



Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет
имени М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра педиатрии № 3

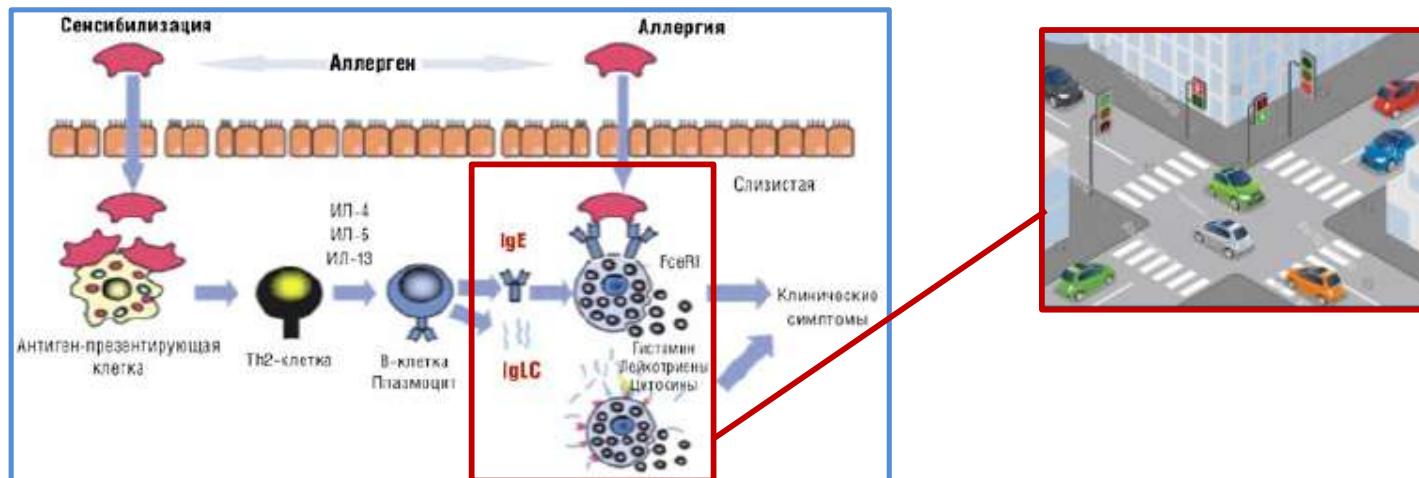
Опасный перекресток: пищевая сенсибилизация и атопический дерматит



д.мед.н., проф. Дубовая А.В.,
доц. Бордюгова Е.В.

Пищевая аллергия (ПА) —

- нежелательные для здоровья реакции, обусловленные специфическими иммунологическими механизмами, которые появляются каждый раз при употреблении в пищу причинно-значимого продукта.
- патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание — реакции смешанного типа).



Аллергия – экологическая эпидемия

Проблемы, связанные с ПА, имеющей разнообразные клинические проявления, оказывают серьезное негативное влияние на развитие, состояние здоровья и качество жизни детей. Больше того, это трудно диагностируемое состояние служит патогенетической основой ряда заболеваний, в т.ч. атопического дерматита (АД).

Пищевая аллергия становится все более значимой проблемой для здравоохранения развитых стран – ее частота растет.

В 2007г. ВОЗ официально объявило аллергию **экологической эпидемией №1.**



Причины сенсибилизации к пищевым продуктам у детей:

Генетические факторы

- при наличии атопического заболевания у одного из родителей вероятность развития аллергии у ребенка около **30%**, у обоих родителей — выше до **70%**;

Окружающая среда

- оказывает эпигенетическое влияние на экспрессию генов иммунного ответа, появление новых видов патогенных микроорганизмов;

Техногенные преобразования

изменение образа жизни, характера питания, активное внедрение в пищевую промышленность генно-модифицированных продуктов, технических добавок (красителей, ароматизаторов, консервантов и пр.), в сельскохозяйственную — антибиотиков, антибиотических препаратов, антисептиков и др.;

Глобализация современной жизни

- развитие экономических связей, которые приводят к появлению новых нетрадиционных продуктов питания, изменению пищевых привычек.

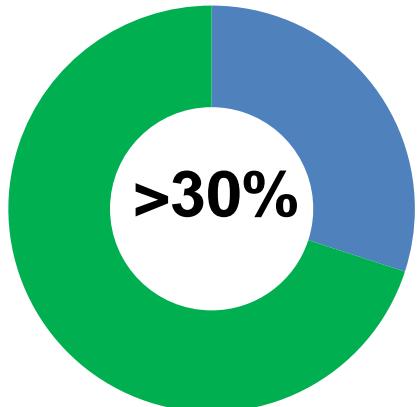
Распространенность ПА:

- По данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями (одним или их сочетанием) страдает почти **40%** населения планеты, у **2,5%** из них — пищевая аллергия.
- Реальное число детей с ПА (от новорожденных до подростков) установить сложно. Поэтому так значительно варьируют эпидемиологические данные.
- Симптомы ПА в анамнезе отмечаются у **17,3%** детей.
- Распространенность этого состояния в развитых странах среди детей раннего возраста составляет **8%**,
- в подростковом возрасте — **2-4%**,
- у взрослых — **2%**.
- Среди детей с АД, частота ПА превышает **30%**.

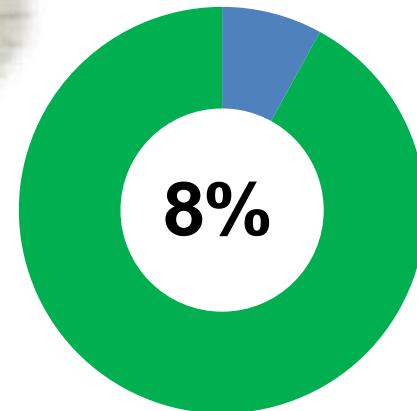


Распространенность ПА:

Дети АД



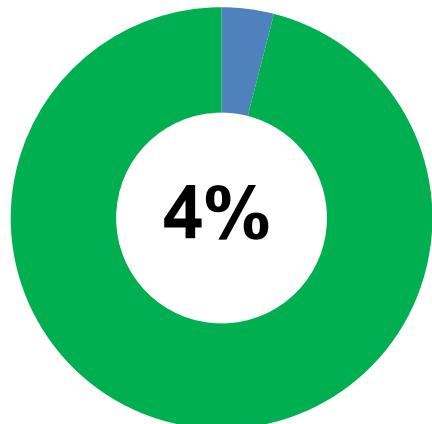
Дети раннего возраста



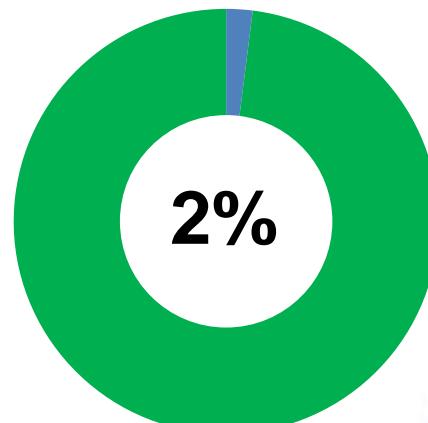
■ Дети с ПА

■ Дети
раннего
возраста

Подростки



Взрослые



■ ПА
■ Здоровые

Пищевые аллергены

Пищевой аллергией к белкам коровьего молока (главный причинно значимый аллерген у детей первого года жизни), по данным ВОЗ, страдают до **4,9%** детей.

Ряд других эпидемиологических исследований показывают, что ее распространенность — до **17%**.

Распространенность ПА на белки яйца может достигать 7%, арахис и рыбу — до **2%**, моллюсков — до **10%**, другую пищу — от **3** до **35%**.



Патогенез пищевой аллергии

Более **170** пищевых продуктов способны вызывать аллергические реакции

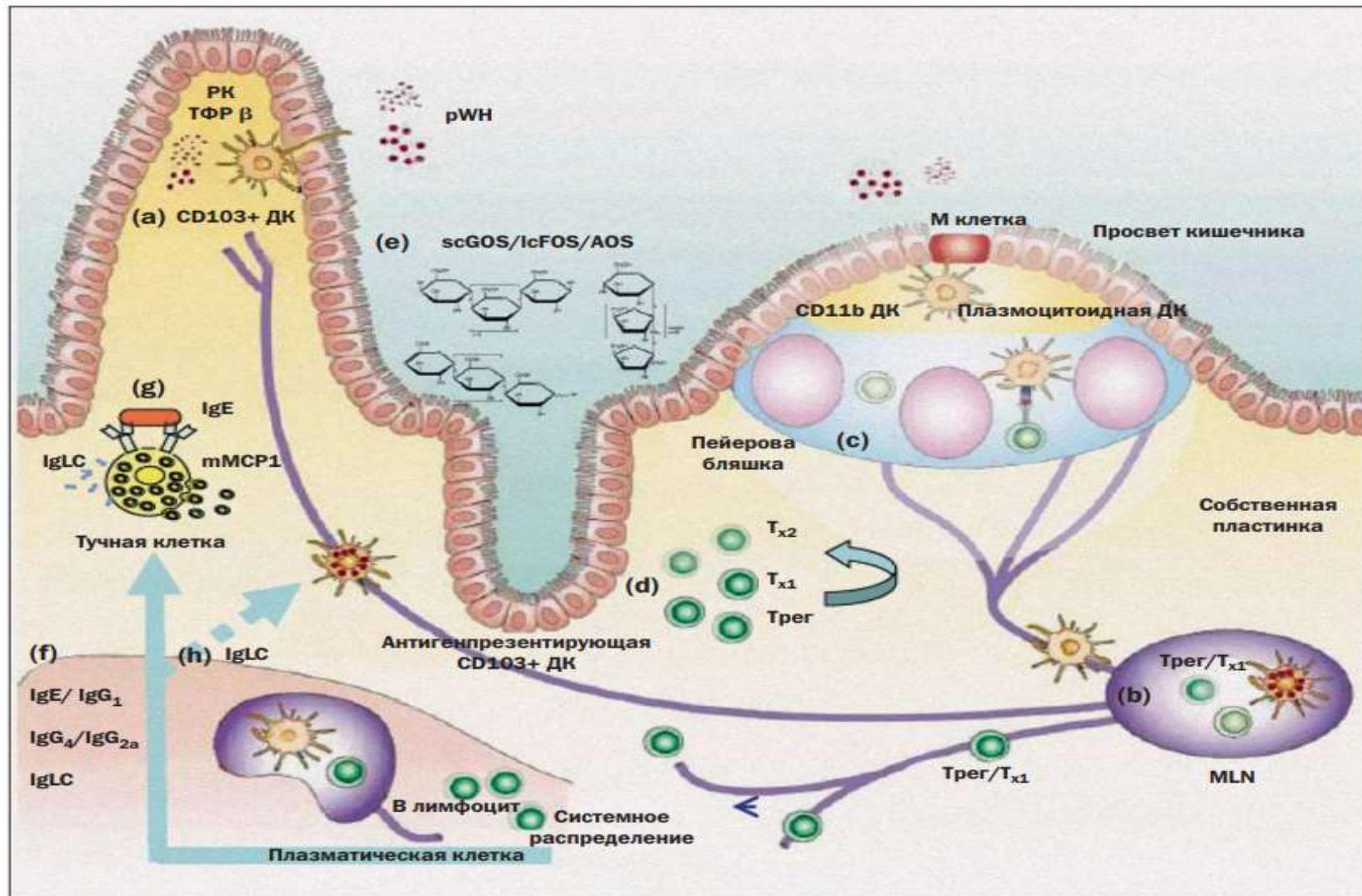
Причина развития ПА — пищевые аллергены, молекулярная масса которых - **10 000-70 000** кДа.

Наибольшей аллергической активностью у генетически предрасположенных людей в пищевых продуктах обладают **белки**, простые и сложные - **гликопротеиды**, реже – полипептиды, гаптены, которые соединяются с белками пищи.

Эта способность пищевого белка вызывать аллергическую реакцию связана с наличием в его составе структур — эпитопов, способных вызывать активацию Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа (Th2) и выработку IgE-антител.

Значение имеет и количество поступивших во внутреннюю среду организма белковых молекул. Нарушения барьерной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может приводить к избыточному контакту иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и сенсибилизации.

Схема формирования иммунного ответа при ПА



Примечание. Трег — Т-регуляторные клетки, Т_{x1} — Т хелпер 1, Т_{x2} — Т хелпер 2, IgE — иммуноглобулин E, IgG — иммуноглобулин G, CD103+ — дендритная клетка, CD11b ДК — дендритная клетка, плазмоцитоидная ДК — плазмоцитоидная дендритная клетка, IgLC — короткие легкие цепи иммуноглобулинов, mMCP1 — моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, MLN — мезентериальный лимфатический узел, scGOS/IcFOS/AOS — неперевариваемые олигосахарида, pWH — сывороточная молочная частично гидролизованная смесь, РК — ретиновая кислота, ТФР β — трансформирующий фактор роста β.

Формирование ПА

- Пищевые аллергены могут изменять антигенные свойства в процессе кулинарной обработки продуктов. Так, денатурация белка при нагревании приводит к тому, что одни продукты теряют аллергенность, а другие, напротив, становятся более аллергенными.
- Аллергические реакции на определенные продукты (кофе, какао и шоколад, цитрусовые, клубнику, мед и др.) могут усиливать имеющиеся проявления ПА за счет реакций **неиммунного характера**.
- В патогенезе этих реакций лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (как правило, гистамина) из клеток-мишеней аллергии.
- Наиболее часто неиммунные реакции развиваются после употребления продуктов, богатых **гистамином, тирамином, гистаминолибераторами**.

Причинно значимые аллергены

- Пищевые аллергены — любые вещества, чаще всего белковой природы, стимулирующие выработку IgE или клеточный иммунный ответ. Как правило, ПА связана с белками молока, яйца, глютена (пшеницы), сои, орехов, арахиса, рыбы и морепродуктов.
- Продукты питания, содержащие эти белки, получили определение «Большая восьмерка».



Причинно значимые аллергены

До года - 2 года



Подростки и взрослые



3-6 лет



Белок молока млекопитающих -

главный аллерген у детей первого года жизни.



Белок
коровьего
молока

β -лактоглобулин

α -лактальбумин

бычий сывороточный альбумин

γ -глобулин

α - и β -казеины

Многие аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения, пастеризации, ультравысокой температурной обработки или сушки. ПА к БКМ может развиваться у детей на смешанном или искусственном, реже на грудном вскармливании из-за иммуноопосредованной реакции на антиген(ы), проникающие в грудное молоко.

Распространенность: от 1,2 до 17%. К пяти годам примерно у 80% детей развивается толерантность, к шести годам распространенность снижается до 1%.

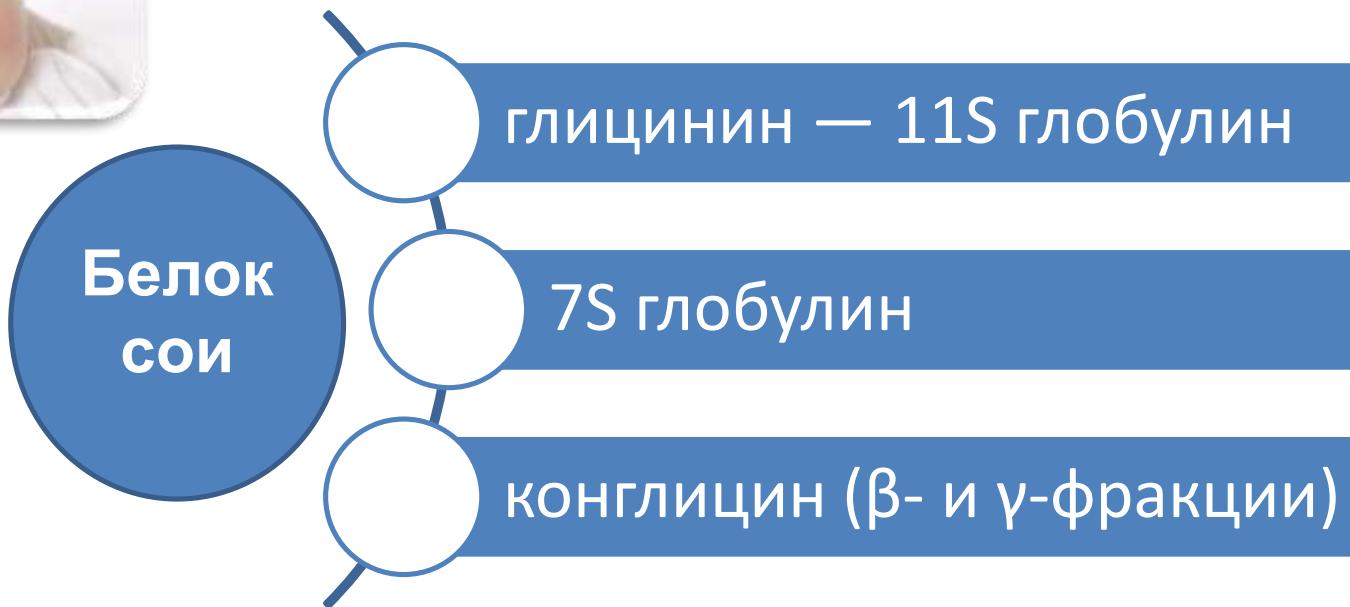
Белки куриного яйца (БКЯ)



- Дети с аллергией к БКЯ развиваются толерантность
- к четырем годам в 4%,
- к шести годам — в 12% случаев.
- При исходной IgE-опосредованной реакции на овомукоид толерантность с возрастом не достигается.



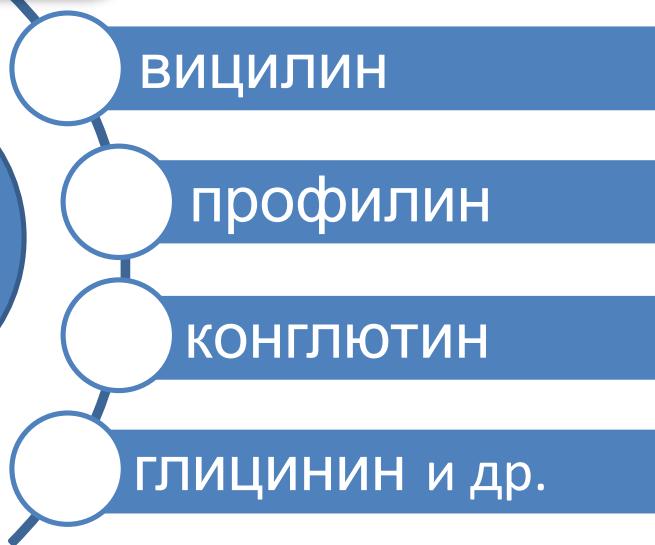
Белки сои



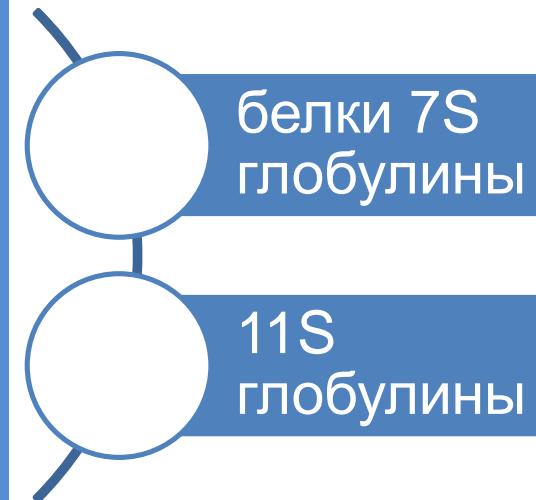
- Выявление специфических IgE к Gly m 5 и/или Gly m 6 определяет тяжелое течение аллергии с системными реакциями.
- Соя - скрытый аллерген, так как ее часто используют в пищевых продуктах как текстуратор, эмульгатор и белковые добавки.
- В педиатрической практике сенсибилизация к сое встречается примерно в 0,4% случаев;
- около 70% пациентов с возрастом вырабатывают толерантность.



Белок орехов

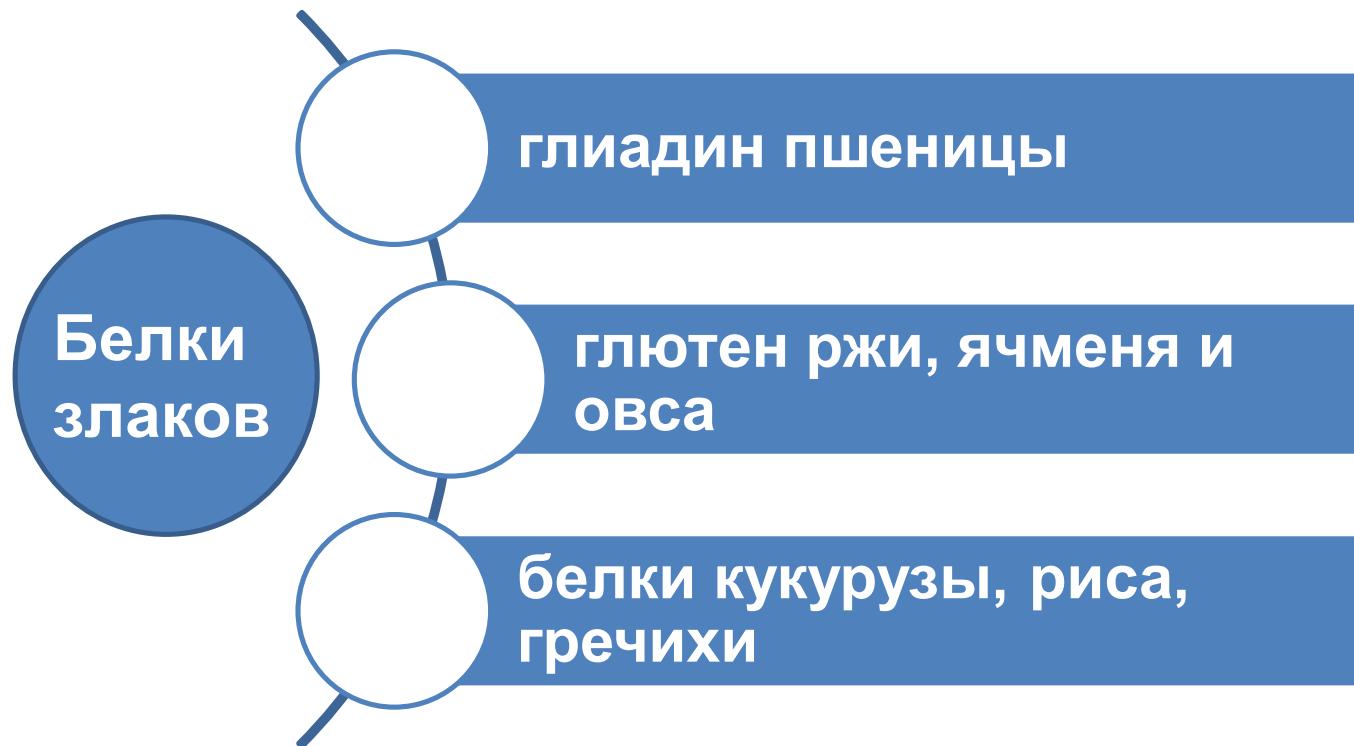


Грецкие
орехи,
орех пекан,
фи斯塔шки,
кешью,
бразильские
орехи, орехи
букового
дерева,
каштаны,
фундук,
миндаль и др.



- Аллергия на арахис широко распространена, характеризуется тяжелыми реакциями, включая анафилаксию. Лишь у 20% детей с сенсибилизацией, появившейся в первые два года жизни, в дальнейшем развивается толерантность.
- До 75% детей с аллергией на орехи имеют одновременную сенсибилизацию к различным их видам, которая часто формируется уже в раннем детском возрасте.

Белки злаков



- Сенсибилизация к злакам обычно развивается не ранее второго полугодия жизни на фоне введения прикорма.
- К четырем годам более чем у 50% детей развивается толерантность к глиадину.



Фото из общего доступа

Рыба и морепродукты

- Парвальбумин - наиболее аллергенный белок, отличающегося выраженной термостабильностью и практически не разрушающегося при кулинарной обработке.
- Парвальбумины различных видов рыб часто имеют гомологичную структуру, что объясняет широкий спектр **перекрестной сенсибилизации** на различные виды рыбы.
- Наиболее аллергенными считаются треска, лосось, минтай и сельдь, а среди морепродуктов — ракообразные (креветки, крабы, раки, лобстера) и моллюски (мидии, гребешки, устрицы, кальмар, осьминог и др.).
- Аллергия на моллюсков может быть тяжелой, вплоть до анафилаксии, и часто наблюдается всю жизнь.



Реакции на пищевые добавки и др. компоненты пищи

Распространенность реакций на пищевые добавки

в популяции	у людей с атопией
0,01-0,2%	от 2 до 7%

Анафилактические реакции могут развиваться в ответ на употребление продуктов, содержащих:

Пищевые добавки растительного и животного происхождения	Пищевые добавки синтезированные
аннато, E160b; кармин, E120; шафран, эритритол, ERT; гуаровая камедь, E412	сульфиты и их производные, салицилаты, бензойная кислота, E210 и ее производные, E211— E219; тартразин, E102

Клинический пример

Девочка Ирина, 3 мес. **Жалобы:** на беспокойство из-за кишечной колики; папулезные высыпания на коже щек, сопровождающиеся сухостью кожи и зудом; частые срыгивания, жидкий стул с примесью слизи, прожилками крови. Ребенок более беспокоен ночью, особенно после кормления. Препараты симетикона не эффективны.

Анамнез заболевания. Единичные папулёзные высыпания на щеках и сухость кожи появились в месячном возрасте после перевода на искусственное вскармливание смесью на основе коровьего молока.

В 2 мес. педиатром по месту жительства диагностирован атопический дерматит легкой степени. Ребенку назначена смесь на основе частичного гидролиза белка. В течение первых трёх суток ей стало легче, но по совету друзей родители начали кормить смесью на основе козьего молока, после чего усилилась кожная симптоматика, интестинальный синдром. Родители обратились к гастроэнтерологу.

Анамнез жизни. Девочка от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания в I триместре, с отеками перед родами. Роды I, в срок. Родоразрешение путем экстренного кесарева сечения в связи с частичной отслойкой плаценты.

Клинический пример (продолжение)

Масса при рождении – 3050,0 г, рост - 52 см. оценка по шкале Апгар 7-7 баллов, к груди приложена на вторые сутки. Спустя месяц из-за малой прибавки массы девочку госпитализировали в отделение патологии новорождённых. У мамы обнаружили гипогалактию , после чего ввели докорм молочной смесью.

Эпиданамнез в отношении туберкулёза, малярии, вирусного гепатита, кишечных инфекций, ВИЧ-инфекции, сифилиса, благополучный. Привита против гепатита В и туберкулёза (БЦЖ) в роддоме.

Семейный и аллергоанамнез: отец страдает аллергическим ринитом, в детстве имел признаки атопического дерматита, в анамнезе непереносимость коровьего молока. Бабушка по материнской линии имеет желчнокаменную болезнь, интермиттирующую форму бронхиальной астмы.

Обследована. В клин. анализе крови – железодефицитная анемия лёгкой ст., эозинофилия (10%). Анализ мочи в пределах нормы.

В копrogramме: единичные эритроциты, 10 лейкоцитов, слизь, дрожжевые грибки, перевариваемая и неперевариваемая растительная клетчатка.

УЗИ органов брюшной полости: деформация желчного пузыря.

Увеличение лимфоузлов в брыжейке. ЭхоКГ — открытое овальное окно 3,8 мм.

Диагноз: Атопический дерматит. Пищевая аллергия (непереносимость белка коровьего молока). Аллергический алиментарный гастроэнтероколит.

Железодефицитная анемия лёгкой ст.

ВПС, межпредсердное сообщение (ООО – 3,8 мм), НК 0.

Лечение: вскармливание смесью на основе глубокого гидролиза белка.

Местно - топические глюкокортикоиды. В течение месяца препараты железа в лечебной дозе, затем до 6 мес - $\frac{1}{2}$ дозы.

На фоне лечения симптомы заболевания исчезли.

Спустя 1,5 мес. кожа стала чистой. Стул 1-2 раза в день, кашицеобразный и жёлтый, без патологических примесей. Девочка набрала 800,0 г и перестала срыгивать. Уровень железа в норме.

Родителям советовали продолжать кормить ребёнка высокогидролизной смесью (6-12 мес).

Заключение: Недооценка анамнеза и симптоматики, непонимание механизмов развития болезни могут приводить к неправильному ведению пациента и прогрессированию заболевания. Комплексная терапия, в основе которой лежит элиминационная диета с использованием смеси на основе глубокого гидролиза белка, является общепринятым подходом к лечению маленьких детей с аллергией на белок коровьего молока.

Выводы:



- 1. Первичная профилактика пищевой аллергии — профилактика раннего дебюта атопии.** Диетопрофилактика должна проводиться у детей из группы высокого риска, т. е. имеющих наследственную отягощенность по атопическим заболеваниям. Превентивным эффектом обладает исключительно грудное вскармливание до возраста 4-6 мес.
2. В случае необходимости смешанного или искусственного вскармливания, особенно в первые месяцы жизни, у детей с наследственной отягощенностью по формированию аллергического фенотипа推薦ован переход на гипоаллергенную смесь.

Выводы:

- 
3. Элиминационная диета с использованием лечебной смеси на основе высокогидролизованных сывороточных белков, назначается на 6 мес и/или до достижения возраста 9–12 мес.
4. Тактика ведения детей в отношении сроков введения прикорма соответствует рекомендованной для здоровых детей (в возрасте 4-6 мес).
5. Ключевым правилом введения прикорма детям с высоким риском развития атопии является назначение монокомпонентных продуктов, а также соблюдение принципа постепенного расширения рациона (не более 1 продукта в день)



Спасибо за Ваше внимание!