

# Комментарии к практическим рекомендациям ESPGHAN-диагностики и лечения аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста\*

По данным европейских экспертов, частота доказанной аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) у младенцев составляет 2–3% [1], снижаясь до уровня менее 1% к 6 годам [2]. Вариателность клинической картины, сложность интерпретации результатов лабораторных тестов, трудности дифференциальной диагностики между иммуноглобулином (Ig) E- и не-IgE-опосредованными вариантами АБКМ, а также высокая частота гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей первых лет жизни определили необходимость разработки унифицированного протокола ведения пациентов, основанного на принципах доказательной медицины. В 2012 г. группой экспертов Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) опубликован протокол диагностики и лечения АБКМ у детей грудного и раннего возраста [3]. В рамках протокола особый акцент авторами сделан на разнообразии клинических проявлений АБКМ, требующем повышенной осторожности врачей для своевременного выявления пациентов. В таблице систематизированы возможные проявления АБКМ в зависимости от возраста пациентов, сроков появления патологических симптомов и топике поражения. Авторы отмечают, что вовлечение в патологический процесс более чем двух систем повышает вероятность наличия у ребенка АБКМ [3].

Первым этапом диагностики АБКМ в соответствии с протоколом являются детальный сбор анамнеза и тщательный осмотр пациента. О наличии у ребенка раннего возраста пищевой аллергии может сви-

детельствовать любой из перечисленных в таблице симптомов при отсутствии иных причин их развития. Однако в большинстве случаев диагноз АБКМ все же должен быть подтвержден или опровергнут с помощью диетодиагностики и выполнения провокационных проб, которые могут быть открытыми или слепыми, в зависимости от анамнестических и клинических данных, а также возраста ребенка. В некоторых случаях от проведения провокации возможно воздержаться, в частности, если вероятность наличия у ребенка АБКМ очень высока или проведение диагностических тестов связано с высоким риском анафилактических реакций (см. рисунок).

Обсуждая **значение лабораторных исследований** в диагностике АБКМ, европейские эксперты указывают на то, что определение уровня специфических IgE в сыворотке крови и кожные скарификационные пробы являются значимыми диагностическими тестами у пациентов любой возрастной группы. Повышение уровня специфических IgE в сыворотке крови и/или положительные кожные пробы свидетельствуют о наличии у ребенка сенсibilизации к БКМ. При этом высокий титр антител и большой диаметр папулы свидетельствуют о более высокой вероятности АБКМ и необходимости длительной элиминации аллергена. Авторы отмечают, что полученные данные должны быть всегда интерпретированы в соответствии с клинической картиной и результатами диетодиагностики, которая должна проводиться в большинстве случаев для исключения ложноположительных и ложно-

отрицательных результатов лабораторных исследований.

В частности, дети с гастроинтестинальными проявлениями часто имеют нормальный уровень специфических IgE, что не исключает наличия у них АБКМ.

Исследование содержания общего IgE, а также оценка соотношения уровня специфических IgE к общему IgE, по заключению авторов, не превосходят по ценности определение значения специфических IgE.

Эксперты ESPGHAN сходятся во мнении, что исследование специфических IgG к БКМ не имеет диагностической ценности и не должно использоваться в ходе диагностики АБКМ.

В связи с отсутствием единого подхода к интерпретации результатов **пластырных тестов** эксперты ESPGHAN не рекомендуют их использовать в ходе диагностики АБКМ. **Внутрикожные тесты** не рекомендуются протоколом к проведению в связи с высоким риском развития системных аллергических реакций у сенсibilизированных пациентов.

Пациентам с персистирующими гастроинтестинальными проявлениями, задержкой физического развития, железодефицитной анемией может быть рекомендовано **эндоскопическое исследование с выполнением биопсии**.

При этом эксперты отмечают, что ни макроскопические изменения, ни гистологические данные (наличие атрофии слизистой обо-

лочки или эозинофильная инфильтрация) не являются специфичными и чувствительными маркерами АБКМ и должны быть интерпретированы в соответствии с клинической картиной и данными диетодиагностики.

**Диетодиагностика** является основным методом при подозрении на наличие АБКМ, даже в случае исходно нормального уровня специфических IgE.

Длительность диагностической элиминации аллергена должна быть достаточной для оценки динамики клинической картины. Данный период варьируется от 3–5 дней у детей с «немедленными» реакциями до 1–2 нед у пациентов с «отсроченными» проявлениями АБКМ. У детей с гастроинтестинальными симптомами АБКМ (диарея, отставание в физическом развитии) диетодиагностика может занять до 2–4 нед. Если за период диагностической элиминации БКМ улучшение в состоянии ребенка не достигается, вероятность АБКМ в качестве причины имеющихся симптомов довольно мала.

При грудном вскармливании в ходе диетодиагностики матери рекомендуется полное исключение из рациона питания всех продуктов на основе БКМ.

При отсутствии улучшения в состоянии ребенка необходимо рассмотреть иные, чем АБКМ, состояния, определяющие развитие симптомов. При достижении улучшения рекомендовано проведение провокационного теста с повторным введением молоч-

Клинические проявления АБКМ

Системы и органы	Дети грудного и раннего возраста	Дети старшего возраста	«Немедленные» реакции – развиваются в период от нескольких минут до 2 ч
Пищеварительная система	Дисфагия Срыгивания Колики, боли в животе Рвота Анорексия, отказ от еды Диарея ± синдром экссудативной энтеропатии и/или гемоколита Запор ± перианальная сыпь Отставание в физическом развитии Железодефицитная анемия	Дисфагия Ощущение «пищевого комка» Гастроэзофагеальный рефлюкс Диспепсия Тошнота, рвота Анорексия, чувство раннего насыщения Диарея ± синдром экссудативной энтеропатии и/или гемоколита Запор Боли в животе Железодефицитная анемия	Рвота
Респираторный тракт	Ринит Обструктивный синдром Кашель (в отсутствие инфекционного процесса)	Ринит Обструктивный синдром Кашель (в отсутствие инфекционного процесса)	Обструктивный синдром Затруднение дыхания
Кожные покровы	Крапивница Атопический дерматит Ангioneвротический отек	Крапивница Атопический дерматит Ангioneвротический отек	Крапивница Ангioneвротический отек
Системные реакции	Анафилаксия Шоковая реакция с развитием тяжелого метаболического ацидоза, рвоты и диареи	Анафилаксия	Анафилаксия Шоковая реакция с развитием тяжелого метаболического ацидоза, рвоты и диареи

\*Впервые опубликовано: Ванденплас И., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Комментарии к практическим рекомендациям ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 3: 7–12.

# Этапы ухода за младенческой кожей

Младенческая кожа, которую отличают повышенная проницаемость, хрупкость, чувствительность, нуждается в специальном уходе. Применение нескольких гигиенических процедур – очищения, ухода за кожей и купания – способствует сохранению здоровья кожи детей первых месяцев жизни. При наличии у ребенка отягощенного по аллергическим заболеваниям семейного анамнеза или уже имеющихся признаков атопии средства должны подбираться с учетом этих обстоятельств, что поможет предотвратить или ослабить дерматологические проявления аллергии. Качественные средства по уходу за кожей младенцев на микроуровне сохраняют водно-липидную мантию, находящуюся на поверхности рогового слоя, и защищают кожу младенца от микробного загрязнения, высыхания, химических и физических повреждений.

## АВСДЕРМ – ПРОГРАММА УХОДА ЗА ДЕТСКОЙ КОЖЕЙ



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ** **А** **В** **ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**  
**БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ** **С** **Д** **СТРОГИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА**

## Правильный уход за кожей ребенка – залог его здоровья и профилактика болезней кожи

ных продуктов в рацион матери. В случае положительной провокационной пробы безмолочная диета должна быть продолжена при дополнительном назначении кормящей женщине кальция в дозе 1000 мг/с. При наличии поливалентной сенсибилизации у ребенка исключение из рациона питания матери других белков, в частности яиц, сои, может быть эффективным. При тяжелом состоянии ребенка (тяжелом течении атопического дерматита или энтероколита, осложненного задержкой физического развития, гипопроотеинемией или анемией) может быть рекомендован перевод на вскармливание лечебной смесью (гидролизованной или аминокислотной) на период от нескольких дней до 2 нед в целях стабилизации состояния младенца в период адаптации кормящей матери к строгой безмолочной диете.

Диетодиагностика у младенцев, находящихся на искусственном вскармливании стандартными смесями, осуществляется переводом на смесь на основе полностью гидролизованного белка или аминокислот, в случае тяжелых проявлений пищевой аллергии.

Соевые смеси могут быть использованы у младенцев старше 6 мес, которые отказываются от гидролизованных продуктов в связи с их вкусовыми особенностями, или если приобретение данных смесей невозможно в связи с финансовыми трудностями.

При отсутствии улучшения на фоне вскармливания гидролизованными смесями в течение 2 нед целесообразно перевести ребенка на аминокислотную смесь для исключения реакции на остаточные пептиды в составе гидролизатов.

Детям более старшего возраста в ходе диетодиагностики рекомендовано исключение из рациона продуктов, содержащих БКМ, а также козьего и овечьего молока в связи с высоким риском перекрестных аллергических реакций.

В случае поливалентной пищевой сенсибилизации и тяжелых проявлений пищевой аллергии может быть оправдано использование аминокислотных смесей в целях улучшения состояния ребенка перед проведением провокационных тестов.

При достижении положительного клинического эффекта на фоне диетодиагностической элиминации аллергена диагноз АБКМ должен быть подтвержден в ходе **провокационных тестов**. Пробы могут быть проведены как в стационаре, так и в амбулаторных условиях, при этом тщательная фиксация симптомов необходима для корректной интерпретации результатов.

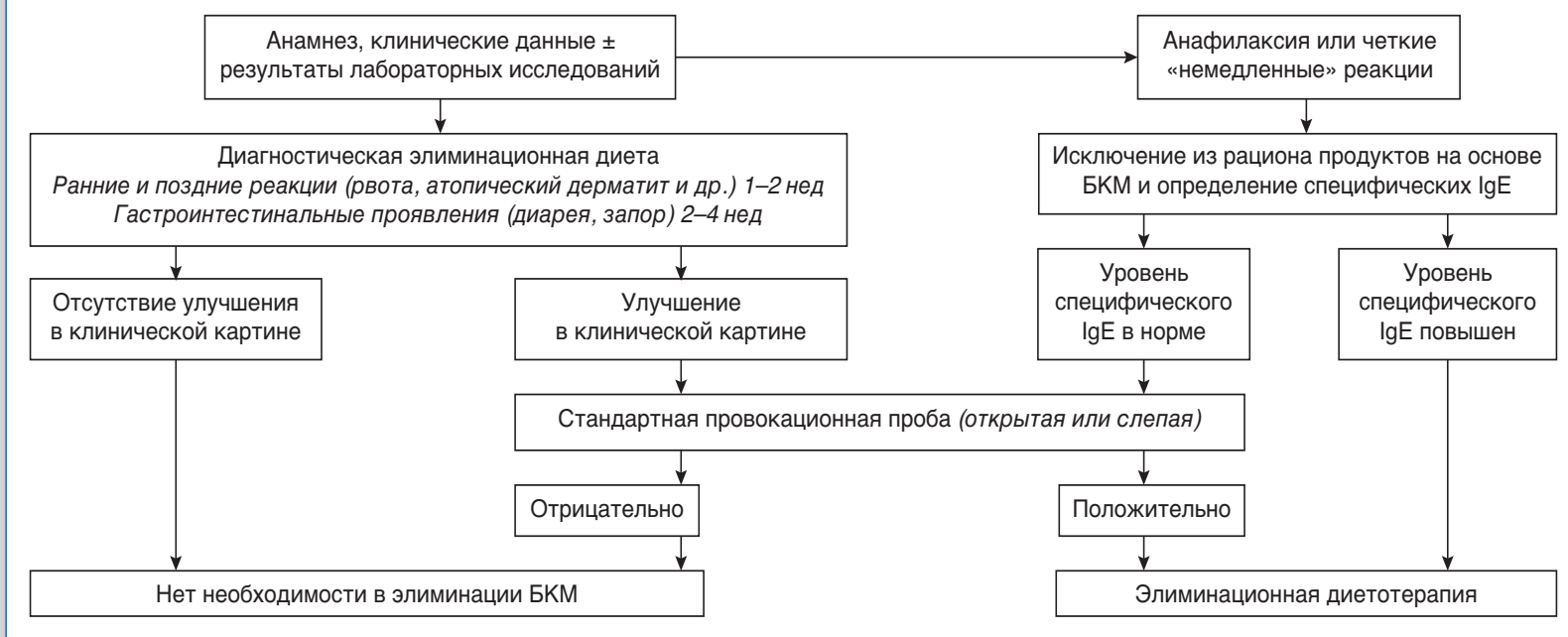
Стандартом диагностики АБКМ, по мнению экспертов, до настоящего времени остается проведение двойной слепой плацебо-контролируемой провокационной пробы (ДСПКПП).

Однако данный тест является дорогим и довольно трудоемким, поэтому в клинической практике предпочтение чаще отдается открытой провокации. В соответствии с протоколом, для проведения пробы у детей первого года жизни рекомендуется использование стандартных смесей на основе БКМ; цельное молоко может применяться только у детей старше 12 мес. Для пациентов с «отсроченными» реакциями провокация осуществляется с дозы 1 мл с последующим повышением до 3,0–

10,0–30,0–100,0 мл с 30-минутным интервалом. При риске развития тяжелых «немедленных» реакций стартовый объем смеси должен быть уменьшен (0,1–0,3–1,0–3,0–10,–30,0–100,0 мл). При отсутствии реакции в ходе данного теста рекомендуется ежедневное употребление молочных продуктов дома в количестве до 200 мл на протяжении как минимум 2 нед. В отсутствие повторного возникновения симптомов в течение данного периода АБКМ может быть исключена. ДСПКПП рекомендуется в качестве подтверждающего теста в случае если на фоне повторного введения в рацион БКМ остаются сомнения в ассоциации клинической симптоматики с введением аллергена.

Протокол ESPGHAN определяет ряд ситуаций, когда диагноз АБКМ может быть установлен без проведения провокационных тестов. В частности, если в анамнезе имеется указание на острое возникновение клинических симптомов со стороны кожных покровов (острая крапивница, ангионевротический отек), респираторного тракта (стридор, обструктивный синдром) или системных реакций (анафилаксия) в течение 2 ч после употребления продуктов на

**Алгоритм ведения детей грудного и раннего возраста при подозрении на наличие АБКМ [3].**



основе БКМ, они должны быть строго исключены из рациона. В этом случае целесообразно определить уровень специфических IgE к БКМ или выполнить кожные скарификационные пробы. При повышенном уровне IgE и положительных кожных скарификационных пробах наличие у ребенка АБКМ высоковероятно. Проведение провокационных тестов в этой ситуации можно исключить. Ребенку должна быть рекомендована строгая безмолочная диета на период не менее 1 года с последующим проведением провокационной пробы для оценки толерантности.

Единый диагностический алгоритм при подозрении на АБКМ, предложенный экспертами ESPGHAN, представлен на рисунке.

Эксперты ESPGHAN определяют диетотерапию в качестве единственного эффективного метода лечения АБКМ.

В случае подтверждения диагноза АБКМ у ребенка первого года жизни ему должна быть назначена лечебная смесь на срок не менее 6 мес или до достижения возраста 9–12 мес. У детей с тяжелыми IgE-опосредованными аллергическими реакциями немедленного типа элиминационная диета может продолжаться на протяжении 12–18 мес до повторного проведения провокационной пробы и определения уровня специфических IgE с целью оценки степени толерантности.

**Выбор лечебной смеси** определяется ее составом, наличием доказательной базы эффективности, индивидуальным восприятием ребенком, а также ценой. Большинство пациентов с АБКМ демонстрируют улучшение на фоне перевода на вскармливание смесью на основе глубоко гидролизованного белка (сывороточного или казеина). По мнению экспертов Американской академии педиатрии, остальные пептиды в составе глубоко гидролизованной смеси не должны превышать

по молекулярной массе 3000 Da [4], однако четкие доказательства, что данный состав может однозначно предотвратить развитие аллергических реакций у ребенка, на настоящий момент отсутствуют. По результатам клинических исследований лечебные смеси должны продемонстрировать безопасность в отношении развития аллергических реакций в 90% случаев с достоверностью не менее 95% [5]. Авторы протокола при этом отмечают, что гидролизованных смесей, удовлетворяющих указанным требованиям, в настоящее время на рынке существует очень немного.

В случае сохранения клиники АБКМ на фоне вскармливания гидролизованными смесями альтернативой являются смеси на основе аминокислот. Риск развития аллергических реакций при вскармливании аминокислотными смесями оценивается как менее 10%, однако, по мнению ряда авторов, может быть выше у младенцев с тяжелой энтеропатией или поливалентной сенсibilизацией к пищевым антигенам. В соответствии с протоколом ESPGHAN аминокислотные смеси могут быть продуктом первого выбора в терапии младенцев с тяжелой энтеропатией, осложненной гипопроteinемией и отставанием в физическом развитии.

Смеси на основе частично или полностью гидролизованного рисового белка могут быть альтернативным продуктом при диетотерапии АБКМ.

В связи с отсутствием в настоящее время достаточного количества данных в отношении короткосрочных и долгосрочных терапевтических эффектов этих продуктов авторы протокола рассматривают возможность назначения рисовых гидролизатов у ограниченного числа пациентов, которые отказываются или не переносят стандартные гидролизованные смеси, а также в семьях, придерживающихся вегетарианской диеты.

Соевые смеси часто хорошо переносятся младенцами с АБКМ. При

этом эксперты ESPGHAN указывают на то, что около 10–14% детей, в особенности первого полугодия жизни, могут реагировать на соевый белок. В этой связи, а также с учетом ряда нутритивных недостатков соевых смесей (возможность ухудшения всасывания микроэлементов из смеси вследствие содержания фитатов, изофлавоноидов, способных влиять на содержание эстрогенов в организме младенцев) авторы протокола считают, что данные продукты не превосходят по эффективности и безопасности гидролизованные и аминокислотные смеси.

Использование соевых смесей возможно у пациентов в случае непереносимости молочных гидролизатов или недоступности иных лечебных смесей по причине их высокой стоимости.

Авторы протокола **однозначно** сходятся во мнении, что смеси на основе частично гидролизованного белка, а также смеси на основе козьего, овечьего и другого молока не должны применяться в терапии пациентов с АБКМ.

Такие продукты, как соевое, рисовое, миндальное или кокосовое «молоко», по мнению экспертов ESPGHAN, также не должны быть использованы в питании детей, поскольку они абсолютно не удовлетворяют потребности ребенка в основных макро- и микронутриентах.

Продукты прикорма в ходе диетотерапии АБКМ также не должны содержать БКМ. Прикорм рекомендуется вводить постепенно в небольшом количестве, причем не ранее 17 нед (4 мес) жизни ребенка.

У детей старше 1 года, находящихся на элиминационной диете, индивидуальный рацион питания должен быть тщательно оценен на предмет достаточного содержания эссенциальных нутриентов (кальция, белка, витамина D) и решения вопроса о необходимости дополни-

тельного назначения лечебных смесей (на основе гидролизованного белка или аминокислот) или препаратов кальция.

По мнению экспертов ESPGHAN, **длительность элиминационной диеты** определяется возрастом ребенка, тяжестью аллергических проявлений, уровнем специфических IgE к БКМ. Данные, свидетельствующие об оптимальной продолжительности диетотерапии, в настоящее время недостаточно.

Авторы протокола полагают, что длительность элиминации БКМ может варьироваться от 3 мес (при исходно умеренно выраженных клинических проявлениях и нормальном уровне IgE) до как минимум 12 мес (при тяжелых аллергических реакциях и высоком титре специфических IgE).

При этом экспертами сделан акцент на том, что длительность диетотерапии должна быть минимально достаточной во избежание ненужных ограничений в диете, способных негативно сказаться на процессах роста в детском возрасте. Решение о возобновлении употребления продуктов на основе БКМ должно быть принято после повторного проведения провокационного теста. В случае положительного результата теста элиминационная диета должна быть продолжена еще на период 6–12 мес. Не имея достаточной доказательной базы для рекомендации оптимальных сроков диетотерапии, авторы протокола все же указывают на то, что прогноз в отношении возможности выработки толерантности при АБКМ остается хорошим. Около 50% младенцев с АБКМ формируют толерантность к БКМ к возрасту 1 года, более 75% – к 3 годам, более 90% – к 6 годам.

И.Вандентлас<sup>1</sup>, И.Н.Захарова<sup>2</sup>, Ю.А.Дмитриева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Университетская клиника Брюсселя, Свободный университет Брюсселя, Бельгия; <sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

**Литература**

1. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (3): 594–602.  
 2. Host A, Haikens S, Jacobsen HP et al. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 (Suppl. 15): 23–8.  
 3. 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): 221–9.  
 4. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183–91.  
 5. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106 (2 Pt. 1): 346–9.