

УДК 616-056.3:613.2

Хусанова Х.А, Адилова Г.Р., Эргашбаева Д.А.

*Факультет повышения квалификации и переподготовка врачей*

*кафедра неонатологии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

## **ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

**Резюме:** Аллергическая патология в настоящее время занимает первое место среди самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте. Распространенность пищевой аллергии (ПА) в популяции составляет 1-2,5%, наибольшая частота данной патологии отмечается среди детей первых 2-х лет - 6-8%, в старших возрастных группах ее распространенность уменьшается и у взрослых составляет около 2%. По данным ВОЗ около 30% населения земного шара имеет те или иные аллергические реакции или заболевания.

В развитии аллергической патологии большую роль играет наследственная предрасположенность, однако следует отметить, что генетические факторы вряд ли объясняют увеличение частоты иммунных нарушений по типу атонических реакций на аллергены внешней среды. Внешние факторы, ведущие к увеличению частоты ПА, включают изменение рациона питания в экономически развитых странах за последнее десятилетие, а также изменения окружающей среды. Предполагается, что влияние среды, в том числе и микробного окружения, особенно - в критические периоды жизни - могут прямо изменять тип иммунного ответа хозяина.

**Ключевые слова:** диетотерапия, детский возраст, пищевая аллергия, иммунные нарушения.

*Khusanova H.A., Adilova G.R., Ergashbaeva D.A.*  
*Faculty of advanced training and retraining of doctors*  
*Department of Neonatology*  
*Andijan State Medical Institute*

**JUSTIFICATION AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS  
OF DIETHERAPY FOR FOOD ALLERGY IN CHILDREN AT  
DIFFERENT AGE PERIODS**

**Resume:** Allergic pathology currently ranks first among the most common chronic diseases in childhood. The prevalence of food allergies (PA) in the population is 1-2.5%, the highest frequency of this pathology is observed among children of the first 2 years - 6-8%, in the older age groups its prevalence decreases and in adults is about 2%. According to the WHO, about 30% of the world's population has certain allergic reactions or diseases.

A hereditary predisposition plays an important role in the development of allergic pathology, however, it should be noted that genetic factors are unlikely to explain the increase in the frequency of immune disorders according to the type of atonic reactions to allergens in the environment. External factors leading to an increase in the frequency of PA include dietary changes in economically developed countries over the past decade, as well as environmental changes. It is assumed that the influence of the environment, including the microbial environment, especially - in critical periods of life - can directly change the type of host immune response.

**Key words:** diet therapy, childhood, food allergy, immune disorders.

**Актуальность.** Диетотерапия является важной составляющей комплексного лечения ПА, являясь, по сути, этиотропным методом лечения. Основное внимание при составлении лечебного рациона уделяется элиминации причинно-значимых продуктов[2,4,7]. Вместе с тем, независимо от периода болезни, диета должна обеспечивать физиологические потребности детей в основных нутриентах, витаминах, минеральных веществах. У детей первого года жизни, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, успех диетотерапии во многом зависит от правильного выбора продукта-заменителя грудного молока. Для оптимального решения этой задачи необходима разработка современного дифференцированного научно-обоснованного подхода. Отдельную проблему представляет собой коррекция нутриентного состава рациона у детей более старшего возраста и подростков, длительно страдающих ПА и имеющих ограниченные по составу рационы с исключением важных в нутритивном отношении продуктов[1,3,9]. Следует отметить, что сроки соблюдения элиминационной диеты в настоящее время четко не определены. В связи с этим требуется уточнение клинико-иммунологических критериев, определяющих длительность элиминации различных продуктов и сроков их включения в рацион ребенка при расширении питания, а также разработка подходов к коррекции рационов у больных, длительно получающих элиминационную диету, с использованием современных нутрицевтиков [5,8,12].

Таким образом, в настоящее время актуальным является оптимизация диетологических подходов к лечению ПА у детей в различные возрастные периоды в зависимости от клинико-патогенетических особенностей заболевания, возраста, нутритивного статуса, морфо-функционального состояния органов пищеварения, показателей кишечного биоценоза, а также разработка новых специализированных продуктов детского питания и оценка их эффективности[6,10,11].

**Цель исследования.** Оптимизация диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды на основании изучения клинико-иммунологических особенностей течения заболевания и состояния кишечного барьера.

**Материалы и методы исследования.** В работе представлены результаты клинического наблюдения, обследования и лечения 462 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с различными формами ПА. Отдельную группу составил 51 ребенок, обследованный в периоде новорожденности с целью оценки проницаемости кишечника для макромолекул.

**Результаты исследования.** Первые проявления пищевой аллергии у детей в 83,5% случаев возникают в грудном возрасте, почти в половине случаев (48,1%) - в первом полугодии жизни, и в основном имеют изолированный характер в виде аллергических высыпаний на коже (56,1%) В 37,2% случаев впервые возникшие симптомы пищевой аллергии носят сочетанный (преимущественно - кожно-гастроинтестинальный) характер

Основной клинической формой пищевой аллергии у детей раннего возраста является кожно-гастроинтестинальная (74,2% у детей до года и 88,5% у детей 1-3 лет), в старших возрастных группах увеличивается доля сочетанных проявлений аллергии с участием респираторной системы. Общая частота гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии составляет 84,4% по клиническим данным и 92,9% - при комплексном обследовании и не имеет значимых различий в зависимости от возраста больных.

Структура сенсibilизации у детей с пищевой аллергией меняется в зависимости от возраста У детей первого года жизни основным причинно-значимым аллергеном является БКМ Явные клинические реакции на продукты, содержащие данный белок отмечаются в 33,9% случаев, а повышенные уровни антител IgE, IgG, IgG4 к БКМ и его фракциям - у 85% обследованных детей первого года жизни (специфические IgE - у 53,4%, IgG4 - у 58,6%, IgG - у 70,7%) Повышенный уровень IgE к БСА и Р-ЛГ у детей с пищевой аллергией первого года жизни является маркером тяжести

атопического дерматита, а высокий уровень специфических IgG (4 класс реакции) к БКМ и его фракциям -маркером повреждения гастроинтестинальной системы.

С возрастом частота клинических реакций на молочные продукты уменьшается, однако частота выявления специфических антител к БКМ сохраняется довольно высокой, составляя у детей в возрасте 10-17 лет 64,8% по данным МАСТ и 36% по данным ИФА (IgG4), что свидетельствует о важной роли БКМ, как причинно-значимого аллергена, у детей с пищевой аллергией старшего возраста. Выявляются статистически значимые возрастные различия частоты обнаружения повышенных уровней специфических IgG4 для 14 из 24 использованных пищевых аллергенов. Во всех возрастных группах детей старше года статистически значимо чаще ( $p < 0,01$ ), чем на первом году жизни, отмечается поливалентная сенсibilизация.

Парадоксальный рост проницаемости кишечника для макромолекул пищи (маркерный белок -  $\alpha$ -лактальбумин женского молока) на протяжении неонатального периода отмечается у 60% детей, имеющих в этом возрасте аллергические проявления, что свидетельствует о нарушении формирования кишечного барьера. Наличие корреляции между всасыванием  $\alpha$ -лактальбумина и протеолитической активностью фекалий указывает на то, что преобладание протеолитических штаммов в составе микрофлоры кишечника может являться фактором, способствующим повышению проницаемости кишечного барьера. На первом году жизни у детей с кожно-гастроинтестинальной формой пищевой аллергии на фоне развития аллергического воспалительного процесса отмечается дальнейшее увеличение проницаемости кишечника, коррелирующее с уровнем общего и специфических IgG4-антител к пищевым белкам.

Иммуно-морфологические изменения тонкой кишки при гастроинтестинальной пищевой аллергии характеризуются увеличением содержания межэпителиальных Т-лимфоцитов с образованием ими

скоплений - у 66,7% больных. Более значительная лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки отмечается при сочетанных формах пищевой аллергии с участием респираторной системы. Субгипотрофические и гипотрофические изменения слизистой оболочки тонкой кишки обнаруживаются у 45,8% детей 1-3 лет и у 33,3% детей 3-17 лет. С возрастом у детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией, несмотря на хроническое течение аллергического процесса, отмечается положительная динамика морфометрических показателей, которая может трактоваться как процесс созревания слизистой оболочки тонкой кишки.

У 97,8% детей с пищевой аллергией выявляются нарушения в составе кишечного биоценоза, наиболее выраженные на первом году жизни. Более значительные дисбиотические отклонения отмечаются у детей с наличием гастроинтестинальных симптомов пищевой аллергии, с выраженными проявлениями атопического дерматита и с поливалентной пищевой сенсibilизацией. При наличии гастроинтестинальных проявлений чаще выявляются: преобладание аэробного компонента микрофлоры над анаэробным, ассоциации УПМ, *S aureus* более 105 КОЕ/г ( $p < 0,01$ ); при выраженных кожных проявлениях атопии ( $SCORAD > 20$ ) - доминирование кокковой флоры ( $p < 0,01$ ), УПМ с признаками агрессии (гемолизирующей кишечной палочки, гемолизирующего энтерококка), *S aureus*, грибы *Candida*, ассоциации УПМ ( $p < 0,05$ ). Дефицит бифидобактерий отмечается во всех возрастных группах, наиболее часто - у детей первого года жизни (66,7%) и детей 10-17 лет (57,1%), и не зависит от клинической формы пищевой аллергии.

У 34,8% детей с атоническим дерматитом и пищевой аллергией выявляется бактериальная сенсibilизация ( $IgG_i$  к гемолизирующей *E coli* 055 и/или *S aureus* Wood 46), в большинстве случаев сочетающаяся с обнаружением соответствующего микроорганизма при бактериологическом исследовании кала. Повышенный индекс дегрануляции базофилов под действием тех же бактерий отмечается в 65,2% случаев и чаще встречается у

детей с наличием гастроинтестинальных проявлений, что подтверждает роль УПМ в их развитии

Оценка селенового статуса детей с пищевой аллергией показала, что недостаточная обеспеченность селеном отмечается в 61,2% случаев. На фоне строгого соблюдения гипоаллергенной диеты выявлена тенденция к снижению обеспеченности селеном, что подчеркивает необходимость коррекции селенового статуса детей, находящихся на длительных элиминационных диетах. В тоже время у 17,9% детей с пищевой аллергией выявлен повышенный уровень данного микроэлемента в крови, что требует дифференцированного подхода к применению селен-содержащих препаратов - только в случае доказанного дефицита селена.

Проведение у детей с пищевой аллергией комплексного лечения, включающего поэтапную диетотерапию по разработанному алгоритму и фармакотерапию с учетом особенностей аллергического процесса, в 73,5% случаев позволяет добиться полной, в 26,5% - частичной регрессии кожных и гастроинтестинальных ее проявлений. Статистически значимая положительная динамика иммунологических показателей в виде снижения уровня IgG4 к БКМ и частоты выявления повышенного их уровня, отмечается через 4 месяца от начала лечения как у детей с полной, так и с частичной клинической ремиссией. В результате проводимого лечения у 96% детей с пищевой аллергией отмечается статистически значимая положительная динамика состава кишечной микрофлоры, более выраженная у детей с полной клинической ремиссией, у которых в сравнении с детьми с частичной ремиссией, чаще отмечается эубиоз ( $p < 0,01$ ), отсутствует дисбактериоз IV степени, не выявляются бактерии рода *Klebsiella* выше  $10^3$  КОЕ/г, реже обнаруживаются *S. aureus* и грибы *Candida* выше  $10^4$  КОЕ/г ( $p < 0,01$ ). На фоне нормализации аэробного компонента микробиоценоза дефицит бифидофлоры сохраняется у 69,2% детей с частичной и у 50% детей - с полной клинической ремиссией, что свидетельствует о необходимости

проведения мероприятий, направленных на поддержку защитной микрофлоры

На основании полученных данных об особенностях проявлений пищевой аллергии в различные возрастные периоды разработаны алгоритмы поэтапной диетотерапии при пищевой аллергии у детей, с клинико-лабораторной оценкой эффективности лечения на каждом этапе.

Вывод. Для детей первого года жизни создан алгоритм подбора специализированной смеси-заменителя с учетом клинико-иммунологических особенностей заболевания и результатов нового метода определения уровня антител к белково-пептидным фракциям смесей-заменителей грудного молока -«ИФА-Лакттест» На основании полученных данных о состоянии проницаемости кишечного барьера для макромолекул у детей с пищевой аллергией сделан вывод о нецелесообразности использования смесей-заменителей грудного молока на основе цельного белка (соевых смесей, кисломолочных продуктов, смесей на основе козьего молока) на первом и втором этапе диетотерапии даже у детей с легкими формами пищевой аллергии

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

- 1.Борисова И.В. Перекрестные аллергические реакции на пищевые продукты у детей: Автореф.дис. ... канд. мед. наук.— Москва, 2010.
- 2.Воронцов И.М., Матальгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией.— Л.: Медицина, 2006.— 179 с.
- 3.Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия.— М.: Династия, 2012.— 126 с.
- 4.Bauer C.P., von Berg A., Niggeman B. Primare alimentäre Atopieprvention // Allergologie.— 2004.— Vol. 27.— No 7.— P. 289-295.
- 5.Pichler W.J. IgE — vermittelte Nahrungsmittelallergien // Allergologie.— 1998.— Vol. 21.— No 9.— P. 441-450.
6. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия.— М.: Медицина, 1983.— 177 с.

7. Lepp U.S., Ehlers I., Erdmann S, et al. Therapiemöglichkeiten bei der IgE —  
vermittelten Nahrungsmittelallergie // Allergologie.— 2012.— Vol. 25.— No  
11.— P. 585-590.
8. Werfel T. Diätetik in der Allergologie // Allergologie.— 2010.— Vol. 23.— No  
11.— P. 511.
9. Wuthrich B. Nahrungsmittelallergie // Allergologie.— 1981.— Vol. 4.— No 6.— P.  
320-328.
10. Wuthrich B., Hofer T. Nahrungsmittelallergien. III. Therapie: Eliminationsdiät,  
symptomatische medikamentöse Prophylaxe und spezifische Hyposensibilisierung  
// Schweiz.med.Wschr.— 2006.— Vol. 116— No 41.— P. 1401-1410.
11. Blotzer I.C., Wuthrich B. IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien-Klassifikation  
nach dem Sensibilisierungsweg anhand von 87 Fällen der jahres 1998 //  
Allergologie.— 2014.— Vol. 27.— No 5.— P. 191-202.
12. Henzgen M., Vieths S., Rees I. et al. Nahrungsmittelallergien durch immunologische  
Kreuzreaktionen // Allergologie.— 2015.— Vol. 28.— No 5.— P. 177-190.