

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОЗИЦИИ ПОЭТАПНОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

ФГУ НЦЗД РАМН, Москва

Представлены современные подходы к диетотерапии детей первого года жизни с пищевой аллергией, при этом назначение диеты рассмотрено поэтапно в зависимости от фазы аллергического процесса и эффективности лечения. Приводится алгоритм подбора лечебного питания с учетом всех данных клинико-аллергологического обследования, в том числе с применением новой диагностической тест-системы оценки уровня антител классов IgE и IgG<sub>4</sub> к белково-пептидным антигенам, содержащимся в специализированных продуктах детского питания. Приведены результаты собственного наблюдения (245 детей первого года жизни) с оценкой эффективности проводимой диетотерапии, на основании которых даны критерии включения в рацион определенных продуктов на всех этапах лечения.

*Ключевые слова:* пищевая аллергия, аллергия к белкам коровьего молока, гиперчувствительность к продуктам детского питания, атопический дерматит, диетотерапия, смеси-гидролизаты молочного белка.

---

Authors describe current approach to dietary cure of infants with food allergy. Prescription of dietary cure was considered step by step in dependence on stage of allergic process and on efficacy of therapy. Authors present algorithm of diet choice counting data of clinical and allergologic examination, including usage of new diagnostic test-system for determination of IgE and IgG<sub>4</sub> antibodies to protein-

## *Контактная информация:*

*Макарова Светлана Геннадиевна* – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НЦЗД РАМН

Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский просп., 2

Тел.: (499) 132-26-00, E-mail: sm27@yandex.ru

Статья поступила 9.04.10, принята к печати 3.06.10.

peptide antigens in special formulas for children. Authors presents results of proper examination (245 infants aged <12 months) with estimation of dietary cure efficacy and give the criteria for inclusion of some products in diet on different stages of therapy.

*Ключевые слова:* food allergy, allergy to cow milk protein, hypersensitivity to children formulas, atopic dermatitis, dietary cure, formulas-hydrolyzates of milk protein.

Современные подходы к диетотерапии при пищевой аллергии (ПА) у детей основаны на концепции адекватного питания [1], согласно которой питание должно соответствовать, с одной стороны, физиологическим потребностям человека, с другой – функциональным возможностям организма в данный период времени, а в случае заболевания должны быть учтены имеющиеся патологические изменения. Соответственно, при ПА питание строится по индивидуальному плану, исходя из возраста ребенка, клинических проявлений заболевания, спектра выявленной сенсибилизации, нутритивного статуса пациента, функционального состояния органов пищеварения, а также характера предшествующего питания.

При организации лечебного питания пациентам с ПА целесообразно выделять следующие этапы:

- 1-й этап (диагностический) – назначение пробной (диагностической) элиминационной диеты на основании данных анамнеза и клинического осмотра;

- 2-й этап (лечебный) – коррекция диеты и назначение индивидуального лечебного элиминационного рациона на основании результатов специальных лабораторных и инструментальных методов обследования и оценки эффективности пробной (диагностической) элиминационной диеты;

- 3-й этап – постепенное расширение рациона за счет переносимых продуктов;

- 4-й этап – профилактическая диета (противорецидивная, поддерживающая), в которой нуждаются дети с хроническими проявлениями ПА, чаще всего торпидным или рецидивирующим течением атопического дерматита (АД).

Основным принципом диетотерапии ПА в период выраженных клинических проявлений являлся элиминационный, при этом главное лечебное значение имеет исключение из питания причинно-значимых пищевых аллергенов, которые определяются на основании данных клинико-лабораторного обследования. Помимо этого, из рациона исключаются продукты, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью или со свойствами гистаминолибераторов, а также содержащие в своем составе большое количество гистамина и/или других биогенных аминов; продукты и блюда, содержащие экстрактивные вещества, пуриновые основания и обладающие свойствами неспецифических раздражителей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Соблюдение этих принципов в остром периоде заболевания позволяет уменьшить не только анти-

генное, но и гистаминолибераторное воздействие пищи, что снижает общий пул гистамина и способствует более быстрому достижению клинической ремиссии. Одновременно с элиминационными мероприятиями чрезвычайно важным моментом является адекватная замена исключенных продуктов натуральными или специализированными продуктами, поскольку независимо от периода болезни диета должна обеспечивать физиологические потребности детей в энергии, основных пищевых веществах и микронутриентах [2–6].

Следует отметить, что по ряду причин диетотерапия детей с ПА первого года жизни представляет собой довольно сложную задачу. Это связано в первую очередь с тем, что в данный период происходит становление как дигестивной, так и иммунной функции пищеварительного тракта, и именно в этом возрасте пищевые аллергены имеют наибольшее патогенетическое значение. Кроме того, высокая частота развития сенсибилизации к белку коровьего молока (БКМ), который входит в состав детских молочных смесей (ДМС), а также продуктов, традиционно используемых для питания ребенка, приводит к необходимости формирования лечебного рациона на основе специализированных безмолочных продуктов, и требует тщательной коррекции химического состава рациона по основным нутриентам, витаминам и минеральным веществам. При искусственном вскармливании, когда смесь-заменитель грудного молока (ГМ) составляет основу рациона ребенка, требуется ее тщательный индивидуальный подбор.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 245 детей в возрасте от 3 мес до 1 года с АД, проходивших обследование и лечение в НИЦЗД РАМН. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Оценка анамнестических данных показала, что развитию типичных кожных проявлений аллергии у детей первого года жизни предшествовали признаки аллергического диатеза в виде легкой гиперемии кожи, упорных опрелостей, себореи волосистой части головы. Указанные изменения возникали на первых месяцах жизни, а у 12,6% детей отмечались уже на 1–2-й день после рождения.

Атопическое поражение кожи чаще начиналось с появления локализованной эритемы, на фоне которой возникали эритематозно-сквамозные элементы, мелко-пластинчатое шелушение. Поражение кожи во всех случаях сопровождалось зудом. В дальнейшем в большинстве слу-

Таблица 1

## Клинические проявления ПА у детей первого года жизни

Характер патологии	Число детей	
	абс.	%
<b>Атопический дерматит</b>		
Легкое течение	21	8,6
Среднетяжелое течение	196	80,0
Тяжелое течение	28	11,4
<b>Гастроинтестинальные проявления</b>		
Диарея	73	29,8
Запоры	89	36,3
Колики	53	21,6
Срыгивание и рвота	91	36,1
Отказ от приема продукта	21	8,6
<b>Респираторные симптомы</b>		
Эпизоды бронхиальной обструкции, бронхиальная астма	6	2,4
<b>Другие проявления, вероятно связанные с ПА</b>		
Дискинезия желчевыводящих путей	95	38,8
Гипотрофия I–III степени	45	18,4
Лактазная недостаточность	57	23,3
Мальабсорбция	21	8,6
<b>Сопутствующая патология</b>		
Рахит	71	28,9
Перинатальные поражения ЦНС	67	27,3
Лекарственная аллергия	52	21,2

чаев происходило усиление и распространение кожного процесса, при этом течение заболевания чаще всего носило волнообразный, реже – торпидный характер. В большинстве случаев кожные проявления аллергии сопровождались наличием таких диспепсических расстройств, как обильные срыгивания и рвота, сильное беспокойство после еды, колики, жидкий стул или запор. В ряде случаев (10,2%) гастроинтестинальные проявления предшествовали появлению дерматита. Так, у 12 (4,9%) больных сразу после первого введения молочных продуктов вначале возникала рвота и лишь через несколько дней аллергические изменения кожи. У 13 (5,3%) детей началом заболевания явилась диарея, возникшая при переводе на искусственное вскармливание с использова-

нием ДМС. Тщательный анализ данных анамнеза в большинстве случаев позволял выявить связь появления симптомов с определенным продуктом (табл. 2).

Клиническое обследование больных проводилось по общепринятому плану и включало оценку физического и психоэмоционального развития ребенка, состояние внутренних органов и систем. Выраженность проявлений АД оценивали по шкале SCORAD. План обследования включал клинический анализ крови и мочи, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, по показаниям – биохимический анализ крови с определением общего белка, протеинограммы, билирубина и его фракций, активности трансаминаз, ряда других показателей; копрологическое исследование; определение экскреции углево-

Таблица 2

## Связь симптомов ПА с приемом различных продуктов по данным анамнеза детей первого года жизни

Продукты	Количество детей	
	n	%
<b>Продукты, содержащие БКМ</b>		
Явная причинная значимость	83	33,9
Причинная значимость сомнительная или не выявляется	162	66,1
<b>Фруктовые и овощные соки и пюре</b>		
Явная причинная значимость	92	37,6
Причинная значимость сомнительная или не выявляется	153	62,2
<b>Каши (без молока)</b>		
Явная причинная значимость	55	22,4
Причинная значимость сомнительная или не выявляется	190	77,6
Реакция на 2 и более вида продуктов	126	51,4

дов с калом, бактериологическое исследование кала. Аллергологическое обследование включало определение общего и специфических IgE (МАСТ, ИФА). Для выявления не IgE-опосредованных форм ПА определяли уровень специфических IgG<sub>4</sub> (ИФА), для оценки индивидуальной гиперреактивности по отношению к ДМС – «ИФА-Лактест».

Клинико-аллергологическое обследование позволило выявить IgE-опосредованную аллергию к БКМ у 53,4% детей, повышенный уровень IgG<sub>4</sub> к БКМ – у 58,6%. Известно, что IgG<sub>4</sub> обладают свойствами реагинов, кроме того, их повышенный уровень свидетельствует о гиперстимуляции иммунной системы, что может быть связано с чрезмерным поступлением аллергена во внутреннюю среду организма, а это важно учитывать при составлении диеты. В целом по группе гиперчувствительность к БКМ по данным анамнеза (клинических реакций) и уровня специфических антител класса IgE и/или IgG<sub>4</sub> была диагностирована у 87,9% пациентов.

Оценка состояния кишечного микробиоценоза, проведенная 114 детям, показала, что те или иные изменения со стороны кишечной микробиоты отмечаются практически у всех обследованных детей (97,8%), при этом выраженные дисбиотические нарушения (II–III степени) обнаружены у 99 (86,8%) больных. Дефицит бифидобактерий был выявлен в 66,7% случаев, лактобактерий – в 21,2%.

## Результаты и их обсуждение

### *Организация диетотерапии и оценка ее эффективности*

Диетотерапию проводили согласно разработанному алгоритму (рис. 1) [6]. На первом диагностическом этапе диетотерапии из питания ребенка исключали продукты, наиболее вероятные в плане причинной значимости в развитии аллергии. В частности, при наличии явных клинических реакций на молочные продукты они исключались из питания ребенка (или матери) уже на диагностическом этапе. В дальнейшем, на втором этапе диетотерапии, формировался лечебный рацион с учетом эффективности пробной диеты и результатов аллергологического обследования.

В тех случаях, когда ребенок находился на естественном или смешанном вскармливании, ГМ в питании ребенка сохранялось в максимальном объеме, при этом кормящей матери назначалась гипоаллергенная диета [4, 5]. При наличии четких клинических указаний на аллергию к БКМ у ребенка матери назначался безмолочный вариант гипоаллергенной диеты. При отсутствии у ребенка явных клинических реакций на БКМ на диагностическом этапе матери назначалась гипоаллергенная диета с ограничением объема молочных продуктов.

При необходимости искусственного или смешанного вскармливания подбор смеси-заменителя ГМ проводили исходя из клинических особенностей заболевания и характера сенсибилизации в каждом конкретном случае.

Выбор базовой специализированной смеси является основой диетотерапии при ПА у ребенка первого года жизни. Как известно, при недостатке или отсутствии ГМ в питании ребенка с аллергией к БКМ используются безмолочные лечебные смеси. Согласно современным рекомендациям, в период выраженных клинических проявлений аллергии (острый период АД, гастроинтестинальные проявления ПА) наиболее целесообразным является назначение смесей на основе высокогидролизованного молочного белка как продуктов, практически лишенных антигенных свойств [7–9], а также аминокислотные смеси [10]. Все смеси данной группы обогащены комплексом витаминов, макро- и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической и пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни.

Полученные нами данные о высокой частоте поражения гастроинтестинальной системы у детей с ПА, морфологических изменениях тонкой кишки и повышенной проницаемости кишечника для макромолекул пищи у детей с ПА [6] также свидетельствуют в пользу того, что в период острых и подострых проявлений ПА от применения смесей на основе цельного белка (белка сои, козьего молока) следует отказаться во избежание сенсибилизации к новым пищевым аллергенам.

Алгоритм подбора лечебной смеси-заменителя ГМ представлен на рис. 2.

В основу разработанного дифференцированного подбора смесей легли результаты клинико-аллергологического обследования ребенка.

Согласно данному алгоритму, детям в остром периоде заболевания, при наличии выраженных кожных проявлений ПА, явных клинических данных в пользу непереносимости БКМ (появление кожных или гастроинтестинальных симптомов при попытке введения молочных продуктов даже в небольших количествах) уже на первом (диагностическом) этапе диетотерапии назначали специализированные продукты на основе высокогидролизованного молочного белка – «Альфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ», «Нутрилон пепти ТСЦ», «Прегестимил», «Нутрамиген», «Фрисопеп АС» (табл. 3). Дети, получавшие смесь на основе аминокислот, в данное исследование не вошли.

При наличии клинико-лабораторных признаков мальдигестии жира у детей с гастроинтестинальными проявлениями ПА предпочтение отдавали смесям, обогащенным до 50% общего количества липидов среднецепочечными триглицеридами (СЦТ), которые легко всасываются в



Рис. 1. Алгоритм диетотерапии детей первого года жизни с аллергией к БКМ.

систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. К смесям, обогащенным СЦТ, относятся «Альфаре», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Нутрилак пептиды СЦТ», «Прегестимил». Учитывая особенности липидного состава перечисленных смесей, они назначались также в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса. Кроме того, они являются безлактозными, поэтому назначались детям с аллергией к БКМ и сопутствующей ей лактазной недостаточностью.

Длительный опыт в России накоплен в отношении использования смеси «Нутрилон Пепти ТСЦ» (Nutricia, Голландия), которая вырабатывается на основе высокогидролизованного сывороточного белка и относится к смесям, обогащен-

ным СЦТ. Соотношение свободных аминокислот и пептидных фракций в продукте составляет 15:85. Средняя длина пептидной цепи 4–5 аминокислот. Смесь обогащена триптофаном, цистином, таурином. Углеводным компонентом продукта является глюкозный сироп, содержащий 6% глюкозы, 14% мальтозы и 80% полисахаридов. «Нутрилон Пепти ТСЦ» не содержит дисахаридов – лактозы и сахарозы. Глюкозный сироп обеспечивает низкую осмоларность всего продукта (190 мОсм/л). Углеводный состав глюкозного сиропа подходит для детей, у которых из-за повреждения слизистой оболочки толстой кишки снижена активность лактазы.

В питании детей с кожными проявлениями аллергии к БКМ использовали лечебные смеси «Нутрагиген» и «Фрисопеп АС».

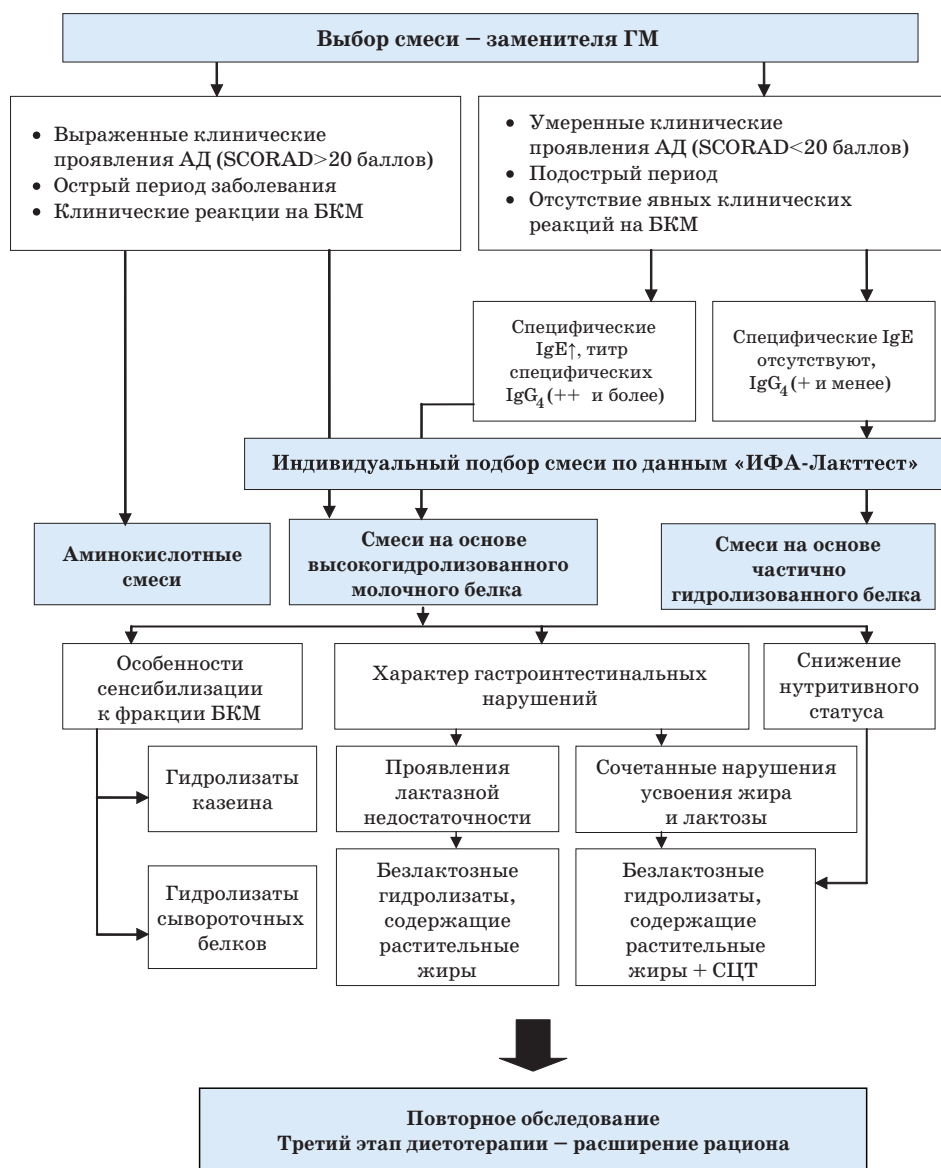


Рис. 2. Алгоритм выбора смеси-заменителя ГМ при аллергии к БКМ на первом и втором этапе диетотерапии.

На основании полученных данных о характере сенсибилизации к различным фракциям БКМ подбирали продукт на основе гидролиза сывороточных белков («Нутрилак пептиды СЦТ», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Альфаре») или гидролизата казеина («Прегестимил», «Нутрамиген», «Фрисопеп АС»).

В рамках данного исследования нами совместно с Медицинским научно-исследовательским центром «Медиан» был разработан и апробирован диагностический тест «ИФА-Лактест» (патент РФ 2006126792/15/029074/ от 24.07.06, регистрационное удостоверение ФСР 2008/03083 от 30 июля 2008 г.), который дает возможность определения в крови ребенка методом ИФА концентрации специфических антител к фракциям БКМ (бычий сывороточный альбумин, казеин,  $\beta$ -лактоглобулин),

козьего молока, сои, овса, глютена пшеница, яйца (овальбумин), а также, что является принципиально новым, позволяет определять содержание антител классов IgE и IgG<sub>4</sub>, иммунореактивных в отношении белково-пептидных антигенов, содержащихся в детских смесях. Применение данного метода позволит более точно подбирать лечебную смесь, практически исключая случаи индивидуальной реакции на продукт [11].

Анализ данных об уровне антител IgE и IgG<sub>4</sub> к белково-пептидным фракциям лечебных смесей показал, что у 7 (12,1%) пациентов из 58 детей, обследованных при помощи данного метода, имела место индивидуальная гиперчувствительность к отдельным смесям на основе высокогидролизованного молочного белка, что потребовало более точного подбора продукта. При этом, в одном

Таблица 3

**Химический состав и энергетическая ценность смесей на основе гидролизатов молочного белка, использованных в данном исследовании**

Смеси на основе высокогидролизированных молочных белков					
Название	Фирма – производитель, страна	Содержание ингредиентов в 100 мл смеси			Энергетическая ценность, ккал/100 мл
		белки, г	жиры, г	углеводы, г	
Алфаре <sup>1,3</sup>	Нестле, Швейцария	2,1	3,56	7,65	70
Нутрамиген	Мид Джонсон, США	1,9	3,7	7,5	68
Прегестимил <sup>1</sup>	Мид Джонсон, США	1,9	3,8	6,9	67,6
Нутрилак Пептиды СЦТ <sup>1</sup>	Нутритек, Россия	1,9	3,5	6,7	66
Нутрилон Пепти ТСЦ <sup>1,2,3</sup>	Нутриция, Голландия	1,8	3,5	6,8	66
Фрисопеп	ФризлендКампина, Голландия	1,5	3,5	7,2	67
Фрисопеп АС	ФризлендКампина, Голландия	1,5	3,5	7,2	67
Смеси на основе умеренно гидролизированных молочных белков					
НАН ГА 1 <sup>1,3,4</sup>	Нестле, Швейцария	1,3	3,4	7,9	67
НАН ГА 2 <sup>1,3,4</sup>	Нестле, Швейцария	1,5	3,0	8,5	67
Нутрилак ГА	Нутритек Россия	1,6	3,4	7,1	66
Нутрилон ГА 1 <sup>1,2,3</sup>	Нутриция, Голландия	1,5	3,5	7,2	66
Нутрилон ГА 2 <sup>1,2</sup>	Нутриция, Голландия	1,6	3,2	8,2	68
Тема ГА 1	ООО «ЮниМилк», Россия/Германия	1,5	3,1	7,6	65
Тема ГА 2 <sup>3</sup>	ООО «ЮниМилк», Россия/Германия	1,6	3,2	7,9	67
Фрисолак ГА 1 <sup>1,2,3</sup>	ФризлендКампина, Голландия	1,5	3,5	7,2	67
Фрисолак ГА 2 <sup>1,2,3</sup>	ФризлендКампина, Голландия	1,8	3,3	9,0	74
Хумана ГА 1 <sup>3</sup>	Хумана, Германия	1,6	3,9	7,4	72
Хумана ГА 2 <sup>2</sup>	Хумана, Германия	1,7	3,6	9,0	76
Хумана ГА 3 <sup>2</sup>	Хумана, Германия	1,6	3,3	8,2	69
ХиПП ГА 1	ХиПП, Австрия	1,8	4,0	7,4	73
ХиПП ГА 2	ХиПП, Австрия	2,2	4,4	7,4	78

Содержат: <sup>1</sup>нуклеотиды; <sup>2</sup>олигосахариды; <sup>3</sup>длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты; <sup>4</sup>пробиотики.

случае непереносимость смеси подтверждалась клинически, поскольку до обследования ребенок получал именно этот продукт.

Детям с легкими кожными проявлениями ПА, в подостром периоде заболевания и при отсутствии явных клинических реакций на БКМ подбор смеси осуществляли с учетом результатов аллергологического обследования. При подтвержденной сенсибилизации к БКМ (диагностические уровни IgE и/или IgG<sub>4</sub>) этим детям назначали продукты на основе высокогидролизованного молочного белка.

В тех случаях, когда при аллергологическом обследовании гиперчувствительность к БКМ не выявлялась или соответствовала низкой степени – при отсутствии IgE к БКМ и его фракциям, а также при отсутствии или низком уровне IgG<sub>4</sub>

(не более 1+), назначали гипоаллергенные смеси на основе умеренно гидролизованного молочного белка – Нутрилон ГА 1 и 2, Нутрилак ГА, ХиПП ГА 1 и 2, Хумана ГА 1 и 2, Фрисолак ГА (табл. 2).

Учитывая сведения о высокой сенсибилизирующей способности соевого белка [12–15], а также полученные нами данные о повышенной проницаемости кишечного барьера для макромолекул у детей с ПА [6], на первом и втором этапе диетотерапии соевые смеси не применяли.

В результате дифференцированного подхода к выбору лечебного питания детям с ПА на первом и втором этапах диетотерапии смеси на основе высокогидролизованного молочного белка были назначены 177 (72,2%) пациентам, умеренно гидролизованного – 20 (8,2%) больным. Грудное

Таблица 4

## Характер питания детей первого года жизни с ПА на первом–втором этапе диетотерапии

Характер питания	Число детей	
	абс.	%
Грудное	48	19,6
Смешанное или искусственное:		
с использованием смесей на основе высокогидролизованного молочного белка	177	72,2
с использованием смесей на основе умеренно гидролизованного молочного белка	20	8,2
<b>Итого</b>	<b>245</b>	<b>100</b>

вскармливание было сохранено у 48 из 50 детей, находившихся до начала лечения на естественном вскармливании (табл. 4).

Основной современной диетологической позицией является сохранение ГМ в питании детей с ПА в максимальном объеме, поэтому 2 случая отказа от естественного вскармливания являются исключительными и требуют специального пояснения. Так, в одном случае это был ребенок 9 месяцев с тяжелым течением АД, синдромом мальабсорбции, гипотрофией III степени, развившимися на исключительно грудном вскармливании при соблюдении матерью гипоаллергенной диеты. Во втором случае – ребенок 10 месяцев также с тяжелым течением АД, при этом у матери в периоде лактации, несмотря на соблюдение гипоаллергенной диеты, отмечалось выраженное обострение нейродермита. Учитывая выраженную отрицательную динамику аллергического заболевания (а в первом случае – и тяжелую нутритивную недостаточность), дети были переведены сначала на смешанное, а затем на искусственное вскармливание с применением смесей на основе высокогидролизованного молочного белка с хорошим клиническим эффектом.

Все дети одновременно с диетотерапией получали лечение, направленное на коррекцию гастроинтестинальных нарушений – курсы энтеросорбентов (энтеросгель, фильтрум, лактофильтрум), желчегонную терапию (с использованием минеральных вод «Донат Mg», «Боржоми», «Ессентуки-4», «Славяновская», препаратов хофитол, хепель). Препараты, предназначенные для коррекции дисбиотических отклонений, на данном этапе лечения не применяли.

Оценку эффективности проводимой терапии осуществляли по ряду критериев: уменьшение кожных проявлений аллергии, нормализация нутритивного статуса, положительная динамика иммунологических показателей. Особое внимание уделялось оценке состояния ЖКТ с учетом клинических проявлений кишечной дисфункции, показателей копрограммы, ультразвукового исследования органов брюшной полости, результатов исследования кишечного биоценоза.

Выраженность кожных проявлений АД и их динамику оценивали по общепринятому интегральному показателю SCORAD (рис. 3).

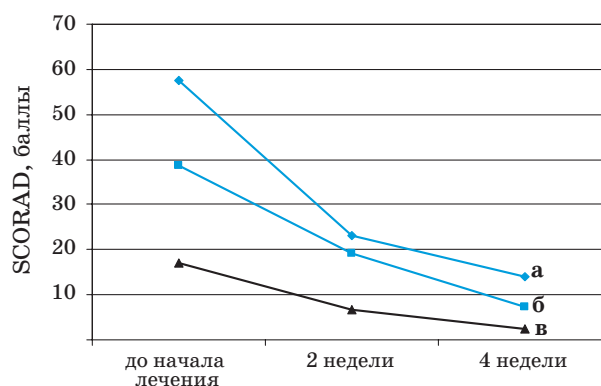


Рис. 3. Индекс SCORAD у детей с различным течением АД на фоне комплексного лечения. а – тяжелое течение, б – среднетяжелое течение, в – легкое течение АД.

Важно отметить, что одновременно с регрессией кожного процесса у большинства детей уменьшалась гастроинтестинальная симптоматика (рис. 4), а также отмечалась нормализация показателей копрограммы и экскреции углеводов с калом.

Повторное клиническое обследование детей проводили через 2 месяца от начала лечения. На данном этапе оценивали эффективность проводимой диетотерапии и фармакотерапии, назначали повторные исследования: копрограмма, при необходимости – определение углеводов в кале и бактериологический анализ кала. Полная рег-

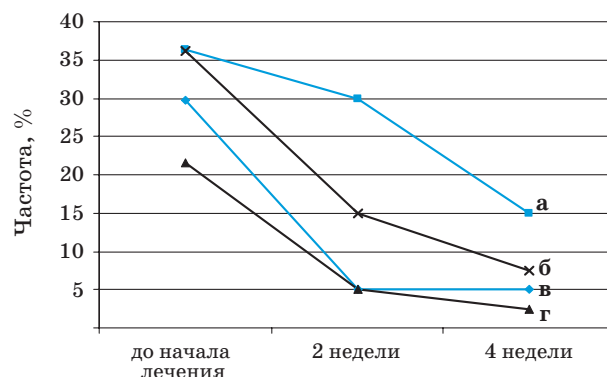


Рис. 4. Динамика гастроинтестинальных расстройств у детей с ПА первого года жизни на фоне комплексного лечения. а – диарея, б – запоры, в – колики, г – срыгивание и рвота.



Таблица 5

**Частота выявления измененных показателей кишечной микрофлоры  
у детей первого года жизни с ПА**

Показатели	Дети с ПА				p
	период обострения (до лечения) (n=114)		период частичной или полной ремиссии (на фоне лечения) (n=75)		
	абс.	%	абс.	%	
Бифидобактерии <10 <sup>8</sup> КОЕ/г	76	66,7	45	60,0	
Лактобактерии <10 <sup>7</sup> КОЕ/г	24	21,2	9	12,0	
Энтеробактерии >4 · 10 <sup>2</sup> КОЕ/г	66	57,9	36	22,6	<0,01
Лактозонегативная кишечная палочка >10%	27	23,7	16	21,3	
Гемолизирующая кишечная палочка	62	54,4	27	36,0	<0,01
Энтерококки >20%	66	57,9	30	40,0	<0,01
<i>S. aureus</i> >10 <sup>4</sup> КОЕ/г	64	54,4	9	12,0	<0,01
<i>Candida</i> >10 <sup>4</sup> КОЕ/г	38	33,3	9	12,0	<0,01
<i>Klebsiella</i> >10 <sup>3</sup> КОЕ/г	18	15,9	3	4,0	<0,01
Ассоциация УПФ	56	49,1	24	32,0	<0,01

ремиссия кожных симптомов, в отдельных случаях с сохранением остаточных проявлений АД в виде участков сухости кожи, расценивали как состояние полной клинической ремиссии у 73,5% детей, значительное уменьшение интенсивности и распространенности кожного процесса – как частичную клиническую ремиссию – у 26,5%.

Бактериологический анализ кала, проведенный повторно у 75 детей, показал, что на фоне проводимого комплексного лечения основного заболевания, без применения пробиотиков или других препаратов, направленных на коррекцию биоценоза, отмечалась положительная динамика состояния кишечной микрофлоры в 96% случаев.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика показателей аэробного компонента флоры – статистически значимое снижение частоты обнаружения повышенного количества

энтеробактерий и таких представителей условно-патогенной флоры (УПФ), как гемолизирующая кишечная палочка, *S. aureus*, *Klebsiella*, грибы рода *Candida*, выше допустимого уровня (табл. 5). При этом у детей с полной клинической ремиссией не выявлялись бактерии рода *Klebsiella* в количествах выше 10<sup>3</sup> КОЕ/г, а также статистически значимо реже выявлялись *S. aureus* и грибы рода *Candida* выше 10<sup>4</sup> КОЕ/г (табл. 6).

**Диетотерапия при ПА у детей на этапе расширения рациона, критерии длительности элиминационной диеты**

Расширение рациона ребенка за счет введения в питание новых или ранее исключенных продуктов является чрезвычайно важным этапом диетотерапии. Вопрос о сроках соблюдения строгой элиминационной диеты решали индивидуально

Таблица 6

**Частота выявления измененных показателей кишечной микрофлоры  
у детей с частичной и полной ремиссией АД**

Показатели	Дети с ПА				p
	частичная ремиссия (на фоне лечения) (n=39)		полная ремиссия (на фоне лечения) (n=36)		
	абс.	%	абс.	%	
Бифидобактерии <10 <sup>8</sup> КОЕ/г	27	69,2	15	50,0	
Лактобактерии <10 <sup>7</sup> КОЕ/г	3	7,7	6	16,7	
Энтеробактерии >4 · 10 <sup>8</sup> КОЕ/г	23	58,9	13	36,1	<0,05
Лактозонегативная кишечная палочка >10%	9	23,7	16	21,3	
Гемолизирующая кишечная палочка	18	46,2	9	25,0	<0,05
Энтерококки > 20%	18	46,2	12	33,3	
<i>S. aureus</i> >10 <sup>4</sup> КОЕ/г	7	17,9	2	5,5	
<i>Candida</i> >10 <sup>4</sup> КОЕ/г	6	15,4	3	8,3	
<i>Klebsiella</i> >10 <sup>3</sup> КОЕ/г	3	7,7	–	0	
Ассоциация УПФ	18	46,2	6	16,7	

Таблица 7

**Оценка уровня специфических IgG<sub>4</sub> к пищевым белкам  
у детей с ПА на фоне безмолочной диеты**

Показатели	Дети с ПА					
	до начала лечения (n=245)		через 4–6 месяцев от начала лечения			
			частичная ремиссия (n=41)		полная ремиссия (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
БКМ, частота выявления антител	116	47,3	16	39,0*	7	21,9**
БКМ, снижение класса реакции			39	95,1	32	100
Выявление новых причинно-значимых аллергенов			11	26,8	3	9,3

\*  $p < 0,01$  при сравнении показателей с исходными значениями.

исходя из полноты достигнутой ремиссии и характера выявленной сенсibilизации.

Для решения вопроса о введении в питание ребенка того или иного продукта учитывали особенности анамнеза, клинических реакций на продукты, характер и выраженность пищевой сенсibilизации. Оценивали также эффективность проводимой на втором этапе диетотерапии и фазу заболевания. При хорошем эффекте от проводимого лечения детям с IgE-опосредованной формой ПА повторное обследование назначали через 6 мес. Детям с не IgE-опосредованной пищевой гиперчувствительностью (при повышенном уровне антител к пищевым белкам класса IgG<sub>4</sub>) обследование с целью коррекции рациона проводили через 4 месяца. При неудовлетворительном результате лечения обследование с целью коррекции диеты осуществляли в более ранние сроки.

На фоне элиминационной безмолочной диеты через 4 месяца от начала лечения отмечалось снижение частоты выявления повышенного уровня антител класса IgG<sub>4</sub> к БКМ, статистически значимое как в группе детей с полной, так и с частичной ремиссией (табл. 7). Снижение уровня антител (оценка по классу реакции) к БКМ отмечалось у детей с полной клинической ремиссией заболевания в 100% случаев, с частичной ремиссией – в 95,1% ( $p > 0,05$ ). Однако, следует отметить, что при повторном обследовании отмечалось выявление новых причинно-значимых аллергенов, используемых в качестве прикорма круп, фруктов, мяса, овощей, у детей с частичной ремиссией чаще, чем у больных с полной клинической ремиссией ПА – в 26,8% и 9,3% случаев соответственно ( $p > 0,05$ ). Обнаружение новых причинно-значимых продуктов дало возможность провести дальнейшую коррекцию рационов. Значимое снижение уровня специфических IgE у ряда больных отмечалось спустя 6 месяцев от начала элиминационной диеты.

На основании полученных данных о статистически значимом снижении уровня специфических IgG<sub>4</sub> к БКМ и к другим пищевым белкам в среднем

через 4 месяца от начала элиминации, а также снижении класса реакции IgE у ряда больных, но не ранее 6 месяцев от начала патогенетической диетотерапии, были разработаны критерии длительности исключения причинно-значимых аллергенов и алгоритм диетотерапии на третьем этапе – этапе расширения рациона (рис. 5).

Согласно данному алгоритму, решение вопроса о введении в питание непереносимого продукта принимали после повторного иммунологического исследования не ранее 4 месяцев от начала лечения при не IgE-опосредованной ПА и не ранее 6 месяцев – при IgE-опосредованной ПА. Следует отметить, что при высоком исходном уровне специфических IgE сроки элиминации в основном были значительно более продолжительными (до 9–12 мес и более).

Диетотерапию на третьем этапе строили с учетом результатов повторного аллергологического обследования. Так, детям с отсутствием специфических IgE и отсутствием или низким уровнем IgG<sub>4</sub> к БКМ (не более 1+) в питание постепенно вводили кисломолочные продукты или смеси на основе умеренно гидролизованного молочного белка. На данном этапе диетотерапии также использовали продукты на основе козьего молока, предпочтительно сквашенные (простокваша и творог).

Дети с сохраняющейся IgE-сенсibilизацией к БКМ и/или повышенными уровнями IgG<sub>4</sub> (более 1+) нуждались в более длительных сроках элиминации молочных продуктов. В их питании использовали продукты на основе гидролизата белка высокой степени гидролиза или при отсутствии признаков гиперчувствительности к соевому белку – соевые смеси. Гипоаллергенные продукты прикорма вводили в питание детей с учетом их индивидуальной переносимости.

Таким образом, важными критериями возможности введения в питание детей ранее исключенных продуктов, в том числе, содержащих БКМ, являлись отсутствие специфических IgE в сыворотке крови, а также отсутствие или низкий уровень специфических IgG<sub>4</sub> (не более 1+).

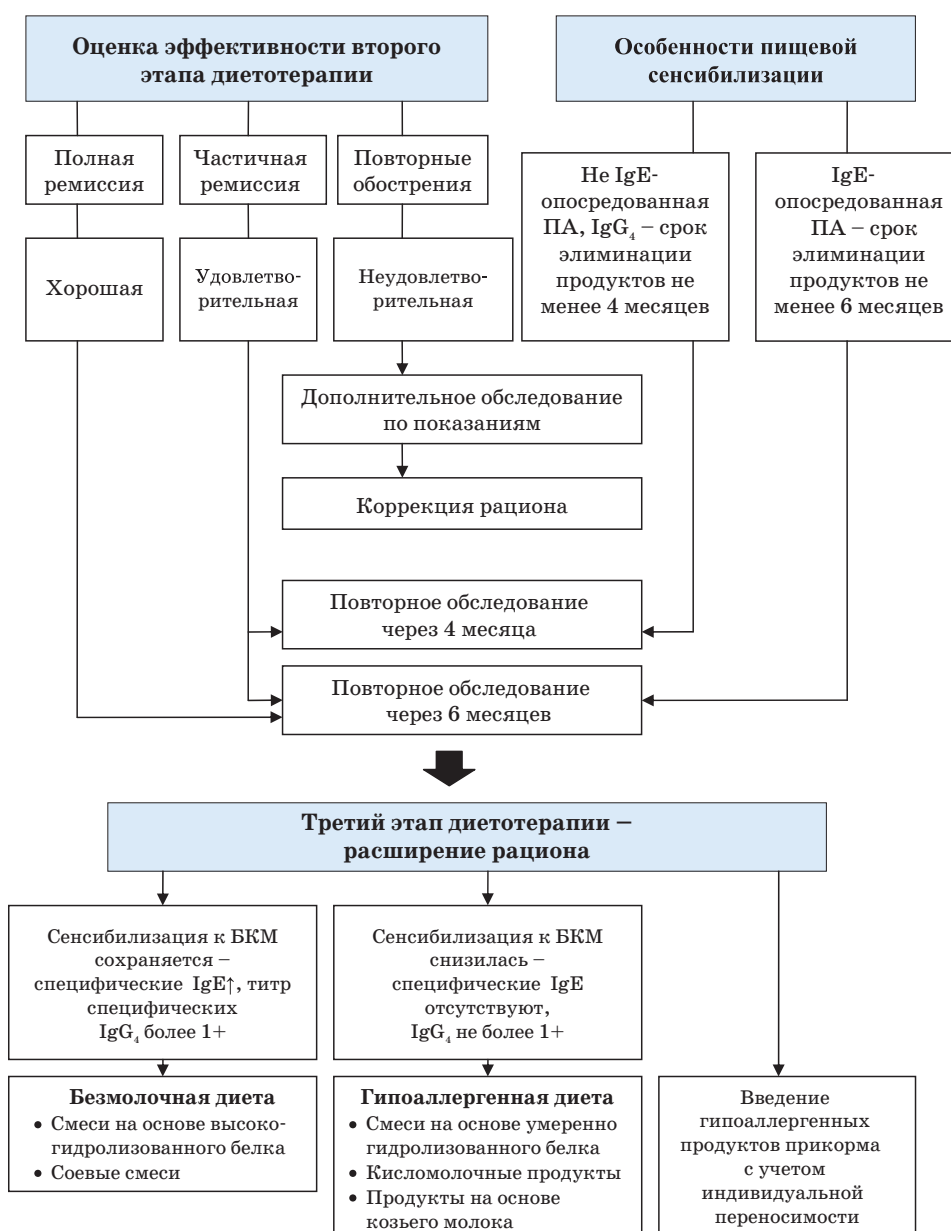


Рис. 5. Алгоритм обследования и диетотерапии детей с ПА на третьем этапе диетотерапии.

При отсутствии выраженных клинических реакций на какой-либо продукт в анамнезе на стадии нормализации иммунологических показателей детям проводили открытую провокационную пробу. Введение в питание новых или ранее исключенных продуктов проводили постепенно, начиная с небольших количеств под контролем индивидуальной переносимости. В отдельных случаях применяли ротационный принцип диетотерапии, когда условно переносимые продукты использовали в питании один раз в 4 дня. Показанием к назначению ротационной диеты являются случаи не тяжелых клинических реакций на пищу на фоне поливалентной пищевой гиперчувствительности в основном не IgE-опосредованного типа,

при отсутствии выраженной сенсибилизации [16]. Ротационный принцип предполагает достаточно редкий прием «подозреваемых» продуктов, что позволяет улучшить их клиническую переносимость.

Таким образом, использование современных диагностических подходов, а также включение в план обследования нового диагностического теста «ИФА-Лакттест», позволяют максимально точно составить индивидуальную элиминационную диету каждому ребенку, страдающему ПА, а применение специализированных продуктов согласно разработанным в рамках данного исследования алгоритмам дает возможность оптимизировать диетотерапию на каждом этапе лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука, 1991.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999.
3. Боровик Т.Э. Медико-биологические основы диетотерапии при пищевой непереносимости у детей раннего возраста: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1994.
4. Боровик Т.Э., Ревакина В.А., Макарова С.Г., Лукоянова О.Л. Современная диетотерапия при аллергических заболеваниях у детей раннего возраста. Рос. аллергологический журнал. 2006; 1: 39–46.
5. Ладодо К.С. Руководство по лечебному питанию детей. М.: Медицина, 2000.
6. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.
7. ESPGHAN Committee on Nutrition. Comment on anti-reduced infant formulae. Acta Paediatr. 1993; 82: 314–319.
8. Food allergy: a practice parameter. Eds. Chapman J.A. et al. Ann Al. Asthma & Immunol., 2006.
9. Sampson HA, Leung YM. Adverse reaction to food. In Nelson textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Eds. Kliegman R.M. et al., 2008: 986–990.
10. Намазова Л.С., Боровик Т.Э. Эффективность смесей, основанных на аминокислотах, в облегчении симптомов аллергии к коровьему молоку: систематический обзор. Пед. фармакология. 2008; 5 (3): 32–38.
11. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Шихов С.Н. и др. Использование продуктов на основе гидролизата молочного белка при пищевой аллергии у детей раннего возраста. Леч. врач. 2008; 1: 23–28.
12. Боровик Т.Э., Ревакина В.А., Обухова Н.В. и др. Аллергия к сое у детей раннего возраста. Педиатрия. 2000; 2: 51–55.
13. Обухова Н.А. Переносимость соевых продуктов детьми первого года жизни с пищевой аллергией. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998.
14. Muraro MA. Soy and other protein sources. Ped. Allergy Immunol. 2001; 12 (Suppl. 14): 85–90.
15. Zeiger RF, Sampson HA, Bock SA et al. Soy allergy in infants and children with IgE associated cow's milk allergy. J. Pediatr. 1999; 134: 614–622.
16. Bahna SL. Management of food allergies. Ann. Allergy. 1984; 53 (6 Pt. 2): 678–682.



## РЕФЕРАТЫ

**ИСКУССТВЕННАЯ ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА С СИСТЕМОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ С ПОДКОЖНЫМ СЕНСОРОМ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И РАСЧЕТОМ ДОЗЫ ИНСУЛИНА – АЛГОРИТМ МОДЕЛИ ПРОГНОЗИРУЮЩЕГО КОНТРОЛЯ: ВИРГИНСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ**

Достижения последнего времени в разработке клинически точных мониторов для постоянного контроля уровня глюкозы (ПКГ), автоматических инсулиновых помп, разработка алгоритмов для расчета дозы инсулина, согласно данным ПКГ, сделали возможным развитие прототипов подкожных инъекционных систем с обратной связью для контроля глюкозы крови (ГК) у больных с 1-м типом сахарного диабета (СД1). Авторы демонстрируют использование персональной модели прогнозирующего контроля (МПК) для расчета дозировки инсулина с целью сохранения уровня ГК в диапазоне 70–140 мг/дл в течение ночи и для контроля постпрандиальной гликемии. Методы исследования: 8 взрослых больных СД1 обследовались дважды: один раз с использованием их персональных систем введения без обратной связи для контроля ГК в ночные часы и повторно, с использованием системы с обратной связью, в которой использовался алгоритм МПК для контроля ГК в ночные часы и через 4 ч после приема пищи. Сравнивались средние уровни ГК, процент времени, в течение которого уровень глюкозы имел целевые значения 70–140 мг/дл, число эпизодов гипогликемии и уровень постпрандиальной гликемии. При использова-

нии контроля с обратной связью уровень ГК, однажды достигнув уровня 70–140 мг/дл, оставался всю ночь в этих пределах у 7 больных из 8. У одного больного уровень глюкозы снизился до 65 мг/дл, что показал ПКГ, и алгоритм МПК дал команду прекратить введение инсулина. При использовании системы с обратной связью достоверно снизилось число эпизодов ночной гипогликемии ( $p=0,011$ ). Колебания постпрандиальной ГК были одинаковы при использовании системы без обратной связи и с обратной связью. Таким образом, модель прогнозирующего контроля ГК с обратной связью может использоваться в течение ночи и утром после приема стандартного завтрака. Подобная «искусственная поджелудочная железа» контролирует уровень ГК после утреннего приема пищи не более эффективно, как контроль без обратной связи, проводимый самим пациентом, но она эффективнее контроля без обратной связи служит предупреждению ночной гипогликемии.

Clarke WL, Anderson S, Breton M, Patek S, Kashmer L, Kovatchev B. Diabetes Sci. Technol. 2009; 3 (5): 1031–1038.