аллергией к БКМ (более чем у 90% пациентов), так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку.

### ■ ДИАГНОСТИКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИИ К БКМ

Ведущая роль при постановке диагноза аллергии к БКМ отводится анамнезу, определению IgE-опосредованной сенсибилизации и провокационным пробам. При наличии четких анамнестических данных о развитии острых симптомов, связанных с приемом продуктов, содержащих БКМ, диагноз может быть выставлен до окончательного обследования.

Первый этап – анализ анамнестических данных и объективный осмотр ребенка. Учитывая не-IgE-характер большей части гастроинтестинальных реакций на БКМ, тщательный

анализ анамнестических данных приобретает ключевое значение в диагностике. Следует обратить внимание:

- на возраст начала заболевания;
- характер вскармливания, продолжительность грудного вскармливания, возраст введения в питание молочных смесей и продуктов прикорма, содержащих БКМ;
- характер симптомов и частоту их проявления;
- связь появления симптомов с введением в питание продуктов, содержащих БКМ;
- количество молока или молочных продуктов, достаточное, чтобы спровоцировать симптомы;
- зависимость симптомов от термической обработки продукта;
- воспроизводимость реакции;
- время с момента последней реакции;
- влияние других факторов на проявления реакций (болезнь, воздействие холода или тепла и др.);
- пищевой дневник;
- динамику роста и массы тела;
- эффект элиминационных диет (диеты матери в период кормления грудью и диеты ребенка);
- проводившуюся фармакотерапию и ее эффективность.

В сложных случаях, особенно при стертой клинической картине, неоценимую помощь оказывает ведение пищевого дневника, в котором фиксируются употребляемые продукты, их количество, время, возникающие симптомы. Также пищевой дневник играет неоценимую роль в выяснении источников поступления «скрытых» пищевых аллергенов или возможной контаминации продуктов.

Для выявления специфических IgE-антител к пищевым аллергенам в настоящее время наиболее информативным является определение антител с помощью метода ИФА и ImmunoCAP. ImmunoCAP (Phadia, Sweden) фактически является золотым стандартом лабораторной диагностики аллергии, т. е. методом, с которым сравниваются результаты других тестов. Данный метод обладает высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью.

Диагностическая значимость уровня специфических IgE зависит от возраста больных. Как правило, для детей раннего возраста клинически значимыми являются более низкие уровни специфических IgE. Так, у детей младше 2-летнего возраста уровень специфических IgE к молоку 5 kU/l обладает 95%-ной диагностической значимостью.

Однако у детей с желудочно-кишечными симптомами аллергии к БКМ более вероятен отрицательный результат теста на IgE-специфические антитела по сравнению с детьми с кожными проявлениями, при этом отрицательный результат не исключает аллергии к БКМ. Положительный тест на специфические IgE-антитела на момент постановки диагноза позволяет предположить более длительный период сохранения непереносимости БКМ по сравнению с детьми, у которых тест отрицателен.

**Прик-тесты и аппликационные кожные пробы** недостаточно информативны при гастроинтестинальной аллергии, и результаты их должны оцениваться в контексте анамнеза и провокационных пищевых проб. Количественная

оценка результатов обоих тестов позволяет предположить вероятность дальнейшей реакции и, таким образом, подходит для оценки прогноза и определения тактики ведения пациента. Чем выше титр антител и больше диаметр кожного прик-теста, тем выше вероятность наличия реакции при употреблении БКМ [2].

### ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Пациентам с выраженными и стойкими жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, задержкой развития или железодефицитной анемией, которые не удается объяснить другими причинами, показано эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ с морфологическим исследованием биоптатов. Однако макроскопические и гистологические изменения, такие как атрофия слизистой или эозинофильная инфильтрация, не являются специфическими или чувствительными признаками аллергии к БКМ. Соответственно, основная диагностическая их значимость заключается в проведении дифференциального диагноза с другими заболеваниями, в первую очередь с целиакией [2]. Полученные результаты должны оцениваться в контексте данных анамнеза и пищевой провокационной пробы.

### ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ И ПРОВОКАЦИОННЫЕ ПРОБЫ

В мировой практике считается, что при подозрении на аллергию к БКМ диагноз необходимо подтвердить или исключить при помощи элиминационной диеты или провокационной пробы. Это может быть открытая простая элиминационно-провокационная проба или двойная слепая плацебо-контролируемая проба с пищевыми продуктами, являющаяся золотым стандартом диагностики пищевой аллергии. Однако, к сожалению, провокационные пробы в РФ не сертифицированы. Соответственно, при не-IgE-опосредованной аллергии основное диагностическое значение приобретает диагностическая элиминационная диета с последующим повторным введением продукта.

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ДИЕТА С ИСКЛЮЧЕНИЕМ БКМ

Если имеются клинически значимые симптомы и вероятность аллергии к БКМ, на определенный период времени назначается диагностическая элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих БКМ (из рациона ребенка или из питания матери при грудном вскармливании), даже при отрицательном результате на специфические IgE к БКМ. Срок диагностической диеты зависит от клинической картины и должен быть максимально коротким, но достаточно длительным, чтобы оценить исчезновение или стабилизацию клинических симптомов. Продолжительность может колебаться от 3–5 дней у детей с клиническими реакциями немедленного типа (например, ангионевротический отек, рвота, возникновение экземы в течение 2 ч) до 1–2 нед. и более у детей с отсроченными и хроническими реакциями. У пациентов с

такими желудочно-кишечными симптомами, как хроническая диарея, малабсорбция, а также при задержке роста для оценки ответа на элиминационную диету может потребоваться до 2–4 нед.

Если за эти сроки не происходит купирование симптоматики, наличие аллергии к БКМ маловероятно, однако могут быть исключения. У детей с выраженными желудочно-кишечными симптомами, не изменяющимися при использовании смеси на основе сои или гидролизата белка, нельзя исключить множественный характер пищевой сенсибилизации, и улучшение может быть отмечено позднее при использовании смеси на основе аминокислот. Если клинические симптомы не уменьшаются на фоне элиминационной диеты с включением смеси на основе аминокислот, крайне маловероятно, что они обусловлены аллергией на БКМ. Таким образом, необходимость в более продолжительном использовании лечебной смеси в диагностических целях исчезает [2, 3].

### ЛЕЧЕНИЕ

**Этиотропной терапией является полная элиминация из питания молочных продуктов**, что в настоящее время признано наиболее безопасной и эффективной стратегией лечения аллергии к БКМ [1–3, 12, 13].

Если ребенок получает материнское молоко, то **грудное вскармливание** сохраняется в максимальном объеме. При этом матери назначается гипоаллергенная безмолочная диета с исключением из рациона всех продуктов, содержащих БКМ, а также говядины. Если ребенок получает лекарственные препараты, в их составе также не должно быть БКМ. При реакциях немедленного типа эффективность диагностической материнской диеты может быть оценена в первые 3–6 дней. Если подозреваются отсроченные реакции (например, аллергический проктоколит), продолжительность диагностической элиминационной диеты должна составлять не менее 14 дней. При отсутствии улучшения состояния возможно, что причиной симптомов не является аллергия к БКМ или у ребенка имеется множественная пищевая аллергия. В таких случаях ребенку показано дополнительное обследование. Если клиническая симптоматика купируется, рекомендуется ввести молочные продукты в рацион матери (открытая провокационная проба). При положительном результате провокационной пробы (т. е. прием БКМ вызвал возврат симптомов) диагноз аллергии к БКМ считается окончательно подтвержденным и матери назначается диета с исключением БКМ. Необходимо поддерживать мать в решении продолжить грудное вскармливание. Кормящей матери проводится консультация диетолога для составления адекватного безмолочного рациона и назначаются препараты кальция (например, 1 000 мг/сут в несколько приемов).

Учитывая тот факт, что пищевая аллергия чаще носит множественный характер, а также возможное влияние триггерных факторов питания на состояние ребенка, кормящей женщине назначают гипоаллергенную диету. При этом сте-

пень ограничений и набор продуктов в ней достаточно индивидуальны и зависят в первую очередь от тяжести клинических проявлений аллергии у ребенка и наличия аллергической патологии у матери (в частности, переносимости ею отдельных продуктов). При соблюдении гипоаллергенной диеты из питания исключаются продукты, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью, продукты-гистаминолибераторы, а также продукты с высоким содержанием экстрактивных веществ, биогенных аминов и пуриновых оснований, содержащих искусственные пищевые добавки и вещества, раздражающие ЖКТ. При необходимости для коррекции белковой части рациона и витаминно-минеральной обеспеченности кормящей матери в ее питании могут быть использованы лечебные смеси на основе аминокислот.

Гипоаллергенную диету кормящим матерям назначают на весь период кормления ребенка грудью. После купирования острых симптомов аллергии у ребенка питание матери может постепенно расширяться. Новые продукты вводятся постепенно, не быстрее чем 1–2 продукта в неделю, в возрастающих количествах, под контролем переносимости (с ведением пищевого дневника).

**■ Провокационные пробы в РФ не сертифицированы. Соответственно, при не-IgE-опосредованной аллергии основное диагностическое значение приобретает диагностическая элиминационная диета с последующим повторным введением продукта**

**Диагностическое применение лечебной смеси.** Детям на грудном вскармливании с тяжелой клинической картиной (например, тяжелый атопический дерматит или аллергический энтероколит, осложненные задержкой роста и/или гипопроотеинемией и/или выраженной анемией) с лечебно-диагностической целью возможно временное исключение из питания грудного молока и назначение лечебной смеси на период от нескольких дней до 2 нед. В клинической практике с этой целью используют аминокислотные смеси. Такой подход направлен на стабилизацию состояния ребенка, в то время как соблюдение безмолочной диеты матерью создает условия для элиминации БКМ из грудного молока.

**При недостатке или отсутствии грудного молока и необходимости искусственного или смешанного вскармливания** успех диетотерапии детей первого года жизни во многом зависит от правильно подобранной базовой специализированной смеси.

Согласно современным рекомендациям мировых и европейских научных медицинских сообществ [1, 2, 12] у детей на искусственном вскармливании необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ или другие немодифицированные молочные животные белки (например, козье, овечье молоко).

При необходимости докорма используется смесь на основе **высокогидролизованного белка**, доказавшая свою эффективность у детей с аллергией к БКМ, или смесь на основе **аминокислот**. В тяжелых случаях гастроинтестинальной аллергии продуктами первого выбора являются аминокислотные смеси.

Если на фоне приема высокогидролизованной смеси состояние не улучшается в течение 2 нед., следует заподозрить аллергическую реакцию на пептиды смеси на основе гидролизата белка, особенно у детей с множественной сенсибилизацией. В таких случаях рекомендуется перевод на питание смесью на основе аминокислот. Если диагноз аллергии к БКМ подтвержден, ребенок должен соблюдать элиминационную диету с использованием лечебной смеси минимум в течение 6 мес. или до достижения возраста 9–12 мес. Дети, у которых в анамнезе были тяжелые IgE-опосредованные реакции немедленного типа, могут оставаться на элиминационной диете до 12–18 мес., затем после повторного тестирования специфического IgE проводится провокационная проба.

Для детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и синдромом малабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям, в состав которых введены среднецепочечные триглицериды (до 50% от общего количества липидов), которые легко всасываются в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Учитывая особенности липидного состава подобных смесей, они назначаются и в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса у больных с ПА. Данные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при пищевой аллергии в сочетании с лактазной недостаточностью. Смеси, не содержащие среднецепочечные триглицериды, целесообразнее назначать при отсутствии у детей признаков малабсорбции.

При таком проявлении аллергии к БКМ у детей первого года жизни, как запоры, могут быть использованы смеси на основе высокогидролизованных сывороточных белков, содержащие в составе углеводного компонента пребиотики и лактозу.

Соевые смеси в настоящее время ограниченно используются у детей с аллергией к БКМ и не рекомендуются при гастроинтестинальных проявлениях аллергии. Категорически всеми международными сообществами и российскими аллергологами и нутрициологами [1–3, 12–15] не рекомендуется использование в питании детей с аллергией к БКМ продуктов и смесей на основе молока других животных в связи с высокой частотой перекрестных аллергических реакций – до 95% (для козьего молока) [3, 4, 14].

При необходимости длительного соблюдения безмолочной диеты рацион детей формируется в основном за счет натуральных продуктов. Белковая часть рациона корректируется за счет мяса (кролик, индейка, ягненок, конина), однако могут быть использованы и специализированные продукты, как смеси для детей первого года жизни, так и смеси для

детей старше года. Также должна проводиться коррекция кальция за счет кальцийсодержащих препаратов.

Считается, что элиминационная диета в 90% случаев гастроинтестинальной пищевой аллергии может быть достаточно эффективна в качестве монотерапии, однако в случаях тяжелых и хронических проявлений, безусловно, должна быть назначена фармакотерапия исходя из клинической картины заболевания.

**Вопрос о включении в питание молочных продуктов** решается в соответствии с данными аллергоанамнеза, тяжестью реакций, формой гиперчувствительности, результатами повторного обследования. Продукты, содержащие БКМ, вводятся постепенно, начиная с минимальных количеств. Доза для первой пробы подбирается исходя из выраженности предыдущих реакций на БКМ и может составлять от нескольких капель до 5 мл. Продукт дается однократно утром для полного контроля немедленных и отсроченных реакций. При отсутствии реакции на первое введение доза постепенно увеличивается, и к концу 1-й нед. ребенок может получать до 100 мл продукта, содержащего БКМ.

Цельное коровье молоко на этапе расширения рациона обычно не используется, предпочтение отдается кисло-молочным продуктам, белок которых частично ферментирован в процессе кислomолочного брожения. У детей раннего возраста первым этапом расширения рациона может стать переход с высокогидролизованных смесей на продукты на основе умеренно гидролизованного молочного белка (ГА) [4, 15].

При достижении ремиссии рацион ребенка может постепенно расширяться за счет введения в питание новых или ранее исключенных продуктов, что является чрезвычайно важным этапом диетотерапии. Введение новых или ранее

элиминированных продуктов в обязательном порядке проводятся постепенно, поочередно, начиная с небольших количеств, под контролем индивидуальной переносимости с ведением пищевого дневника.

**■ Этиотропной терапией является полная элиминация из питания молочных продуктов, что в настоящее время признано наиболее безопасной и эффективной стратегией лечения аллергии к БКМ**

**Прогноз** при аллергии к БКМ у грудных детей и детей младшего возраста при правильной тактике ведения больных благоприятный. Приблизительно у 50% детей толерантность развивается к возрасту 1 года, у более 75% – к 3 годам, и более 90% детей переносят БКМ в возрасте 6 лет [2]. Для развития толерантности очень важен достаточный период элиминации БКМ из питания. В противном случае заболевание переходит в хроническую форму, развивается множественная пищевая аллергия, на фоне которой связь симптомов с БКМ становится еще менее очевидной. Есть данные, что изолированная гастроинтестинальная форма пищевой аллергии выявляется у 18,2% детей с заболеваниями ЖКТ, поступающих в клинику с жалобами на боль в животе, рвоту, длительную диарею или запор, вздутие живота, хроническое течение стоматита [16]. Поэтому следует помнить, что у детей старшего возраста с хроническими аллергическими проявлениями также следует активно выявлять связь симптомов с БКМ, и в ряде случаев назначение диагностической безмолочной диеты дает положительный результат.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organization*. 2010.
2. 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.
3. Пищевая аллергия. Руководство для врачей. Под ред. Баранова А.А., М.: Педиатр, 2013.
4. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды. *Дисс...докт. мед наук*. М., 2008. 369.
5. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39: 383–391.
6. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics*. 2002; 110: 972–984.
7. Heine RG. Allergic gastrointestinal motility disorders in infancy and early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008; 19: 383–391.
8. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Kazmierska I et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 97: 822–827.
9. Vanderhoof JA, Perry D, Hanner TL, Young RJ. Allergic constipation: association with infantile milk allergy. *Clin Pediatr*. 2001; 40: 399–402.
10. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Florena A, Tumminello M, Soresi M, Notarbartolo A, Carroccio A. Intolerance of cows milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1100–1104.
11. Carroccio A, Scalici C, Maresi E, Di Prima L, Cavataio F et al. Chronic constipation and food intolerance: a model of proctitis causing constipation. *Scand J Gastroenterol*. 2005; 40: 33–42.
12. 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.
13. Национальная стратегия оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России. 2011.
14. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России. 2010–2011, 668.
15. Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г. Аллергия на белок коровьего молока. Тактика ведения больных на разных этапах диетотерапии. *Педиатрия*, 2013, 92, 6, 68–77.
16. Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М.: «Гэотар-медиа», 2006. 688.