

И.В. Борисова, С.В. Смирнова

ТАКТИКА ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск)
Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова (Абакан)

Цель исследования состояла в определении тактики проведения и эффективности диетотерапии у детей, страдающих пищевой аллергией. Под наблюдением находились 162 ребенка в возрасте от 1 года до 18 лет с кожными, респираторными, сочетанными и гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии. Показано, что эффективность элиминационной диетотерапии зависит от правильного установления причинно-значимых аллергенов, их способности к перекрестному реагированию, от количества аллергенов, участвующих в развитии аллергического воспаления и от длительности заболевания.

Ключевые слова: пищевая аллергия, элиминационная диетотерапия, перекрестные аллергические реакции

TACTICS OF ETIOTROPIC THERAPY OF FOOD ALLERGY OF CHILDREN

I.V. Borisova, S.V. Smirnova

Institute for Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk
Chakasian State University named after N.F. Katanov (Abakan)

The subject of the research is to determine the tactics and the effectiveness of the diet therapy for the children suffered from the food allergy. We examined 162 children with skin, respiratory, combined and gastrointestinal forms of food allergy at age from 1 to 18 years. The effectiveness of the diet therapy turned out to depend on finding the right allergens that cause the illness and the allergens that take part in cross-reactions. It also depends on quantity of allergens that take part in the progress of allergic inflammation and lingering of illness.

Key words: food allergy, elimination diet therapy, cross allergic reactions

Вопросы диагностики и терапии пищевой аллергии являются самой актуальной задачей педиатрии. Особенности сложности при пищевой аллергии касаются вопросов лечения и, в первую очередь, питания, т.к. это является сложной, и вместе с тем недостаточно изученной проблемой. На сегодняшний день основным методом этиотропной терапии пищевой аллергии является диетотерапия. Главный принцип построения диеты при пищевой аллергии — элиминационный. Многообразие клинических проявлений пищевой непереносимости, обусловленных различными механизмами (иммунологическими и неиммунологическими) реакций на пищевые продукты, развитие перекрестных аллергических реакций, отсутствие единых диагностических критериев зачастую приводит к ошибочному диагнозу и как следствие — к неоправданным ограничениям в диете. В последние годы все чаще в литературе встречаются предостережения о вреде диет, назначенных на основе теоретических соображений, без четких доказательств этиологической значимости пищевого аллергена [1]. В связи с этим, чтобы обосновать диетотерапию недостаточно подтверждения наличия сенсибилизации, решающим является клиническая реализация пищевой аллергии. Тактика назначения элиминационных диет зависит от периода обследования, тяжести клинических проявлений, возраста ребенка больного пищевой аллергией. Успех диетотерапии при пищевой аллергии определяется не только точным установлением пищевого продукта, вызывающего развитие аллергических реакций, его способности

к перекрестному реагированию, но и правильным определением целесообразности и длительности элиминации.

Исходя из вышеизложенного, была поставлена **цель исследования:** определить тактику проведения и эффективность элиминационных диет при различных клинических проявлениях пищевой аллергии у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 162 ребенка в возрасте от 1 года до 18 лет, страдающих различными клиническими проявлениями пищевой аллергии. Основным критерием включения детей в исследование было наличие пищевой сенсибилизации. Исследование проводилось с помощью стандартных клинико-лабораторных методов, включающих данные анамнеза (дебют, частоту заболеваний, характер клинических проявлений) и лабораторные показатели. Специфическая аллергологическая диагностика пищевой аллергии проводилась по общепринятой схеме и включала: сбор аллергологического анамнеза, ведение пищевого дневника, постановку кожных проб с пищевыми, бытовыми, пыльцевыми аллергенами, проведение элиминационных и провокационных проб. Кожные пробы проводились со стандартными аллергенами предприятия АОТ «Биомед» им. И.М. Мечникова.

Выделены четыре основные клинические группы пищевой аллергии с учетом «шоковых» органов аллергической реакции: изолированные поражения кожи (атопический дерматит) — $n = 46$;

изолированные поражения респираторного тракта (бронхиальная астма, ринит) – $n = 56$; сочетанные проявления (дерматореспираторный синдром, ДРС) – $n = 43$; гастроинтестинальные проявления – $n = 17$. Характеристика больных по длительности заболевания: до 3 лет – 59 (37 %) больных, до 6 лет – 57 (35 %), свыше 8 лет – 46 (28 %). Характеристика больных по тяжести заболевания: легкая и средняя степень тяжести отмечалась у 125 (77 %) детей, тяжелая – у 37 (23 %).

При выявлении причинно-значимых аллергенов назначались индивидуальные элиминационные диеты. В зависимости от вида элиминационной диеты больные были разделены на 2 группы. I группа больных ($n = 132$) – в питании исключались продукты, обладающие явным сенсibilизирующим действием (яйца, орехи, молоко) и продукты, обладающие возможными перекрестными реакциями (говядина, курица, ряд овощей, фруктов и злаки). II группа больных ($n = 13$) – в питании исключались продукты, обладающие явным сенсibilизирующим действием и частично сохранялись продукты (после специальных методов кулинарной обработки), обладающие перекрестными аллергическими реакциями.

Эффективность элиминационных диет оценивалась по динамике клинических проявлений аллергии, общего состояния ребенка. Оценка результатов после курса этиотропной терапии проводилась в ближайшем (в течение 1 месяца) и отдаленном (позже 1 месяца) периодах. Продолжительность наблюдения за больными в ходе диетотерапии составила 6 месяцев. Результаты оценивались как: хорошие – в случае исчезновения клинических симптомов или значительного их уменьшения; удовлетворительные – при незначительном улучшении клиники; без эффекта – при отсутствии какой-либо динамики со стороны клинических показателей.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ «Excel» и «Statistica for Windows 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенного исследования позволил нам определить особенности течения пищевой аллергии у детей: 1) в большинстве случаев (более 80 %) наличие поливалентной пищевой сенсibilизации (к 3 и более продуктам); 2) наличие у большинства больных сочетанных иммунологических механизмов; 3) с увеличением возраста ребенка – расширение спектра сенсibilизации к аллергенам других групп (84 % случаев). При этом установлено, что у больных пищевой аллергией значительно возрастает доля повышенной чувствительности к пылевым аллергенам (в 79 % случаев). Сходство антигенных детерминант в пылевых аллергенах и продуктах питания растительного происхождения являются причиной формирования ассоциированных с пылью пищевых аллергий, что клинически проявляется непереносимостью многих овощей, фруктов и злаков (табл. 1).

Таблица 1
Этиологическая структура пищевой аллергии в зависимости от возраста детей (по результатам кожных и провокационных проб)

Пищевые аллергены	Возрастные группы		
	1–3 года (%)	4–7 лет (%)	8–18 лет (%)
коровье молоко	80	57	68
говядина	39	27	30
куриное яйцо	67	57	68
курица	42	31	43
рыба	17	7	4
пшеничная мука	32	43	57
цитрусовые	45	49	52
овощи	10	36	48
фрукты	10	22	32

С учетом выявленных особенностей течения пищевой аллергии у детей следует подчеркнуть основные принципы подбора индивидуальной элиминационной диеты: 1) точное установление аллергена и перекрестно реагирующих с ним продуктов; 2) адекватная замена элиминированных продуктов равноценными по питательной ценности и калорийности продуктами с целью сохранения сбалансированности пищевого рациона ребенка.

Результаты клинического исследования позволили выделить этапы в проведении разгрузочно-диетической терапии пищевой аллергии у детей: I этап – подбор элиминационной диеты; II этап – поддерживающая диета; III этап – расширение диеты.

I этап – подбор индивидуальных элиминационных диет является самым сложным из всех этапов. Основными трудностями при проведении данного этапа являются:

1. Редкое присутствие у детей аллергии к одному пищевому продукту (15–20 % случаев), в результате длительность подбора индивидуальной элиминационной диеты находится в прямой зависимости от количества пищевых антигенов, вызывающих аллергические реакции. Чем меньше число причинно-значимых аллергенов, тем более короткий срок необходим для положительной динамики клинических проявлений (табл. 2).

Таблица 2
Длительность подбора диеты в зависимости от спектра сенсibilизации

Спектр сенсibilизации	Длительность I этапа диетотерапии (дни)
Сенсibilизация к одному аллергену	3–4 дня
Сенсibilизация к 3–5 аллергенам	7–10 дней
Сенсibilизация к 5–10 аллергенам	14–18 дней

2. Частое наличие поливалентной (особенно пылевой) сенсibilизации, вследствие которой,

на основе общности антигенных детерминант, между пыльцевыми и пищевыми аллергенами формируются перекрестные аллергические реакции. Поэтому диетическая коррекция, особенно у детей, старше 3-летнего возраста, затрагивает исключение не только общепризнанных высокоаллергенных белков коровьего молока, яиц, рыбы, орехов, но и злаков, овощей и фруктов. Таким образом, с учетом перекрестно-реагирующих реакций спектр причинно-значимых пищевых продуктов представляет широкий диапазон, особенно у детей с тяжелыми формами аллергии или с длительным сроком заболевания. На основании этих причин длительность I этапа увеличивалась в зависимости от спектра и уровня сопутствующей сенсibilизации.

При подборе элиминационной диеты проблемы заключаются не столько в установлении и удалении причинно-значимого аллергена, сколько в определении всех перекрестно-реагирующих с ним продуктов. Если из рациона питания ребенка исключить только «главные» виновные аллергены, так или иначе, поступление аллергенов в организм будет происходить через перекрестно-реагирующие продукты, следовательно, эффективность элиминационной диеты будет низкой. Хотя существует мнение, что пищевые аллергены, ответственные за развитие перекрестных реакций, в большинстве случаев термолabile, поэтому часто бывает достаточным употреблять их в вареном виде [2]. В ходе проведенных нами исследований, была изучена эффективность элиминационной диеты при частичном или полном удалении причинно-значимых пищевых аллергенов из рациона питания ребенка (дети I и II групп). Результаты показали, что эффективность элиминационной диеты значительно выше при элиминации не только основных, причинно-значимых, но и перекрестно-реагирующих аллергенов (табл. 3). Положительная динамика клинических проявлений отмечалась на 2–4 день от начала элиминации у 100 детей I группы (76 %), причем у девочек положительный эффект был выше, чем у мальчиков (85 % против 61 %, соответственно). Уменьшение клинических проявлений пищевой аллергии отмечалось у 18 детей (14 %) к концу 1 недели от начала лечения, а у 8 (6 %) — свыше 7 дней элиминации. Причем в этой группе больных у мальчиков процент уменьшения клинических симптомов был значительно выше, чем у девочек (29 и 12 %, соответственно). Лишь у 6 (4 %) детей элиминационная диета не принесла положительных результатов. Отрицательный эффект элиминации можно объяснить тем, что у этих детей была выявлена сопутствующая пыльцевая и бытовая сенсibilизация. Естественно, эффективность элиминационных диет у детей II группы с исключением только основных аллергенов, обладающих явным сенсibilизирующим действием, была ниже и отмечалась в более длительные сроки. Так, хороших результатов удалось добиться в 31 % случаев в течение 5–7 дней, не отмечено явного эффекта элиминации в 69 %. Динамическое на-

блюдение показало, что только в 8 % достигнута ремиссия заболевания к 10 дню от начала диеты, в 38 % — к 1 месяцу, а в 54 % — эффекта элиминации не отмечено. Эти данные еще раз доказывают целесообразность максимальной элиминации всех причинно-значимых аллергенов из рациона питания ребенка, страдающего пищевой аллергией.

Таблица 3
Эффективность элиминационной диеты
в зависимости от вида элиминации

Элиминационные диетические мероприятия	Эффект элиминации			
	улучшение		из них — полная ремиссия	
	%	Сроки (дни)	%	Сроки (дни)
Элиминация причинно-значимого аллергена и перекрестно-реагирующих аллергенов (I группа)	76	2–4	43	5–7
Элиминация только причинно-значимого аллергена (II группа)	31	5–7	8	10

3. Частое присутствие скрытых аллергенов в готовых продуктах питания. С целью избежания случайного употребления скрытых аллергенов необходимо тщательно изучать состав используемого пищевого продукта. В связи с этим, в странах Европейского Союза действуют директивы в отношении производителей продуктов питания, обязывающие их декларировать на этикетках полный перечень используемых продуктов [7].

Отрицательный эффект от элиминационного теста свидетельствует об отсутствии пищевой аллергии и больному снимаются жесткие ограничения в диете. Если удастся достичь уменьшения симптомов болезни, то следующим шагом с целью уточнения причинно-значимого продукта является проведение провокационных тестов. Конечно, данный метод диагностики пищевой аллергии является достаточно трудоемким для врача и обременительным для пациента. Но, в конечном счете, проведение элиминационных и провокационных тестов оправданно, поскольку они являются надежными, высокоэффективными методами диагностики пищевой аллергии, позволяющими выявить полный спектр причинно-значимых и перекрестно-реагирующих аллергенов.

Положительная динамика клинических симптомов болезни является критерием для проведения II этапа — поддерживающей диетотерапии. Основным принципом II этапа разгрузочно-диетической терапии пищевой аллергии является строгое соблюдение элиминационной диеты и адекватная замена в рационе питания исключенных продуктов на альтернативные (натуральные или специализированные) с целью тщательной коррекции пищи как по энергетической ценности, так и основным нутриентам и микронутриентному составу. С этой целью рабочей группой Немецкого общества аллергологии и иммунологии разработаны подробные диеты при аллергии ко многим продуктам питания. В диетах указывается, с одной

стороны, подробный перечень продуктов, содержащих причинно-значимые аллергены, с другой стороны, даются указания их альтернативной замены с целью сохранения сбалансированного питания пациента [8]. Особенно это касается основных продуктов питания, таких как коровье молоко, пшеница, яйца, рыба. При аллергии к коровьему молоку возникает вопрос о полноценном замещении питательных компонентов молока. У детей грудного возраста используются смеси, приготовленные на основе гидролизатов казеина. У детей старшего возраста молоко компенсируется продуктами, обладающими высокой биологической ценностью: мясо животных и птиц, бобовые. Продукты из сои (молоко, творог) содержат необходимые для организма минеральные вещества, витамины группы В и Е. Другим важным компонентом молока является кальций. Поэтому, при назначении безмолочных диет остро встает вопрос о возмещении потребности кальция. Альтернативными продуктами с повышенным содержанием кальция являются: бобовые, рыба, особенно консервированная, некоторые овощи. Кроме продуктов питания недостаток кальция может быть восполнен препаратами кальция и по необходимости витамином Д, который способствует усвоению кальция. Альтернативными видами пшеничной муки является мука других злаковых культур (ячмень, овес, рожь, рис). Также соевая, гречневая, кукурузная мука может быть рекомендована в питании таким пациентам. Необходимо помнить о том, что существует ботаническое родство между белками пшеницы и других злаков, которое часто является причиной развития перекрестных аллергических реакций.

В период проведения II этапа элиминационной диетотерапии в 43 % случаев отмечен положительный эффект элиминации — достигнута полная ремиссия заболевания на 5–7 день, а в 11 % случаев ремиссия наступала в течение двух недель и в 23 % — в течение 1 месяца от начала диетотерапии без применения дополнительного медикаментозного лечения. Стабилизация аллергического процесса в более поздние сроки (в течение 2–6 месяцев) отмечалась у 10 % детей. Изучение эффективности диетотерапии показывает, что ее положительное влияние на течение болезни, в зависимости от клинических проявлений пищевой аллергии, различно. Считается общепризнанным, что наибольшая эффективность отмечается при заболеваниях, обусловленных реактивным типом аллергических реакций, особенно при гастроинтестинальной аллергии [5]. В отношении эффективности при атопическом дерматите, крапивнице встречаются как положительные, так и отрицательные отзывы [4]. Изучение нами эффективности элиминационной диетотерапии с учетом «шокового» органа развития аллергической реакции показало, что положительный эффект элиминации достигается чаще при изолированных проявлениях пищевой аллергии (гастроинтестинальных, респираторных, кожных) и реже — при системных проявлениях (дермореспираторном синдроме) (рис. 1).

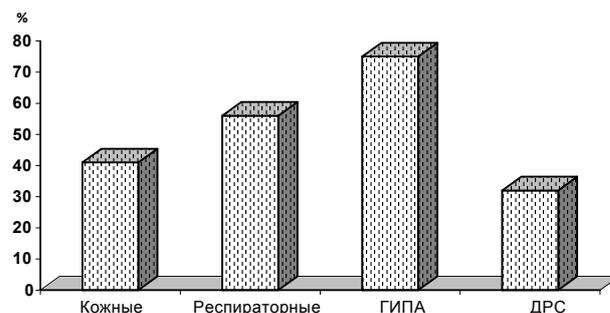


Рис. 1. Эффективность элиминационной диетотерапии в зависимости от клинических проявлений пищевой аллергии.

Определена зависимость эффективности элиминационной диетотерапии от длительности заболевания. Так, если длительность заболевания не превышала 3 лет, то у половины больных ремиссия была достигнута в короткий срок (5–7 дней), и у трети больных — в течение месяца (рис. 2). При длительности болезни более 4 лет ремиссия достигалась дольше, чаще в течение 1 месяца. Эти данные подтверждают высокую значимость влияния расширения спектра сенсibilизации, чаще за счет ингаляционных аллергенов (пыльцевых, бытовых), на течение аллергического воспаления, особенно, при сочетанных клинических проявлениях пищевой аллергии. Так как у больных пищевой аллергией с увеличением возраста меняется спектр сенсibilизации, поскольку значительно возрастает доля повышенной чувствительности, особенно к пыльцевым аллергенам, следовательно, чем раньше после возникновения болезни начата элиминационная диетотерапия, тем быстрее достигается стабилизация аллергического процесса.

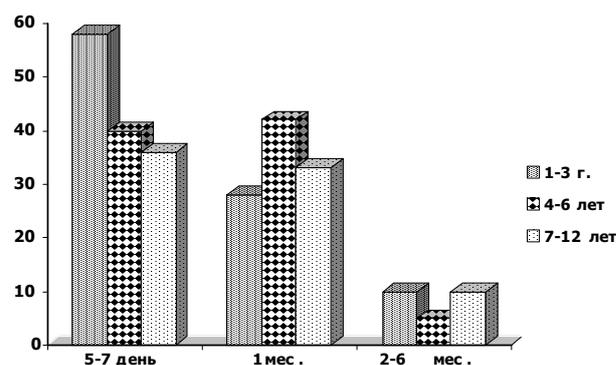


Рис. 2. Эффективность элиминационной диеты в зависимости от длительности заболевания (%).

Итак, удаление всех причинно-значимых аллергенов из рациона питания больного, страдающего пищевой аллергией, позволяет в 76 % случаев добиться положительных результатов в короткие сроки — на 2–4 день от начала диеты. При неполной элиминации положительный эффект отмечается только в 31 % случаев и в более длительные сроки — на 5–7 день от начала диеты. Таким образом, полученные нами результаты доказывают, что для достижения быстрого терапевтического эффекта

при пищевой аллергии, независимо от ее клинических проявлений, необходимо полное исключение причинно-значимого аллергена с учетом его способности к перекрестному реагированию.

Критерием для перехода к III этапу диетической коррекции является: полная клиническая ремиссия аллергического процесса, при этом учитывается выраженность степени сенсибилизации к причинному аллергену и улучшение со стороны иммунологических показателей. О сроках элиминации аллергенных продуктов не существует единого мнения. Одни авторы считают, что продукты слабой аллергенности можно вводить через 1–3 месяца после наступления ремиссии аллергических реакций, улучшения иммунологических показателей и снижения спектра сенсибилизации [6]. Другие авторы считают необходимым увеличение сроков элиминации от 12 месяцев до 1–3 лет, при этом сроки элиминации зависят от вида аллергена [5]. Так, при аллергии на молоко, яйцо, пшеницу элиминация должна составлять 12–18 месяцев; при аллергии на сою – 12 месяцев; на орехи, рыбу – 3 года; при аллергии на другие продукты – от 12 до 18 месяцев. Нами установлено, что при невысокой степени сенсибилизации к пищевому аллергену расширение диеты возможно через 3–6 месяцев, причем начиная с продуктов, обладающих свойствами перекрестно реагировать с причинно-значимым аллергеном [1]. При высокой степени сенсибилизации сроки элиминационной диеты удлиняются от 1 года и более. Тактика повторного введения пищевого продукта, исключенного на длительное время, заключается в постепенном введении, начиная с 30–50 гр. и с ежедневным увеличением дозы в течение 3–5 дней до возрастных норм.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена зависимость спектра непереносимых пищевых продуктов от возраста ребенка.

2. У больных пищевой аллергией с увеличением возраста расширяется спектр сенсибилизации, поскольку значительно возрастает доля повышенной чувствительности к аллергенам других групп (в 84 % случаев). Сходство антигенных детерминант

между респираторными и пищевыми аллергенами часто является причиной развития перекрестных аллергических реакций между пищевыми продуктами и аллергенами других групп.

3. Своевременное проведение этиотропной диетотерапии при пищевой аллергии позволяет сократить сроки стабилизации аллергического воспаления.

4. Достижение терапевтического эффекта при пищевой аллергии возможно только при полном исключении причинно-значимых аллергенов с учетом их способности к перекрестному реагированию.

5. Элиминационная диетотерапия менее эффективна при системных проявлениях пищевой аллергии, чем при моно проявлениях (гастроинтестинальных, респираторных, кожных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова И.В., Смирнова С.В. Пищевая аллергия у детей. – Красноярск, 2011. – 150 с.
2. Ногаллер А.М. Дискуссионные и нерешенные проблемы пищевой аллергии: сб. науч. тр. – Рязань, 1990. – С. 9–17.
3. Eigenmann P. Tucken der allergenfreien Diat // Allergologie. – 1998. – Vol. 21б, N 2. – P. 65–68.
4. Kleine-Tebbe J., Herold D., Lepp U. Von Aktuelles zur Therapie Nahrungsmittelallergien // Allergologie. – 2005. – Vol. 28, N 2. – P. 66–74.
5. Lepp U.S., Ehlers I., Erdmann S. Therapiemoglichkeiten bei der IgE – vermittelten Nahrungsmittelallergie // Allergologie. – 2002. – Vol. 25, N 11. – P. 585–590.
6. Rudzka-Kantoch Z. Dietary therapy used for food allergy in infants and young children // Pol. Pediatr. – 1996. – Vol. 71, N 1. – P. 41–46.
7. Vieths S., Fuchs T., Kleine-Tebbe J. Neue Deklarationspflicht fur Nahrungsmittelallergene in Lebensmitteln // Allergologie. – 2006. – Vol. 29, N 10. – P. 403–409.
8. Werfel T., Reese I. Zur Nahrungsmittelallergie: Diatvorschlage und Positiospapiere fur Diagnostik und Therapie // Allergologie. – Dusteri-Verlag Dr. Karl Feistle. – 2003. – P. 1–60.

Сведения об авторах

Борисова Ирина Васильевна – доцент кафедры внутренних болезней Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова, кандидат медицинских наук (660077, г. Красноярск, ул. Батурина, д. 34, кв. 26; тел. раб.: 8 (3912) 771-133; e-mail: krasdoctor@yandex.ru)

Смирнова Светлана Витальевна – заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660100, г. Красноярск, ул. Чкалова, д. 41, кв. 117; тел. раб.: 8 (3912) 280-681; e-mail: svetvita@mail.ru)