

Возможности диетотерапии при пищевой аллергии у детей раннего возраста

Е.А. Балакирева, А.Ф. Неретина, Н.П. Чевардова, О.А. Черникова

Воронежская государственная академия им. Н.Н.Бурденко; Городская детская клиническая больница № 1, Воронеж

Possibilities of dietotherapy for food allergy in infants

E.A. Balakireva, A.F. Neretina, N.P. Chevardova, O.A. Chernikova

N.N. Burdenko Voronezh State Academy; City Children's Hospital One, Voronezh

В патогенезе аллергических заболеваний у детей первого года жизни пищевая аллергия к белкам коровьего молока занимает ведущее место. Снижение аллергенных свойств белка достигается с помощью его гидролиза. Целью открытого мультицентрового проспективного исследования была оценка эффективности нутритивной терапии непереносимости белков коровьего молока смесями Nutrilon® Аминокислоты, Nutrilon® Пепти Аллергия и Nutrilon® Пепти Гастро у детей первого года жизни с тяжелыми и среднетяжелыми проявлениями пищевой аллергии, находящихся на искусственном вскармливании ($n=59$). На первом этапе исследования (42 ребенка) к концу 2-й недели нутритивной терапии полное достижение положительного результата наблюдалось у 24 (57%) пациентов, значительное улучшение кожного процесса — у 12 (28%), умеренное улучшение — у 6 (15%). На втором этапе исследования у вновь включенных детей, получивших как стартовую терапию смеси на основе глубокого гидролиза, результаты были следующие: полное достижение результата — у 16 (50%) пациентов, значительное улучшение кожного процесса — у 9 (30%), умеренное улучшение — у 6 (20%). Таким образом, исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость смесей Nutrilon® Аминокислоты, Nutrilon® Пепти Аллергия, Nutrilon® Пепти Гастро с быстрым и стойким достижением результата.

Ключевые слова: дети раннего возраста, пищевая аллергия, диетотерапия.

Cow's milk protein allergy is prominent in the pathogenesis of allergic diseases in infants during the first year of life. The allergenic properties of protein are diminished by its hydrolysis. The purpose of this open-label multicenter prospective study was to evaluate the efficiency of nutritional therapy for cow's milk protein intolerance with Nutrilon® Amino Acids, Nutrilon® Pepti Allergy, and Nutrilon® Pepti Gastro in 59 formula-fed infants with the severe and moderate manifestations of food allergy during the first year of life. At the first stage of the study (42 infants) by the end of week 2 of nutritional therapy, there was a full achievement of positive results in 24 (57%) patients and significant and moderate improvements in the skin process in 12 (28%) and 6 (15%) patients, respectively. At the second stage of the study, the newly included babies receiving a fully hydrolyzed formula showed the following results: a full achievement of positive results in 16 (50%) patients and significant and moderate improvements in the skin process in 9 (30%) and 6 (20%), respectively. Thus, the study demonstrated the high efficacy and good tolerability of the formulas Nutrilon® Amino Acids, Nutrilon® Pepti Allergy, and Nutrilon® Pepti Gastro, by rapidly and persistently achieving the result.

Key words: infants, food allergy, dietotherapy.

Непереносимость доброкачественных пищевых продуктов, не связанная с нарушением обмена веществ и обусловленная иммунными реакциями, называется пищевой аллергией. Пищевая аллергия — не нозологическая форма, а процесс, предполагающий генерализованную реакцию на определенные виды продуктов питания с выходом в ту или иную нозологическую форму в зависимости от органа-ми-

шени. Наибольшая распространенность пищевой непереносимости (6—8%) отмечается у детей первых 2 лет, лидирует непереносимость белков коровьего молока. В патогенезе аллергических заболеваний и аномалий конституции у детей первого года жизни пищевая аллергия занимает ведущее место — до 90%, по некоторым данным литературы. В старших возрастных группах распространенность пищевой аллергии уменьшается и у взрослых составляет около 2% [1].

У детей раннего возраста чаще наблюдаются IgE-опосредуемые механизмы (до 92%) пищевой аллергии, иммунокомплексные реакции (до 53%), клеточно-опосредуемые реакции (до 76%). В настоящее время выделяют более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные аллергические реакции [2]. В «большую восьмерку» продуктов, обладающих наибольшей аллергенностью, входят: коровье молоко, яйцо, рыба, пшеница, арахис, соя, ракообразные, орехи. К наиболее распространенным пищевым аллергенам также относятся: какао, шоколад, цитрусовые,

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 6: 109–113

Адрес для корреспонденции: Балакирева Елена Александровна — д.м.н., с.н.с. НИИ экспериментальной биологии и медицины Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко

Неретина Алла Федоровна — д.м.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии указанного учреждения

394000 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Чевардова Наталья Павловна — гл. врач Детской городской клинической больницы № 1

Черникова Ольга Александровна — зав.отделением раннего возраста указанной больницы

394083 Воронеж, ул. Рылеева, д. 22 В.

клубника, земляника, мясо животных и птиц, мед, икра, злаки. Если получение морепродуктов и шоколада детьми первого года жизни — достаточно редкое явление, то недостаточная осведомленность родителей об аллергии на коровье молоко, куриное мясо и рыбу приводит к дебюту аномалий конституции с последующим формированием нозологической формы аллергического заболевания [3].

В процессе формирования аллергического диатеза у детей первого года жизни пищевая сенсibilизация присутствует в 100% случаев. Распространенность этой формы составляет 132:1000 детского населения. В соответствии с современным понятием об аллергическом марше трансформация диатеза в аллергические заболевания на первом году жизни происходит чаще в виде атопического дерматита, в дошкольном возрасте — в виде респираторных аллергозов, в том числе бронхиальной астмы, в школьном — в виде экземы, нейродермита, дермореспираторных аллергозов.

Как уже упоминалось, в патогенезе формирования аллергии на первом году жизни аллергия к белкам коровьего молока занимает ведущее место. Статистические данные свидетельствуют о том, что аллергия к белкам коровьего молока встречается у 0,5—1,5% детей до 1 года [2].

В лечении аллергических заболеваний традиционно используется местная и системная терапия. Однако, если не исключить аллерген-провокатор, все терапевтические мероприятия будут носить только временный характер. Именно поэтому нутритивная терапия является основой лечения и профилактики аллергических заболеваний. На сегодняшний день существует ряд заменителей грудного молока, которые используются в нутритивной терапии у детей первого года жизни.

Основным механизмом, позволяющим обеспечить снижение аллергической активности на белки коровьего молока, является их гидролиз различной степени. К частично гидролизованым относятся продукты, молекулярная масса пептидов которых составляет 3000—10000 кД. Смеси, содержащие частично гидролизованный белок, применяются только для профилактики аллергии. Молекулярная масса пептидов высокогидролизованых смесей составляет не более 1500—3000 кД, они служат основой для нутритивной терапии аллергических состояний у детей первого года жизни [4].

Появление смеси Nutrilon® Аминокислоты стало новым шагом в нутритивной терапии аллергических заболеваний у детей первого года. Сухая инстантная смесь Nutrilon® Аминокислоты — продукт диетического питания, предназначенный для питания детей с рождения. Аминокислотная смесь произведена и упакована на заводе NutriciaLiverpool/100 WavertreeBoulevard, WavertreeTechnologyPark, Liverpool L7 9PT (Великобритания). Импортёр ООО «Нутриция» Россия.

В 2013 г. проведено мультицентровое клиническое исследование возможностей диетотерапии детей первого года жизни с аллергическим дерматитом смесью Nutrilon® Аминокислоты, в котором отделение раннего возраста Городской детской клинической больницы №1 Воронежа принимало непосредственное участие. Данные опубликованы в журнале «Российский вестник перинатологии и педиатрии» [5]. Нами было продолжено наблюдение за детьми, включенными в это исследование, и был расширен протокол наблюдения и ассортимент продуктов, используемых для диетотерапии.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: оценить эффективность нутритивной терапии непереносимости белков коровьего молока смесями Nutrilon® Аминокислоты, Nutrilon® Пепти Аллергия и Nutrilon® Пепти Гастро у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании.

Критерии включения в исследование:

1. Дети обоих полов, находящиеся на искусственном вскармливании.
2. Возраст от 1 мес до 1 года.
3. Наличие пищевой аллергии средней и тяжелой степени.
4. Наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании, подписанного родителями или официальными представителями детей.

Критериями исключения являлись:

1. Наличие грудного молока в питании ребенка.
2. Отказ родителей от участия в исследовании.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе в исследование были включены 42 ребенка с пищевой аллергией средней и тяжелой степени, дети получали в качестве диетотерапии смесь Nutrilon® Аминокислоты. На втором этапе было продолжено наблюдение за этими детьми; 14 детей продолжили получать ту же смесь, 36 детей были переведены на продукты на основе глубокого гидролиза сывороточного белка (см. рисунок).

Дополнительно в исследование были включены 17 пациентов со среднетяжелыми проявлениями пищевой аллергии. В качестве первого лечебного продукта им были назначены в зависимости от преобладающего симптома: Nutrilon® Пепти Аллергия — 12 детей с кожными проявлениями аллергии и Nutrilon® Пепти Гастро — 5 детей с гастроинтестинальными симптомами.

На первом этапе введение продукта осуществлялось быстро в течение 1—3 дней. Аминокислотная смесь составляла 100% рациона ребенка, родители фиксировали в дневнике дату начала введения смеси и достижения 100% рациона. Аминокислотная смесь назначалась на 4 нед в объеме, соответствующем возрасту и массе тела ребенка. Для оценки тяжести клинических симптомов применялась шкала SCORAD



Рисунок. Дизайн двухэтапного исследования.

(Scoring Atopic Dermatitis) в динамике — через 1, 2 и 4 нед от начала нутритивной терапии. Оценка эффективности смеси осуществлялась по десятибалльной шкале. Кроме того, оценивался характер стула до и во время применения смеси клинически и копрологически. Были проведены клинические исследования крови, мочи, биохимическое исследование крови, посевы с кожи; у 32 (80%) детей проводилось микробиологическое исследование кала. У всех детей исследуемой группы не было значимых отклонений в клинических анализах крови, мочи, биохимических анализах крови. Статистически достоверного преобладания патологической и условно патологической флоры также не было отмечено. В копрологических исследованиях отмечались достоверные признаки непереваривания до начала исследования.

Местную и системную гормональную терапию на момент начала исследования получали 29 (70%) детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне медикаментозного лечения на первой неделе исследования было трудно оценить эффективность самой смеси. После 5-го дня наблюдения системная гормональная терапия была отменена всем детям. Достоверно говорить об эффективности можно было лишь к концу 2-й недели нутритивной терапии: полное достижение результата (10 баллов) получено у 24 (57%) пациентов, значительное улучшение кожного процесса (8—9 баллов) — у 12 (28%), умеренное улучшение (6—7 баллов) — у 6 (15%). В процессе применения смеси у всех детей с нарушениями калообразования отмечалась нормализация частоты и качества дефекации.

По достижении положительного результата через 2 нед родители 3 пациентов исследуемой группы отказались от дальнейшего применения смеси. У остальных 39 детей после 4 нед диетотерапии сохранились достигнутые результаты лечения.

У всех детей, находившихся под наблюдением на втором этапе наблюдения, была отмечена положительная динамика на фоне терапии. У детей, переведенных с аминокислотной смеси на смеси на основе глубокого гидролиза, состояние оставалось стабильным, ухудшения симптомов отмечено не было. У вновь включенных в исследование детей, получивших как стартовую терапию смеси на основе глубокого гидролиза, ко 2-й неделе применения результаты были следующие: полное достижение результата (10 баллов) — у 16 (50%) пациентов, значительное улучшение кожного процесса (8—9 баллов) — у 9 (30%), умеренное улучшение (6—7 баллов) — у 6 (20%). У 2 (6%) детей результат отсутствовал, что явилось причиной назначения Nutrilon® Аминокислоты. После перехода на аминокислотную смесь была достигнута положительная динамика симптомов. Родители одного пациента отказались от приема Nutrilon® Пепти Гастро, несмотря на хороший результат. Остальные дети (n=31) продолжили нутритивную терапию смесями Nutrilon® Пепти Аллергия и Nutrilon® Пепти Гастро.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический пример № 1.

Мальчик 4 мес жизни, находился на искусственном вскармливании. С первого месяца жизни — обширные проявления аллергического процесса на коже в виде гнейса, пятнисто-папулезной сыпи, участков шелушения, участков «лаковой кожи» на голенях и плечах. Площадь поражения кожи периодически достигала 80%. Беспокоит зуд, умеренные гастроинтестинальные проявления. Получал местную терапию — антигистаминные препараты в течение 3 мес с периодическим неполным эффектом. Питание до начала исследования: НАН, НАН ГА, НАН кисломолочный, НАН безлактозный, Нутрисоя, Фрисопеп — с периодической неполной динамикой.

Динамика процесса при использовании Nutrilon® Аминокислоты:

- на 1-й неделе отменена системная медикаментозная терапия;
- на 2-й неделе отменены цинксодержащие местные препараты;
- на 3-й неделе площадь кожного процесса занимала 6%;
- на 4-й неделе переведен на Nutrilon® Пепти Аллергия;
- с 6 мес жизни получает гипоаллергенный прикорм.

Клинический пример № 2.

Мальчик 1 мес жизни на искусственном вскармливании с рождения. С первого месяца жизни — обширные проявления аллергического процесса на коже в виде гнейса, пятнисто-папулезной сыпи, участков мокнутия. Площадь поражения кожи 60%. Беспокоит

зуд, выраженные гастроинтестинальные проявления в виде частого, жидкого, неомогенного стула без патологических включений. Проведен курс антибактериальной и гормональной терапии, затем местное лечение + антигистаминные препараты. При отмене системной кортикостероидной терапии — обострение. Питание: сменили 3 смеси на основе цельного белка коровьего молока — без динамики.

Динамика процесса при использовании Nutrilon® Аминокислоты:

- на 1-й неделе отменена медикаментозная терапия;
- на 2-й неделе полностью чистая кожа;

- на 4-й неделе переведен на Nutrilon® Пепти Гастро;
- с 6 мес жизни получает гипоаллергенный прикорм.

Таким образом, исследование показало высокую эффективность и хорошую переносимость смесей Nutrilon® Аминокислоты, Nutrilon® Пепти Аллергия, Nutrilon® Пепти Гастро с быстрым и стойким достижением результата. Предлагаемая схема продолженной нутритивной терапии с этапным применением смесей Nutrilon® Пепти Аллергия и Nutrilon® Пепти Гастро может быть использована для постепенного расширения диеты при лечении пищевой аллергии у детей первого года жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Vandenplas Y., Koletzko S., Isolauri E. et al.* Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92: 902—908.
2. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации. Союз педиатров России. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик и др. М: Педиатр 2014; 48. (Diagnosis and treatment of allergy to cow's milk protein in infants and young children: guidelines. Union of pediatricians of Russia. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, T.E. Borovik et al. (eds.). Moscow: *Pediatr* 2014; 48.)
3. Пищевая аллергия. Руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. М: Педиатр 2013; 160. (Food allergy. Guidance for doctors. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, T.E. Borovik, S.G. Makarova (eds.). Moscow: *Pediatr* 2013; 160.)
4. *Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J. et al.* Early dietary intervention with a mixture of prebiotics oligosaccharides incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091—1095.
5. *Пампура А.Н., Лаврова Т.Е., Филатова Т.А. и др.* Результаты открытого многоцентрового исследования в России: высокогидролизованная смесь на основе сывороточного белка с пребиотиками галакто- и фруктоолигосахаридами эффективно купирует симптомы атопического дерматита. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2014; 4: 96—104. (Pampura A.N., Lavrova T.E., Filatova T.A. et al. A highly hydrolyzed formula based on whey protein with the prebiotics galactooligosaccharides and fructooligosaccharides effectively abolishes the symptoms of atopic dermatitis: Results of a multicenter open-label trial in Russia. *Ros vestn perinatal i pediat* 2014; 4: 96—104.)
6. *Пампура А.Н., Лаврова Т.Е., Тренева М.С. и др.* Эффективность аминокислотной смеси при тяжелом атопическом дерматите у детей первого года жизни: результаты открытого многоцентрового проспективного исследования. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2013; 1: 93—100. (Pampura A.N., Lavrova T.E., Treneva M.S. et al. Effectiveness of the amino acid formula in severe atopic dermatitis in infants: results of an open multicenter prospective study. *Ros vestn perinatal i pediat* 2013; 1: 93—100.)
7. *Варламов Е.Е., Виноградова Т.В., Чусляева А.А., Пампура А.Н.* Особенности цитокинового профиля у детей раннего возраста с множественной непереносимостью пищевых белков. *Рос аллергол журн* 2012; 5: 76—80. (Varlamov E.E., Vinogradova T.V., Chuslyeva A.A., Pampura A.N. Features of the cytokine profile in infants with multiple food intolerances proteins. *Ros allergol zhurn* 2012; 5: 76—80.)
8. *Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г.* Аллергия на белок коровьего молока: тактика ведения больных на разных этапах диетотерапии. *Педиатрия* 2013; 6: 68—77. (Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Makarova S.G. Allergy to cow's milk protein: tactics of the patients at different stages of dietetics. *Pediatrya* 2013; 6: 68—77.)
9. *Намазова-Баранова Л.С.* Атопический дерматит. М: Педиатр, 2014; 72. (Namazova-Baranova L.S. Atopic dermatitis. Moscow: *Pediatr* 2014; 72.)
10. *Verwimp J.J., Bindels J.G., Barents M. et al.* Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey-protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: Suppl 1: 39—48.
11. *Giampietro P.G., Kjellman N.I., Oldaeus G. et al.* Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 83—86.
12. *Moro G., Arslanoglu S., Stahl B. et al.* A mixture of prebiotics oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91: 814—819.
13. *Филатова Т.А., Таран Н.Н., Лаврова Т.Е.* Причины недостаточной эффективности лечения пищевой аллергии у детей раннего возраста. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2012; 3: 100—105. (Filatova T.A., Taran N., Lavrova T.E. Reasons for lack of effectiveness of treatment of food allergy in infants. *Ros vestn perinatal i pediat* 2012; 3: 100—105.)
14. Национальная стратегия оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М: Союз педиатров России 2011; 68. (National Strategy of optimizing feeding infants in the Russian Federation. Moscow: Russian Union of pediatricians 2011; 68.)
15. *Koletzko S., Niggemann B., Arato 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; 55: 2: 221—229.
16. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. World Allergy Organization. *WAO J* 2010; 105.

Поступила 10.10.14

N1

в лечебно-профилактических смесях*



С рождения



С рождения

* Nutrilon — №1 в денежном выражении по категории Замена/теглей грудного молока в сегменте Специальных смесей для питания детей до года. Расчеты ООО «Нутриция» частично основаны на данных, содержащихся в отчете Nielsen по аудиту розничной торговли по категории Замена/теглей грудного молока в сегменте Специальных смесей для детей до года (сегмент определен ООО «Нутриция» за период Июль 2013 г. — Июль 2014 г., в Российской Федерации) действителен на 12 августа 2014 г. © 2014, ООО «ЭИ СИ НЛБСЕН»). Реклама №ИР1499/08.14, №ИР1497/08.14

Смеси Nutrilon® — питание при отсутствии возможности грудного вскармливания или недостатке грудного молока. Важно! Грудное молоко — лучшее питание для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Информация только для сотрудников системы здравоохранения.

NUTRICIA
Nutrilon

Всегда стремиться к большему