

Современные возможности фитоиммунотерапии при лечении заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 24.

показатель составил 8,6%. Частота обострения хронических заболеваний верхних дыхательных путей на протяжении года в основной группе также снизилась в 1,6 раза (на 38,8%), что существенно выше, чем в группе сравнения (8,5%).

Авторы информируют, что значимое уменьшение частоты ОРВИ и обострений хронической воспалительной патологии ротоглотки в основной группе коррелировало с изменением частоты рецидивирования хронического гломерулонефрита. Этот показатель составил 1,3 случая в год, что на 32,3% меньше, чем в группе детей, не получавших Имупрет.

Включение Имупрета в профилактическую терапию страдающих хроническим поражением почек детей позволило улучшить контроль над течением хронического гломерулонефрита [5].

Фитоиммунотерапия при хроническом гастрите

Крайне интересным представляется опыт применения Имупрета в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* [1].

С целью изучения клинико-иммунологической эффективности применения фитоиммунотерапии Имупрет в комплексном лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями гастроуденальной зоны, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, 20 детям в возрасте 10-17 лет препарат Имупрет был включен в схему «тройной» антихеликобактерной терапии. Препарат назначался по 15 капель 3 раза в день на протяжении 4 недель. В группу сравнения вошел 21 ребенок, получавший только «тройную» терапию [1].

Для оценки клинической эффективности препарата Имупрет использовали 5-балльную шкалу Likert (от 1 балла – отсутствие жалоб до 5 – крайне беспокоит, снижает качество жизни). До начала лечения и на 28 день у детей основной группы и в группе сравнения средний бал составил (соответственно): болевой синдром – 4,0; 1,0 и 3,7; 1,6; диспептический – 4,1; 1,0 и 3,8; 1,6; астено-вегетативный – 3,9; 1,0 и 3,7; 1,7). Таким образом, в течение 28 дней у больных с хроническим гастритом применение Имупрета способствовало более быстрому регрессу интенсивности основных синдромов заболевания. Контроль эрадикации *H. pylori*, проведенный через 6 недель после окончания терапии, показал 90% – в контрольной группе и 81% – в группе сравнения.

Учитывая важную роль в реализации врожденного иммунного ответа TLRs и TLR-аксессуарных молекул, которые принимают участие в распознавании липополисахаридов *H. pylori*, в частности sCD14, была изучена возможность медикаментозной регуляции активности TLR4 и продукции sCD14. Результатом включения Имупрета в схему терапии хронического гастрита явилось повышение уровня солотабного sCD14 при неизменной экспрессии TLR4 по отношению к β-актину.

Таким образом, авторами было установлено, что иммуномодулирующий эффект Имупрета заключается в усилении синтеза молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие LPS *H. pylori* с mCD14 и активацию TLR4 макроорганизма. Противовоспалительный эффект Имупрета при гастропатологии также обеспечивается молекулярным механизмом, ответственным за синтез sCD14 [1].

Выводы

1. Представленные данные экспериментальных и клинических исследований отечественных и зарубежных авторов

свидетельствуют об успешном клиническом опыте применения фитопрепарата Имупрет в лечении острых и хронических заболеваний детского возраста.

2. Имупрет является фитоиммунотерапевтическим препаратом широкого спектра действия, стимулирующим активность как врожденного, так и адаптивного иммунитета.

3. Адаптогенные свойства препарата, проявляющиеся в стимуляции процессов иммунореабилитации и адаптации, позволяют успешно использовать Имупрет для профилактики формирования и обострения хронической патологии.

Литература

- Абатуров О.Е., Герасименко О.М. Медикаментозная регуляция активности механизмов неспецифического защиты слизистой оболочки травного тракта у детей, хворих на хронічний *Helicobacter pylori*-асоційований гастродуоденіт / О.Е. Абатуров, О.М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 130-133.
- Брандис Т. Компания «Бионорика АГ» – лидер в производстве фитотерапевтических препаратов / Т. Брандис // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 18 (259).
- Булгакова В.А. Лечебно-профилактическая эффективность отечественного противовирусного препарата в педиатрии / В.А. Булгакова, Н.И. Ханова, Е.В. Антонова [и др.] // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 78-85.
- Дрынов Г.И. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н / Г.И. Дрынов, О.К. Ивановина, Ф.Н. Дьякова // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 67-69.
- Дрынов Г.И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Г.И. Дрынов // Природная медицина. – 2014. – № 1. – С. 68-71.
- Иванов Д.Д., Кушнirenко С.В. Иммунореабилитация в комплексной терапии хронического гломерулонефрита у детей / Д.Д. Иванов, С.В. Кушнirenко // Почки. – 2014. – № 4 (10). – С. 13-16.
- Інструкція із застосування препарату Імупрет UA/6909/02/01. Наказ МОЗ України № 568 від 26.07.2012.
- Катарбаев А.К. Результаты клинического применения растительного препарата имупрета в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей / А.К. Катарбаев, Ш.К. Батырханов, Г.Т. Берденова // Вестник КазНМУ 2013. – № 4 (1). – С. 118-120.
- Коваленко Л.П. Иммунокорректирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н / Л.П. Коваленко, Е.В. Шилаева, И.И. Кольченко // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 25 / http://www.rmj.ru/articles/6249.htm.
- Марушко Ю.В. Досвід застосування імуномодулюючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей / Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Лисовець, Є.Ю. Марушко // Здоров'я ребенка. – 2015. – № 1 (60). – С. 49-54.
- Мельников О.Ф. Иммунореабилитационный потенциал препарата Имупрет / О.Ф. Мельников // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 65-69.
- Мельников О.Ф. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона Н in vitro / О.Ф. Мельников, О.Г. Рылская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 3. – С. 74-76.
- Моренко М.А. Использование препарата Имупрет (Тонзилгон Н) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих детей / М.А. Моренко // Здоров'я України. – 2012. – № 4 (12). – С. 48-51.
- Овчаренко Л.С. Новий підхід до імунокорекції у дітей / Л.С. Овчаренко, А.О. Вертегел, Т.Г. Андриєнко [та ін.] // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С. 11-18.
- Риммеле М. Здоров'я в сезон простуд благодаря комбинированному растительному препарату / М. Риммеле // Здоров'я України. – 2011. – № 5. – С. 29-31.
- Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / Г.И. Смирнова // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 25-29.
- Федорова О.А. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Имупрет – опыт и перспективы клинического применения / О.А. Федорова // Український медичний часопис. – 2014. – № 2. – С. 87-94.
- Цодікова О.А. Вплив фітопрепарату «Імупрет» на індексні показники периферичної крові дітей з рецидивними респіраторними інфекціями / О.А. Цодікова // Современная педиатрия. – 2012. – № 4. – С. 122-127.
- Raphael R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies otorhinolaryngology / R.Raphael // Eur Arch Otorhinolaryngol – 2012. – 269: 389-397.

Быстро меняющийся мир пищевой аллергии у детей

Пищевая аллергия (ПА) – патологический иммунный ответ, воспроизводимый при повторном воздействии определенных пищевых продуктов. ПА отличается от пищевой непереносимости – неиммунологической патологической реакции на пищу (например, непереносимость лактозы при дефиците лактазы). ПА наблюдается у 6-8% детей, может оказывать выраженное неблагоприятное влияние на качество жизни и даже угрожать самой жизни. Распространенность ПА наиболее высока у младенцев и детей младшего возраста. Около 2,5% младенцев имеют аллергию на молоко, и до 10% детей в возрасте 1 года страдают от аллергии на пищевые продукты, включая коровье молоко, яйца, орехи, сою, пшеницу, рыбу и морепродукты. За последние три десятилетия распространенность ПА и других атопических заболеваний увеличилась. Для объяснения этой тенденции были предложены различные гипотезы, в частности гигиеническая; кроме того, значение могут иметь возраст, наследственность и путь введения пищевых продуктов в рацион.

В соответствии с Руководством Всемирной организации по аллергии (WAO), ПА может быть IgE- и не-IgE-опосредованной. IgE-опосредованная ПА, как правило, отличается быстрым началом, поражением кожи, дыхательных путей и в некоторых случаях пищеварительного тракта, в то время как не-IgE-опосредованная ПА обычно имеет отсроченное начало с преимущественным поражением пищеварительного тракта и кожи.

Оба типа ПА оказывают значительное негативное влияние на качество жизни детей и их родителей. Страх непреднамеренного употребления причинного пищевого продукта вызывает тревогу. Таким образом дети с ПА сталкиваются с различными диетическими и социальными ограничениями, а также с некоторыми затруднениями в школе. Большой проблемой для клиницистов и родителей является не-IgE-опосредованная ПА, что связано с трудностями в диагностике и лечении, а также отсутствием валидированных диагностических тестов и, соответственно, гипо- и гипердиагностикой. Аллергию на такие продукты, как коровье молоко, соя, яйца и пшеница, дети обычно «перерастают» через несколько лет после элиминационной диеты. Аллергия на другие продукты, в частности рыбу, арахис и фундук, обычно сохраняется в течение всей жизни. Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные аллергические состояния являются предрасполагающим фактором к развитию атопических и функциональных кишечных заболеваний в более поздние периоды детства.

Ведение ПА в настоящее время основано на строгом избегании причинного продукта (элиминационная диета) и купировании патологических реакций, возникающих при непреднамеренном его употреблении. В последние годы подход к диагностике и лечению IgE-опосредованной и не-IgE-опосредованной ПА усовершенствовался благодаря упреждающему тестированию (IgE), применению более современных методов тестирования (не-IgE), раннему введению потенциально аллергенных продуктов, индукции толерантности к известным аллергенам и лучшему пониманию не-IgE-опосредованных аллергических заболеваний.

IgE-опосредованная ПА. Упреждающее тестирование

У детей с аллергией на один пищевой продукт повышен риск развития аллергии на другие продукты. Соответственно, ребенка с впервые выявленной аллергией на один пищевой продукт следует отнести к группе риска и подвергнуть более глубокому обследованию. В противном случае аллергия на другие продукты будет диагностирована только тогда, когда у ребенка неожиданно возникнет реакция на экспозицию, что может иметь потенциально тяжелые последствия. Кроме того, из-за страха таких реакций ребенку без необходимости могут ограничивать определенные продукты, считающиеся высокоаллергенными (например, орехи).

В современных руководствах по ПА, в частности в Руководстве Национального института здравоохранения Великобритании (NICE), рекомендуется тестирование в отношении не только аллергена, предположительно вызвавшего патологическую

реакцию, но и известных коаллергенов. Примером является тестирование аллергии на арахис у детей с аллергией на яйца (частота коаллергии составляет 20-30%).

Наличие атопического дерматита (АД) в младенческом возрасте – значимый фактор риска развития IgE-опосредованной ПА. Hill и соавт. установили, что более высокая тяжесть АД в период младенчества и ранний возраст начала АД являются факторами риска развития ПА (D.J. Hill et al., 2000, 2007, 2008). В исследовании Maihol и соавт. (2001) было продемонстрировано, что дети в возрасте до 2 лет с ранним или тяжелым АД имеют повышенный риск развития ПА и могут быть кандидатами на обследование в отношении ПА.

Раннее введение аллергенных продуктов

На сегодня не доказано, что избегание аллергенных продуктов матерью при грудном вскармливании приносит какую-либо пользу в профилактике ПА у ребенка. Рекомендация более позднего введения твердой пищи до 6-месячного возраста и основных аллергенных продуктов – до 3-летнего возраста у детей с повышенным риском атопии также является сомнительной. С другой стороны, в ряде исследований было продемонстрировано, что раннее введение аллергенных продуктов в действительности может играть важную роль в индукции толерантности.

Katz и соавт. (2010) в проспективном исследовании изучали факторы риска аллергии на коровье молоко. Было установлено, что у детей, попробовавших коровье молоко в первые 2 нед жизни, аллергия на этот продукт встречалась значительно реже по сравнению с детьми, которым молоко вводили в рацион в возрасте 4-6 мес. Авторы пришли к выводу, что ранняя экспозиция к белку коровьего молока может защищать от развития IgE-опосредованной аллергии на коровье молоко.

В исследовании Koplin и соавт. (2010) были получены указания на то, что раннее введение в рацион яиц может снижать риск развития аллергии на этот продукт. Дети в возрасте 4-6 мес, которым в рацион вводили отварные яйца, имели более низкий риск развития аллергии на яйца по сравнению с детьми, впервые употреблявшими яйца в более позднем возрасте. В других исследованиях введение яиц до 11-месячного возраста ассоциировалось со снижением риска развития бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопической сенсibilизации. Введение ограниченного количества продуктов в возрасте 3 мес, напротив, было связано с повышением атопической сенсibilизации в последующие месяцы жизни (B.I. Nwaru et al., 2013).

Du и соавт. (2008) установили, что в Великобритании распространенность аллергии на арахис в 10 раз выше соответствующего показателя в Израиле (1,85 vs 0,17%). Израильские дети начинают употреблять продукты, содержащие арахис, уже после отнятия от груди, в то время как большинство детей в Великобритании избегают арахис до 3-летнего возраста. По мнению исследователей, раннее введение арахиса, а также частое употребление белка арахиса может снижать

риск развития аллергии на этот продукт посредством индукции толерантности.

В настоящее время проводятся интервенционные исследования, такие как LEAP (Learning Early About Peanut Allergy), в которых изучается возможность снижения риска ПА путем раннего введения пищевых продуктов (G. Dominguez-Ortega et al., 2014).

Активная индукция толерантности

В недавних исследованиях при изучении естественного течения аллергии на коровье молоко и яйца было установлено, что частота «перерастания» аллергии не такая высокая, как считалось ранее (J.M. Skripak et al., 2007; J.H. Savage et al., 2007). Традиционно ведение ПА состояло в строгих диетических ограничениях. Новым перспективным подходом является индукция толерантности с помощью различных стратегий.

Пробиотики давно исследуются как потенциальные модуляторы аллергического ответа при ПА. Показано, что назначение пробиотиков женщинам в период беременности и грудного вскармливания снижает вероятность развития АД у детей из группы риска. Sanani и соавт. (2012, 2013) опубликовали ряд работ, результаты которых свидетельствуют об ускоренном приобретении толерантности к коровьему молоку у детей, получавших гидролизированные молочные смеси с *Lactobacillus GG (LGG)* по сравнению с контрольной группой без LGG (78,9 vs 43,6%).

Многие родители отмечают, что, несмотря на диагноз аллергии на молоко или яйца, их ребенок может переносить аллерген, если последний подвергнут значительному нагреванию. По данным исследований, толерантность к термически обработанному молоку и яйцам имеют 70-75% детей с аллергией на эти продукты. Kim и соавт. (2011) продемонстрировали, что включение топленого молока в рацион ребенка в 16 раз повышает вероятность толерантности ко всем видам молока. В исследовании Leonard и соавт. (2012) показано, что употребление запеченных яиц в 14 раз повышало вероятность толерантности к обычным яйцам.

Еще одной перспективной стратегией является оральная иммунотерапия (ОИТ) пищевыми продуктами. У детей с ПА назначение аллергенных продуктов в небольших, но увеличивающихся количествах повышает порог реакции (то есть вызывает десенсибилизацию), индуцирует клиническую толерантность и позволяет употреблять различные количества аллергенного продукта без аллергических реакций (A.W. Burks et al., 2012; K. Anagnostou et al., 2014).

В Кокрановском обзоре, посвященном роли иммунотерапии при аллергии на молоко, был сделан вывод о том, что у детей с этим видом аллергии ОИТ повышает вероятность достижения толерантности к коровьему молоку по сравнению с элиминационной диетой. Тем не менее рутинное применение ОИТ в настоящее время не рекомендуется.

Для поддержания клинической толерантности с помощью ОИТ, по-видимому, требуется регулярное употребление значимого аллергена. Прекращение ОИТ даже на короткий период приводило к утрате десенсибилизации (A.W. Burks et al., 2012; V.P. Vickery et al., 2014). С другой стороны, длительная ОИТ повышает риск аллергических реакций по сравнению с элиминационной диетой. Чтобы лучше изучить отдаленные эффекты этого вида лечения, необходимы исследования III фазы.

Не-IgE-опосредованная ПА Усовершенствованная классификация и распознавание симптомов

Патофизиология не-IgE-опосредованной ПА остается малоизученной. Тем не менее считается, что этот тип аллергии во многом пересекается с IgE-опосредованной аллергией.

В частности, в недавно опубликованном Руководстве Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (США) выделена новая категория — смешанная IgE-опосредованная и не-IgE-опосредованная аллергия, включающая помимо прочего эозинофильный эзофагит (ЭЭ) и АД. Связь между АД и наличием гастроинтестинальных симптомов впервые отметили Latcham и соавт.

(2003); впоследствии ее подтвердили Meyer и соавт. (2013). В целом более чем у 40% детей с не-IgE-опосредованной белковой ПА также наблюдается АД. Кроме того, не-IgE-опосредованная ПА часто сопровождается бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и частыми заболеваниями верхних дыхательных путей. Эти данные свидетельствуют о том, что не-IgE-опосредованная аллергия является мультисистемным заболеванием, точные механизмы развития которого еще предстоит определить.

За последнее десятилетие значительно повысилось внимание исследователей к ряду не-IgE-опосредованных аллергических состояний, таких как ЭЭ и синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком (СЭИПБ; в англоязычной литературе — FPIES). Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания классифицируются в зависимости от локализации, глубины и тяжести воспаления, что влияет на клиническую картину. Спектр этих патологий, часто имеющих общие симптомы, включает ЭЭ (встречается чаще всего), эозинофильный гастроэнтерит и эозинофильный энтероколит. Несмотря на то, что ЭЭ четко ассоциируется с атопическим фенотипом, причины развития этого состояния до конца не изучены. В различных исследованиях было установлено, что эозинофильные гастроинтестинальные заболевания являются первично полигенными аллергическими расстройствами с патогенетическими механизмами, занимающими промежуточное положение между «чистыми» IgE-опосредованными реакциями и отсроченными ответами при участии Т-хелперов 2 типа (Th2). Эозинофилы запускают мощные провоспалительные эффекты, опосредуемые высвобождаемыми цитотоксическими гранулами, различными липидными медиаторами и цитокинами. При Th2-ассоциированных гастроинтестинальных воспалительных состояниях повышенные уровни эозинофилов регистрируются в собственной пластинке, и этот процесс зависит от эотаксина-1. Кроме того, после попадания аллергена на слизистую оболочку эозинофилы под влиянием интерлейкина-5 накапливаются в пищеводе — органе, который в норме практически не содержит этих клеток. При этом ключевую роль, по-видимому, играет локальная продукция эотаксина-3, который является мощным хемоаттрактантом эозинофилов. У детей старшего возраста и подростков в патогенез ЭЭ могут также включаться ингалируемые аллергены. Ведение ЭЭ подразумевает диетические ограничения, однако их часто недостаточно для контроля симптомов, и во многих случаях требуется назначение фармакотерапии.

СЭИПБ — еще одно не-IgE-опосредованное заболевание, возникающее у детей первых месяцев жизни. В ретроспективном исследовании, проведенном в Великобритании, распространенность СЭИПБ составляла 0,36%. Чаще всего заболевание развивается после введения в рацион коровьего молока, но также нередко случаи, когда причинным продуктом выступают зерновые (рис) или рыба. Клинически СЭИПБ проявляется профузной рвотой, диареей или сочетанием этих симптомов; дополнительно могут присутствовать бледность, вялость и нейтрофилия, обычно развивающиеся через 2-4 нед после употребления причинного продукта. Из-за сложности с установлением диагноза заболевание распознается поздно, и многие дети часто подвергаются ненужным множественным обследованиям. Тем не менее прогноз СЭИПБ благоприятный, большинство детей «перерастают» заболевание по достижению 3-летнего возраста.

Помимо гастроинтестинальных симптомов у детей с не-IgE-опосредованной аллергией с началом кормления часто наблюдаются и внекишечные симптомы, что подтверждает мультисистемный характер заболевания. На сегодня существуют руководства, помогающие клиницистам дифференцировать эти состояния от других патологий (E.S. Dellon et al., 2013; S. Koletzko et al., 2012; A. Sackeyfio et al., 2011).

При наблюдении 437 детей с гастроинтестинальной аллергией, индуцированной пищевым белком, было установлено, что трудности с кормлением отмечаются у 30-40% (R. Meyer et al., 2014). В Руководстве NICE

наличие трудностей с кормлением рассматривается как дополнительный симптом, свидетельствующий в пользу диагноза не-IgE-опосредованной ПА у детей.

Не-IgE-опосредованная ПА также ассоциируется с внекишечными проявлениями, такими как боли в суставах, повышенная утомляемость, ночная потливость и головная боль; патофизиологические механизмы этой взаимосвязи не установлены. Кроме того, дети с этим типом аллергии страдают от частых и длительно текущих респираторных инфекций и могут иметь сопутствующий легкий иммунодефицит.

ПА может играть роль в развитии других гастроинтестинальных заболеваний. Например, персистирующие колики, устойчивый к фармакотерапии гастроэзофагеальный рефлюкс и хронический запор могут иметь аллергические причины, такие как не-IgE-опосредованная аллергия на коровье молоко. В то же время эти состояния редко ассоциируются с IgE-опосредованной ПА, поэтому кожные прик-тесты и исследования специфических для пищевых продуктов IgE имеют ограниченную диагностическую значимость.

Отдаленные последствия ПА: предрасположенность к функциональным расстройствам кишечника и аллергический марш

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) — клинический результат взаимодействия между психосоциальными факторами и нарушенной физиологией пищеварительного тракта посредством оси «головной мозг — кишечник». Для лучшего понимания и классифицирования этих заболеваний при участии 87 всемирно признанных экспертов из 18 стран были разработаны Римские критерии III. Предполагается, что правильное диагностирование ФГИР позволит избежать отдаленных неблагоприятных последствий для здоровья.

Согласно Римским критериям III ФГИР классифицируются по возрасту развития (неонатальный/ранний детский, старший детский/подростковый) и по преобладающим симптомам или локализации симптомов. Каждая категория включает несколько заболеваний, имеющих относительно специфичные клинические особенности. К функциональным кишечным заболеваниям относятся синдром раздраженного кишечника, функциональное вздутие, функциональный запор и функциональная диарея, анатомически связанные, соответственно, с тонким кишечником, толстым кишечником и прямой кишкой.

ПА у детей может служить предрасполагающим фактором к развитию ФГИР. В исследовании типа «случай-контроль», включившем 53 ребенка с диагностированной на первом году жизни аллергией на коровье молоко и 53 их родных братьев или сестер без аллергии, была установлена значительно более высокая встречаемость абдоминальной боли у детей с аллергией по сравнению с контролем (30,8 vs 9,43% соответственно; $p=0,01$). Авторы пришли к заключению, что аллергия на коровье молоко является фактором риска развития функциональных гастроинтестинальных заболеваний у детей (M. Saps et al., 2011).

Термином «аллергический марш» обозначают прогрессирование атопических заболеваний, характеризующееся типичной последовательностью IgE-ответов и клинических симптомов, которые возникают в раннем периоде жизни, персистируют на протяжении лет или десятилетий и часто проходят спонтанно с возрастом. Считается, что первым IgE-ответом является АД, имеющий наибольшую частоту в первые 3 года жизни. Сезонный аллергический ринит обычно не наблюдается в первые 2 года жизни, хотя у некоторых детей в этом возрасте уже определяются специфические IgE-антитела. За аллергическим ринитом следуют сезонная бронхиальная астма как часть атопического фенотипа.

Методы диагностики

Диагноз не-IgE-опосредованной ПА, как правило, основывается на элиминационных диетах с последующим повторным введением подозреваемых продуктов;

при необходимости может выполняться биопсия тонкого кишечника. В качестве альтернативы для диагностики интестинальной аллергии на коровье молоко недавно был предложен тест стимуляции лимфоцитов κ-казеином (M. Kimura, S. Oh, 2011).

Современные руководства по диагностике ЭЭ рекомендуют получить по крайней мере 2-4 биоптата из проксимального и дистального отделов пищевода для повышения диагностической чувствительности. У симптомных детей с положительными гистологическими данными в отношении ЭЭ рекомендуется пробное лечение ингибитором протонной помпы (ИПП) длительностью 8 нед. В исследованиях было установлено, что на терапию ИПП отвечают до 40% детей с эозинофилией пищевода (J.M. James, 2009). В последние годы в качестве метода молекулярной диагностики используется профилирование экспрессии генов, позволяющее дифференцировать ЭЭ от других состояний и ремиссию от активного заболевания. В любом случае для подтверждения диагноза требуется биопсия с гистологическим исследованием.

Новые стратегии лечения

Как и в случае с IgE-опосредованной ПА, было установлено, что большинство взрослых пациентов с ЭЭ могут переносить топленое молоко (у детей такие исследования не проводились). Предположительным механизмом хорошей переносимости топленого молока является разрушение конформационных эпитопов коровьего молока при длительной термической обработке. Возможность добавления топленого молока и содержащих его продуктов в рацион пациентов с ЭЭ может улучшать комплаенс, повышать качество жизни и питания. Часто используемые методы аллергического тестирования (прик-тесты, патч-тесты, выявление специфических IgE) не имеют прогностической значимости в отношении последствий употребления топленого молока.

В настоящее время терапия ЭЭ основана на контроле воспаления с помощью стероидов (оральных или топических), элиминации из рациона причинного аллергена или сочетании указанных подходов. Однако эти методы лечения являются неспецифичными, снижают качество жизни и имеют существенные побочные эффекты, что обуславливает потребность в проведении дополнительных исследований по оценке специфической иммунотерапии. В одной из работ было показано, что терапия, направленная против интерлейкина-5, значительно снижает количество эозинофилов в биоптатах пищевода у взрослых и детей с ЭЭ. Однако нормальных уровней эозинофилов достигла лишь небольшая часть пациентов, и клинический ответ не отличался от такового при назначении плацебо. Блокаторы фактора некроза опухоли и анти-IgE-препараты в небольших исследованиях не продемонстрировали эффективности в лечении ЭЭ.

Заключение

На протяжении многих десятилетий ведение ПА состояло в избегании аллергенов и купировании острых аллергических реакций с надеждой на то, что ребенок «перерастет» аллергию. Однако сегодня очевидно, что более активный подход, имеющий под собой доказательную базу, позволяет улучшить качество жизни, предотвратить развитие новых аллергических состояний и с большой вероятностью индуцировать толерантность. Относительно IgE-опосредованной ПА перспективными направлениями являются профилактика путем раннего введения аллергенных продуктов и лечение посредством индукции толерантности. При не-IgE-опосредованной ПА используются те же подходы, при этом особое внимание следует уделять ведению ассоциированных состояний, таких как ЭЭ.

Список литературы находится в редакции.

Anagnostou K., Meyer R., Fox A., Shah N.
The rapidly changing world
of food allergy in children.
F1000Prime Rep. 2015; 7: 35.

Перевел с англ. Алексей Терещенко