



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Аллергия к белкам коровьего молока у детей

МКБ 10: **L20.8/L27.2/ K52.2 /T78.1/78.4/78.8**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:
URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

Утверждены

Союзом педиатров России

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений.....	4
1. Краткая информация.....	6
1.1 Определение.....	6
1.2 Этиология и патогенез.....	6
1.3 Эпидемиология.....	7
1.4 Кодирование по МКБ-10.....	7
1.5 Примеры диагнозов.....	7
1.6 Классификация.....	8
2. Диагностика.....	9
2.1 Жалобы и анамнез.....	9
2.2 Физикальное обследование.....	9
2.3 Лабораторная диагностика.....	11
2.4 Инструментальная диагностика.....	13
2.4 Иная диагностика.....	13
2.6 Дифференциальная диагностика.....	15
3. Лечение.....	16
3.1 Консервативное лечение.....	16
3.2 Хирургическое лечение.....	19
4. Реабилитация.....	19
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	19
5.1 Профилактика.....	19
5.2 Диспансерное наблюдение.....	20
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома.....	21
6.1 Исходы и прогноз.....	21
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	22
Список литературы.....	23
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	27
Приложение А3. Связанные документы.....	30
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента.....	31
Приложение В. Информация для пациентов.....	32
Приложение Г1. Клиническая характеристика индуцированного пищевыми белками энтероколита.....	34
(Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome – FPIES).....	34
Приложение Г2. Тактика ведения детей с АБКМ.....	35
Приложение Г3. Диетотерапия при АБКМ у детей, находящихся на грудном вскармливании.....	36
Приложение Г4. Диетотерапия при АБКМ (при смешанном или искусственном вскармливании).....	38
Приложение Г5. Ведение ребенка на 2 этапе диетотерапии и продолжительность лечебной безмолочной диеты.....	43
Приложение Г6. Введение продуктов прикорма детям с АБКМ.....	45
Приложение Г7. Тактика ведения ребенка с АБКМ на этапе расширения рациона.....	47
Приложение Г8. Тактика ведения ребенка в тех случаях, когда ввести молочные продукты в рацион не удастся.....	49
Приложение Г9. Расшифровка примечаний.....	52

Ключевые слова

- Белки коровьего молока
- Пищевая аллергия
- IgE-опосредованные реакции
- Не-IgE-опосредованные реакции
- Смешанные IgE-опосредованные и клеточные реакции
- Сенсibilизация
- Пищевые аллергены
- Перекрестные реакции
- Диагностическая элиминационная диета
- Специфические IgE
- Кожное тестирование
- Диагностическое введение продукта

Список сокращений

- БА - бронхиальная астма
- АБКМ - аллергия на белки коровьего молока
- БКМ - белок коровьего молока
- ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
- ГА - гипоаллергенный
- ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ИФА - иммуноферментный анализ
- КДБА - коротко действующий β_2 -агонист
- ЛТБ - липидтранспортирующие белки
- ПА - пищевая аллергия
- ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты
- CAST-COMBI - комбинированный аллерген-стимулирующий тест
- Da - дальтон – единица измерения массы пептидов или белков
- ЕААСИ - европейская академия аллергологии и клинической иммунологии
- ЕК-CAST - клеточный тест высвобождения сульфолейкотриенов после воздействия аллергена на клетку
- ESPGHAN - европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов
- FLOW-CAST - проточно-цитометрический аллерген-стимулирующий тест, метод проточной цитометрии с двойной меткой
- IgE - иммуноглобулин класса E
- LCT - ген лактазы
- sIgE – специфические антител класса иммуноглобулина E
- Th2- Т хелперные лимфоциты 2 типа
- УНТ - ультравысокая температурная обработка

Термины и определения

Аллергия к белкам коровьего молока – иммунологически обусловленные клинические реакции на продукты, содержащие белки коровьего молока

Пищевые аллергены – это любые вещества, чаще всего белковой природы, стимулирующие выработку IgE или клеточный иммунный ответ.

Элиминационная диета – диета с исключением причинно-значимого аллергена.

Диагностическое введение продукта – диагностическое мероприятие, заключающееся в пробном введении малых количеств ранее исключенного из рациона питания продукта/ов для оценки клинической реакции.

Неиммунная реакция на пищу – не связанная с иммунными механизмами гиперчувствительность к пищевым продуктам.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) — это патологическая реакция, вызванная приемом продуктов, содержащих белки коровьего молока (БКМ), в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание - реакции смешанного типа). Термин «непереносимость коровьего молока» не отражает патогенетических механизмов АБКМ и включает в себя также непереносимость лактозы, поэтому его применение в отношении иммунологически обусловленных реакций на продукты, содержащие БКМ, нецелесообразно [1].

1.2 Этиология и патогенез

Способность пищевого белка выступать в роли аллергенов у генетически предрасположенных индивидуумов зависит от наличия в его составе структур - эпитопов, способных вызывать активацию Th2 и выработку IgE-антител [1].

В спектре белков коровьего молока наибольшее клиническое значение имеют: β -лактоглобулин, α -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и γ -глобулин, а также α - и β -казеины [1,2,4,6].

Казеин – не видоспецифичный белок, он содержится в молоке других животных. Казеин термостабилен, а также устойчив в кислой среде желудка. β -лактоглобулин коровьего молока является видоспецифичным (встречается только в коровьем молоке), также термостабилен. Аллергия на казеин и β -лактоглобулин коровьего молока обуславливают формы АБКМ, сопровождающиеся реакциями как на свежее, так и на термически обработанное коровье молоко. α -лактоальбумин и бычий сывороточный альбумин являются термолабильными фракциями БКМ.

Большое значение в патогенезе аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями, приводящее к раннему чрезмерному поступлению чужеродного белка, что на фоне незрелости кишечного барьера и иммунного ответа приводит к сенсibilизации к БКМ. Однако, и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая АБКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [1-4,6].

Перекрестные аллергические реакции. Аллергенными свойствами обладает молоко других млекопитающих, в том числе козье. При этом козье молоко может выступать как перекрестный аллерген, вызывая перекрестно-аллергические реакции у больных с аллергией к белкам коровьего молока, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые

реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку. Установлено, что более чем у 90% детей с аллергией к БКМ развиваются перекрестные аллергические реакции к козьему и овечьему молоку. Известно, что α -лактальбумин имеет перекрестно-связывающие детерминанты с овалбумином куриного яйца, а бычий сывороточный альбумин является причиной реакций на говядину и телятину у больных с АБКМ.

1.3 Эпидемиология

Белок коровьего молока - ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста. Согласно Европейским данным (ESPGHAN, 2012 г.), пик заболеваемости аллергией к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2-3% среди грудных детей. У детей первого года жизни частота аллергии на молочный белок по данным опроса (self-reported point prevalence) составляет 4,2%, у детей 2-5 лет - 3,75% (ЕААСІ, 2014 г), при этом частота выявления специфических антител класса иммуноглобулина Е (sIgE) к этому белку составляет в этих возрастных группах 1,6% и 6,8%, соответственно [1, 2, 4, 6].

1.4 Кодирование по МКБ-10

L20.8 – Другие атопические дерматиты;

L27.2 - Дерматит, вызванный съеденной пищей;

K52.2 - Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит;

T78.1 – Другие проявления патологической реакции на пищу;

T78.4 – Аллергия неуточненная;

T78.8 – Другие неблагоприятные реакции, не классифицированные в других рубриках.

1.5 Примеры диагнозов

Аллергия к белкам коровьего молока представляет собой патогенетический механизм формирования определенных заболеваний и/или симптомокомплексов и, соответственно, не является нозологическим диагнозом. Однако, учитывая высокую этиологическую и клиническую значимость АБКМ при аллергических реакциях и заболеваниях, особенно в раннем детском возрасте, наличие АБКМ целесообразно включать в полный клинический диагноз после обозначения основной нозологической формы.

- *Атопический дерматит, распространенная форма, среднетяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока) (L20.8)*
- *Аллергическая крапивница. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока) (L50.0)*
- *Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока) (K52.2)*

1.6 Классификация

Современная классификация проявлений АБКМ основана на клинико-иммунологическом принципе.

Ниже представлены наиболее распространенные клинические проявления АБКМ у детей, опубликованные в согласительном документе *World Allergy Organization* по диагностике и лечению АБКМ [4].

Состояния, связанные с IgE-опосредованными реакциями на белок коровьего молока.

- I. Системные IgE-опосредованные реакции (анафилаксия)
 - A. Реакции немедленного типа
 - B. Отсроченные реакции
- II. IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции
 - A. Оральный аллергический синдром
 - B. Гастроинтестинальные реакции немедленного типа
- III. IgE-опосредованные респираторные реакции
 - A. Астма или ринит после употребления в пищу молока
 - B. Астма или ринит после попадания БКМ в дыхательные пути
- IV. IgE-опосредованные кожные реакции
 - A. Реакции немедленного типа
 - 1. Острая крапивница или ангиоотек
 - 2. Контактная крапивница
 - B. Отсроченные реакции
 - Атопический дерматит

Состояния, связанные с не-IgE-опосредованными и смешанными реакциями на белок коровьего молока.

- I. Атопический дерматит
 - A. Реакции немедленного типа
 - B. Отсроченные реакции
- II. Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции
 - Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 - Дисфагия (крикофарингеальный спазм)
 - Пилороспазм
 - Аллергический эозинофильный эзофагит
 - Индукцированная БКМ энтеропатия

- Запоры
- Колики
- Индукцированные БКМ гастроэнтероколит и проктоколит
- Ш. Не-IgE-опосредованные респираторные реакции
- Синдром Гейнера

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- При сборе анамнеза и жалоб следует оценить:
 - Семейный анамнез;
 - Причинно-значимые аллергены с учетом высокой частоты АБКМ у детей раннего возраста;
 - Характер реакции (немедленного или замедленного типа);
 - Характер клинических симптомов и их тяжесть;
 - Воспроизводимость реакции;
 - Наличие ко-факторов.

2.2 Физикальное обследование

- При проведении клинического осмотра рекомендуется измерять рост и массу тела, температуру тела, оценить состояние кожных покровов, наличие лимфаденопатии, состояние дыхательной системы и органов пищеварения [1,2,4,6].

Комментарии: *Клинические проявления АБКМ значительно отличаются в зависимости от формы и характера реакции, а также у больных разного возраста.*

Начальные симптомы, возникающие в первые дни и недели жизни ребенка, часто недостаточно специфичны и не имеют характера определенной патологии. К ним относятся такие кожные проявления, как гиперемия кожи, упорные опрелости, мелкопапулезная сыпь.

Клиническая картина АБКМ со стороны желудочно-кишечного тракта обусловлена воспалением, нарушением моторики или сочетанием этих механизмов.

У грудных детей симптомы АБКМ со стороны желудочно-кишечного тракта также неспецифичны. Гастроинтестинальная симптоматика может выражаться обильными срыгиваниями и/или рвотой после приема продукта, коликами, функциональными запорами, появлением слизи в стуле. Считается, что как минимум 10–15% случаев колик у грудных детей связаны с наличием пищевой аллергии. АБКМ является одной из наиболее частых причин появления примеси крови в кале у детей

раннего возраста. Хроническая железодефицитная анемия может быть единственным симптомом АБКМ.

Отказ от приема продукта или беспокойство после еды также могут быть свидетельством аллергической реакции. У грудных детей по данным анамнеза и объективного осмотра невозможно дифференцировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) и АБКМ. У детей старше года АБКМ может проявляться не только симптомами ГЭРБ, но и диспепсией или болями в животе, что также сложно дифференцировать с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта или непереносимостью лактозы.

Возможна диарея (в сочетании с мальабсорбцией и потерей белка вследствие энтеропатии или без этих осложнений), отсутствие прибавки массы тела, боли в животе, и стойкие запоры (часто с изменениями перианальной зоны). Анафилаксия - быстрая прогрессирующая мультисистемная реакция. Известно о случаях развития у детей анафилактического шока со смертельным исходом после употребления БКМ. Тяжелые шокоподобные реакции с метаболическим ацидозом характерны для синдрома энтероколита, вызванного пищевым белком, являющегося не IgE-опосредованной формой заболевания.

Поражение более чем двух систем органов увеличивает вероятность диагноза АБКМ. Такие проявления, как ангионевротический отек и атопический дерматит более вероятны у детей с наличием IgE-опосредованной сенсibilизации к БКМ. В то же время одни и те же симптомы могут отмечаться у пациентов как с повышенным, так и с нормальным уровнем специфических IgE к БКМ, особенно это касается желудочно-кишечных симптомов (например, при аллергическом проктите или проктоколите).

Оральный аллергический синдром – характерен зуд, легкий отек ограничивается полостью рта.

Крапивница/ангиоотек, возникающие при приеме внутрь или при контакте с пищевым продуктом, содержащим БКМ.

Респираторные реакции (астма или ринит после употребления в пищу молока или после попадания БКМ в дыхательные пути) - редкие проявления АБКМ. У младенцев и детей встречается чаще, чем у взрослых и характеризуются появлением симптомов затрудненного дыхания и/или выделений из носа.

Атопический дерматит – у детей раннего возраста часто ассоциируется с АБКМ.

Гастроинтестинальные симптомы - тошнота, рвота, боли в животе и диарея, вызванные приемом пищи.

Симптоматика зависит от уровня ЖКТ, вовлеченного в процесс и степени эозинофильного воспаления. Описан индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит (Приложение Г1), при которых характерна слизь и кровь в стуле. Преимущественно встречается у младенцев и обычно разрешается к более старшему возрасту. Белки коровьего молока наиболее часто являются причиной аллергического энтероколита у детей первого года жизни. Клинические признаки данного состояния даны в приложении. Индуцированная пищей энтеропатия характеризуется такими симптомами как: рвота, диарея, отставание в росте, вялость. При повторном введении продукта после элиминации характерны: рвота, диарея, гипотензия в течение 2 ч после приема. Преимущественно встречается у младенцев и обычно разрешается к более старшему возрасту.

Синдром Гейнера - редкое заболевание, которое наиболее часто связано с АБКМ, однако, является формой легочного гемосидероза, развивается у детей раннего возраста, как правило, в возрасте от 1 до 9 месяцев, может сопровождаться желудочно-кишечным кровотечением, железодефицитной анемией.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендовано определение уровня специфических антител класса IgE (sIgE) [1,2].

(Сила рекомендаций – I-III; достоверность доказательств – A-C)

Комментарии: *Определение уровня специфических IgE является методом диагностики IgE-опосредованной ПА*

В клинической практике в настоящее время используются следующие тест-системы:

- *колориметрический метод с использованием бумажных дисков в качестве твердой подложки;*
- *флуориметрический метод с использованием целлюлозной губки в качестве твердо-фазовой матрицы;*
- *хемилюминесцентный метод, использующий биотинилированные аллергены и твердую фазу с частицами авидина;*

Наиболее признанной аналитической тест-системой в области лабораторной диагностики аллергии в настоящее время является метод UniCAP Systems, который обладает высокой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью. Граница обнаружения sIgE является более низкой по сравнению с границей обнаружения молекул общего IgE. В большинстве лабораторий для sIgE: от 0,01 до 0,35 кЕ/л (для общего IgE - 2-5 кЕ/л).

Потенциальный риск развития клинических проявлений при наличии сенсibilизации обуславливает не только уровень sIgE, но и тип аллергена. В то же время, высоко позитивные результаты тестов не обязательно предполагают усиление тяжести клинических симптомов и развитие, например, анафилактического шока.

Для педиатрической практики оптимальным является определение сенсibilизации по уровню sIgE к определенным пищевым аллергенам с помощью тест-системы, в которой имеются фиксированные пороговые границы уровней sIgE, определяющие риск развития клинических симптомов, а также обозначена их корреляция с возрастом (известны для белков коровьего молока, куриного яйца). Однако для взрослых пациентов и для плохо исследованных аллергенов подобных границ не разработано [2].

Положительные результаты тестирования свидетельствуют только о наличии сенсibilизации. И, напротив, отсутствие специфических IgE не исключает диагноза ПА. Все полученные результаты должны интерпретироваться только в контексте анамнестических данных.

Молекулярная алергодиагностика позволяет получить дополнительную информацию о характере сенсibilизации к отдельным белкам, входящим в состав продукта и позволяет прогнозировать особенности клинических проявлений и течения ПА. Возможности молекулярной включают: распознавание маркеров истинной сенсibilизации от перекрестной реактивности; оценку рисков развития острых системных или местных реакций; прогнозирование вероятности формирования толерантности или перехода аллергии в персистирующую форму.

- Рекомендовано проведение клеточных тестов – тесты активации базофилов различных модификаций (проточно-цитометрический аллерген-стимулирующий тест, метод проточной цитометрии с двойной меткой (FLOW-CAST), клеточный тест высвобождения сульфолейкотриенов после воздействия аллергена на клетку (ЕК-CAST), комбинированный аллерген-стимулирующий тест (CAST-COMBI))

Комментарий: *позволяют установить неспецифическое высвобождение медиаторов из базофилов в присутствии аллергена и без связи с молекулой IgE. Имеют ограниченное применение вследствие высокой стоимости.*

- Рекомендовано определение в крови и моче медиаторов эффекторных клеток и метаболитов медиаторов.

Комментарий: *применяется преимущественно для диагностики анафилактических реакций.*

- Рекомендован анализ полиморфизмов в гене лактазы (LCT)
Комментарий: *проводится с целью дифференциальной диагностики с первичной гипо- и алактазией.*
- Не рекомендован анализ уровня специфических IgG и IgG₄ к пищевым белкам для оценки сенсibilизации [2, 18].

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано проведение кожного тестирования [2].
(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – C)
Комментарии: *Кожное тестирование (кожные скарификационные пробы, прик-тесты) позволяет подтвердить наличие сенсibilизации и эффективно в диагностике IgE-опосредованной аллергии на БКМ. Кожное тестирование должно выполняться квалифицированным персоналом с использованием стандартизованных аллергенов. Противопоказаниями к кожному тестированию являются наличие в анамнезе анафилактических реакций, прием β-блокаторов, выраженное обострение аллергического заболевания, дерматографическая крапивница, возраст до 6 месяцев. Также нужно помнить, что применение некоторых лекарственных средств может привести к получению ложных результатов (антигистаминные препараты, антидепрессанты, системные и местные глюкокортикостероиды и др.). Как и результаты определения специфических IgE, данные кожного тестирования интерпретируются в соответствии с анамнезом и эффективностью безмолочной диеты.*
- Рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии как метода дифференциальной диагностики с другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости (целиакция) и заболеваниями ЖКТ [2, 6].

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

Комментарии: *Пациентам с выраженными и стойкими жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, задержкой развития или железodefицитной анемией, которые не удается объяснить другими причинами, показано эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ с морфологическим исследованием биоптатов.*

2.4 Иная диагностика

- Рекомендована диагностическая элиминационная (безмолочная) диета.

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

Комментарий: *диагностическая элиминационная (безмолочная) диета является универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах АБКМ (Приложения Г2-Г4). При наличии клинически значимых симптомов и вероятной роли АБКМ, назначается диагностическая безмолочная диета с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока, а также молока других млекопитающих и говядину (телятину). При грудном вскармливании все эти продукты исключаются из рациона матери. Продолжительность диагностической диеты зависит от клинической картины и должна быть достаточной, чтобы оценить уменьшение/исчезновение клинических симптомов. Продолжительность может колебаться от 7-10 дней у детей с реакциями немедленного типа до 2-4 недель у детей с отсроченными и хроническими реакциями.*

При вероятности множественной пищевой аллергии на диагностический период назначается диагностическая гипоаллергенная элиминационная диета, при которой из рациона исключаются все подозреваемые продукты (можно порекомендовать за основу диету № 5). В периоде ремиссии продукты вводятся в рацион поочередно, в постепенно возрастающих количествах, с обязательной регистрацией всех симптомов. Целесообразно ведение пищевого дневника.

- Рекомендовано диагностическое введение продукта (Приложения Г2, Г5, Г7, Г8).

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

Комментарий: *разработано такое диагностическое мероприятие, как «диагностическое введение продукта». Количество продукта, содержащего БКМ, для первого пробного введения определяется исходя из данных анамнеза (количество продукта, на которое отмечалась реакция и выраженность реакции). Начинают с дозы, значительно меньшей той, которая вызвала симптомы. Срок наблюдения за реакцией после диагностического введения продукта зависит также от характера предыдущих реакций на этот продукт и составляет от 2 часов при реакциях немедленного типа до 2 суток при реакциях замедленного типа в анамнезе. Если на первое диагностическое введение продукта никаких отрицательных реакций не отмечается, продукт вводится в питание в постепенно возрастающих количествах с обязательной регистрацией всех симптомов – должны быть оценены проявления аллергии как со стороны кожи и желудочно-кишечного тракта, так и респираторные.*

- Не рекомендовано проведение провокационных проб с пищевыми продуктами.
Комментарии: *открытые и «слепые» провокационные пробы с пищевыми продуктами, в том числе - двойная-слепая плацебо контролируемая проба, являющаяся «золотым стандартом» диагностики аллергии к БКМ, во всем мире проводятся достаточно редко, поскольку связаны с высоким риском для пациента. Провокационные пробы на территории Российской Федерации не сертифицированы, поэтому решающая роль в диагностике отводится методам диетодиагностики.*
- Рекомендована консультация диетолога
Комментарий: *для подбора и коррекции рациона.*
- Рекомендована консультация гастроэнтеролога
Комментарий: *при гастроинтестинальной симптоматике для подбора и коррекции терапии.*
- Рекомендована консультация дерматолога
Комментарий: *при кожных проявлениях АБКМ для подбора и коррекции терапии.*
- В некоторых случаях необходимо проведение медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики с целью дифференциальной диагностики с наследственными заболеваниями и синдромами.

2.6 Дифференциальная диагностика

Проводится в первую очередь с неиммунными формами пищевой непереносимости и реакциями на пищу, а также другими заболеваниями:

- *Заболевания другой этиологии, сопровождающиеся кожными проявлениями;*
- *Непереносимость пищи ферментная и/или метаболическая:*
 - *непереносимость лактозы;*
 - *мальабсорбция углеводов;*
 - *целиакия.*
- *Токсические реакции на пищу:*
 - *бактериальной, вирусной или иной этиологии;*
 - *фармакологические.*
- *Реакции на пищевые добавки и контаминанты;*
- *Состояния, не всегда связанные с приемом пищи:*
 - *ГЭРБ;*

- функциональные кишечные нарушения;
- синдром раздраженной толстой кишки;
- воспалительные заболевания кишечника.

Реакции на пищу неиммунного характера могут клинически не отличаться от проявлений аллергии к БКМ и могут сочетаться у одного и того же больного с аллергическими реакциями. Так, непереносимость лактозы может встречаться как самостоятельное нарушение, но в ряде случаев вторичная лактазная недостаточность сопровождается аллергией к БКМ и является проявлением аллергического поражения кишечника.

Причиной развития неиммунных реакций может быть связано с присутствием в молочных продуктах таких контаминант, как пестициды, фторсодержащие, хлорорганические соединения, сернистые соединения, антибиотики, продукты микробного метаболизма, грибки и т.д.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендовано проведение этиологического лечения - исключение из питания всех продуктов, содержащих белки коровьего молока, а также говядины (Приложения Г2-Г8). В случаях легких проявлений АБКМ безмолочная диета рекомендована в качестве монотерапии.

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

Комментарии: *из питания ребенка необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ или другие, не модифицированные, молочные животные белки (например, козье, овечьё молоко). Соблюдение элиминационной диеты должно сопровождаться мониторингом показателей физического развития ребенка.*

Диетотерапия АБКМ носит поэтапный характер:

- этап - диагностический.
 - этап – лечебная элиминационная диета
 - этап - расширение рациона.
- Минимальные сроки исключения из питания рекомендованы международными документами, и составляют не менее 6 мес, при наличии тяжелых реакций – не менее 12-18 мес.

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D).

- Детям с АБКМ, находящимся на искусственном вскармливании, рекомендовано использовать в питании специализированные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот [1,2,3,5,6] (Приложение Г4).

(Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – A)

Комментарии: *согласно современным требованиям, критерием эффективности лечебной смеси являются результаты клинических исследований, в которых продемонстрировано отсутствие аллергических реакций на нее у 90% детей с подтвержденным диагнозом аллергии на БКМ. Если при приеме смеси на основе высокогидролизованного белка состояние не улучшается в течение 2 недель, рекомендуется перевод на питание на основе аминокислот.*

- При АБКМ не рекомендовано и не обосновано назначение смесей на основе частично (умеренно) гидролизованного белка, смесей на основе козьего молока / молока других млекопитающих [1,2,4,5,8] (Приложение Г4).

(Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – B)

Комментарии. *Смеси на основе частично (умеренно) гидролизованного белка предназначены для искусственного и смешанного вскармливания детей из группы риска по развитию аллергической патологии, по своему назначению являются профилактическими и не могут применяться у детей с подтвержденной АБКМ. Смеси и продукты на основе немодифицированных (негидролизованных) белков молока - козьего, овечьего, верблюжьего и других видов млекопитающих не рекомендуются детям с АБКМ.*

- Напитки из сои, риса, миндаля, кокоса или каштана, неправомочно называют «молоком». Они не соответствуют потребностям грудных детей и не рекомендованы к использованию в их питании в качестве смеси для искусственного вскармливания.
- Антигистаминные препараты I-го поколения (хлоропирамин^{ж,вк} - код АТХ R06AC03, мебгидролин - код АТХ R06AX, клемастин - код АТХ R06AA04) применять для лечения ПА не рекомендуется из-за наличия выраженных седативного и антихолинергического побочных эффектов.

Комментарии: *Препараты данной группы нарушают когнитивные функции: концентрацию внимания, память, у старших детей снижают способность к обучению. Учитывая отсутствие зарегистрированных к применению антигистаминных препаратов второго поколения, детям в возрасте до 6 мес кратким курсом может*

быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес. до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки).

- Применение антигистаминных препаратов II поколения при АБКМ рекомендовано для купирования нежизнеугрожающих проявлений.

(Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – C)

Комментарий:

- *Дезлоратадин (код АТХ: R06AX27) применяют у детей с 6 мес до 1 года по 1 мг (2 мл сиропа); с 1 года до 5 лет по 1,25 мг (2,5 мл), с 6 до 11 лет по 2,5 мг (5 мл) 1 раз в сутки в форме сиропа, старше 12 лет — 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 раз в сутки.*

- *Лоратадин ^{ж,вк} (код АТХ: R06AX13) применяют у детей старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг препарат назначают по 5 мг 1 раз в сутки, детям с массой тела более 30 кг — по 10 мг 1 раз в сутки.*

- *Левоцетиризин (код АТХ: R06AE09) детям старше 6 лет — в суточной дозе 5 мг, детям в возрасте от 2 до 6 лет — 2,5 мг/сут в форме капель.*

- *Рупатадина фумарат (код АТХ: R06AX28) применяют у детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз/сут.*

- *Фексофенадин (код АТХ: R06AX26) применяют у детей 6–12 лет по 30 мг 1 раз в сутки, старше 12 лет — 120–180 мг 1 раз в сутки.*

- *Цетиризин ^{ж,вк} (код АТХ: R06AE07) детям в возрасте от 6 до 12 мес. по 2,5 мг 1 раз в день, детям от 1 года до 6 лет назначают по 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг 1 раз в день в виде капель, детям старше 6 лет — по 10 мг однократно или по 5 мг 2 раза в день.*

У некоторых детей системные антигистаминные препараты второго поколения также могут оказывать легкий седативный эффект.

- Длительный прием антигистаминных препаратов II поколения в профилактических целях не рекомендуется.

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

- Тяжелые, а также жизнеугрожающие проявления АБКМ (особенно при развитии кардиоваскулярных и респираторных симптомов) рекомендовано купировать введением эпинефрина^ж (код АТХ C01CA24).

(Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)

Комментарии: препарат вводится бригадой скорой медицинской помощи. После инъекции эпинефрина пациент должен быть осмотрен специалистом скорой помощи и по показаниям находиться под наблюдением как минимум несколько часов.

- Рекомендовано пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой проинформировать о возможном риске развития респираторных проявлений после приема причинно-значимого аллергена и необходимости обязательного использования ингаляционных коротко действующих β_2 -агонистов (сальбутамол – код АТХ R03AC02) для купирования развившей бронхиальной обструкции.
- Рекомендовано наружную терапию проводить дифференцированно с учетом патологических изменений кожи. Целью наружной терапии является не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей

Комментарии: см. клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом.

- Стабилизаторы мембран тучных клеток не рекомендованы к использованию для профилактического лечения проявлений АБКМ.

(Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – C).

- Специфическая иммунотерапия в рутинной практике не рекомендована в связи с высоким риском анафилаксии.

(Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – C).

Комментарии: Рекомендуется только для пациентов с сопутствующими респираторными симптомами и проводится только с ингаляционными аллергенами.

3.2 Хирургическое лечение

Не требуется

4. Реабилитация

Не требуется

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Первичная профилактика АБКМ - профилактика раннего дебюта атопии.

Диетопрофилактика должна проводиться у детей из группы высокого риска, т.е. имеющих наследственную отягощенность по атопическим заболеваниям. Определенным

превентивным эффектом обладает исключительно грудное вскармливание до возраста 4-6 мес [1, 2, 7]. Убедительные доказательства профилактического эффекта строгой гипоаллергенной диеты матери в течение беременности для предупреждения развития аллергического заболевания у ребенка отсутствуют: рекомендуется, по возможности, разнообразный полноценный рацион. Индивидуальный гипоаллергенный рацион с исключением причинно-значимых аллергенов рекомендован матери в тех случаях, когда женщина сама страдает аллергическим заболеванием. В периоде кормления грудью матерям из «группы риска» целесообразно сформировать полноценный разнообразный рацион с ограниченным использованием в питании наиболее распространенных аллергенов, в том числе продуктов, содержащих БКМ [7].

У детей из группы риска по развитию атопии, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, использование частично- или высокогидролизированных смесей должно быть обязательным профилактическим мероприятием в возрасте до 6 мес.; в более позднем возрасте их эффективность не доказана. Детям с высоким риском развития атопических заболеваний, лишенным материнского молока, рекомендуется применение смесей с доказано сниженными аллергенными свойствами. В РФ для профилактики пищевой аллергии (в том числе АБКМ) используются смеси на основе умеренно гидролизованного молочного белка, в названии их используется слово «гипоаллергенная» или аббревиатура «ГА» (например, «Беллакт ГА», «НАН ГА», «Нутрилак ГА», «Нутрилон Гипоаллергенный», «Фрисолак ГА», «Хумана ГА»).

Введение продуктов прикорма в рамках «окна толерантности» - в возрасте 4-6 мес. способствует снижению риска развития атопии в последующие годы. 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 неделю) [8]. Сроки введения прикорма соответствуют рекомендованным для здоровых детей.

5.2 Диспансерное наблюдение

Тактика динамического наблюдения определяется нозологической формой и тяжестью течения заболевания.

Диагностическая программа с комплексом терапии и подбором индивидуальной элиминационной диеты в стационаре / дневном стационаре может составлять в среднем около 14 дней. Больные с легкими проявлениями АБКМ могут наблюдаться амбулаторно, консультации специалистов (в зависимости от характера проявления и по показаниям – аллерголога, диетолога, гастроэнтеролога, дерматолога) с частотой 1 раз в 2-6 месяцев. При тяжелых и среднетяжелых реакциях на БКМ ребенок может нуждаться в госпитализации

для обследования, подбора терапии и коррекции рациона, реабилитационных мероприятий (1 раз в 3-12 мес., в зависимости от характера патологических проявлений).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

6.1 Исходы и прогноз

Формирование толерантности и прогноз во многом зависят от вида аллергена и формы АБКМ, а также от адекватной тактики ведения ребенка на ранних этапах развития патологии.

Продолжительность элиминационной диеты и формирование толерантности индивидуальны. Минимальные сроки исключения из питания БКМ определены международными документами - не менее 6 мес, при наличии тяжелых реакций – не менее 12-18 мес. Дальнейшая тактика ведения ребенка определяется характером клинических проявлений и результатами обследования и наблюдения.

Частота формирования толерантности к молочным белкам у детей, имевших аллергию к БКМ на первом году жизни при не-IgE – опосредованной форме аллергии к БКМ может достигать 100% к 5 годам, тогда как при IgE-опосредованной форме эти цифры значительно ниже: и составляет по разным данным 41% к 2 годам, 19-57% к 4 годам, 74% к 5 годам и у 85% - к 8-9 годам, 64% к 12-летнему и 79% – к 16-летнему возрасту.

Более склонны к персистированию:

- IgE-опосредованные формы аллергии к БКМ;
- заболевания с более поздним началом симптомов, более длительным периодом между началом употребления БКМ и появлением первых симптомов аллергии,
- при наличии множественных реакций на пищу и других аллергических заболеваний;
- кожные проявления аллергии к БКМ по сравнению с гастроинтестинальными, тяжелое течение атопического дерматита;
- аллергия к БКМ у детей с значительно отягощенным семейным анамнезом по атопическим болезням.

Предикторами толерантности могут служить результаты диагностического введения продуктов и кожных проб. Показано, что реакция на минимальные количества молока (10 мл и менее) при диагностическом введении, а также большой размер папулы при прик-тесте, являются предикторами персистирования аллергии к БКМ.

При своевременной адекватной диетотерапии прогноз преимущественно благоприятный.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 1 - Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи	специализированная медицинская помощь
Возрастная группа	дети
Условия оказания медицинской помощи	стационарно, в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	плановая, неотложная, экстренная
Фаза заболевания, другие характеристики (при наличии)	нет

Таблица 2 - Критерии качества оказания медицинской помощи

№	Критерий	Сила рекомендации	Уровень достоверности доказательств
1	определение причинно-значимых аллергенов (если не проводилось в период предыдущих 6 мес) по результатам специфических IgE антител или кожного тестирования	I-III для IgE IV для кожного тестирования	A-C
2	индивидуальная элиминационная безмолочная диета (при грудном вскармливании матери назначена гипоаллергенная безмолочная диета с исключением БКМ и других причинно-значимых аллергенов).	IV	D
3	при необходимости искусственного или смешанного вскармливания – назначение смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот.	I	A
4	При легких кожных проявлениях: антигистаминные препараты (преимущество- препаратам 2-го поколения), адекватная симптоматическая липидовосстанавливающая / кератолитическая / увлажняющая терапия.	III	C
5	при ангионевротическом отеке нежизнеугрожающей локализации: антигистаминный препарат (преимущество - препаратам 2-го поколения); при неэффективности - удвоение дозы антигистаминного препарата, глюкокортикоидный	III	C

	препарат коротким курсом		
6	при ангионевротическом отеке головы и шеи: эпинефрин внутримышечно или подкожно, антигистаминный препарат парентерально, глюкокортикостероид парентерально (незамедлительно)	IV	D
7	при тяжелых жизнеугрожающих состояниях (кардиоваскулярные нарушения) эпинефрин – незамедлительно	IV	D

Список литературы

1. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России. 2010–2011. 668 с.
2. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Dubois A, duToit G, Eigenmann P, Fernandez Rivas M, Halken S, Hickstein L, Høst A, Knol E, Lack G, Marchisotto MJ, Niggemann B, Nwaru BI, Papadopoulos NG, Poulsen LK, Santos AF, Skypala I, Schoepfer A, Van Ree R, Venter C, Worm M, Vlieg-Boerstra B, Panesar S, de Silva D, Soares-Weiser K, Sheikh A, Ballmer-Weber BK, Nilsson C, de Jong NW, Akdis CA; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1008-25.
3. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of allergy epidemic. *Pediatr. Allergy & Immunology*. 2011; 22 (1): 156–160.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzman MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Rancé F, Sampson H, Stein A, Terracciano L, Vieths S. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010 Apr;3(4):57-161.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Турти Т.В., Вишнева Е.А., Алексеева А.А., Рославцева Е.А., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л., Сновская М.А. Под редакцией: Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С., Боровик Т.Э., Макаровой С.Г. Пищевая аллергия. М.: ПедиатрЪ, 2013. Сер. Болезни детского возраста от А до Я.
6. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandenplas Y. Diagnostic

- approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Aug;55(2):221-9.
7. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнева Е.А., Турти Т.В., Акоев Ю.С., Петровская М.И. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней. *Педиатрическая фармакология*, 2015, т. 12, №1, с 67-74.
 8. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. 2-е издание. Под редакцией Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. / Москва, МИА, 2015 г., 718с.
 9. Организация лечебного питания детей в стационарах (пособие для врачей) / Под ред. А.А.Баранова, К.С.Ладодо. М.: «Эвита-проф». 2001. 239с.
 10. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А., Вишнева Е.А., Петровская М.И., Грибакин С.Г. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? *Педиатрическая фармакология*. 2015, т 12, №3. С. 345-353.
 11. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CA Jr, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Luccioli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwaninger JM. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *Nutr Res.* 2011 Jan;31(1):61-75.
 12. Eigenmann P.A., Atanaskovic-Markovic M., O'B Hourihane J., Lack G., Lau S., Matricardi P.M., Wahn U., Muraro A., Namazova Baranova L., Nieto A., Papadopoulos N.G., Réthy L.A., Roberts G., Rudzeviciene O., Wickman M., Høst A. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European academy of allergy and clinical immunology (EAACI) section on pediatrics and the EAACI Clements von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013 Mar;24(2):195-209.
 13. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:76–86.
 14. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Бушуева Т.В., Сергеева С.Н.. Оценка клинической эффективности смеси на основе высокогидролизованного казеина в диетотерапии тяжелых форм непереносимости белков коровьего молока у детей/ *Педиатрическая фармакология* 2012.-том 9.-№1. с 45-48.
 15. Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Вишнева Е. А., Геворкян А. К., Алексеева А. А., Петровская М. И. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике. *Вестник РАМН.* 2015; 1: 41–46.

16. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, Melioli G, Nunes C, Passalacqua G, Rosenwasser L, Sampson H, Sastre J, Bousquet J, Zuberbier T; WAO-ARIA-GA2LEN Task Force: Allen K, Asero R, Bohle B, Cox L, Blay F, Ebisawa M, Maximiliano-Gomez R, Gonzalez-Diaz S, Haahtela T, Holgate S, Jakob T, Larche M, Matricardi PM, Oppenheimer J, Poulsen LK, Renz HE, Rosario N, Rothenberg M, Sanchez-Borges M, Scala E, Valenta R. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013 Oct 3; 6 (1):17.
17. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, Elgenmann PA, Fernandez-Rivas M, Ferreira F, Gadermaier G, Glatz M, Hamilton RG, Hawranek T, Hellings P, Hoffmann-Sommergruber K, Jakob T, Jappe U, Jutel M, Kamath SD, Knol EF, Korosec P, Kuehn A, Lack G, Lopata AL, Mäkelä M, Morisset M, Niederberger V, Nowak-Węgrzyn AH, Papadopoulos NG, Pastorello EA, Pauli G, Platts-Mills T, Posa D, Poulsen LK, Raulf M, Sastre J, Scala E, Schmid JM, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, van Ree R, Vieths S, Weber R, Wickman M, Muraro A, Ollert M. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 May; 27 Suppl 23:1-250.
18. Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Зубкова И.В., Маянский Н.А.. sIgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология.* 2015, т 12, №3. С. 283-295.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Баранов А.А. акад. РАН, д.м.н., профессор, почетный Председатель Исполкома Союза педиатров России;

Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН, д.м.н., профессор, Председатель Исполкома Союза педиатров России;

Хайтов Р.М., акад. РАН, профессор, д.м.н., Президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ);

Ильина Н.И. профессор, д.м.н., Первый вице-президент, генеральный директор РААКИ;

Курбачева О.М. профессор, д.м.н., член РААКИ;

Новик Г.А. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России;

Петровский Ф.И. профессор, д.м.н., член Союза педиатров России;

Макарова С.Г., профессор, д.м.н., член Союза педиатров России;

Вишнева Е.А., к.м.н., член Союза педиатров России;

Селимзянова Л.Р., к.м.н., член Союза педиатров России;

Алексеева А.А., к.м.н., член Союза педиатров России;

Сновская М.А., к.м.н., член Союза педиатров России.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры,
2. Гастроэнтерологи;
3. Аллергологи-иммунологи;
4. Диетологи;
5. Врачи общей практики (семейные врачи);
6. Студенты медицинских ВУЗов;
7. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица III - Уровни достоверности

Уровень достоверности доказательств	Тип данных
I	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематические обзоры РКИ
II	Два вида нерандомизированных клинических исследований (когортное, исследование случай-контроль)

III	Нерандомизированное клиническое исследование (простое наблюдательное исследование)
IV	Описательное исследование, включающее анализ результатов (описание случая и серии случаев)
V	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица П2 - Градация качества (силы) рекомендации

	Уровень убедительности и (силы) рекомендаций	Основание рекомендаций
A	Высокий	Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких РКИ (данные I уровня достоверности)
B	Умеренный	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных (уровень достоверности I, II).
C	Низкий	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов (уровень достоверности IV или экстраполяция данных исследований II и III уровней)
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме (доказательства V уровня достоверности, либо несогласованные или с неопределённым результатом исследования любого уровня)

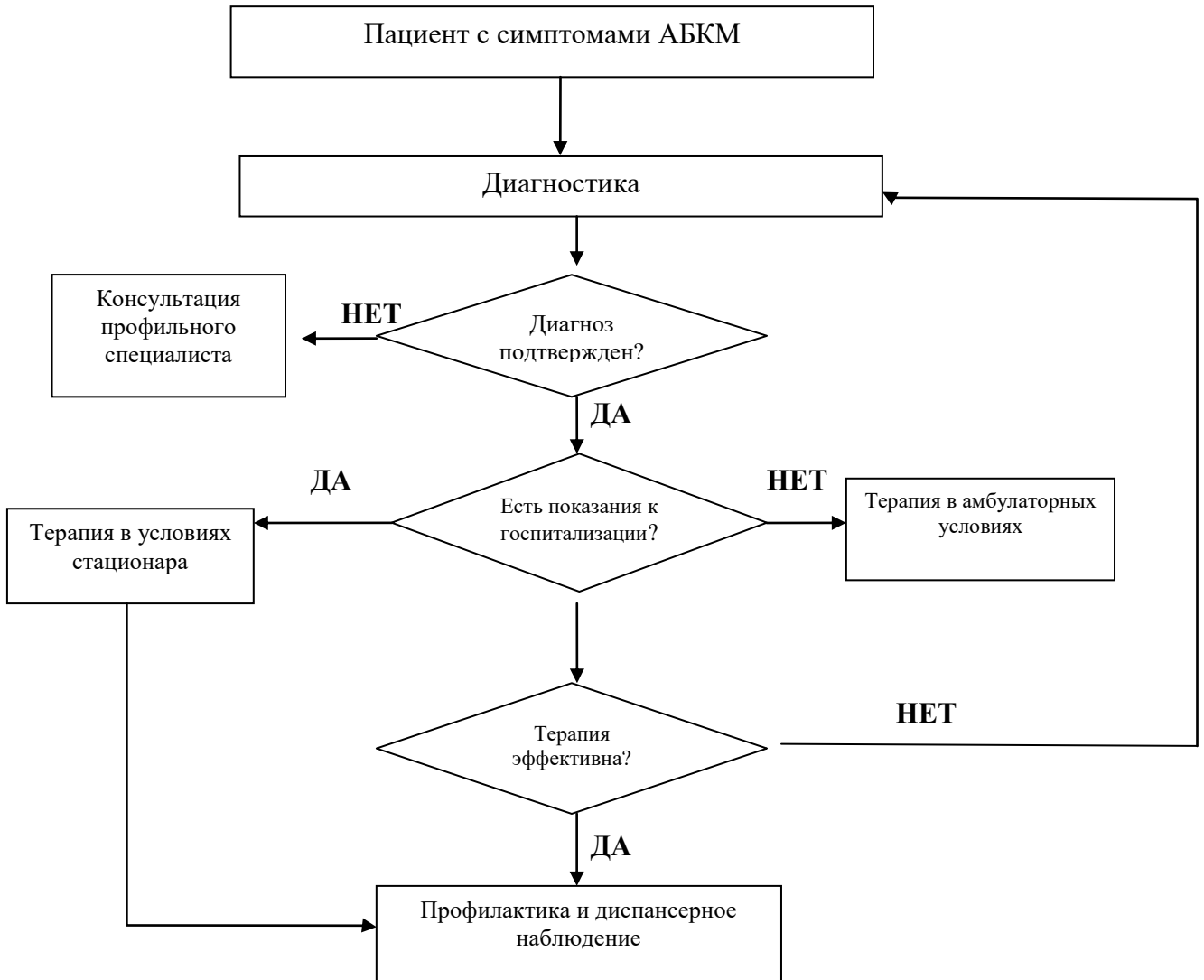
Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

Порядки оказания медицинской помощи: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи".

Приказ от 7 ноября 2012 г. N 606н об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "аллергология и иммунология"

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Аллергия на белки коровьего молока (АБКМ) часто встречается у детей раннего возраста может проявляться самыми разнообразными симптомами: от умеренных до потенциально опасных для жизни.

АБКМ может проявляться самыми различными симптомами.

Со стороны органов пищеварения:

- колики у младенцев (приблизительно у 10-15 % младенцев, имеющих характерные колики, их причиной может быть пищевой аллергии);

- плохой аппетит, хроническая диарея, отсутствие прибавки в весе и отставание в росте. – боли в животе, рвота или разжиженный стул;

Кожа. Острая крапивница и отек Квинке – это симптомы АБКМ, возникающие от нескольких минут до нескольких часов после приема продуктов, содержащих БКМ. Атопический дерматит в младенчестве часто может быть вызван АБКМ.

Нос, глаза и легкие. Покраснение, зуд век и слезотечение, а также затруднение носового дыхания и зуд в носу, водянистый насморк и чихание – более редкие, но также возможные симптомы АБКМ.

Анафилактический шок. Самая серьёзная аллергическая реакция, вовлекающая в процесс многие органы. Если вовремя не начать лечение, анафилактический шок может привести к смерти.

Диагностика АБКМ основана в первую очередь на анамнезе (истории заболевания).

Важно проанализировать связь различных симптомов с использованием в питании продуктов, содержащих БКМ.

Тщательно подготовленный анамнез родителями/законными представителями существенно облегчит работу врачу, улучшит сотрудничество между пациентом и врачом, и, соответственно, повысит качество оказания медицинской помощи.

- Важным методом диагностики является *диагностическая элиминационная диета* с исключением БКМ на срок от 2-х недель до 1 месяца.

- *Кожное тестирование (прик-тесты).* Для кожного тестирования используют пищевые аллергены, представленные экстрактами пищевых продуктов. Отрицательный кожный прик-тест в 95% случаев подтверждает отсутствие пищевой аллергии.

- *Лабораторные исследования.* Для уточнения характера аллергии проводится определение специфических иммуноглобулинов класса Е к пищевым антигенам. Однако, следует подчеркнуть, что отрицательные результаты данного теста не исключают наличие аллергии к БКМ. Определение специфических IgG не является методом диагностики пищевой аллергии.

Лечение АБКМ

- Диета с исключением всех продуктов, содержащих белки коровьего молока, молока других животных (козы, овцы), а также говядины и телятина.
- Симптоматическая терапия имеет второстепенное значение. Назначение тех или иных препаратов зависит от симптомов заболевания.

**Приложение Г1. Клиническая характеристика индуцированного пищевыми белками энтероколита
(Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome – FPIES)**

Клинические проявления	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая диарея с присутствием крови • Рвота, метеоризм • Энтеропатия с потерей белка • Задержка прибавки массы тела
Лабораторные данные	<ul style="list-style-type: none"> • Кровь и лейкоциты в кале • Повышение α1-антитрипсина в кале • Анемия • Гипоальбуминемия • Нормальный уровень IgE • Метгемоглобинемия
Возраст	<ul style="list-style-type: none"> • От 1 дня до 1 года
Аллергены	<ul style="list-style-type: none"> • Часто – несколько аллергенов • БКМ, белок сои, овальбумин, казеин • Мясо курицы, рис, рыба – у более старших детей
Патология	<ul style="list-style-type: none"> • Колит • Гиперплазия лимфоузлов • Локальное повреждение ворсинок • Эозинофильная инфильтрация Lamina propria
Лечение	<ul style="list-style-type: none"> • 80% положительных результатов при применении высокогидролизированных казеиновых смесей • В 15-20% случаев требуется назначение аминокислотных смесей, особенно при задержке роста • В 2-5% случаев требуется на короткий срок парентеральное питание и/или терапия глюкокортикостероидами • Характерна высокая частота тяжелых реакций на диагностическое введение продукта

Приложение Г2. Тактика ведения детей с АБКМ

Основные принципы ведения ребенка с АБКМ представлены на рис.1.

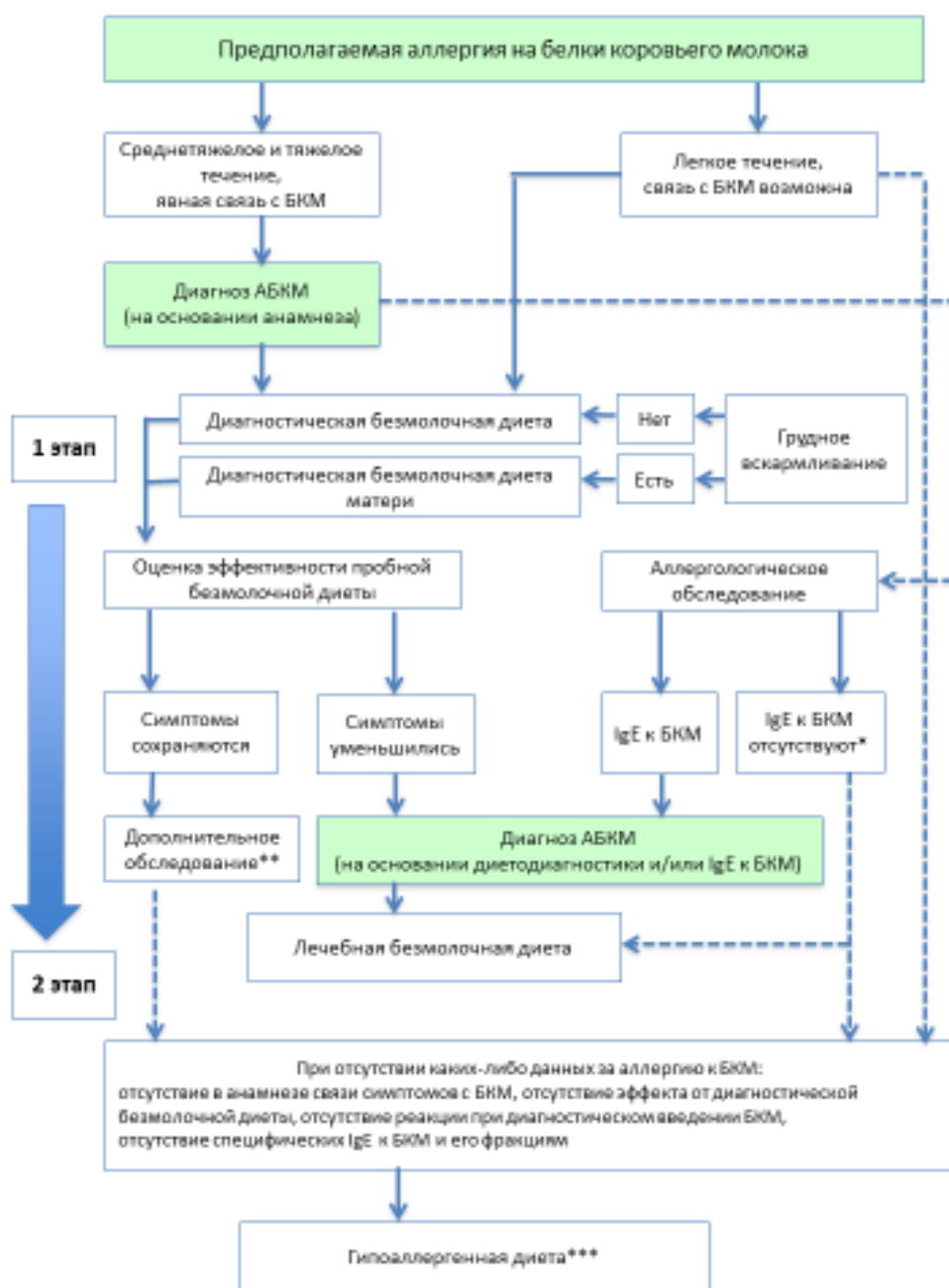


Рис. 1. Принципы ведения детей с АБКМ.

Примечания.

* — при наличии клинических реакций отсутствие специфических к БКМ IgE не исключает аллергии на БКМ, а лишь определяет сроки элиминации;

** — при наличии тяжелых реакций в анамнезе от диагностического введения молочных продуктов рекомендуется воздержаться;

*** — молочные продукты (как высокоаллергенные, особенно для детей первого года жизни) даются детям в ограниченном объеме даже при отсутствии АБКМ.

Приложение Г3. Диетотерапия при АБКМ у детей, находящихся на грудном вскармливании

При АБКМ у детей, находящихся на естественном вскармливании, тактикой педиатра является *сохранение грудного молока в питании ребенка в максимальном объеме*. Из питания матери полностью исключаются все продукты, содержащие БКМ, а также говядина и телятина). Для сохранения лактации матери должен быть составлен полноценный рацион и назначены препараты кальция (например, 1000 мг/сут в несколько приемов). С целью коррекции белковой части рациона и витаминно-минеральной обеспеченности матери могут быть использованы лечебные смеси на основе аминокислот.

Учитывая тот факт, что пищевая аллергия часто носит множественный характер, а также возможное влияние триггерных факторов питания на состояние ребенка, кормящей женщине на первом этапе назначают *гипоаллергенную диету*. При этом степень ограничений и набор продуктов в ней индивидуальны и зависят в первую очередь от тяжести клинических проявлений аллергии у ребенка и наличия аллергической патологии у матери. Из питания исключаются продукты, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью, гистаминолибераторы, а также продукты с высоким содержанием экстрактивных веществ, биогенных аминов и пуриновых оснований, содержащих искусственные пищевые добавки и вещества, раздражающие ЖКТ.

Рекомендации по питанию кормящей матери при АБКМ у ребенка.

Исключаются из питания:

- все продукты, содержащие белок коровьего молока и молока других млекопитающих, говядина;
- высокоаллергенные продукты - яйца, арахис, орехи, рыба, морепродукты, соя;
- продукты, часто вызывающие как аллергические, так и не иммунные («ложноаллергические») реакции (икра, грибы, мед, шоколад, кофе, какао, цитрусовые, киви, ананасы, авокадо);
- бульоны, маринады, соленые и острые блюда, консервы, мясные и рыбные копчености, пряности;
- продукты, содержащие искусственные красители, ароматизаторы, консерванты;
- газированные напитки, квас;
- продукты, содержащие гистаминолибераторы и гистамин: квашеная капуста, редька, редис, ферментированные сыры, ветчина, сосиски, копчености, соленья, маринады;
- продукты, раздражающие ЖКТ и меняющие вкус молока: лук, чеснок, редька, редис.

Разрешаются с учетом переносимости:

- овощи и фрукты (преимущественно зеленой, белой окраски);
- супы – вегетарианские;
- мясо – нежирная свинина, филе индейки, кролика в отварном, тушеном виде, а также в виде паровых котлет;
- крупы (гречневая, кукурузная, рисовая, овсяная, пшенная, перловая и др.);
- макаронные изделия;
- хлеб – пшеничный 2 сорта, пшенично – ржаной;
- напитки - чай, компоты, морсы из неярко окрашенных фруктов

Длительность лечебной безмолочной диеты матери определяется индивидуально, она соответствует продолжительности безмолочной диеты ребенку. Однако, после купирования острых симптомов аллергии у ребенка питание матери может постепенно расширяться за счет других продуктов под контролем их переносимости.

Детям на грудном вскармливании с тяжелыми проявлениями АБКМ (например, тяжелый атопический дерматит или аллергический энтероколит, осложненные задержкой роста и/или гипопроотеинемией и/или выраженной анемией) с лечебно-диагностической целью возможно временное исключение из питания грудного молока и назначение лечебной – аминокислотной – смеси на период от нескольких дней до 2 недель.

Приложение Г4. Диетотерапия при АБКМ (при смешанном или искусственном вскармливании)

Из питания ребенка необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ или другие, не модифицированные, молочные животные белки (например, козье, овечье молоко). При необходимости докорма используется смесь на основе **высокогидролизованного белка** или смесь на основе **аминокислот (Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – А)**.

Если при приеме смеси на основе **высокогидролизованного белка** состояние не улучшается в течение 2 недель, рекомендуется перевод на питание на основе **аминокислот**.

Специализированные смеси для детей с АБКМ

Согласно современным рекомендациям с целью создания адекватного рациона детям раннего возраста с АБКМ, при недостатке или отсутствии грудного молока должны использоваться смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот.

Все лечебные смеси обогащены комплексом витаминов, макро- и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни.

Аминокислотные смеси

Смеси, в которых белковая составляющая полностью заменена свободными аминокислотами, являются оптимальным выбором для детей с тяжелыми формами АБКМ, особенно сопровождающимися мальабсорбцией и задержкой физического развития (в том числе индуцированной пищевыми белками энтероколит). Для данной категории больных аминокислотные смеси являются продуктами первого выбора. Аминокислотные смеси показаны также для детей, реагирующих на смеси на основе высокогидролизованного белка. Риск подобной реакции составляет менее 10% для всех грудных детей, страдающих аллергией к БКМ, однако он может быть выше при наличии тяжелой энтеропатии, сопровождающейся гипопроteinемией и задержкой роста. Все аминокислотные смеси имеют сбалансированный жировой и углеводный составы, обогащены необходимыми для детей витаминами и микроэлементами, однако имеют определенные вкусовые характеристики, иногда затрудняющие как ввод в питание такой формулы у детей более старшего возраста, так и ее длительное применение.

Аминокислотные смеси могут быть использованы как на короткий период для диагностики аллергии к молочным белкам, так и в качестве основы рациона для длительного применения у больных с АБКМ.

Показания к назначению смесей на основе аминокислот (Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – C).

- Тяжелая аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ)
- Анафилаксия
- Множественная пищевая аллергия
- Симптомы аллергии или тяжелый атопический дерматит у детей на исключительно грудном вскармливании
- Тяжелые формы не-IgE-зависимой АБКМ (аллергический эозинофильный эзофагит, индуцированная БКМ энтеропатия, индуцированный пищевыми белками энтероколит)
- Задержка физического развития
- Аллергические реакции на высоко гидролизованные формулы или отказ от их приема
- Синдром Гейнера

Смеси на основе высокогидролизованного молочного белка

Основой для высокогидролизованных лечебных смесей может являться как казеин, так и белки молочной сыворотки. Критерием эффективности лечебной смеси являются не глубина гидролиза, а результаты клинических исследований, в которых продемонстрировано отсутствие аллергических реакций на нее у 90% детей с подтвержденным диагнозом аллергии на БКМ.

Учет особенностей состава высокогидролизованных смесей позволяет подобрать оптимальный продукт для каждого ребенка. Так, для детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и синдромом мальабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям «Алфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ», «Нутрилон Пепти Гастро». В состав данных продуктов введены среднецепочечные триглицериды, которые легко проникают в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Учитывая особенности липидного состава перечисленных смесей, они назначаются и в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса у больных с АБКМ. Указанные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при АБКМ в сочетании с лактазной недостаточностью.

Смесь на основе высокогидролизованного казеина «Фрисолак Голд Пеп АС» может быть использована у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями аллергии к БКМ.

При изолированных, нетяжелых кожных проявлениях атопии могут быть использованы смеси на основе **высокогидролизованных сывороточных белков**, содержащих в составе

углеводного компонента пребиотика и имеющие в своем составе лактозу - «Нутрилон Пепти Аллергия», «Фрисолак Голд Пеп».

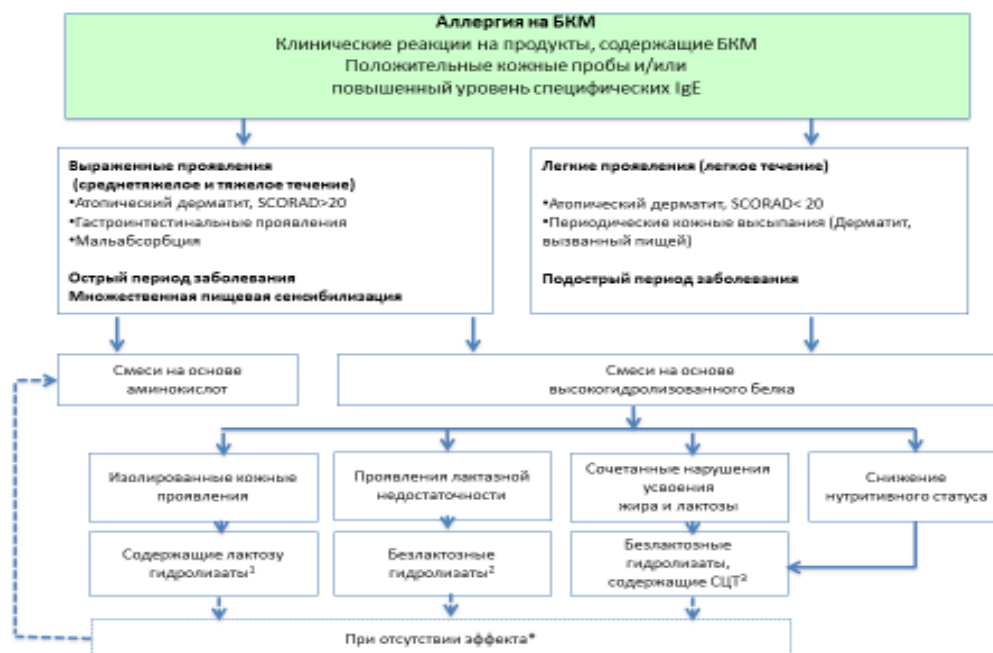


Рис. 2. Выбор лечебной смеси при АБКМ.

Примечания и сокращения:

1 – «Алфаре аллерджи», «Нутрилон Пепти Аллергия», «Фрисолак Голд Пеп»

2 - «Алфаре», «Нутрилак пептиды СЦТ», «Нутрилон Пепти Гастро», «Пептикейт»

3 - «Алфаре», «Нутрилак пептиды СЦТ», «Нутрилон Пепти Гастро», «Пептикейт»

* - реакция на гидролизат или отсутствие положительной динамики на фоне приема гидролизата в течение нескольких недель,

SCORAD (см. клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом);

СЦТ — среднецепочечные триглицериды.

Таблица 1 - Химический состав и энергетическая ценность лечебных смесей на основе аминокислот и на основе высокогидролизованных молочных белков***

Название	Компания – производитель, страна	на 100 мл готовой смеси			
		Пептиды (аминокислоты), г	жиры, г	углеводы, г	энергетическая ценность, ккал
Смеси на основе аминокислот					
Алфаре Аминокислоты ^{1,2}	Нестле, Швейцария	1,9	3,4	7,9	70
Неокейт LCP ^{1,2}	Нутриция Эдванс, Великобритания	1,8	3,4	7,2	67
Неокейт Джуниор ^{*1,2}	Нутриция Эдванс, Великобритания	2,8	4,6	11,8	100
Нутрилон аминокислоты ^{1,2}	Нутриция, Нидерланды	1,8	3,4	7,2	67
Высокогидролизованные смеси на основе казеина					
Фрисолак Голд Пеп АС ²	Фрисланд Кампина, Нидерланды	1,6	3,5	7,2	66
Высокогидролизованные смеси на основе белков молочной сыворотки					
Алфаре ^{1,2,3}	Нестле, Нидерланды	2,1	3,56	7,52	70
Алфаре Аллерджи ²	Нестле, Нидерланды	1,65	3,43	7,33	67

Нутрилак Пептиды СЦТ ¹	Инфаприм, Россия	1,9	3,5	6,7	66
Нутрилон Пепти Аллергия ^{2,3,4}	Нутриция, Нидерланды	1,6	3,5	7,1	66
Нутрилон Пепти Гастро ^{1,2,3}	Нутриция, Нидерланды	1,8	3,5	6,8	66
Пептикейт ^{1,2,3}	Нутриция Эдванс, Нидерланды	1,8	3,5	6,8	66
Фрисолак Голд Пеп ^{3,4}	ФрисландКампина, Нидерланды	1,6	3,5	7,0	66

Примечания:

содержат: ¹ – среднецепочечные триглицериды; ² – длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты; ³ – нуклеотиды. ⁴ – пребиотики

* смеси для детей старше 1 года

** смесь для детей старше 10 лет

*** представленный в таблице состав актуален на 2018 год, поскольку композиция смесей периодически меняется фирмами-производителями.

Смеси на основе изолята соевого белка

Смеси на основе изолята белка сои не являются продуктами первого выбора в остром периоде аллергии к БКМ. Применение их в настоящее время ограничено и допускается лишь у детей в возрасте старше 6 месяцев, при нетяжелых проявлениях аллергии к БКМ и отсутствии гастро-интестинальных нарушений и сенсibilизации к белку сои. Применение соевых смесей («Беллакт Соя», «Нутрилак соя», «Симилак-Изомил», «Фрисосой», «Хумана СЛ») возможно с целью коррекции белковой части гипоаллергенного рациона в периоде ремиссии при необходимости длительного соблюдения безмолочной диеты у больных с аллергией к БКМ.

Смеси на основе гидролизованного белка риса

Смеси на основе гидролизата рисового белка на территории Российской Федерации в настоящее время не зарегистрированы.

Формула на основе частично или глубоко гидролизованного протеина риса считается безопасной и достаточно эффективной для лечения детей с аллергией к БКМ и рассматривается в качестве метода лечения у некоторых грудных детей, которые отказываются / не переносят смеси на основе глубокого гидролиза БКМ, либо воспитываются в семьях вегетарианцев. Примером такой смеси является продукт «Пико» (Селия Лакталис, Франция).

Небезопасные/неадекватно восполняющие питание детей с аллергией к БКМ смеси

Смеси на основе частично (умеренно) гидролизованного белка предназначены для искусственного и смешанного вскармливания детей из группы риска по развитию аллергической патологии, по своему назначению являются *профилактическими и не могут применяться у детей с подтвержденной АБКМ.*

Смеси на основе козьего молока / молока других млекопитающих. Смеси и продукты на основе немодифицированных (негидролизированных) белков молока - козьего, овечьего, верблюжьего и других видов млекопитающих не рекомендуются детям с АБКМ.

Напитки, приготовленные из сои, риса, миндаля, кокоса или каштана, неправомочно называют «молоком». Они не соответствуют потребностям грудных детей и не должны использоваться в их питании в качестве смеси для искусственного **вскармливания** (Сила рекомендаций – I; достоверность доказательств – В).

Приложение Г5. Ведение ребенка на 2 этапе диетотерапии и продолжительность лечебной безмолочной диеты

Тактика ведения ребенка на этапе лечебной безмолочной диеты (2 этап) представлена на рисунке.

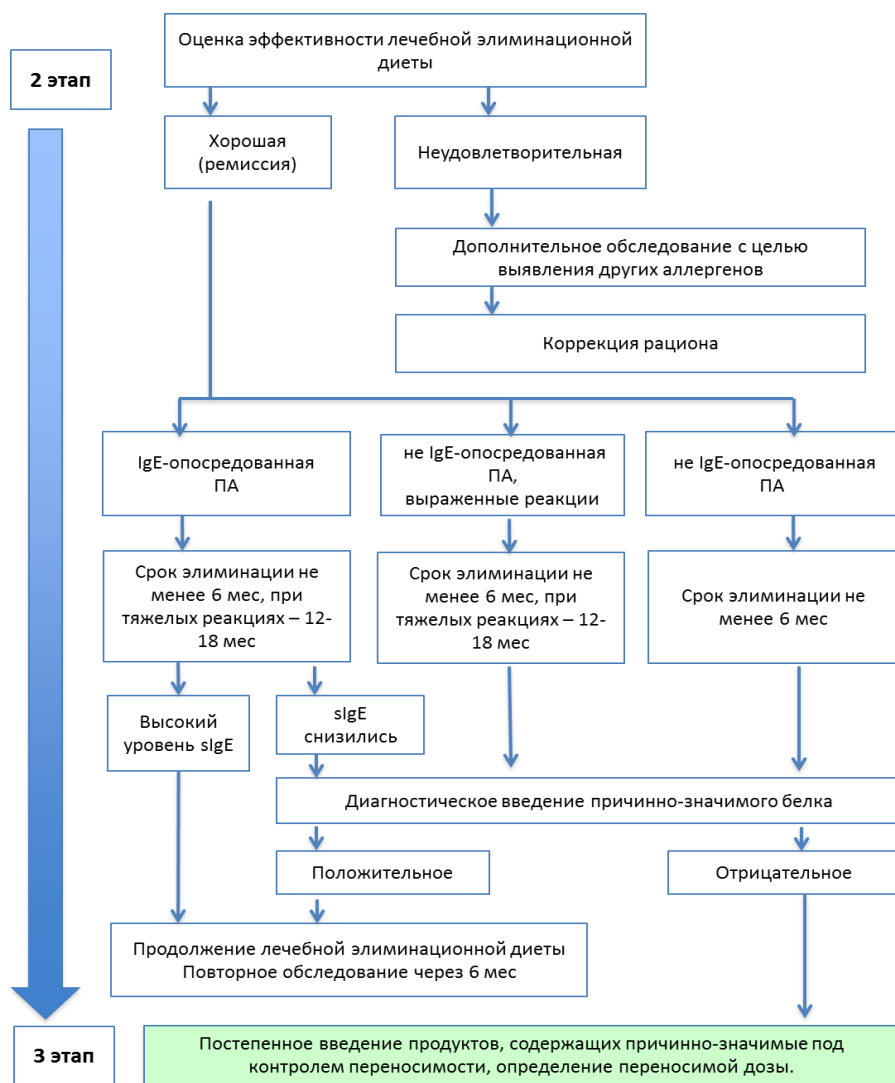


Рис. Ведение пациентов с АБКМ на 2 этапе диетотерапии.

При АБКМ вопрос о сроках соблюдения безмолочной диеты решается индивидуально. Однако **минимальные сроки исключения из питания определены международными документами - не менее 6 мес, при наличии тяжелых реакций – не менее 12-18 мес (Сила рекомендаций – IV; достоверность доказательств – D)**. Дальнейшая тактика ведения ребенка определяется характером клинических проявлений и результатами обследования и наблюдения (рис.).

Неоправданная по длительности элиминационная диета считается нежелательной для ребенка, поэтому **максимальная продолжительность безмолочной диеты без повторного обследования не должна превышать 12 мес** даже у детей с выраженной симптоматикой аллергии и высоким уровнем IgE к БКМ (18 мес – при очень тяжелых и анафилактических реакциях).

При хорошем эффекте лечения детям с IgE-опосредованной формой аллергии к БКМ введение продуктов, содержащих молочный белок, целесообразно проводить после контроля уровня специфических IgE антител в крови не ранее, чем через 6 мес. от начала безмолочной диеты.

Приложение Г6. Введение продуктов прикорма детям с АБКМ

В настоящее время, в связи с наличием широкого ассортимента лечебных смесей, рекомендуемые сроки назначения продуктов и блюд прикорма больным, страдающим АБКМ, практически не отличаются от таковых у здоровых детей. Современные представления об оптимальном формировании пищевой толерантности требуют введения продуктов прикорма в возрасте *не ранее 4 и не позже 6 месяцев*. Однако в каждом конкретном случае вопрос о времени введения прикорма решается *индивидуально*.



Рис.1. Принципы введения прикорма детям первого года жизни с АБКМ.

В зависимости от нутритивного статуса ребенка и характера стула первым прикормом является овощное пюре или безмолочная каша. Чаще первым прикормом является монокомпонентное пюре из овощей светлой окраски: кабачков, патиссонов, цветной, белокочанной, брюссельской капусты, брокколи, светлоокрашенной тыквы.

При дефиците массы тела первым прикормом может быть безмолочная безглютеновая каша (гречневая, кукурузная, рисовая), затем вводятся овощи.

С целью коррекции белковой части рациона в питание ребенка вводят мясное пюре. Рекомендуется использовать специализированные детские мясные консервы или пюре домашнего приготовления из мяса кролика, индейки, конины, свинины.

Первым фруктовым прикормом является пюре из яблок или груш светлой окраски. Введение фруктовых соков откладывается, особенно у детей с гастроинтестинальными симптомами.

Каждый новый продукт вводят в питание ребенка постепенно, на адаптацию к нему дается 1-2 недели, другие новые продукты в этот период в питание не вводятся. Предпочтение отдается монокомпонентным продуктам. Новый продукт впервые включается в рацион ребенка в количестве не более 5 мл (г), предпочтительно в утренние кормления, чтобы иметь возможность в течение дня оценить его переносимость (появление или усиление кожных высыпаний, изменение стула и т.п.). В случае отсутствия аллергической реакции объем нового продукта ежедневно увеличивается на 10 – 30 г до достижения возрастного объема блюда в течение 5 - 7 дней.

Приложение Г7. Тактика ведения ребенка с АБКМ на этапе расширения рациона

При отсутствии специфических IgE и тяжелых аллергических реакций в анамнезе проводится диагностическое введение молочного продукта, на основании чего делается вывод о возможности введения в питание продуктов, содержащих БКМ. Детям с сохраняющейся IgE-сенситизацией сроки соблюдения элиминации продлеваются. Однако, в дальнейшем, с учетом клинического состояния ребенка в периоде ремиссии может быть проведено диагностическое введение молочного продукта даже при сохраняющемся повышенном уровне специфических IgE к БКМ.

Диагностическое введение продукта, содержащего БКМ, на этапе расширения рациона начинают с дозы, значительно меньшей той, которая ранее вызвала клинические симптомы. Срок наблюдения за реакцией после диагностического введения продукта зависит также от характера предыдущей симптоматики и составляет от 2 часов при реакциях немедленного типа до 2 суток при реакциях замедленного типа в анамнезе.

При отсутствии каких-либо негативных симптомов после диагностического введения молочного белка следуют рекомендации по расширению рациона. Однако, показано, что даже при отсутствии реакции на однократную пробу, длительная переносимость молочных продуктов может отсутствовать, что связано, по всей видимости, с наличием реакций замедленного типа. Кроме того, у ряда пациентов формируется только частичная переносимость молочных продуктов. Так, может отсутствовать реакция на небольшое количество молочного белка, или отмечаться переносимость только подвергшихся высокотемпературной обработке БКМ - например, сухого молока в составе выпечки.

На этапе расширения рациона детям раннего возраста с АБКМ оправдан алгоритм поэтапной смены искусственной смеси. Так, если на начальном этапе диетотерапии назначается смесь на основе аминокислот, то следующим этапом может быть смесь на основе высокогидролизованного молочного белка, а затем, после окончания элиминационного этапа диетотерапии, расширение рациона можно начать с введения в питание смеси на основе умеренногидролизованного молочного белка. При ее переносимости в питание постепенно можно вводить молочные белки в составе кисломолочных и других продуктов.

Предикторы формирования толерантности к БКМ

При IgE-опосредованном характере аллергии с определенной долей вероятности можно прогнозировать реакцию на введение молочного белка, опираясь на уровень специфических IgE к БКМ и/или результаты прик-тестов. Предикторами положительной реакции при диагностическом введении БКМ являются: уровень специфических IgE к молоку

выше 5 kU/l у детей до 2-х лет и 15 kU/l у детей любого возраста. Установленный прогностический порог отсутствия реакции - уровень sIgE <2.8 kU/l у детей до 1 года, <11,1 у детей до 2-х лет, <11,7 у детей до 4-х лет и <13,7 для детей до 6-ти лет. Для кожных прик-тестов предиктивными значениями являются размеры папулы более 6 и 8 мм соответственно.

С целью оценки прогноза формирования толерантности на различных этапах лечебного процесса также могут применяться sIgG₄. Так, лабораторными предикторами более раннего формирования толерантности при АБКМ и его фракциям являются исходно (до элиминационной диеты) высокие (3+) уровни sIgG₄ к БКМ, нарастание sIgG₄ в динамике до высокого (3+) уровня при sIgE ≤0,7 kUA/l. Ухудшают прогноз формирования толерантности исходно низкие уровни sIgG₄ к БКМ (1-2+) или их отсутствие вне зависимости от уровня sIgE (ШС).

Снижение содержания sIgE к термостабильным фракциям БКМ — казеину (Bos d 8) и бета-лактоглобулину (Bos d 5) ниже диагностического, может служить маркером развития толерантности к молоку, подвергнутому высокотемпературной обработке.



Рис. Выбор продуктов для пациентов с аллергией к БКМ на этапе расширения рациона.

Примечание. * - используются у детей старше 6 мес. при отсутствии гастроинтестинальных проявлений аллергии и сенсибилизации к соевому белку.

Приложение Г8. Тактика ведения ребенка в тех случаях, когда ввести молочные продукты в рацион не удастся

В тех случаях, когда отмечаются реакции на диагностическое введение даже минимального количества молочного белка и расширить рацион за счет молочных продуктов не удастся, пациент должен продолжать получать лечебную смесь (на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот), на фоне чего постепенно расширяется набор продуктов прикорма. Лечебные смеси адаптированы по нутриентному составу к потребностям детей раннего возраста, поэтому при необходимости длительного соблюдения безмолочной диеты ребенок может получать лечебную смесь так долго, как это необходимо для формирования полноценного безмолочного рациона. У детей старше 6 месяцев в периоде ремиссии гидролизат или аминокислотная смесь под контролем переносимости могут быть заменены на соевую смесь, что облегчает финансовое бремя, которое ложится на семью с необходимостью покупки дорогостоящих лечебных продуктов.

Напитки на основе сои, риса, миндаля, кокоса или каштана, часто именуемые как «молоко», продаваемые в основном в магазинах органических продуктов, не восполняют потребность детей раннего возраста и не могут служить заменой адаптированной смеси. Однако их можно рекомендовать детям более старшего возраста, если у них сохраняется аллергия на продукты, содержащие молочный белок. Такие напитки и в старшем возрасте также не восполняют потребности во многих нутриентах, однако могут помочь организовать ребенку завтрак или полдник и их можно использовать как дополнительное питание, но только при условии, что ребенок получает достаточное количество кальция и белка и имеет полностью сбалансированный рацион.

Формирование рациона у детей старше года с АБКМ и множественной пищевой аллергией.

При сохраняющейся АБКМ из питания **исключаются** все продукты, содержащие БКМ. Срок элиминации определяется *индивидуально* на основании результатов обследования и наблюдения (см. выше). При наличии аллергии на другие белки, из питания исключаются все причинно-значимые продукты.

В качестве основы для составления рациона используют неспецифическую гипоаллергенную диету (на основе стола №5), что учитывает высокую частоту коморбидной патологии органов пищеварения у детей с аллергией. Из рациона исключаются продукты, обладающие повышенной сенсibiliзирующей активностью, содержащие искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), блюда со свойствами

неспцифических раздражителей ЖКТ. Данная диета также предусматривает щадящую кулинарную обработку - блюда готовятся на пару, отвариваются, запекаются.

Исключаются:

- бульоны, острые, соленые, жареные блюда, копчености, пряности, колбасные изделия (вареная и копченая колбасы, сосиски, сардельки, ветчина), печень, рыба, икра, морепродукты, яйца, острые и плавленые сыры, майонез, кетчуп, горчица, хрен, тугоплавкие жиры и маргарин;
- редька, редис, щавель, шпинат, томаты, болгарский перец, квашеная капуста, соленые и маринованные огурцы, а также - дыня, арбуз, грибы, орехи, фрукты и ягоды красной и оранжевой окраски (цитрусовые, земляника, клубника, малина, абрикосы, персики, гранаты, виноград, облепиха, киви, ананас);
- газированные фруктовые напитки, квас, кофе, какао, кисели, мед, шоколад, карамель, мороженое, зефир, пастила, торты, кексы, свежая выпечка, жевательная резинка.

Следует отметить, что вышеперечисленные продукты, часто вызывающие как истинные аллергические реакции, так и реакции неиммунного характера, могут являться триггерами аллергических реакций, поэтому употребление их может ограничиваться в течение продолжительного времени, при этом длительность и строгость элиминации всегда определяется индивидуально.

Содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность гипоаллергенной диеты должны соответствовать физиологическим потребностям ребенка.

Белковая часть рациона формируется в основном за счет мясных продуктов. В сложных случаях для коррекции рациона могут быть использованы специализированные продукты для детей старше года – *смеси на основе высокогидролизованного молочного белка* или *аминокислотные смеси* (см. табл.7), которые также позволяют частично компенсировать микронутриентный состав рациона.

Наиболее сложной стороной адаптации рациона является коррекция его микронутриентного состава: содержания витаминов, минеральных веществ, незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот и др.

При длительном соблюдении безмолочной диеты ребенку должны дополнительно назначаться препараты кальция (кальция лактоглицерат, кальция глицерофосфат или др. в виде монопрепаратов либо в комбинации с витамином D₃^{ж,вк}: код АТХ А12АХ, код АТХ А12АА08.). В тех случаях, когда из питания исключена рыба, у детей старше года для обеспечения потребности в ПНЖК класса ω-3 используются нутрицевтики или лекарственные препараты морского или растительного происхождения (под контролем переносимости). Жировые

нутрицевтики могут назначаться в подострый период заболевания, а также в период ремиссии в возрастных дозировках (0,8-1,6 г/сутки) курсами 30-40 дней.

Дети в возрасте старше одного года с множественной сенсibilизацией могут нуждаться в длительном исключении широкого спектра продуктов из питания, что может приводить к развитию *дефицита* различных пищевых веществ (см. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией). В периоде ремиссии по показаниям проводят витаминотерапию с использованием современных поливитаминных комплексов или монокомпонентных витаминных препаратов.

При достижении ремиссии рацион должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов и блюд (кроме продуктов, обладающих повышенной сенсibilизирующей активностью, содержащих искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), неспецифических раздражителей ЖКТ).

Приложение Г9. Расшифровка примечаний.

...^ж – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

...^{вк} – лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)