

Суркова Александра Анатольевна

магистрант

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Антонова Елена Ивановна

д-р биол. наук, профессор, директор

Научно-исследовательский центр фундаментальных
и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

DOI 10.31483/r-111939

ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация: в настоящем обзоре представлены данные об эпидемиологии, диагностике и профилактике аллергических заболеваний у детей младшего возраста.

Ключевые слова: аллергия, новорожденные, пищевая аллергия, дети до года, патогенез пищевой аллергии, эпидемиология пищевой аллергии.

Распространенность аллергических заболеваний во всем мире приобретает огромные масштабы [21]. В последние десятилетия одна из главных проблем в педиатрии – значительный рост аллергических заболеваний у новорожденных (8–30%) [5; 13]. Кроме этого аллергические реакции нередко диагностируются в младенческом, раннем детском возрасте и у детей 7–10 лет. Причем различий в восприимчивости пищевых аллергенов среди мальчиков и девочек нет. Заметно увеличиваются случаи тяжелых форм аллергических реакций у детей [8]. Самой частой причиной проявления патологии 2–3% новорожденных является реакция на белок, содержащийся в коровьем молоке [10].

Пищевая аллергия (ПА) – это реакция, вызванная приемом пищевого продукта, в основе которой лежат гуморальный (специфические IgE-опосредованные иммунные реакции), клеточный (не IgE-опосредованные реакции) иммунные ответы или их сочетание (реакции смешанного типа).

Аллергическая реакция, это реакция иммунной системы на определенные вещества – аллергены. При следующем попадании аллергена в организм возникает аллергическое заболевание, развивается воспалительный процесс [19]. Самыми распространенными пищевыми продуктами, вызывающими ПА, являются: коровье молоко, арахис, соя, куриное яйцо, морепродукты, рыба, орехи, пшеница [4; 7; 13].

Пищевая непереносимость не является иммунологической реакцией на конкретный вид пищевого продукта, а связана с наличием различных ферментопатий или нарушением ферментной системы и носит индивидуальный характер [5]. Клинические проявления непереносимости или так называемой псевдоаллергической реакции практически невозможно отличить от самой пищевой аллергии [13]. У детей с псевдоаллергией результаты лабораторных исследований не меняются, и остаются в пределах нормы. В связи с тем, что лечение и профилактика ПА и псевдоаллергической реакции различна, необходимо установить точный диагноз, несмотря на все трудности диагностики. Псевдоаллергические реакции на пищу не иммунологического характера возникают чаще всего на вещества, которые обладают раздражающим действием на пищеварительную систему (например, пуриновые основания). Большой процент населения, данные варьируют от 30 до 90%, имеют непереносимость к одному или нескольким продуктам питания, из них истинная аллергия развивается только в 4–5% у детей и в 2–3% случаев у взрослых [5].

К предрасполагающим факторам к ПА относят [3]:

– генетические предпосылки – более 50% больных с ПА имеют наследственную предрасположенность, которая «контролируется» 4-мя группами генов и их сочетаний;

– антенатальные воздействия – экстрагенитальные заболевания женщин и патологии во время беременности, которые оказывают влияние на плод, за счет употребления продуктов, способных вызвать аллергическую реакцию;

– постнатальные факторы – патологические роды, которые снижают адаптационные возможности организма плода. ПА чаще всего встречаются у детей находящихся на искусственном вскармливании или в случае слишком раннего (до 6 месяцев) введения прикорма;

– функциональные нарушения, связанные с недостаточно развитой системой ферментов пищеварения у детей раннего возраста.

Патогенез ПА. У большого количества детей первого года жизни возникает проблема с нарушением всасывания и переваривания углеводов – лактазная недостаточность. Грудное молоко или его заменители – это основной продукт в питании детей до года, поэтому проблема непереносимости лактозы является очень важной. Лактазная недостаточность возникает из-за дефекта фермента лактазы, который ведет к нарушению гидролиза и транспорта лактозы в желудочно-кишечном тракте [2]. Лактоза служит важным источником энергии для детского организма, необходима для усвоения микроэлементов (кальция, железа, магния), участвует в нормализации микробиома пищеварительной системы детей и в развитии центральной нервной системы.

Непереносимость лактозы может быть: врожденной (первичной) – это ауто-сомно-рецессивно наследуемая патология, связанная со снижением активности лактазы; приобретенной (вторичной) связанная с нарушением функций энтероцитов при поражении слизистой оболочки стенки тонкого кишечника, и носит аллергический характер. Механизм развития первичной и вторичной непереносимости лактозы не имеет различий.

Лактоза в организме с помощью фермента лактаза расщепляются до глюкозы или галактозы. Фермент лактаза на апикальной поверхности энтероцита прикрепляется к мембране С-терминальным концом. При повреждении слизистой оболочки тонкого кишечника возникает лактазная недостаточность, в результате которой нерасщепленная лактоза попадает в толстый кишечник, это

приводит к повышению осмотического давления и большому поступлению воды в кишечник. При ферментации лактозы бактерии вырабатывают большое количество жирных кислот, которые участвуют в образовании углекислого газа и водорода. Если у здорового младенца появляется частый водянистый и пенистый стул, вздутие и урчание после кормления молоком, но при этом ребенок нормально растет и развивается, можно предположить наличие лактазной недостаточности. При дальнейшем развитии заболевания ребенок отстает в физическом развитии.

Для определения данной патологии проводят так называемый «недельный тест», с помощью которого определяют связь клинических проявлений с питанием. По литературным данным младенцам вводят фермент лактазы и через неделю лечения оценивают плач младенца, и при снижении плача на 45% тест считают положительным. При отрицательном результате подбирают гипоаллергенную смесь [2].

У детей раннего возраста с семейной предрасположенностью к ПА нередко встречается снижение продукции IgA; ПА является IgE-опосредуемой, её развитие связано с преобладанием Th2В клеточного иммунного ответа [1]. Данный тип реакции у детей первого года жизни лежит в основе патогенеза атопического дерматита, крапивницы, отёка Квинке, аллергического ринита и гастроинтестинальной аллергии. Отмечаются цитотоксические реакции, связанные с образованием антител классов IgM и IgG к тканевым антигенам [3].

Хромосома 11q13 – генетическая область, связанная с формированием атопии и, в частности, с синтезом цепи высокоафинного рецептора для IgE. Область 5q23В31 содержит гены, осуществляющие контроль синтеза IL3, IL4, IL5, IL9, IL12, IL13, глюкокортикоидного рецептора и адренорецептора. В хромосоме 12 локализуются гены IFNВ и стволового клеточного фактора, а в хромосоме 14 – ген, контролирующий синтез рецептора для ILВ4 [1].

При первичном воздействии развивается реакция гиперчувствительности I типа. IgE-опосредованная ПА возникает в результате нарушения регуляции иммунной системы. Активность пищевых антигенов ингибирует выработку Th2

клеток, приводит к увеличению IgA и IgG при снижении показателей IgE. Наблюдается супрессия эозинофилов, базофилов и эффекторных клеток, ответственных за возникновение симптомов [13]. Эти пищевые IgE связываются с высокоаффинными рецепторами Fc-области IgE (FcεRI) на базофилах, тучных клетках, дендритных клетках и клетках Лангерганса в кишечнике, коже или через дыхательную систему. Повторное воздействие аллергена приводит к разрушению тучных клеток и высвобождению гистамина. Другие медиаторы воспаления (простагландин D₂, фактор активации тромбоцитов и лейкотриены) также способствуют развития аллергической реакции.

Эпителиальные клетки кишечника играют роль в регуляции абсорбции поступивших в организм антигенов, нивелируя продукцию воспалительных цитокинов. В этом случае пищевые антигены способствуют поддержанию толерантности за счет высвобождения медиаторов (IL-10 и TGF-β), которые регулируют развитие регуляторных Т-клеток [13].

Роль Т-клеток. Соответствующие цитокины и другие медиаторы высвобождаются неспецифической линией иммунных клеток (NK-клетки, макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, дендритные клетки), которые играют важную роль в выработке толерантности и генерации Т-регуляторных клеток [13]. Более того, продукты дендритных клеток допускают сложный процесс обмена в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, оказывая ингибирующий эффект путем связывания эффекторных частиц с CTLA-4. Кроме того, медиаторы воспаления, такие как Т-регуляторные клетки, синтезируют IL-10, также могут оказывать ингибирующее действие на эффекторные клетки. Клетки Th2 периодически перемещаются из местных лимфоидных желез в слизистую оболочку ЖКТ, где медиаторы воспаления (IL5 и IL13) активируют В-клетки, и как следствие развивается реакция организма на определенные продукты питания. В то же время нативные Т-клетки трансформируются в хелперы и высвобождают IL-9, что в конечном итоге приводит к развитию аллергической реакции и увеличению количества клеток, секретирующих гистамин [13].

По мнению большинства исследователей, патогенез ПА может реализоваться по любому типу иммунологических реакций и быть как антитело-, так и клеточно-опосредованной реакцией:

– первый тип реакции (IgE-зависимый/опосредованный) – наиболее изученный тип иммунологической реакции наиболее распространенная среди детей в возрасте до трех лет (6–8%), отмечается рост этого типа пищевой аллергии и пищевой анафилаксии;

– второй тип реакции (не-IgE-зависимый) включает цитотоксические, тип феномена Артюса и гиперчувствительность замедленного типа.

По количеству продуктов, провоцирующих нежелательные симптомы, выделяют моновалентную сенсibilизацию и поливалентную пищевую аллергию. В 79% случаев заболевание сочетается с чувствительностью к другим типам аллергенных веществ (пыль, пыльца растений, медикаменты). Помимо IgE-зависимой и IgE-независимой формы педиатры выделяют еще три ПА [4]:

– тип А – аллергия у новорожденных и детей раннего возраста, которая связана с нарушениями барьерной функции пищеварительного тракта и отсутствием оральной толерантности;

– тип В – патология младших школьников и подростков, когда сенсibilизация преимущественно происходит через респираторный тракт, а пищевая аллергия развивается по перекрестному механизму;

– тип С – редкий вид, который диагностируется у подростков (чаще – девушек) без предрасположенности к атопии или других факторов риска.

Врожденный иммунитет способен модулировать адаптивный иммунный ответ на пищевые белки. В ходе этого процесса главную роль играют дендритные клетки и Toll-подобные рецепторы (toll-like receptor). Особой формой системы врожденного иммунитета является распознавание клетками патоген-ассоциированных молекул «образа» микроорганизмов (patogen-associated mollecular patterns – PAMP).

Наиболее распространенными продуктами, вызывающими пищевую аллергию, опосредованную IgE, являются молоко, яйца, арахис, лесные орехи, морепродукты, соя, пшеница и семена [14].

Синдром пищевой пыльцы или синдром оральной аллергии (PFS) – уникальная форма IgE-опосредованной ПА, связанная с пылью, из-за перекрестной реактивности эпитопов. Первичная сенсibilизация возникает к пыльцевому аллергену, причем начальные симптомы представляют собой аллергический ринит, на фоне которого развиваются другие симптомы, такие как зуд, покраснение и отек губ, онемение губ и языка, зуд и отек горла [15; 17]. PFS обычно не приводит к анафилаксии, диагностируется как истинная ПА.

Не IgE пищевая аллергия – иммунологические реакции на пищу, которые возникают без выявления специфических IgE-антител в коже или сыворотке и, следовательно, могут иметь несколько патогенных механизмов. Не IgE-опосредованное заболевание включает широкий спектр желудочно-кишечных заболеваний, с признаками и симптомами, очень похожими на другие распространенные состояния, особенно на первом году жизни, такие как колики, гастроэзофагеальный рефлюкс, диарея и экзема, что затрудняет распознавание. Этот тип ПА растет во всем мире и включает эозинофильный эзофагит (EoE), неэозинофильные желудочно-кишечные расстройства (Non-EoE-EGID), энтероколит, индуцированный пищевыми белками (FPIES), и аллергический проктоколит, индуцированный пищевыми белками (FPIAP). В то время как EoE, Non-EoE-EGID, FPIAP являются хроническими, FPIES всегда является острым заболеванием. Хотя Т-клетки могут играть центральную роль в не-IgE-опосредованной пищевой аллергии и ЭоЭ, патогенез FPIES и FPIAP остается менее ясным [13].

Смешанная IgE-клеточно-опосредованная пищевая аллергия – происходит, когда в реакции участвуют как IgE, так и иммунные клетки. Смешанные и не IgE-опосредованные ПА, такие как ЭоЭ, эозинофильный гастроэнтерит (ЭГ) и атопический дерматит (АД), имеют более продолжительное начало и проявляются преимущественно в желудочно-кишечном тракте и коже. У младенцев и детей

младшего возраста с ЭоЭ может наблюдаться дисфункция кормления и отставание в развитии, тогда как у детей старшего возраста и взрослых часто наблюдаются рвота, боли в животе, дисфагия и задержка пищи. У пациентов с ЭоЭ нередко наблюдаются другие аллергические заболевания, такие как аллергический ринит и IgE-опосредованная пищевая аллергия [13].

Чувствительность к пищевым химикатам – считается, что это не настоящая аллергия и не является иммуноопосредованной. Однако ее обычно описывают при ПА. Представляет собой специфическую реакцию на пищевые химикаты (амины, салицилаты, натуральные пищевые красители, глутамат, сульфиты, бензоаты, искусственные пищевые красители), точный механизм действия которых не до конца изучен [13]. Небольшое количество этих химикатов в большинстве случаев хорошо переносится.

ПА детей на коровье молоко. Аллергия на коровье молоко – одна из частых причин пищевой аллергии у детей раннего возраста [20]. Из-за отсутствия специфических симптомов и надежных диагностических тестов диагностика аллергии у детей раннего возраста затруднена. Для лучшего распознавания симптомов, вызванных употреблением коровьего молока, была разработана шкала оценки симптомов (CoMiSS). Непереносимость коровьего молока является следствием недостаточности лактазы, фермента, способствующего перевариванию лактозы, и у новорожденных детей часто протекает с осложнениями. У 85–90% младенцев аллергия на коровье молоко проходит к трем годам [22]. Симптомы проявляются в течении первого месяца после попадания аллергена в организм.

Основные аллергены коровьего молока сосредоточены в сывороточной и казеиновой фракциях. К сывороточным аллергенам относятся [4]:

– альфа-лактоальбумин (Bos d4) – его роль в возникновении аллергии спорна, частота сенсибилизации к этой фракции белка по разным исследованиям колеблется от 0% до 80%;

– бета-лактоглобулин (Bos d5) – наибольшая белковая фракция сывороточных белков коровьего молока, встречается в молоке многих видов, но не присутствует в грудном молоке. От 13% до 76% пациентов реагируют на этот белок;

– бычий сывороточный альбумин (Bos d6) – имеет перекрестные аллергенные детерминанты с говядиной. Согласно разным исследованиям является причиной от 0 до 88% случаев сенсibilизации, при том что клинические симптомы наблюдаются не более чем у 20% пациентов;

– бычьи иммуноглобулины (Bos d7) – редко являются причиной клинических симптомов при АБКМ.

Казеиновые аллергены (группа, известная как Bos d8) состоят из 4 разных белков (альфа1, альфа2, бета- и каппа-казеин). Чаще всего пациенты чувствительны к альфа- (100%) и каппа-казеинам (91,7%).

Наиболее близки по антигенному составу молоко коровы, овцы и козы, так как относятся к семейству жвачных. Важно отметить, что молоко верблюдов (а также человека) не содержит Bos d5. Аллергены молока остаются биологически активны даже после кипячения, пастеризации, ультравысокотемпературной обработки и выпаривания.

Огромное значение в патогенезе аллергии к БКМ у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями. При искусственном питании в организм ребенка поступает чрезмерное количество чужеродного белка, а так как кишечный барьер ещё недостаточно развит, то это провоцирует увеличение роста чувствительности клеток и тканей. В тоже время у детей, находящихся на грудном вскармливании, тоже может развиваться аллергия к БКМ, если кормящая мама употребляет молоко, через грудное молоко белок попадает к младенцу [7]. Грудное молоко является «золотым стандартом» питания младенцев и основной профилактикой в развитии аллергии. Многие специалисты считают, что грудное вскармливание способствует хорошей работе иммунной системы младенца и снижает риск развития аллергии в раннем возрасте [9]. Исследования подтверждают роль грудного вскармливания для профилактики различных патологий (злокачественные новообразования, неинфекционные заболевания и др.). Защитное действие грудного молока при предрасположенности ребенка к аллергии объясняется несколькими доводами: стимуляция иммунного развития (прямые взаимодействия с иммунными клетками младенца), эпигенетические действия

(метилование ДНК и некодирующие РНК), модуляция микробиоты кишечника [9].

Диагностика аллергии детей к куриному яйцу. По данным мировых исследований аллергия к куриному яйцу занимает второе место по распространенности причин ПА у детей до года. Изучения EuroPrevall выявили, что пищевой аллергической реакцией на куриное яйцо страдают 1,2% детей раннего возраста [11]. Белок куриного яйца считается главным аллергеном, в нем содержится более 30 различных белков (овальбумин, кональбумин, овомукоид, лизоцим и др.). В составе желтка также есть аллергены, но они наименее клинически значимые.

Овомукоид Gal d1 – гликопротеин состоит из 186 аминокислот и является главным аллергеном куриного яйца (53% случаев), он устойчив к физическим и химическим факторам, с грудным молоком может попадать в организм ребенка и вызывает повышение чувствительности у детей. Овальбумин Gal d2 – состоит из 385 аминокислот, мало устойчив к высоким температурам, чувствителен к протеолитическим ферментам. Проникает через плаценту и грудное молоко и вызывает сенсibilизацию у младенцев (32% случаев). Лизоцим Gal d4 – фермент семейства гидролаз, состоящий из 129 аминокислот. Известно, что у 35% больных, обладающих аллергией к куриному яйцу, определяется IgE к лизоциму [11].

Симптомы ПА у детей делятся на типичные и атипичные. К первым относят поражения дыхательной системы и кожи (встречаются чаще), пищеварительной системы (наблюдаются реже). Атипичные признаки включают симптомы со стороны мочевыделительной, сердечно-сосудистой, нервной и костно-мышечной системы.

Первым признаком ПА, как правило, служат высыпания на коже в виде плоских красных пятен или папул, которые сопровождаются шелушениями и мучительным зудом. Поражения в основном расположены на лице и шее, в зоне локтевых сгибов, предплечий и кистей. У детей возникает заложенность носа, многократное чихание, обильные водянистые выделения. Подобные симптомы

характерны для грудничков и детей до трехлетнего возраста. У дошкольников и младших школьников превалирует поражение бронхолегочной системы – приступы одышки, удушья.

Аллергическое воспаление ЖКТ отличается полиморфизмом симптоматики. У младенцев отмечаются частые срыгивания, рвота, кишечные колики и метеоризм. Для энтероколита характерен жидкий стул со слизью и примесями крови. В старшем возрасте пищевая аллергия протекает по типу гастродуоденита.

Скорость развития клинической картины определяется разновидностью иммунологических реакций:

– I тип – симптомы выявляются сразу или через 1–2 часа после употребления продукта;

– IV тип – от приема пищи до аллергических проявлений может пройти до 2 суток, что затрудняет постановку диагноза и откладывает начало лечения.

Диагностика ПА у детей. Сначала выявляют группы аллергенов, в ответ на действие которых проявляется аллергическая реакция. Затем при помощи инструментальных методов (*in vivo* кожные скарификационные пробы, *in vitro* определение концентрации аллергенспецифических IgE) устанавливают механизм развития заболевания [8].

При диагностике ПА устанавливают связь клинических симптомов с гиперпродукцией IgE. Следует различать понятия «сенсibilизация» и «аллергия». При сенсibilизации у пациентов в сыворотке крови выявляют IgE, но при этом отсутствуют клинические симптомы аллергии. В тоже время согласно исследованиям Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) латентная сенсibilизация предшествует развитию аллергии.

Основная диагностика аллергии основывается на определении общего IgE, IgE-зависимые реакции являются самой распространенной причиной ПА. Определение общего IgE и концентрации аллергенспецифических IgE возможно и в период обострения аллергии, и на фоне приема антигистаминных препаратов. В норме концентрация IgE в сыворотке наиболее низкая у новорожденных, но с

возрастом повышается и максимальное содержание наблюдается в 16–19 лет. Увеличение IgE не позволяет установить какой именно аллерген вызывает аллергическую реакцию, кроме этого, IgE может повышаться при некоторых вирусных инфекциях и паразитарных заболеваниях. Содержание общего IgE не применяется для диагностики без дополнительных исследований. Установлена важность его определения в динамике, повышение концентрации свидетельствует о риске развития аллергической реакции [8].

В первые месяцы жизни у младенцев могут определяться аллергенспецифические IgE не имеющие диагностического значения [18]. Современные тестовые системы позволяют выявить триггерный фактор, который отвечает за гиперпродукцию IgE. Однако известно, что многие аллергены могут вызывать перекрестные аллергические реакции и исказить результаты диагностики. Общие инструкции для проведения диагностики аллергии отсутствуют [8].

Для диагностики ПА проводятся различные лабораторные исследования [4]:

– кожные пробы – простой и безопасный метод, однако у детей до 2-х лет можно получить искаженный результат в связи с недоразвитием реактивности кожи. Наличие и степень реакции оценивают по размеру покраснения и отека после постановки prick-test;

– гемограмма;

– иммунологические методы имеют первостепенное значение, включают диагностику уровня общего IgE и специфических IgE-антител (ИФА и ImmunoCAP и Immulonite). Точность метода более 95%.

В диагностическом поиске используют элиминационный метод: из пищевого рациона исключают определенные продукты, способные вызвать аллергию, и наблюдают за самочувствием ребенка.

Клеточные тесты для диагностики сенсibilизации:

– освобождение гистамина из базофилов крови;

– тест антигенной стимуляции клеток (CAST) с определением освобождения сульфидолейкотриенов;

– определение поверхностных маркеров активированных базофилов;

– тест на изучение антиген-индуцированной пролиферации Т-лимфоцитов;
– тест на определение поверхностных маркеров активированных базофилов (ВАТ), имеет высокую чувствительность (> 85%) и специфичность (94,1–100%);
– определение антигенов активации CD63 или CD203C. CD63 – маркер базофилов, строго соответствует уровню высвобождаемого гистамина. CD203C обнаруживается только на базофилах.

«Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии является двойная слепая плацебо-контролируемая проба (DBPCFC), которая является трудоемкой, дорогой и связанной с риском тяжелых аллергических реакций пробой, что существенно затрудняет ее широкое использование в клинической практике.

Недавно появились новые методы диагностики, такие как компонентная диагностика и тест активации базофилов, но их использование все еще ограничено, а последний не стандартизирован [13]. В настоящее время не существует определенного лечения, способного вызвать пожизненную естественную толерантность и излечить ПА. Раннее введение аллергенных продуктов питания детям грудного возраста позволяет снизить заболеваемость пищевой аллергией.

Клиническая картина и симптомы ПА. Наиболее часто у детей с ПА обнаруживают гастроинтестинальные проявления у 32–60%, кожные проявления у 5–90%, анафилаксию в 0,8–9% случаев [13]. *К клиническим проявлениям IgE-зависимой ПА относят:*

I. Системные аллергические реакции (анафилаксия): А. Немедленная. Б. Отсроченная.

II. IgE-зависимые кожные реакции: А. Острые реакции: 1) острая крапивница и отек Квинке; 2) контактная крапивница.

Б. Хронические реакции: 1) атопический дерматит.

III. IgE-зависимая гастроинтестинальная форма: А. Синдром пищевой аллергии. Б. Немедленная гастроинтестинальная форма.

IV. IgE-зависимые респираторная форма: А. Аллергический ринит и бронхиальная астма. Б. Аллергический ринит и бронхиальная астма (перекрестная реакция на пыльцевые аллергены).

Клинические проявления не-IgE-зависимой ПА мало изучены, методы диагностики окончательно не сформулированы, и лечение является предметом активного обсуждения среди специалистов. Патогенез многих клинических проявлений не-IgE-зависимых пищевых аллергических заболеваний остается не ясным. Симптомы не-IgE-опосредованной пищевой аллергии обычно развиваются в течение от одного до нескольких часов или через несколько дней после приема коровьего молока. *Клинические проявления не-IgE (не всегда -/не только) ПА:*

I. Не-IgE-зависимая гастроинтестинальная форма: эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит, энтеропатия, эозинофильный синдром, эозинофильный проктоколит, энтероколитный синдром, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;

II. Не-IgE-зависимые респираторная форма: синдром Хейнера, гиперчувствительный пневмонит;

III. Не-IgE-зависимые кожные реакции: атопический дерматит;

IV. Прочие: васкулиты, артропатии, тромбоцитопении, нефропатии.

Когда молекулы пищи вступают в контакт с собственной пластинкой кишечного тракта, они связываются с базофилами и тучными клетками, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления – гистамин и триптаза. Эти медиаторы ответственны за признаки и симптомы, наблюдаемые при легких и тяжелых пищевых аллергических реакциях, таких как развитие уртикарной сыпи, кашля, охриплости голоса, бронхоспазма, гипотонии и коллапса [13].

Кожные проявления – наиболее распространенные симптомы ПА, опосредованные IgE, проявляется в покраснении кожи, зудящей сыпи, которая принимает форму папул или крапивницы. Когда воспаление затрагивает более глубокие слои кожи, кожное проявление называется ангионевротическим отеком. Отек Квинке развивается, когда отек распространяется ниже поверхности кожи и жировой ткани. Степень кожных реакций при пищевой аллергии с гиперчувствительностью I типа отражается площадью пораженной поверхности кожи [13].

Респираторные проявления – могут быть поражены все дыхательные пути. Симптомы варьируются от насморка, заложенности носа, чихания, зуда в носу до кашля, хрипов или затрудненного дыхания.

Желудочно-кишечные проявления – боль в животе, рвота и диарея являются основными желудочно-кишечными симптомами IgE-опосредованных пищевых аллергических реакций.

Сердечно-сосудистые и неврологические проявления обычно описывают как наиболее тяжелые осложнения пищевой аллергии, опосредованной IgE. У детей возникает бледное головокружение с тахикардией, и у них может наблюдаться заметное падение артериального давления, что приводит к коллапсу.

Анафилаксия – тяжелая системная или общеаллергическая реакция с потенциальной угрозой для жизни. Обычно симптомы включают сыпь (как правило, крапивница или отек Квинке), симптомы со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой системы и ЖКТ. По данным разных исследователей анафилаксия на белки коровьего молока составляет 11–28% всех острых реакций, включая до 11% со смертельным исходом.

Это серьезная форма IgE-опосредованной аллергической реакции гиперчувствительности, заболевание развивается быстро и потенциально смертельно. Всемирная организация аллергии классифицировала анафилаксию на пять степеней. Степень 1 – легкая заболеваемость, смерть является исходом 5 степени [12]. Несмотря на существование множества местных и международных рекомендаций по ее диагностике, диагноз анафилаксии остается в большей степени субъективным.

Осложнения ПА. Опасность ПА заключается в том, на первом этапе на фоне чувствительности к продуктам у ребенка развивается атопический дерматит, после чего заболевание переходит на следующую ступень – аллергический ринит. При отсутствии лечения развивается третья ступень – развивается бронхиальная астма. Возможны поражения суставов и возникновение самого тяжелого проявления пищевой аллергии – анафилактический шок. У новорожденных симптоматика (бронхоспазм, отек гортани, коллапс) появляется в течение 1–3 минут после

контакта с аллергеном при отсутствии своевременного лечения возможен летальный исход.

Профилактика ПА детей. Все рекомендации по профилактике пищевой аллергии касаются детей грудного (до 1 года) и раннего (до 5 лет) возраста независимо от риска развития аллергии. Рабочая группа ЕААСІ (руководство Европейской академии аллергии и клинической иммунологии) рекомендует избегать использования в первую неделю жизни смесей из коровьего молока и яиц как часть прикорма. Согласно исследованиям, наиболее эффективный возраст для введения яиц и арахиса – от четырех до шести месяцев жизни. Специальная группа ЕААСІ предлагает не применять следующие меры профилактики ПА: избегать употребления пищевых аллергенов во время беременности или грудного вскармливания; использование соевых белковых смесей в первые 6 месяцев жизни в качестве средства профилактики пищевой аллергии [16].

Заключение. Прогноз и тяжесть заболеваний, связанных с аллергией на пищевые продукты, во многом зависит от своевременной диагностики. Актуальность исследования аллергопатологий у детей раннего возраста растет не только в связи с распространенностью, но и по причине отсутствия единого подхода к терапии. Данная проблема усугубляется недостатком лекарственных антигистаминных препаратов, которые разрешены для приема детям в возрасте до 1 года, в связи с этим данная группа пациентов получает только в основном симптоматическую терапию [10]. Для достижения контроля над течением аллергических заболеваний у детей важную роль имеет раннее выявление причинно значимой сенсибилизации, триггерных факторов и составление на этой основе индивидуальных терапевтических факторов и составление и профилактических программ [6].

Список литературы

1. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей первого года жизни / И.И. Балаболкин // ВСП. – 2006. – №6 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/pischevaya-allergiya-u-detey-pervogo-goda-zhizni> (дата обращения: 24.05.2024). – EDN KWPUPH

2. Зиятдинова Н.В. Лактазная недостаточность и гастроинтестинальная аллергия у детей раннего возраста / Н.В. Зиятдинова, Т.Г. Маланичева, Л.А. Бареева // Медицинский совет. – 2020. – №10. – С. 86–90. – DOI 10.21518/2079-701X-2020-10-86-90. – EDN JDRDGU

3. Зимнуров А.Р. Уровень иммуноглобулинов в периферической крови у детей различной возрастной группы с клиническим диагнозом атопический дерматит / А.Р. Зимнуров, С.Д. Рашитова, Л.Н. Цвилик [и др.] // Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием Фундаментальные и прикладные исследования по приоритетным направлениям биоэкологии и биотехнологии. – 2023. – С. 183–190. – DOI 10.31483/r-107056. – EDN KDDZFR

4. Ильенкова Н.А. Клиническое наблюдение пациента с реализацией атопического марша / Н.А. Ильенкова, О.С. Коноплева, Л.В. Степанова // Лечащий врач. – 2019. – №9. – С. 54–56. – EDN ZVQHDF

5. Косенкова Т.В. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у новорожденных / Т.В. Косенкова, Н.М. Богданова, Е.А. Бойцова // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. №1. – ISSN 2658-4190. – EDN BRMKBT

6. Легонькова Т.И. Пищевая аллергия у детей младшего возраста с острой крапивницей – одна из актуальных проблем педиатрии / Т.И. Легонькова, Р.Ю. Мешкова, А.Е. Очкуренко [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2020. – Т. 4. №1. – ISSN 2658-4190.

7. Макарова С.Г. Пищевая аллергия. Рекомендации по введению прикорма пациентам с пищевой аллергией и детям из группы риска: что и когда? / С.Г. Макарова, Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2014. – 11 (5). – С. 45–51. – EDN TDPVAL

8. Намазова-Баранова Л.С. Особенности диагностики аллергии у детей / Л.С. Намазова-Баранова, М.А. Сновская, И.Л. Митюшин [и др.] // Вестник РАМН. – 2017. – Т. 72. №1. – С. 33–41.

9. Приходченко Н.Г. Современные стратегии профилактики пищевой аллергии у детей / Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, Е.С. Зернова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – №2. – С. 8–13. – DOI 10.34215/1609-1175-2021-2-8-13. – EDN KRVEYI

10. Суровенко Т.Н. Аллергия к белкам коровьего молока у детей грудного возраста – место антигистаминных препаратов / Т.Н. Суровенко, Е.Ф. Глушкова // Медицинский совет. – 2020. – №18. – С. 122–127. – DOI 10.21518/2079-701X-2020-18-122-127. – EDN YUUDJM

11. Федотова М.М. Пищевая аллергия к куриному яйцу: обзор современных исследований / М.М. Федотова, О.С. Федорова, У.В. Коновалова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – 17 (2). – С. 156–166. – DOI 10.20538/1682-0363-2018-2-156-166. – EDN UTINVZ

12. Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M. [et al.] World allergy organization anaphylaxis guidance // World Allergy Organ J. 2020. 13:100472.

13. Elghoudi A., Narchi H. Food allergy in children – the current status and the way forward // World J Clin Pediatr. 2022. 11 (3). P. 253–269. DOI 10.5409/wjcp.v11.i3.253. EDN FNEXLJ

14. Garkaby J., Epov L., Musallam N. [et al.] The sesame-peanut conundrum in Israel: reevaluation of food allergy prevalence in young children // J Allergy Clin Immunol Pract. 2021. №9. С. 200–205.

15. Guvenir H., Dibek Misirlioglu E., Buyuktiryaki B. [et al.] Frequency and clinical features of pollen-food syndrome in children // Allergol Immunopathol (Madr). 2020. №48. P. 78–83.

16. Halcken S., Muraro A., de Silva D. [et al.] EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update) // Pediatr Allergy Immunol? 2021. 32 (5). P. 843–858.

17. Jeon Y.H. Pollen-food allergy syndrome in children // Clin Exp Pediatr. 2020, №63. P. 463–468.

18. Kamemura N., Tada H., Shimojo N. [et al.] Intrauterine sensitization of allergen-specific IgE analyzed by a highly sensitive new allergen microarray // *J Allergy Clin Immunol.* 2012. 130 (1). P. 113–121.

19. Pushkar I.N., Tokhtyev A. Sh allergy: general information and recommendations // *Bulletin of dulaty university.* 2023. 1 (9). P. 14–18.

20. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy // *J All Clin Immunol.* 2011. №127. P. 594–602.

21. Turatbekova K.T., Furtikova A.B., Asheraliyev M.E. National center for maternal and child health // *Mother and child health.* 2022. №3–4. P. 4–11.

22. Vandenplas Y., Marchand J., Meis L. Symptoms, diagnostics and therapy of allergy to cow's milk // *Medical advice.* 2017. P. 166–171.