

Резолюция совета экспертов

Пищевая аллергия: как повысить эффективность традиционных подходов к терапии?

В рамках XXVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» специалисты обсудили вопросы пищевой аллергии у детей разного возраста, в особенности проблемы эффективности традиционных подходов к терапии пищевой аллергии у детей первого года жизни, в том числе аллергии к белкам коровьего молока.

АКТУАЛИЗАЦИЯ

Частота пищевой аллергии в мире значительно варьирует, составляя в среднем 3–10% у детей и до 10% у взрослых [1, 2]. Отмечается повсеместный рост числа случаев заболевания.

Для детей раннего возраста наиболее значимым аллергеном остается коровье молоко. Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) часто предшествует развитию других видов пищевой аллергии (к яйцу, арахису и др.), а также респираторных аллергических реакций (бронхиальной астмы и аллергического ринита) [3]. Согласно результатам исследований, около 50% пациентов с АБКМ в младенческом возрасте развивают толерантность к 5 годам, а 75% — к подростковому возрасту [4, 5].

Клиническая картина АБКМ характеризуется **полиорганными аллергическими проявлениями**, затрагивающими желудочно-кишечный тракт, дыхательную систему, кожу. АБКМ может быть причиной анафилаксии. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о том, что у детей с АБКМ чаще встречаются инфекции желудочно-кишечного тракта, кожи, верхних дыхательных путей и среднего уха [6].

Впоследствии дети с АБКМ в 12 раз чаще нуждаются в консультациях специалистов, а также в более частой и длительной госпитализации [7].

Кроме того, аллергические болезни сами по себе оказывают в период обострения существенное влияние на когнитивные функции ребенка, что очень критично в период младенчества, когда особенно активно идет нейроразвитие.

Помимо этого, симптомы АБКМ и элиминационная диетотерапия могут приводить к социальной изоляции, депрессии и тревоге у детей, ухудшению качества жизни родителей и семьи в целом [8, 9].

Неуклонный рост заболеваемости, трудности диагностики, высокая частота интеркуррентных заболеваний, специфика терапии обуславливают бремя АБКМ, ложащееся на систему здравоохранения.

РОЛЬ ДИЕТОТЕРАПИИ

Классической стратегией лечения АБКМ и множественной пищевой аллергии у детей, отраженной в международных и российских клинических рекомендациях, является элиминация причинно-значимых аллергенов. В случае легких проявлений пищевой аллергии и ограниченной сенсibilизации элиминационная диета может выступать в качестве монотерапии [9].

Грудное вскармливание является «золотым стандартом» питания ребенка первого года жизни. Элиминационная диета назначается и кормящей грудью

матери, если доказана причинно-следственная связь проявлений пищевой аллергии у ребенка с питанием матери. Элиминация аллергенов проводится из диеты матери. Однако если грудное вскармливание невозможно, в качестве первой линии терапии у детей с легкими и среднетяжелыми симптомами АБКМ эксперты научных сообществ рекомендуют применение смесей на основе высокогидролизованного белка, а в случае тяжелых форм АБКМ или неэффективности таких смесей — продуктов на основе свободных аминокислот [2, 9–11].

Продолжительность элиминации БКМ, достаточная для формирования толерантности к пищевым аллергенам, составляет не менее 6 мес, а в тяжелых случаях — более 12–18 мес. Наряду с элиминацией аллергена важно восполнять возрастные нутритивные потребности ребенка для его адекватного роста и развития [2, 9–11].

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ

Перспективной стратегией контроля пищевой аллергии является модуляция микробиоты кишечника. Научные исследования последних десятилетий подтверждают ключевую роль микробиома в развитии правильного иммунного ответа и здоровья младенцев. Известно, что нарушение гомеостаза микробиоты кишечника, вызванное нерациональным вскармливанием, антибиотикотерапией, оперативным родоразрешением и др. может влиять на тонкие механизмы иммунологической толерантности [12].

У здоровых младенцев, находящихся на грудном вскармливании, в составе микробиоты кишечника преобладают *Bifidobacteria*, что отличает ее от микробиоты кишечника детей, получающих искусственное вскармливание [13, 14]. Нарушенные микробные взаимодействия при пищевой аллергии у младенцев неизменно приводят к нарушению колонизации и сдвигу паттерна микробиоты по взрослому типу. Так, перекрестные эпидемиологические исследования показали изменение микробиологического состава кала у детей с атопическим дерматитом по сравнению со здоровыми младенцами. Несмотря на варьирование состава микробиоты в зависимости от возраста и стадии аллергического заболевания, как правило, у детей с атопическим дерматитом наблюдается повышение уровня *Clostridia* и *Eubacteria* и снижение *Bifidobacteria* [14–16].

Совершенствование состава специализированных смесей для питания детей с АБКМ направлено на попытку имитировать свойства иммуномодулирующих компонентов грудного молока для поддержки микробиоты и программирования **противоаллергического** и **противоинфекционного** иммунного ответа [13].

NEOCATE SYNEO

В 2025 г. на рынок России выходит смесь на основе аминокислот Neocate SYNEO, специально разработанная для детей с тяжелой АБКМ и множественной пищевой аллергией. Neocate SYNEO — единственная смесь на основе 100% свободных аминокислот, обогащенная синбиотическим комплексом SYNEO и олигосахаридом грудного молока 2'-фукозиллактозой (2'-FL).

Запатентованный синбиотический комплекс SYNEO содержит пребиотические коротко- и длинноцепочечные олигосахариды (scFOS/lcFOS) и пробиотик (*B. breve* M-16V). Пребиотики scFOS/lcFOS количественно и функционально воспроизводят олигосахариды грудного молока, что доказано в более чем 40 международных клинических исследованиях. Пробиотический штамм *B. breve* M-16V выбран из наиболее распространенных видов бифидобактерий грудного молока и кишечника здоровых младенцев на грудном вскармливании [17, 18] за его безопасность и способность уменьшать аллергические реакции [19, 20]. Компоненты комплекса SYNEO работают синергически, способствуя модуляции состава микробиоты кишечника, подобной показателям на грудном вскармливании.

Состав Neocate SYNEO обогащен 2'-FL, которая является наиболее распространенным короткоцепочечным олигосахаридом грудного молока [21]. Синтетическая 2'-FL имеет структуру, идентичную структуре 2'-FL грудного молока, и вместе с scFOS/lcFOS функционально имитирует компоненты олигосахаридов грудного молока. Добавление 2'-FL к Neocate SYNEO обеспечивает смесь большим количеством функциональных ингредиентов, модулирующих работу кишечника, приближая их к иммуномодулирующим компонентам грудного молока.

Безопасность и эффективность аминокислотной смеси, обогащенной комплексом SYNEO, подтверждены как в доклинических испытаниях [19, 22, 23], так и в клинических исследованиях [16, 24–26], проводившихся более 10 лет. Доказана эффективность смеси в купировании симптомов тяжелой пищевой аллергии на 3–14-й день наблюдения [27, 28].

Показано, что применение Neocate SYNEO эффективно модулирует кишечную микробиоту и ее метаболическую активность (повышение уровня бифидобактерий и уменьшение *Eubacter rectale* и *Clostridium coccooides*; снижение pH кала за счет увеличения выработки уксусной и пропионовой короткоцепочечных жирных кислот) у детей как с IgE-, так и не-IgE-опосредованной АБКМ [16, 25–27].

У детей с АБКМ, получавших Neocate SYNEO, в трех рандомизированных контролируемых исследованиях отмечались отсутствие гастроинтестинальных инфекций и отитов, достоверное снижение частоты респираторных инфекций (на 32%), а также снижение потребности в антибиотикотерапии на 47%, в системных противомикробных средствах — на 75%, в лекарственных препаратах для поддержания функционала желудочно-кишечного тракта — на 77,8%, в дерматологических средствах — на 62,8% [24, 25, 27].

Результаты клинических исследований подтверждают экономическую выгоду применения смеси для системы здравоохранения за счет сокращения количества госпитализаций на 55%, визитов к врачу на — 31%, потребности в назначении медикаментов, снижения стоимости лечения пациента — на 452 фунта в сравнении с пациентами, получавшими аналогичные смеси без синбиотического комплекса [6].

Эти преимущества могут быть связаны со значимыми положительными изменениями микробиоты кишечника на фоне приема Neocate SYNEO, которые отмечались уже через 8 нед ее применения и сохранялись до 12 мес, что указывает на нивелирование дисбиоза кишечника у детей с АБКМ [26, 27].

Новые данные клинических исследований Neocate SYNEO свидетельствуют о ключевой роли микробиома кишечника в программировании правильного иммунного ответа при аллергии и о возможностях для повышения эффективности традиционной элиминационной диеты.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Основной целью совета экспертов стало обсуждение повышения эффективности традиционных подходов к терапии пищевой аллергии у детей первого года жизни.

Пищевая аллергия представляет собой серьезную мультидисциплинарную проблему для пациента, его семьи, родителей и врача. В настоящий момент сложно оценить истинную распространенность заболевания, в том числе у детей первого года жизни. Одной из причин является полиморбидность, с которой связано большое количество диагнозов по МКБ — гастроэнтерит, колит, нарушения всасывания, атопический дерматит и др. без указания первопричины — иммунологически опосредованной непереносимости пищевого аллергена. Вторая причина — сложность диагностики, использование различных методик как на поликлиническом этапе, так и в стационаре, ведение ребенка специалистами различных специальностей. В результате отмечаются как к гипо-, так и гипердиагностика заболевания, приводящие к снижению эффективности терапии, увеличению продолжительности и стоимости лечения.

Не стоит забывать и о негативном влиянии аллергии на познавательное развитие ребенка в период обострения болезни, а также на психическое состояние как самого пациента, так и членов его семьи, что существенно снижает качество жизни, связанное со здоровьем.

Участники отметили, что до сих пор сохраняется путаница в терминологии: например, понятие «анафилаксия» часто употребляют ко всем случаям пищевой аллергии; термин «гипоаллергенный» ошибочно применяют к продуктам прикорма, смесям с частично гидролизированным белком, продуктам на основе козьего молока. До сих пор в клинических рекомендациях четко не определены критерии оценки тяжести пищевой аллергии.

Эксперты единогласно согласились с ключевой ролью микробиоты в формировании пренатального и постнатального здоровья ребенка, в связи с чем отметили перспективные возможности программирования иммунного ответа через модуляцию микробиоты с целью усиления эффективности традиционных подходов элиминационной диеты, а также необходимость рациональной антибиотикотерапии для предупреждения развития аллергических заболеваний.

Доказательства эффективности Neocate SYNEO в отношении купирования кожных и гастроинтестинальных симптомов тяжелой АБКМ и множественной пищевой аллергии, приближения кишечной микробиоты к показателям у детей на грудном вскармливании, а также программирования правильного иммунного ответа признаны убедительными.

Особо эксперты отметили доказанное снижение нагрузки на здравоохранение: по сравнению со

стандартной лечебной смесью на основе аминокислот Neocate SYNEO показала значимое снижение случаев инфекционных заболеваний, назначения медикаментов, включая антибиотикотерапию, случаев госпитализаций и обращений к специалистам [6, 16, 24–30].

В обсуждении эксперты отметили важность соблюдения безопасности при использовании продукта у иммунокомпromетированных пациентов. В связи с наличием живых штаммов бифидобактерий и возможным риском развития пробиотического сепсиса на фоне иммуносупрессии смесь не рекомендована недоношенным детям, пациентам с первичными иммунодефицитами, установленным центральным венозным катетером и постпилорическим зондом, с синдромом короткой кишки без полной оценки медицинским работником предполагаемой пользы и риска, а также при невозможности мониторинга состояния пациента. У данной категории пациентов возможно применение аминокислотных смесей без включения пробиотиков, например Neocate LCP или Neocate Junior у детей старше года.

В заключение совет экспертов еще раз обозначил высокую социальную значимость АБКМ и необходимость обеспечения доступности специализированных смесей для ее коррекции, длительность применения которых при тяжелых формах может достигать 18 мес. Для решения этой задачи необходимо инициировать создание регистров детей с АБКМ в регионах Российской Федерации с объединением в федеральный регистр. Данные регистры помогут понять истинную распространенность заболевания, а также оценить потребность в продуктах для лечебного питания детей различных регионов России для дальнейшего планирования их обеспечения.

Кроме того, необходимо продолжить научные исследования, изучающие возможные дополнительные эффекты диетической коррекции, в том числе связанные с улучшением когнитивной сферы ребенка и его ментального здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023;78(12):3057–3076. doi: <https://doi.org/10.1111/all.15902>
2. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(2):386–413. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003897>
3. Prescott SL, Bouvygue GR, Videky D, Fiocchi A. Avoidance or exposure to foods in prevention and treatment of food allergy? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(3):258–266. doi: <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328339ab25>
4. Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. *Nutrients*. 2019;11(5):1051. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11051051>
5. Spergel JM. Natural history of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(3):813–814. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.01.027>
6. Sorensen K, Meyer R, Grimshaw KE, et al. The clinical burden of cow's milk allergy in early childhood: A retrospective cohort study. *Immun Inflamm Dis*. 2022;10(3):e572. doi: <https://doi.org/10.1002/iid3.572>
7. Danone internal use. UK data. Internal document of Nutricia company.
8. Meyer R, Godwin H, Dziubak R, et al. The impact on quality of life on families of children on an elimination diet for Non-immunoglobulin E mediated gastrointestinal food allergies. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):8. doi: <https://doi.org/10.1186/s40413-016-0139-7>
9. Пищевая аллергия: клинические рекомендации / Союз педиатров России и Российская ассоциация аллергологов

Члены совета экспертов

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, председатель NITAG РФ, президент Союза педиатров России, паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA), вице-президент Глобальной Педиатрической Пульмонологического Альянса (GPPA)

Мигачева Наталья Бегиевна, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Новик Геннадий Айзикович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней им. проф. И.М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, главный аллерголог-иммунолог и главный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе РФ

Пампура Александр Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), главный внештатный детский специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Пырьева Екатерина Анатольевна, к.м.н., заведующая лабораторией возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», доцент кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

и клинических иммунологов. — 2024. [*Pishchevaya allergiya: clinical guidelines. Union of pediatricians of Russia and Russian association of allergists and clinical immunologists*. 2024. (In Russ).]

10. Venter C, Meyer R, Groetch M, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines update — XVI — Nutritional management of cow's milk allergy. *World Allergy Organ J*. 2024;17(8):100931. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100931>

11. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2024;80(1):14–36. doi: <https://doi.org/10.1111/all.16345>

12. Eslami M, Bahar A, Keikha M, et al. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(6):771–788. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.04.005>

13. Lemoine A, Tounian P, Adel-Patient K, Thomas M. Pre-, pro-, syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants? *Nutrients*. 2023;15(5):1231. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15051231>

14. Berni Canani R, Sangwan N, Stefka AT, et al. Lactobacillus rhamnosus GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. *ISME J*. 2016;10(3):742–750. doi: <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.151>

15. Thompson-Chagoyan OC, Vieites JM, Maldonado J, et al. Changes in faecal microbiota of infants with cow's milk protein allergy—a Spanish prospective case-control 6-month follow-up study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(2 Pt 2):e394–e400. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00961.x>

16. Candy DCA, Van Ampting MTJ, Oude Nijhuis MM, et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res*. 2018;83(3):677–686. doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2017.270>.
17. Soto A, Martín V, Jiménez E, et al. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):78–88. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000347>
18. Mikami K, Kimura M, Takahashi H. Influence of maternal bifidobacteria on the development of gut bifidobacteria in infants. *Pharmaceuticals*. 2012;5(6):629–642. doi: <https://doi.org/10.3390/ph5060629>
19. Hougee S, Vriesema AJ, Wijering SC, et al. Oral treatment with probiotics reduces allergic symptoms in ovalbumin-sensitized mice: a bacterial strain comparative study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(2):107–117. doi: <https://doi.org/10.1159/000236000>
20. Taniuchi S, Hattori K, Yamamoto A, et al. Administration of Bifidobacterium to Infants with Atopic Dermatitis: Changes in Fecal Microflora and Clinical Symptoms. *The Journal of Applied Research*. 2005;5(2):387–396.
21. Erney RM, Malone WT, Skelding MB, et al. Variability of human milk neutral oligosaccharides in a diverse population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(2):181–192. doi: <https://doi.org/10.1097/00005176-200002000-00016>
22. Schouten B, van Esch BC, Hofman GA, et al. Cow milk allergy symptoms are reduced in mice fed dietary synbiotics during oral sensitization with whey. *J Nutr*. 2009;139(7):1398–403. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.109.108514>
23. de Kivit S, Saeland E, Kraneveld AD, et al. Galectin-9 induced by dietary synbiotics is involved in suppression of allergic symptoms in mice and humans. *Allergy*. 2012;67(3):343–352. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02771>
24. Harvey BM, Langford JE, Harthoorn LF, et al. Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid-based formula with synbiotics. *Pediatr Res*. 2014;75(2):343–351. doi: <https://doi.org/10.1038/pr.2013.211>
25. Burks AW, Harthoorn LF, Van Ampting MT, et al. Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(4):316–322. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12390>
26. Fox AT, Wopereis H, Van Ampting MTJ, et al. A specific synbiotic-containing amino acid-based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial. *Clin Transl Allergy*. 2019;9(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0241-3>
27. Chatchatee P, Nowak-Wegrzyn A, Lange L, et al. Tolerance development in cow's milk-allergic infants receiving amino acid-based formula: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(2):650–658. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.025>
28. Wan M, Yang X. Maternal exposure to antibiotics and risk of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023;11:1142069. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1142069>
29. Zhuang C, Liao X, Fu M, et al. Association between the use of antibiotics during pregnancy and obesity in 5-year-old children. *Transl Pediatr*. 2021;10(6):1686–1691. doi: <https://doi.org/10.21037/tp-21-220>
30. Sorensen K, Cawood AL, Gibson GR, et al. Amino Acid Formula Containing Synbiotics in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(3):935. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13030935>