



Диагностика и выбор лечебной смеси при аллергии к белкам коровьего молока. Обзор клинических рекомендаций

Л. С. Намазова-Баранова^{1,2}, С. Г. Макарова¹, Г. А. Новик³, Е. А. Вишнёва¹

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей Минздрава России, г. Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

Цель статьи: ознакомление широкого круга педиатров и врачей других специальностей с актуальными клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ).

Основные положения. Белки коровьего молока (БКМ) — основные клинически значимые аллергены у детей первого года жизни. Раннее начало и правильное лечение АБКМ позволяют значительно улучшить ее прогноз и предотвратить дальнейшее развитие у ребенка более тяжелых аллергических заболеваний.

Основа диагностики при АБКМ — тщательно собранный аллергологический анамнез. При необходимости применяются диагностическая диета и диагностическое введение продукта, содержащего БКМ. Уровни специфических IgE к БКМ и их фракциям, а также результаты кожных проб имеют вспомогательное значение в диагностике IgE-опосредованных форм АБКМ и трактуются в контексте анамнеза.

Единственным эффективным методом лечения АБКМ является полная элиминация продуктов, содержащих БКМ, а также молока других животных на срок не менее 6 (в тяжелых случаях — 12–18) месяцев. При необходимости искусственного или смешанного вскармливания рекомендовано использовать только смеси на основе высокогидролизованых белков или аминокислот.

Заключение. Следование алгоритмам ведения детей с АБКМ, изложенным в актуальных клинических рекомендациях, определяет эффективность лечения этого распространенного заболевания.

Ключевые слова: дети, аллергия на белки коровьего молока, пищевая аллергия, смеси на основе высокогидролизованного молочного белка, аминокислотные смеси, безмолочная диета.

Cow's Milk Protein Allergy: Diagnosis and Choice of Formula. Review of Clinical Guidelines

L. S. Namazova-Baranova^{1,2}, S. G. Makarova¹, G. A. Novik³, E. A. Vishneva¹

¹ National Scientific and Practical Center for Children's Health, Russian Ministry of Health, Moscow

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Ministry of Health

Objective of the Paper: To inform a wide range of pediatricians and other specialists about current clinical guidelines on medical care for babies with cow's milk protein allergy (CMPA).

Key points: Cow's milk proteins (CMP) are the main clinically significant allergens affecting babies during the first year of life. Early initiation of appropriate treatment significantly improves the prognosis of children with CMPA and prevents the development of more severe allergic disorders later on. The diagnosis of CMPA is based on a careful and complete allergy history. When necessary, a diagnostic diet is administered, with the introduction for diagnostic purposes of a CMP-containing food. Levels of specific IgE antibodies to CMP, and their fractions, as well as skin test parameters, are used as supportive diagnostic markers in the detection of IgE-mediated CMPA and should be interpreted together with clinical data. Complete elimination of foods containing CMP, and of the milk of other animals, for at least 6 months (12 to 18 months in severe cases) is the only effective treatment for CMPA. Babies who are bottle-fed or receive mixed feeding should be given only extensively hydrolyzed milk protein formulas or amino acid-based formulas.

Conclusion: Management protocols provided in current clinical guidelines on CMPA in babies help to achieve successful treatment of this common disorder.

Keywords: babies, cow's milk protein allergy, food allergy, extensively hydrolyzed milk protein formulas, amino acid-based formulas, milk-free diet.

Известно, что в большинстве случаев пищевая аллергия представляет собой первое проявление аллергического заболевания. При этом наиболее значимыми аллергенами раннего возраста являются белки коровьего молока (БКМ). Согласно данным Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (англ. European Society for Paediatric Gastroenterology

Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), пик заболеваемости аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ) приходится на первый год жизни, у грудных детей она развивается в 2–3% случаев [24]. У детей первого года жизни частота аллергии на молочный белок, по данным опроса (self-reported point prevalence), составляет 4,2%, у детей 2–5 лет — 3,75% (EAACI, 2014) [26], при этом частота выявления sIgE

Вишнёва Елена Александровна — к. м. н., заместитель директора по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: vishneva@nzs.d.ru

Макарова Светлана Геннадиевна — д. м. н., профессор, заведующая отделом профилактической педиатрии ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: sm27@yandex.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна — академик РАН, д. м. н., профессор, заместитель директора ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России — директор НИИ педиатрии ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России; заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: namazova@nczd.ru

Новик Геннадий Айзикович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии им. проф. И. М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: ga_novik@mail.ru



к этому белку составляет в данных возрастных группах 1,6% и 6,8% соответственно [26].

В настоящее время профессиональные сообщества врачей во всем мире создают национальные и международные рекомендации по ведению детей с различными заболеваниями, основанные на результатах хорошо спланированных сравнительных исследований, многолетних наблюдений за большими группами больных, а также на данных метаанализов различных работ, посвященных одной теме. Этот принцип дает возможность сформулировать наиболее эффективные подходы к диагностике и лечению болезни, а следование таким рекомендациям позволяет врачам избежать ошибок в ведении пациентов и добиться положительного результата лечения у максимального количества больных.

Так, при АБКМ рано начатое и правильно проводимое лечение значительно улучшает прогноз заболевания [1, 19, 24, 26]; по мнению ведущих специалистов, оно может прервать так называемый атопический марш, т. е. предотвратить дальнейшее развитие у ребенка более тяжелых аллергических заболеваний [24].

Актуальные подходы к диагностике и лечению пищевой аллергии, в том числе АБКМ, основанные на данных доказательной медицины, представлены в международных согласительных документах Всемирной Аллергологической Организации (WAO) [19], Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) [24], Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) [26]. Союзом педиатров России также разработаны рекомендации по ведению детей с АБКМ, которые основаны на международных согласительных документах и многолетнем опыте отечественных педиатров по лечению детей с данным заболеванием и, как международные рекомендации, сформированы с позиций доказательной медицины [3]. При создании подобных документов группы экспертов — специалистов в соответствующей области медицины рассматривают имеющиеся к настоящему времени результаты исследований с учетом уровней их достоверности (от I уровня для метаанализов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и систематических обзоров РКИ до V уровня для экспертного консенсусного мнения либо клинического опыта авторитетного специалиста) и градацией качества (силы) рекомендаций.

В 2016 г. Союзом педиатров России совместно с Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) были доработаны и представлены в Министерство здравоохранения РФ Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с АБКМ, которые в настоящее время доступны на сайте Союза педиатров России [11]. Издана и печатная версия документа [10].

Согласно всем существующим согласительным документам по ведению детей с данным заболеванием, элиминационная (безмолочная) диета в случае наличия АБКМ у ребенка является и диагностическим, и лечебным методом и должна применяться уже на первом этапе оказания медицинской помощи. При грудном вскармливании безмолочная диета должна быть сформирована кормящей матерью. Ребенку первого года жизни, находящемуся на искусственном или смешанном вскармливании, должна быть подобрана смесь на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. Вместе с тем исследование по данным анкетирования врачей, проведенного в нескольких городах России, показало, что назначения педиатров по питанию

детей с АБКМ в 79% случаев не соответствуют подходам, общепринятым в настоящее время [6]. Самой распространенной практикой являлось назначение детям с АБКМ гипоаллергенных смесей на основе умеренно гидролизованного белка. Назначались также безлактозные смеси и смеси на основе козьего молока, которые согласно всем рекомендациям не должны применяться у детей с АБКМ [6].

Целью данной статьи является ознакомление широкого круга педиатров и врачей других специальностей с актуальными клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с АБКМ, что в конечном счете должно повысить эффективность лечения этой категории больных. В статье в сокращенном виде представлены основные положения клинических рекомендаций по ведению детей с АБКМ, утвержденных Союзом педиатров России и согласованных Научным советом Министерства здравоохранения РФ в 2016 г.

Важно подчеркнуть, что рабочую группу по созданию представленных в статье клинических рекомендаций возглавили главы двух национальных профессиональных сообществ: председатель исполкома Союза педиатров России академик РАН А. А. Баранов; заместитель председателя исполкома Союза педиатров России (в настоящее время — председатель исполкома Союза педиатров России), президент Европейской педиатрической ассоциации (ЕРА-UNEPSA) академик РАН Л. С. Намазова-Баранова; президент РААКИ академик РАН Р. М. Хаитов и первый вице-президент, генеральный директор РААКИ профессор Н. И. Ильина [11].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

АБКМ — это патологическая реакция, вызванная употреблением продуктов, содержащих БКМ, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные реакции) или их сочетание — реакции смешанного типа).

Термин «непереносимость коровьего молока» не отражает патогенетических механизмов АБКМ и включает в себя такие нарушения, как непереносимость лактозы (лактазная недостаточность), что вносит путаницу в диагностику, а главное в лечение пациента. Поэтому применение этого термина в отношении иммунологически обусловленных реакций на продукты, содержащие БКМ, нецелесообразно [14].

Важно подчеркнуть, что согласно приведенному определению пищевая аллергия может протекать с участием как IgE-опосредованных реакций, так и клеточного иммунного ответа (не-IgE-опосредованных реакций). Это четко отражено и в современной классификации аллергических реакций на БКМ (табл. 1, 2).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В отечественном согласительном документе представлена классификация клинических проявлений АБКМ, предложенная WAO и основанная на клинко-иммунологическом принципе (см. табл. 1, 2) [19].

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Аллергенными свойствами обладает и молоко других млекопитающих, в том числе козье. При этом козье молоко может выступать в качестве перекрестного аллергена, вызывая перекрестно-аллергические реакции у лиц с АБКМ, или являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку. Установлено, что более чем у 90% детей с АБКМ развиваются *перекрестные аллергические реакции к козьему и овечьему*

Таблица 1

Состояния, связанные с IgE-опосредованными реакциями на белок коровьего молока [19]

<p>I. Системные IgE-опосредованные реакции (анафилаксия) А. Реакции немедленного типа В. Отсроченные реакции</p>
<p>II. IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции А. Оральный аллергический синдром В. Гастроинтестинальные реакции немедленного типа</p>
<p>III. IgE-опосредованные респираторные реакции А. Астма или ринит после употребления в пищу молока В. Астма или ринит после попадания БКМ в дыхательные пути</p>
<p>IV. IgE-опосредованные кожные реакции А. Реакции немедленного типа 1. Острая крапивница или отек 2. Контактная крапивница В. Отсроченные реакции Атопический дерматит</p>

Примечание. В таблицах 1, 2 БКМ — белок коровьего молока.

Таблица 2

Состояния, связанные с не-IgE-опосредованными и смешанными реакциями на белок коровьего молока [19]

<p>I. Атопический дерматит А. Реакции немедленного типа В. Отсроченные реакции</p>
<p>II. Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Дисфагия (крикофарингеальный спазм) Пилороспазм Аллергический эозинофильный эзофагит Индуцированная БКМ энтеропатия Запоры Колики Индуцированные БКМ гастроэнтероколит и проктоколит</p>
<p>III. Не-IgE-опосредованные респираторные реакции Синдром Гейнера</p>

молоку. Известно, что α-лактальбумин имеет перекрестно-связывающие детерминанты с овальбумином куриного яйца, а бычий сывороточный альбумин является причиной реакций на говядину и телятину при АБКМ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Диагностика

Важно отметить, что, несмотря на развитие методов аллергодиагностики, основой выявления причинно-значимого аллергена при пищевой аллергии является тщательный анализ анамнестических данных [1, 7, 9, 26]. Диагноз устанавливается исходя из данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов специфического аллерго-

логического обследования с пищевыми аллергенами, а также диетодиагностики (на основании полного исчезновения симптомов после назначения элиминационной диеты и их возврата при диагностическом введении БКМ). При этом решающее значение придается анамнезу и диетодиагностике. При наличии четких анамнестических данных о развитии острых симптомов, жизнеугрожающей реакции, связанных с употреблением определенных продуктов, диагноз аллергии к БКМ может быть выставлен до получения результатов обследования.

Детальный анамнез — основная составляющая диагностики АБКМ.

Должны быть оценены:

- семейный анамнез;
- причинно-значимые аллергены (оцениваются с учетом высокой частоты аллергии на БКМ у детей раннего возраста);
- воспроизводимость реакции;
- наличие кофакторов;
- характер реакции (немедленного или замедленного типа);
- характер клинических симптомов и их тяжесть.

При *аллергологическом обследовании* должны быть использованы только стандартизованные методы [7, 16, 26, 31]. Кожное тестирование или оценка уровня специфических IgE могут быть выбраны в зависимости от наличия или отсутствия противопоказаний (к кожному тестированию). Важно помнить, что IgE-сенситизация к БКМ не всегда сопровождается клинической картиной аллергии к БКМ, результаты обследования должны рассматриваться в контексте анамнестических данных. В то же время отсутствие специфических IgE к БКМ не исключает диагноза АБКМ.

В случае анамнестических данных в пользу АБКМ и отрицательных результатов кожного тестирования, а также низких уровней специфических IgE дается заключение о не-IgE-опосредованной реакции.

Диагностическая элиминационная (безмолочная) диета является универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах АБКМ.

При наличии клинически значимых симптомов и вероятной роли АБКМ назначается диагностическая безмолочная диета — из питания полностью исключаются продукты, содержащие белки коровьего молока, а также молока других млекопитающих, не допускается употреблять в пищу говядину (телятину). При грудном вскармливании все эти продукты исключаются из рациона матери.

Продолжительность диагностической диеты зависит от клинической картины и должна быть достаточной, чтобы оценить уменьшение/исчезновение клинических симптомов. Она может колебаться от 7–10 дней у детей с реакциями немедленного типа до 2–4 недель у детей с отсроченными и хроническими реакциями [19, 24, 26].

При вероятности множественной пищевой аллергии на диагностический период назначается *диагностическая гипоаллергенная элиминационная диета*, при которой из рациона исключаются все подозреваемые продукты (в качестве основы можно порекомендовать диету № 5) [1, 4, 26]. В периоде ремиссии продукты вводятся в рацион поочередно, в постепенно возрастающих количествах, с обязательной регистрацией всех симптомов. Целесообразно ведение пищевого дневника.

Диагностическое введение продукта. Открытые и «слепые» провокационные пробы с пищевыми продуктами,

в том числе двойная слепая плацебо-контролируемая проба, являющаяся «золотым стандартом» диагностики аллергии к БКМ, во всем мире проводятся достаточно редко, поскольку связаны с высоким риском для пациента. Провокационные пробы на территории Российской Федерации не сертифицированы, поэтому решающая роль в диагностике отводится методам диетодиагностики.

Диagnostическое введение продукта (Л. С. Намазова-Баранова, С. Г. Макарова, 2015) [7] проводят как на диагностическом этапе, так и на этапе расширения рациона. Количество продукта, содержащего БКМ, для первого пробного введения определяется исходя из данных анамнеза (количество продукта, на которое отмечалась реакция, и выраженность реакции). Начинают с дозы, значительно меньшей той, которая вызвала симптомы. Срок наблюдения за реакцией после диагностического введения продукта также зависит от характера предыдущих реакций на этот продукт и составляет от 2 часов при реакциях немедленного типа до 2 суток при реакциях замедленного типа в анамнезе. Если на первое диагностическое введение продукта никаких отрицательных реакций не отмечается, продукт вводят в питание в постепенно возрастающих количествах с обязательной регистрацией всех симптомов — должны быть оценены как кожные и желудочно-кишечные, так и респираторные проявления аллергии.

Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь с неиммунными формами пищевой непереносимости и реакциями на пищу, а также с другими состояниями, в число которых входят:

- заболевания другой этиологии, сопровождающиеся кожными проявлениями;
- непереносимость пищи ферментная и/или метаболическая:
 - непереносимость лактозы;
 - мальабсорбция углеводов;
 - целиакия;
- токсические реакции на пищу:
 - бактериальной, вирусной или иной этиологии;
 - фармакологические;
- реакции на пищевые добавки и загрязнители;
- состояния, не всегда связанные с приемом пищи:
 - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
 - функциональные кишечные нарушения;
 - синдром раздраженной толстой кишки;
 - воспалительные заболевания кишечника.

Реакции на пищу неиммунного характера могут клинически не отличаться от проявлений АБКМ, возможно их сочетание с аллергическими реакциями. Так, непереносимость лактозы может встречаться как самостоятельное нарушение, но в ряде случаев вторичная лактазная недостаточность сопровождается АБКМ и служит проявлением аллергического поражения кишечника [1, 19, 24].

Развитие неиммунных реакций может быть связано с присутствием в молочных продуктах таких загрязнителей, как пестициды, фторсодержащие, хлорорганические соединения, сернистые соединения, антибиотики, продукты микробного метаболизма, грибки и т. д.

ЛЕЧЕНИЕ

Диетотерапия. Этиологическим лечением АБКМ является исключение из питания всех продуктов, содержащих БКМ, а также говядины (телятины). В случаях легких проявлений аллергии к БКМ безмолочная диета может применяться в качестве монотерапии.

Соблюдение элиминационной диеты должно сопровождаться мониторингом показателей физического развития ребенка.

При АБКМ у детей, находящихся на естественном вскармливании, тактикой педиатра является сохранение грудного молока в питании ребенка в максимальном объеме. Из питания матери полностью исключаются все продукты, содержащие БКМ, а также говядина (телятина). Для сохранения лактации матери должен быть составлен полноценный рацион, назначаются препараты кальция (например, в дозе 1000 мг/сут в несколько приемов). С целью коррекции белковой части рациона и улучшения витаминно-минеральной обеспеченности матери могут быть использованы лечебные смеси на основе аминокислот.

Диетотерапия при АБКМ у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании, требует подбора специализированных смесей, эффективность которых доказана в рандомизированных сравнительных исследованиях. Алгоритм выбора лечебной смеси представлен на рисунке.

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 или смесь на основе аминокислот (*достоверность и сила рекомендации максимальны — I, A*).

Если при приеме смеси на основе высокогидролизованного белка состояние не улучшается в течение 2 недель, рекомендован перевод на питание смесью на основе аминокислот.

Рис. Алгоритм подбора лечебной смеси при аллергии к белкам коровьего молока у детей, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании [1, 3, 10, 11].

Примечание. БКМ — белки коровьего молока; СЦТ — среднецепочечные триглицериды



Все лечебные смеси обогащены комплексом витаминов, макро- и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни [1, 4].

Наличие смесей на основе высокогидролизованного молочного белка с некоторыми различиями по другим компонентам (углеводному и жировому) позволяет подобрать оптимальный алгоритм диетотерапии для каждого ребенка, а полный набор специализированных продуктов у фирмы-производителя облегчает перевод ребенка с одного продукта на другой на разных этапах диетотерапии.

Смеси на основе изолята белка сои не являются продуктами первого выбора в остром периоде АБКМ. В настоящее время их применение допускается лишь у детей в возрасте старше 6 месяцев при нетяжелых проявлениях аллергии к БКМ и отсутствии гастроинтестинальных нарушений и сенсибилизации к белку сои [26].

Небезопасные/неадекватно выполняющие питание детей с аллергией к БКМ смеси [19, 24, 26]. При АБКМ не рекомендовано и не обосновано назначение смесей на основе частично (умеренно) гидролизованного белка, смесей на основе козьего молока/молока других млекопитающих (*достоверность рекомендации максимальная — I*) [1, 3, 19, 24, 26]. Более того, в согласительном документе WAO [19] отмечено, что на упаковках с продуктами, содержащими БКМ, должно присутствовать указание на опасность их использования у детей с АБКМ.

Смеси на основе частично (умеренно) гидролизованного белка предназначены для искусственного и смешанного вскармливания детей из группы риска по развитию аллергической патологии. Они являются профилактическими по своему назначению и не могут применяться у детей с подтвержденной АБКМ. Смеси и продукты на основе немодифицированных (негидролизованных) белков молока — козьего, овечьего, верблюжьего и других видов млекопитающих — не рекомендуются детям с АБКМ.

Напитки из сои, риса, миндаля, кокоса или каштана неправомерно называют молоком. Они не соответствуют потребностям грудных детей и не рекомендованы к использованию в их питании в качестве смеси для искусственного вскармливания [24, 26].

При АБКМ вопрос о продолжительности соблюдения безмолочной диеты решается индивидуально. Однако минимальные сроки исключения из питания определены международными документами и составляют не менее 6 месяцев, а при наличии тяжелых реакций — не менее 12–18 месяцев. Дальнейшая тактика ведения ребенка определяется характером клинических проявлений и результатами обследования и наблюдения.

Неоправданно длительная элиминационная диета считается нежелательной для ребенка, поэтому максимальная продолжительность безмолочной диеты без повторного обследования не должна превышать 12 месяцев даже у детей с выраженной симптоматикой аллергии и высоким уровнем IgE к БКМ (при очень тяжелых и анафилактических реакциях она не должна быть больше 18 месяцев) [26].

При хорошем эффекте лечения детям с IgE-опосредованной формой АБКМ введение продуктов, содержащих молочный белок, целесообразно проводить после контроля уровня специфических IgE-антител в крови и не ранее чем через 6 месяцев от начала безмолочной диеты.

В клинических рекомендациях представлены простые алгоритмы ведения детей с АБКМ и подробная информация

о специализированных лечебных продуктах, используемых для лечения этой категории больных [10, 11].

Фармакотерапия при АБКМ назначается в зависимости от клинических проявлений АБКМ. Антигистаминные препараты первого поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) для лечения пищевой аллергии применять не рекомендуется из-за выраженных седативного и антихолинергического побочных эффектов. Учитывая отсутствие зарегистрированных к применению антигистаминных препаратов второго поколения, детям в возрасте до 6 месяцев кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 месяца до 1 года — по 3–10 капель на прием, 3 раза в сутки) [10, 11].

Применение антигистаминных препаратов второго поколения при пищевой аллергии рекомендовано для купирования нежизнеугрожающих проявлений.

Тяжелые, а также жизнеугрожающие проявления АБКМ (особенно при развитии кардиоваскулярных и респираторных симптомов) рекомендовано купировать введением эпинефрина.

Наружную терапию проводят дифференцированно с учетом патологических изменений кожи. Цель наружной терапии — не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей [12].

ДИЕТОПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия по диетопрофилактике должны проводиться у детей из группы высокого риска, т. е. имеющих наследственную отягощенность по atopическим заболеваниям. Определенным превентивным эффектом обладает исключительно грудное вскармливание до возраста 4–6 месяцев [5, 19, 24, 26]. Убедительные доказательства профилактического эффекта строгой гипоаллергенной диеты матери в течение беременности для предупреждения развития аллергического заболевания у ребенка отсутствуют; рекомендуется по возможности разнообразный полноценный рацион. Индивидуальный гипоаллергенный рацион с исключением причинно-значимых аллергенов рекомендован матери в тех случаях, когда женщина сама страдает аллергическим заболеванием. В периоде кормления грудью матерям из группы риска целесообразно сформировать полноценный разнообразный рацион с ограниченным использованием в питании наиболее распространенных аллергенов, в том числе продуктов, содержащих БКМ [10, 11, 26].

У детей из группы риска по развитию атопии, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, использование частично- или высокогидролизованных смесей должно быть обязательным профилактическим мероприятием в возрасте до 6 месяцев; в более старшем возрасте их эффективность не доказана [26]. Рекомендуется применение смесей с доказанно сниженными аллергенными свойствами. В Российской Федерации для профилактики пищевой аллергии (в том числе АБКМ) используются смеси на основе умеренно гидролизованного молочного белка, в их названиях используется слово «гипоаллергенная» или аббревиатура «ГА».

Введение продуктов прикорма в рамках «окна толерантности», т. е. в возрасте 4–6 месяцев, способствует снижению риска развития атопии в последующие годы. Ключевыми правилами введения прикорма детям с высоким риском развития атопии являются назначение монокомпонентных

продуктов, а также соблюдение принципа постепенного расширения рациона (не более 1 продукта в неделю) [1, 3]. Сроки введения прикорма соответствуют срокам, рекомендованным для здоровых детей.

Формирование толерантности и прогноз во многом зависят от особенностей сенсibilизации и формы АБКМ, а также от адекватности тактики ведения ребенка на ранних этапах развития заболевания.

Частота формирования толерантности к молочным белкам у детей, имевших АБКМ на первом году жизни, при не-IgE-опосредованной форме аллергии к БКМ к 5 годам может достигать 100%, тогда как при IgE-опосредованной форме цифры значительно ниже: по разным данным, они составляют 41% к 2 годам, 19–57% к 4 годам, 74% к 5 годам, 85% к 8–9 годам, 64% к 12 годам и 79% к 16-летнему возрасту [8, 18, 28–30].

Более склонны к персистенции:

- IgE-опосредованные формы АБКМ;
- заболевания с более длительным периодом между началом употребления БКМ и появлением первых симптомов аллергии;
- при наличии множественных реакций на пищу и других аллергических заболеваний;
- кожные проявления АБКМ по сравнению с гастроинтестинальными, тяжелое течение атопического дерматита;
- АБКМ у детей с семейным анамнезом, значительно отягощенным по атопическим болезням.

Предикторами толерантности могут служить результаты провокационных тестов и кожных проб. Показано, что реакция на минимальные количества молока (10 мл и менее) при диагностическом введении и большой размер папулы при прик-тесте являются предикторами персистенции аллергии к БКМ [15, 32, 34].

При своевременной адекватной диетотерапии прогноз АБКМ преимущественно благоприятный.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как и другие протоколы ведения, представленные в данной статье рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ)

периодически пересматриваются и обновляются в соответствии с последними данными доказательной медицины. Результаты новых исследований и появление новой доказательной базы в отношении методов диагностики и лечения АБКМ будут учтены при работе над очередной редакцией клинических рекомендаций для практических врачей.

Так, в настоящее время активно изучается возможность использования пробиотиков в профилактике и лечении пищевой аллергии и пересматриваются существующие рекомендации по этому вопросу. В согласительном документе Всемирной аллергологической организации по использованию пробиотиков при аллергии, опубликованном в 2012 г. [20], было сделано заключение о том, что результаты проведенных исследований носят противоречивый характер и доказательной базы недостаточно для того, чтобы рекомендовать использование пробиотиков для профилактики и лечения аллергических заболеваний. Однако в новой редакции этого документа 2015 г. [21] рекомендуется применять пробиотики у беременных и кормящих женщин, а также у детей из группы риска по развитию аллергии с целью профилактики, хотя и с оговоркой о достаточно низком уровне доказательности этих рекомендаций и о возможности их изменения в случае получения противоречащих результатов новых исследований.

Разрабатываются лабораторные предикторы формирования толерантности [2, 13, 25, 28] и накапливаются данные о возможности их использования для прогнозирования течения АБКМ. Проводятся исследования в отношении сроков введения «аллергенных продуктов» в питание детей из группы риска по развитию аллергической патологии и детей с уже имеющейся пищевой аллергией [22, 23]. Ведутся исследования по применению специфической иммунотерапии при АБКМ, результаты которых пока не позволяют рекомендовать этот метод для клинической практики [17, 27, 33].

По мере накопления доказательной базы по всем этим направлениям исследований в клинические рекомендации возможно внесение изменений, в связи с этим представленные в настоящей статье рекомендации будут с определенной периодичностью актуализироваться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Боровик Т. Э., Макарова С. Г. и др. Пищевая аллергия // Сер. «Болезни детского возраста от А до Я» / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Т. Э. Боровик, С. Г. Макаровой. М.: Педиатр, 2013. 159 с. [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Borovik T. E., Makarova S. G. i dr. Pishchevaya allergiya. V: Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Borovik T. E., Makarova S. G., red. Ser. "Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya". M.: Pediatr; 2013. 159 s. (in Russian)]
2. Деев И. А., Петровская М. И., Намазова-Баранова Л. С., Макарова С. Г. и др. sIgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста // Педиатр. фармакология. 2015. № 12 (3). С. 283–295. [Deev I. A., Petrovskaya M. I., Namazova-Baranova L. S., Makarova S. G. i dr. sIgG4 i drugie prediktory formirovaniya tolerantnosti pri pishchevoi allergii u detei rannego vozrasta. Pediatr. farmakologiya. 2015; 12(3): 283–95. (in Russian)]
3. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Т. Э. Боровик, С. Г. Макаровой. М.: Педиатр, 2014. 48 с. [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Borovik T. E., Makarova S. G., red. Diagnostika i lechenie allergii k belkam korovego moloka u detei grudnogo i rannego vozrasta: prakticheskie rekomendatsii. M.: Pediatr; 2014. 48 s. (in Russian)]
4. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. 2-е изд. / Под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. М.: МИА, 2015. 718 с. [Borovik T. E., Ladodo K. S., red. Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei. 2-e izd. M.: MIA; 2015. 718 s. (in Russian)]
5. Макарова С. Г., Лаврова Т. Е., Вишнева Е. А., Турти Т. В. и др. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней // Педиатр. фармакология. 2015. № 12 (1). С. 67–74. [Makarova S. G., Lavrova T. E., Vishneva E. A., Turti T. V. i dr. Pervichnaya profilaktika kak effektivnyi otvet na epidemiyu allergicheskikh boleznei. Pediatr. farmakologiya. 2015; 12(1): 67–74. (in Russian)]
6. Макарова С. Г., Лаврова Т. Е., Суржик А. В. Международные и российские рекомендации по ведению детей с пищевой аллергией и практика: результаты анкетирования аллергологов 36 городов Российской Федерации // Педиатрия. 2016. № 5. С. 123–128. [Makarova S. G., Lavrova T. E., Surzhik A. V. Mezhdunarodnye i rossiiskie rekomendatsii po vedeniyu detei s pishchevoi allergiei i praktika: rezul'taty anketirovaniya allergologov 36 gorodov Rossiiskoi Federatsii. Peditriya. 2016; 5: 123–8. (in Russian)]
7. Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Вишнева Е. А., Геворкян А. К. и др. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике // Вестн. ПАМН. 2015. № 1. С. 41–46. [Makarova S. G., Namazova-Baranova L. S., Vishneva E. A.,

- Gevorkyan A. K. i dr. Aktual'nye voprosy diagnostiki pishchevoi allergii v pediatricheskoi praktike. Vestn. RAMN. 2015; 1: 41–6. (in Russian)]
8. Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Новик Г. А., Вишнева Е. А. и др. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? // Педиатр. фармакология. 2015. № 12 (3). С. 345–353. [Makarova S. G., Namazova-Baranova L. S., Novik G. A., Vishneva E. A. i dr. K voprosu o prodolzhitel'nosti diety pri allergii na belki korov'ego moloka. Kak i kogda snova vvodit' v pitaniye rebenka molochnye produkty? *Pediatr. farmakologiya*. 2015; 12(3): 345–53. (in Russian)]
 9. Намазова-Баранова Л. С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с. [Namazova-Baranova L. S. *Allergiya u detei: ot teorii k praktike*. М.: Soyuz pediatrov Rossii; 2010–2011. 668 s. (in Russian)]
 10. Протокол ведения детей с аллергией к белкам коровьего молока. Клинические рекомендации Союза педиатров России / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, С. Г. Макаровой. М.: Педиатр, 2016. 46 с. [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Makarova S. G., red. *Protokol vedeniya detei s allergiei k belkam korov'ego moloka*. *Klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii*. М.: Pедиатр; 2016. 46 s. (in Russian)]
 11. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, П. М. Хаитова, Н. И. Ильиной и др. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_abkm.pdf (дата обращения — 10.03.2017). [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Khaïtov R. M., Il'ina N. I. i dr., red. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s allergiei k belkam korov'ego moloka*. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_abkm.pdf (in Russian)]
 12. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с atopическим дерматитом / Под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, П. М. Хаитова, А. А. Кубановой и др. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (дата обращения — 10.03.2017). [Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Khaïtov R. M., Kubanova A. A. i dr., red. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s atopicheskim dermatitom*. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (in Russian)]
 13. Canonica G. W., Ansotegui I. J., Pawankar R., Schmid-Grendelmeier P. et al. A WAO — ARIA — GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics // *World Allergy Organ J.* 2013. Vol. 6. N 1: 17.
 14. Dreborg S. Debates in allergy medicine: food intolerance does exist // *World Allergy Organ J.* 2015. Vol. 8: 37.
 15. Du Toit G., Meyer R., Shah N., Heine R. G. et al. Identifying and managing cow's milk protein allergy // *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* 2010. Vol. 95. N 5. P. 134–144.
 16. Eigenmann P. A., Atanaskovic-Markovic M., O'B Hourihane J., Lack G. et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European academy of allergy and clinical immunology (EAACI) section on pediatrics and the EAACI Clements von Pirquet Foundation // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013. Vol. 24. N 2. P. 195–209.
 17. Elizur A., Appel M. Y., Goldberg M. R., Yichie T. et al. Clinical and laboratory 2-year outcome of oral immunotherapy in patients with cow's milk allergy // *Allergy*. 2016. Vol. 71. N 2. P. 275–278.
 18. Elizur A., Rajuan N., Goldberg M. R., Leshno M. et al. Natural course and risk factors for persistence of IgE-mediated cow's milk allergy // *J. Pediatr.* 2012. Vol. 161. N 3. P. 482–487.
 19. Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H., Bahna S. L. et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // *World Allergy Organ. J.* 2010. Vol. 3. N 4. P. 57–161.
 20. Fiocchi A., Burks W., Bahna S. L., Bielory L. et al. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper // *World Allergy Organ. J.* 2012. Vol. 5. N 11. P. 148–167.
 21. Fiocchi A., Pawankar R., Cuello-Garcia C., Ahn K. et al. World Allergy Organization — McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics // *World Allergy Organ. J.* 2015. Vol. 8. N 1: 4.
 22. Fiocchi A., Verga M. C. Early allergenic-food introduction does not reduce subsequent food allergy development // *Pediatr.* 2016. Vol. 178. P. 305–306.
 23. Ierodiakonou D., Garcia-Larsen V., Logan A., Groome A. et al. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2016. Vol. 316. N 11. P. 1181–1192.
 24. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J. 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. Vol. 55. N 2. P. 221–229.
 25. Matricardi P. M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H. J., Valenta R. et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016. Vol. 27 (Suppl. 23). P. S1–250.
 26. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G. et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy // *Allergy*. 2014. Vol. 69. N 8. P. 1008–1025.
 27. Pajno G. B., Caminiti L., Chiera F., Crisafulli G. et al. Safety profile of oral immunotherapy with cow's milk and hen egg: A 10-year experience in controlled trials // *Allergy Asthma Proc.* 2016. Vol. 37. N 5. P. 400–403.
 28. Saarinen K. M., Pelkonen A. S., Mäkelä M. J., Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. N 4. P. 869–875.
 29. Savilahti E. M., Savilahti E. Development of natural tolerance and induced desensitization in cow's milk allergy // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013. Vol. 24. N 2. P. 114–121.
 30. Skripak J. M., Matsui E. C., Mudd K., Wood R. A. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 120. N 5. P. 1172–1177.
 31. Soares-Weiser K., Takwoingi Y., Panesar S. S., Muraro A. et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis // *Allergy*. 2014. Vol. 69. N 1. P. 76–86.
 32. Vassilopoulou E., Konstantinou G., Kassimos D., Douladiris N. et al. Reintroduction of cow's milk in milk-allergic children: safety and risk factors // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2008. Vol. 146. N 2. P. 156–161.
 33. Vazquez-Ortiz M., Turner P. J. Improving the safety of oral immunotherapy for food allergy // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016. Vol. 27. N 2. P. 117–125.
 34. Venter C., Brown T., Shah N., Walsh J. et al. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy — a UK primary care practical guide // *Clin. Transl. Allergy*. 2013. Vol. 3: 23. ■

Библиографическая ссылка:

Намазова-Баранова Л. С., Макарова С. Г., Новик Г. А., Вишнева Е. А. Диагностика и выбор лечебной смеси при аллергии к белкам коровьего молока. Обзор клинических рекомендаций // *Доктор.Ру*. 2017. № 4 (133). С. 61–68.

Citation format for this article:

Namazova-Baranova L. S., Makarova S. G., Novik G. A., Vishneva E. A. Cow's Milk Protein Allergy: Diagnosis and Choice of Formula. Review of Clinical Guidelines. *Doctor.Ru*. 2017; 4(133): 61–68.