**Пищевая аллергия у детей**

Клинические рекомендации

**Пищевая аллергия у детей**

МКБ 10: **L20.8, L27.2, L50, К52.2, T78.1**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **КР362**

URL:

Профессиональные ассоциации:

* Союз педиатров России

Утверждены

Союзом педиатров России ­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­­

Согласованы

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации \_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_201\_ г.

**Оглавление**

* [Ключевые слова](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_2)
* [Список сокращений](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_3)
* [Термины и определения](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_4)
* [1. Краткая информация](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_5)
* [2. Диагностика](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_6)
* [3. Лечение](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_7)
* [4. Реабилитация](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_8)
* [5. Профилактика и диспансерное наблюдение](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_9)
* [6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_10)
* [Критерии оценки качества медицинской помощи](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_11)
* [Список литературы](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_12)
* [Приложение А1. Состав рабочей группы](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_13)
* [Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_14)
* [Приложение А3. Связанные документы](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_15)
* [Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_16)
* [Приложение В. Информация для пациентов](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/pischevaya-allergiya-u-detej_14180/#part_17)
* Приложение Г.

**Ключевые слова**

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

**Список сокращений**

* БА - бронхиальная астма

БКМ - белок коровьего молока

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГА - гипоаллергенный

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИФА - иммунно-ферментный анализ

КДБА - коротко действующий ?2–агонист

ЛТБ - липидтранспортирующие белки

ПА - пищевая аллергия

ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты

Bet v 1 - главный аллерген пыльцы березы

BHA -бтилгидроксианизол

BHT - бутилгидрокситоуол

CAST-COMBI - комбинированный аллерген-стимулирующий тест

Da - дальтон – единица измерения массы пептидов или белков

EAACI - Европейская  Академия аллергологии и клинической иммунологии

EK-CAST - клеточный тест высвобождения  лейкотриенов  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

Gly m4,m5, m6 - компоненты аллергена сои

IgЕ - иммуноглобулин класса Е

LCT - ген лактазы

Mal d 1 - белок аллергена яблока

PR – белки - группа экстраклеточных защитных белков растений (pathogenesis-related proteins)

Pru p 1, p 2, p 4 - белоки аллергена персика

Th2 - хелперные лимфоциты 2 типа

Tri a 19 - компонент  ?-5-глиадина

UHT - ультравысокая температурная обработка

**Термины и определения**

**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

**Пищевая аллергия (ПА) -**это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не IgE-опосредованные) или их сочетание - реакции смешанного типа). Термин «пищевая гиперчувствительность» не отражает патогенетических механизмов ПА, поэтому его применение в отношении иммунологически обусловленных реакций на пищу в настоящее время нецелесообразно [1].

1.2 Этиология и патогенез

В подавляющем большинстве случаев причинно-значимыми аллергенами при ПА являются белки пищевых продуктов, как простые, так и сложные (гликопротеины), реже – полипептиды, гаптены, которые соединяются с белками пищи. Молекулярная масса большинства пищевых аллергенов составляет 10000-70000 Da [1,2,5].

Способность пищевого белка выступать в роли аллергенов у генетически предрасположенных индивидуумов зависит от наличия в его составе структур - «эпитопов», способных вызывать активацию Тh2 и выработку IgЕ-антител [1,5].

Также имеет значение количество поступивших во внутреннюю среду организма белковых молекул. Так, несостоятельность барьерной функции желудочно-кишечного тракта приводит к избыточному контакту иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и сенсибилизации.

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

В так называемую «большую восьмерку» продуктов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции, входят: коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, рыба, морепродукты, пшеница и соя [1-4]. Пищевые аллергены могут изменять антигенные свойства в процессе кулинарной обработки продуктов. Так, денатурация белка при нагревании продукта приводит к тому, что одни продукты теряют аллергенность, а другие, напротив, становятся более аллергенными [1, 2,5].

**Белок коровьего молока (БКМ) –**ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста [1,2, 4-6]. Пик заболеваемости истинной аллергией к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2-3% среди грудных детей (ESPGHAN Guidelines, 2012). В дальнейшем – к 5 годам – примерно у 80% больных развивается толерантность: соответственно, к возрасту 6 лет заболеваемость снижается до показателя менее 1% [4].

Практически любой белковый компонент молока способен вызвать сенсибилизацию, но наиболее часто это: *?-лактоглобулин, a-лактальбумин, бычий сывороточный альбумин*и*?-глобулин,* а также *a-*и *?-казеины*[1, 2]. Аллергенными свойствами обладает и 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 БКМ, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку (Приложение Г1). Основные аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения, пастеризации, ультравысокой температурной обработки (UHT) или сушки. Большое значение в патогенезе аллергии к белкам коровьего молока (БКМ) у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями, приводящее к чрезмерному поступлению чужеродного белка, что на фоне незрелости кишечного барьера и иммунного ответа приводит к ранней сенсибилизации к БКМ [7]. Однако, и у детей на грудном вскармливании также может развиться клинически значимая аллергия к БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко.

В **курином яйце** определяется 13 белковых аллергенов, среди которых наиболее значимыми являются *овомукоид, овальбумин, кональбумин, лизоцим, овоглобулин*, а также *леветин* желтка. Термолабильность некоторых из них определяет тот факт, что около половины пациентов с аллергией к куриному яйцу способны переносить небольшие количества яичных белков в интенсивно термически обработанных продуктах.

Дети с аллергией к белкам куриного яйца к 4 годам развивают толерантность в 4 %, а к 6 годам - в 12% случаев.  Однако, при исходной IgE-опосредованной реакции на овомукоид толерантность с возрастом не достигается.

**Соя.**Нередко причиной возникновения аллергических реакций может явиться соя или продукты, в состав которых входит соевый белок. Наиболее выраженной аллергенной активностью обладают: *глицинин – 11S глобулин, 7S глобулин* и *конглицин (?* и *?-фракции*), особенно его *?-фракция*. Выявление  специфических IgE к Gly m5 и/или Gly m6 определяет тяжелое течение аллергии с системными реакциями. Наличие антител к Gly m4 проявляется в виде орального аллергического синдрома, но в случае сопутствующей сенсибилизации к березе, употребление необработанной сои у таких пациентов может спровоцировать развитие анафилаксии. Изолированная сенсибилизация к профилину или гликопротеинам сои сопровождается легкими симптомами орального аллергического синдрома или отсутствием клинических проявлений и указывает на толерантность к термически обработанной сое **Арахис**, также как горох, бобы и соя, относится к семейству бобовых. Белки арахиса содержат широкий спектр аллергенов: *вицилин, профилин, конглютин, глицинин*и др. Арахис широко применяется в пищевой промышленности и часто становится так называемым «скрытым аллергеном». После обжаривания и варки его аллергенные свойства усиливаются. Аллергия на арахис широко распространена, характеризуется тяжелыми реакциями, в том числе анафилаксией; лишь у 20% детей с сенсибилизацией, появившейся в первые 2 года жизни, в дальнейшем развивается толерантность.

В группу **орехов** входят грецкие орехи, орех-пекан, фисташки, кешью, бразильские орехи, орехи букового дерева, каштаны, фундук, миндаль, орех макадамия и др. В орехах – кешью, фундуке, грецких орехах, миндале и др. содержатся *запасные белки 7S*и*11S глобулины*, обладающие выраженными аллергенными свойствами и приводящие к  перекрестной реакции.

**Белки злаков.** Достаточно часто отмечаются аллергические реакции на злаковые продукты, в первую очередь на *глиадин* пшеницы, *глютен* ржи, ячменя и овса, реже – белки кукурузы, риса, гречихи. Сенсибилизация к злакам обычно развивается не ранее второго полугодия жизни на фоне введения прикорма. Чувствительность к  ?-5-глиадину (Tri a 19) свидетельствует о высоком риске развития немедленных реакций у детей, а также тяжелых системных реакций, вызванных физическими нагрузками у взрослых. Для изолированной сенсибилизации к профилину  или гликопротеинам пшеницы обычно характерны проявления орального аллергического синдрома или отсутствие клинических симптомов, а так же развитие толерантности к термически обработанной пшенице **(Сила рекомендаций – III; достоверность доказательств – С).** К 4 годам более чем у 50% детей развивается толерантность к глиадину.

**Рыба и морепродукты**. Наиболее аллергенными свойствами обладает *саркоплазматический бело*к из группы *парвальбуминов*, отличающийся выраженной термостабильностью и практически не разрушающийся при кулинарной обработке. Так, термостабильный белок саркоплазмы - *М-протеин трески*, при кипячении переходит в паровой дистиллят, имеет специфический запах и становится ингаляционным аллергеном для сенсибилизированных лиц. *Парвальбумины* различных видов рыб имеют фактически гомологичную структуру, что объясняет широкий спектр перекрестной сенсибилизации на все виды рыбы у большинства больных. Аллергия на рыбу с возрастом не имеет тенденции к уменьшению, сохраняясь у подростков и взрослых. Кроме того, аллергены рыбы и морепродуктов способны вызывать тяжелые системные реакции при попадании даже крайне малого количества аллергена в организм.

К**морепродуктам*,*** обладающим выраженными аллергенными свойствами, относятся ракообразные (креветки, крабы, раки, лобстеры) и моллюски (мидии, гребешки, устрицы, кальмар, осьминог и др.). Аллергия на моллюски может быть тяжелой, вплоть до анафилаксии, и, как правило, наблюдается всю жизнь.

Установлено, что с возрастом частота аллергии к различным продуктам меняется. Возможно развитие толерантности к таким продуктам, как коровье молоко, куриное яйцо, пшеница и другие злаковые.

Такие продукты как кофе, какао и шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, мед могут являться причиной аллергических реакций, а также усиливать имеющиеся проявления ПА за счет реакций неиммунного характера. В патогенезе таких реакций лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней аллергии. Наиболее часто неиммунные реакции развиваются после употребления продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами.

**Перекрестные аллергические реакции.** Важное практическое значение имеют перекрестные аллергические реакции на различные пищевые продукты, а также иные аллергены (в основном – пыльцевые и эпидермальные), которые обусловлены наличием сходных по структуре белков в их составе.

**Реакции на пищевые добавки и другие химические вещества, содержащиеся в продуктах.**Распространенность реакций на пищевые добавки в целом в популяции составляет 0,01-0,2%, в то время как у пациентов с атопией – от 2 до 7%. Анафилактические реакции могут развиваться в ответ на употребление продуктов, содержащих добавки натурального происхождения, которые получают из растений, насекомых или животных аннато (Е160b), кармин (Е120), шафран, эритритол (ERT), гуаровую камедь (Е412), каррагинан, желатин, пектин (IIВ) [19]. Сульфиты и их производные, салицилаты, бензойная кислота (Е–210) и ее производные (Е 211– Е 219), а также тартразин (Е102) являются добавками, наиболее часто вызывающими обострение бронхиальной астмы [19]. Чувствительность к сульфитам среди пациентов с бронхиальной астмой встречается в 5%. Чувствительностью к салицилатам обладает около 2,5 % населения Европейских стран [19].

1.3 Эпидемиология

Данные о частоте ПА значительно варьируют. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проявления пищевой аллергии встречаются в среднем у 2,5% населения [2]. При этом, безусловно, проблема наиболее актуальна в младенческом и раннем детском возрасте [1,5]. Симптомы ПА в анамнезе отмечаются у 17,3% детей [2]. Однако, распространенность доказанной ПА в развитых странах среди детей раннего возраста составляет 6–8%, в подростковом возрасте — 2–4% и у взрослых — 2%. Среди детей, страдающих атопическим дерматитом, частота ПА превышает 30% [1, 2, 4, 6, 20].

1.4 Кодирование по МКБ-10

L20.8 – Другие атопические дерматиты;

L27.2 - Дерматит, вызванный съеденной пищей;

L50.0 - Аллергическая крапивница;

К52.2 - Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит;

T78.1 – Другие проявления патологической реакции на пищу.

1.5 Примеры диагнозов

Пищевая аллергия представляет собой патогенетический механизм формирования определенных заболеваний и/или симптомокомплексов, и соответственно, не является нозологическим диагнозом. Тем не менее, учитывая высокую этиологическую и клиническую значимость ПА в патогенезе ряда аллергических заболеваний, наличие ПА (при необходимости - с расшифровкой основных причинно-значимых аллергенов) 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, белок пшеницы)  (L20.8)*
* *Аллергическая крапивница. Пищевая аллергия (аллергия на белки куриного яйца) (L50.0)*
* *Аллергический гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (К52.2)*

1.6 Классификация

Современная классификация проявлений ПА основана на клинико-иммунологическом принципе. Выделяют следующие клинические проявления ПА (Приложение Г2):

IgE-опосредованные реакции

* Оральный аллергический синдром (пищевая аллергия, обусловленная сенсибилизацией к пыльце)
* Крапивница/ангиоотек
* Риноконъюнктивит/астма
* Гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боли в животе и диарея)
* Анафилаксия
* Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой

Смешанные IgE-опосредованные и клеточные реакции

* Атопический дерматит
* Эозинофильная гастроинтестинальная патология

Проявления, опосредованные клеточными реакциями

* Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит
* Индуцированная пищей энтеропатия

**2. Диагностика**

2.1 Жалобы и анамнез

*При сборе анамнеза и жалоб следует оценить:*

* *Причинно-значимые аллергены;*
* *Характер реакции (немедленного или замедленного типа);*
* *Характер клинических симптомов и их тяжесть;*
* *Воспроизводимость реакции;*
* *Наличие ко-факторов;*
* *Семейный анамнез;*
* *Наличие сопутствующей патологии, включая аллергические заболевания.*

2.2 Физикальное обследование

* В клинический осмотр рекомендовано включать измерение роста и массы тела, температуры тела, оценку состояния кожных покровов, наличия лимфаденопатии, состояния дыхательной системы и органов пищеваре6ния. [1,2].

**Комментарии:** *Клинические проявления ПА и возраст манифестации варьируют в зависимости от характера реакции.*

* *Оральный аллергический синдром (пищевая аллергия, обусловленная сенсибилизацией к пыльце) – характерен зуд, легкий отек ограничивается полостью рта. Начало проявлений после установления поллиноза. Возможно как персистирование, так и зависимость от сезона.*
* *Крапивница/ангиоотек, возникающие при приеме внутрь или при контакте с пищевым продуктом.*
* *Риноконъюнктивит/астма - редкие проявления ПА, возможны при вдыхании аэрозоля аллергена. У младенцев и детей встречается чаще, чем у взрослых*
* *Гастроинтестинальные симптомы - тошнота, рвота, боли в животе и диарея, вызванные приемом пищи*
* *Анафилаксия - быстрая прогрессирующая мультисистемная реакция*
* *Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой - пища провоцирует анафилаксию только в случае дальнейшей физической нагрузки*
* *Атопический дерматит - ассоциируется с пищевой аллергией у 30-40% детей со среднетяжелым и тяжелым АтД, у детей младшего возраста-  чаще.*
* *Эозинофильная гастроинтестинальная патология - симптоматика зависит от уровня ЖКТ, вовлеченного в процесс и степени эозинофильного воспаления.*
* *Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит - характерна слизь и кровь в стуле            Преимущественно встречается у младенцев и обычно разрешается к более старшему возрасту*
* *Индуцированная пищей энтеропатия. Хронические проявления: 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.*

2.3 Лабораторная диагностика

* Определение уровня специфических антител класса IgE (sIgE)  [1,2].

**(Сила рекомендаций – I-III;** достоверность доказательств – А-С)

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

*В клинической практике в настоящее 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 UniCAP Systems, данный метод 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 сенсибилизации обусловливает 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 сенсибилизации 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 сенсибилизации. И, напротив, отсутствие  специфических IgE не исключает диагноза ПА. Все полученные результаты должны интерпретироваться только в контексте анамнестических данных.*

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

* Рекомендовано определение уровня антител классов IgG и IgA к глиадину и тканевой трансглутаминазе, а также методы HLA типирования (DQ2/DQ8)

**Комментарий:***используются с целью дифференциальной диагностики аллергии к глютену и целиакии.*

* 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  лейкотриенов  после воздействия аллергена на клетку (EK-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.*

* Рекомендовано проведение анализа полиморфизмов в гене лактазы (LCT).

**Комментарий**: *проводится c целью дифференциальной диагностики с первичной гипо- и алактазией.*

* Не рекомендован анализ уровня специфических IgG и IgG4к пищевым белкам для оценки сенсибилизации [2, 18].

2.4 Инструментальная диагностика

* Рекомендовано проведение кожного тестирования [2].

**(Сила рекомендаций – IV;** достоверность доказательств – С-D)

*кожное тестирование позволяет подтвердить наличие сенсибилизации и эффективно в диагностике IgE-опосредованной ПА. Чувствительность и специфичность метода имеют зависимость от вида аллергена.*

*Кожное тестирование должно выполняться квалифицированным персоналом с использованием стандартизованных аллергенов для прик-тестов.*

*Противопоказаниями к кожному тестированию являются наличие в анамнезе анафилактических реакций, прием ?-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 глюкортикостероиды и др.).*

*Как и результаты определения специфических IgE, данные кожного тестирования интерпретируются в соответствии с анамнезом и эффектами элиминационной диеты.*

* Рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии как метода дифференциальной диагностики с другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости (целиакия) 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 железодефицитной анемией, которые не удается объяснить другими причинами, показано эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ с морфологическим исследованием биоптатов.*

2.4 Иная диагностика

* Рекомендовано назначение диагностической элиминационной диеты.

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

**Комментарии:** *является универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах ПА. При наличии клинически значимых симптомов и высокой вероятности аллергии к определенному белку, назначается диагностическая элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих данный белок (при грудном вскармливании такие продукты исключаются из рациона матери). Срок диагностической диеты зависит от клинической картины и должен быть достаточно длительным, чтобы оценить уменьшение / исчезновение клинических симптомов. Продолжительность может колебаться от 7-10 дней у детей с реакциями немедленного типа (например, ангионевротический отек, рвота, возникновение кожных проявлений в течение 2 часов) до 2-4 недель у детей с отсроченными и хроническими реакциями (например, атопический дерматит).*

*При вероятности множественной ПА на диагностический период назначается гипоаллергенная диета (можно порекомендовать за основу стол № 5), при которой из рациона исключаются все подозреваемые продукты, а также продукты, наиболее часто вызывающие гистаминолиберацию (Приложение 4). В периоде ремиссии продукты - поочередно, в постепенно возрастающих количествах, вводятся в рацион с обязательной регистрацией всех симптомов. Целесообразно ведение пищевого дневника.*

* Рекомендовано диагностическое введение продукта [15].

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

**Комментарий:***при диагностическом введении продукта количество продукта, содержащего подозреваемый причинно-значимый аллерген, для первого пробного введения определяется исходя из данных анамнеза (количество продукта, на которое отмечалась реакция, выраженность реакции на это количество). Начинают с дозы, значительно меньшей той, которая вызвала реакцию. 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, так и гастроинтестинальные и респираторные.*

* Не рекомендовано проведение провокационных проб.

**Комментарии:***Открытые и «слепые» провокационные пробы с пищевыми продуктами, в том числе - двойная-слепая плацебо контролируемая проба, являющаяся «золотым стандартом» диагностики ПА, во всем мире проводятся достаточно редко, поскольку связаны с высоким риском для пациента. Провокационные пробы на территории Российской Федерации не сертифицированы, решающая роль в диагностике отводится таким методам диетодиагностики как диагностическая элиминационная диета и диагностическое введение продукта.*

* Рекомендована консультация аллерголога-иммунолога

**Комментарии:***в целях установления диагноза, при проведении обследования и дифференциальной диагностики, для подбора терапии.*

* 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 ПА для подбора и коррекции терапии.*

* Рекомендовано проведение медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики. С целью дифференциальной диагностики с наследственными заболеваниями и синдромами.

2.6 Дифференциальная диагностика

*Дифференциальная диагностика проводится в первую очередь с другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости и реакциями на пищу:*

* *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;*
* *Реакции, не всегда связанные с приемом пищи;*
* *Гастроэзофагеальная рефлюскная болезнь (ГЭРБ)*
* *синдром раздраженной толстой кишки;*
* *воспалительные заболевания кишечника.*

**3. Лечение**

3.1 Консервативное лечение

* Рекомендовано проведение этиологического лечения - исключение из питания причинно-значимых продуктов (Приложения Г3-Г8). В случаях легких проявлений ПА и ограниченного количества причинно-значимых белков элиминационная диета может применяться в качестве монотерапии.

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

**Комментарии:** *Соблюдение элиминационной диеты должно сопровождаться мониторингом показателей физического развития ребенка.*

*Диетотерапия ПА носит поэтапный характер (Приложение Г3):*

*1 этап - диагностический.*

*2 этап – лечебная элиминационная диета*

*3 этап  - расширение рациона.*

* Детям с аллергией на белки коровьего молока рекомендовано использовать в питании специализированные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот [1,2,3,5,6,14] (Приложение Г4, Г5).

**(Сила рекомендаций – I;** достоверность доказательств – А)

**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.*

* При аллергии к БКМ 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 Г5, Г6).

**(Сила рекомендаций – I;** достоверность доказательств – В)

**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 аллергией на БКМ. Смеси и продукты на основе немодифицированных (негидролизованных) белков молока - козьего, овечьего, верблюжьего и других видов млекопитающих не рекомендуются детям с аллергией к БКМ.*

* 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 (Приложение Г5, Г6).
* При аллергии к БКМ не рекомендовано и не обосновано назначение смесей на основе частично (умеренно) гидролизованного белка, смесей на основе козьего молока / молока других млекопитающих [1,2,4,5,6,8] (Приложение Г5, Г6).

**(Сила рекомендаций – I;** достоверность доказательств – В)

* Антигистаминные препараты I-го поколения (хлоропирамин - код ATX R06AC03, мебгидролин - код ATX R06AX, клемастин - код ATX R06AA04) применять для лечения ПА не рекомендовано 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 ПА рекомендовано для купирования нежизнеугрожающих проявлений.

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

Комментарии:

* *Дезлоратадин (код ATX: R06AX27) применяют у детей 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.*
* *Лоратадинж,вк (код ATX: 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 ATX: 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 ATX: R06AX28) применяют у детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз/сут.*
* *Фексофенадин (код ATX: R06AX26) применяют у детей 6–12 лет по 30 мг 1 раз в сутки, старше 12 лет — 120–180 мг 1 раз в сутки.*
* *Цетиризинж,вк (код ATX: 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 препаратов данной группы в профилактических целях не рекомендуется**.**

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

* Тяжелые, а также жизнеугрожающие проявления ПА (особенно при развитии кардиоваскулярных и респираторных симптомов) рекомендовано купировать введением эпинефринаж**(**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 проинформировать пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой рованы о возможном риске развития респираторных проявлений после приема причинно-значимого аллергена и необходимости обязательного использования ингаляционных коротко действующих ?2-агонистов (сальбутамолж,вк – код АТХ R03AC02) для купирования развившей бронхиальной обструкции.
* Рекомендовано проведение наружной терапии 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. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом*.

* Стабилизаторы мембран тучных клеток не рекомендуются к использованию для профилактического лечения проявлений пищевой аллергии.

**(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 ПА - 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 высокогидролизованных смесей должно быть обязательным профилактическим мероприятием в возрасте до 6 мес.; в более позднем возрасте их эффективность не доказана. Введение продуктов прикорма в рамках «окна толерантности» - в возрасте 4-6 мес. способствует снижению риска развития атопии в последующие годы. Детям с высоким риском развития атопических заболеваний, лишенным материнского молока, рекомендуется применение смесей с доказано сниженными аллергенными свойствами. В РФ для профилактики ПА 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», «Селиа ГА», «Фрисолак ГА»,  «ХиПП ГА», «Хумана ГА» [7,8].*

*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) [7,8] (Приложение Г7, Г8). Сроки введения прикорма соответствуют рекомендованным для здоровых детей.*

5.2 Ведение пациентов

*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 ПА 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 пищу 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).*

*Продолжительность элиминационной диеты и формирование толерантности индивидуальны. Минимальные сроки исключения из питания 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. При хорошем эффекте лечения детям с IgE-опосредованной формой ПА введение ранее исключенного продукта целесообразно проводить после контроля уровня специфических IgE антител в крови не ранее, чем через 6 мес. от начала гипоаллергенной диеты. Детям с сохраняющейся IgE-сенсибилизацией сроки соблюдения элиминации продлеваются. При отсутствии специфических IgE и тяжелых аллергических реакций в анамнезе проводится пробное введение продукта, на основании чего делается вывод о возможности введения в питание того или иного исключенного продукта. Введение новых или ранее элиминированных продуктов в обязательном порядке производят постепенно, начиная с небольших количеств, под контролем индивидуальной переносимости.*

**6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

6.1 Исходы и прогноз

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

**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 |

**Таблица 2**- Критерии качества оказания медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | **Критерий** | **Сила рекомендации** | **Уровень достоверности доказательств** |
| 1. | Выполнено определение причинно-значимых аллергенов  по результатам специфических IgE антител или кожного тестирования (если не проводилось в период предыдущих 6 мес) | I-III для IgE  IV для кожного тестирования | А-С |
| 2. | Проведена индивидуальная элиминационная диета (при грудном вскармливании матери назначена гипоаллергенная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов) | IV | D |
| 3. | Проведена терапия антигистаминными препаратами (преимущество- препаратам 2-го поколения) и/или адекватная симптоматическая липидовосстанавливающая и/или кератолитическая и/или увлажняющая терапия (при легких кожных проявлениях, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | III | C |
| 4. | Проведена терапия антигистаминными препаратами (преимущество - препаратам 2-го поколения) (при неэффективности выполнено удвоение дозы антигистаминного препарата) и/или глюкокортикоидными препаратами коротким курсом (при ангионевротическом отеке нежизнеугрожающей локализации, в зависимости от медицинских показний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | III | C |
| 5. | Выполнено введение эпинефрина внутримышечно или подкожно и антигистаминного препарата парентерально и глюкокортикостероидного препарата парентерально незамедлительно (при ангионевротическом отеке головы и шеи) | IV | D |
| 6. | Выполнено введение эпинефрина незамедлительно (при тяжелых жизнеугрожающих состояниях -кардиоваскулярные нарушения) | 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, H?st 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, Sch?nemann 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, Ranc? 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, Sch?ppi 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., R?thy L.A., Roberts G., Rudzeviciene O., Wickman M., H?st 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 - GA?LEN 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, Bil? MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Crameri R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, EIgenmann 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, M?kel? M, Morisset M, Niederberger V, Nowak-W?grzyn 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.
19. Ronald A Simon, Scott H Sicherer, Anna M Feldweg. Allergic and asthmatic reactions to food additives. www.uptodate.com. Dec 09, 2014.
20. Venter C, Patil V, Grundy J, Glasbey G, Twiselton R, Arshad SH, Dean T. Prevalence and cumulative incidence of food hyper-sensitivity in the first 10 years of life. Pediatr Allergy Immunol 2016: 27: 452-458.

**Приложение А1. Состав рабочей группы**

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

**Намазова-Баранова Л.С.**, акад. РАН, д.м.н., профессор, заместитель Председателя Исполкома Союза педиатров России

**Хаитов 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;
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. 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.

**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 приводятся при изложении текста рекомендаций.

**Таблица П1** - Уровни достоверности доказательств

|  |  |
| --- | --- |
| 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 (сила) рекомендаций | Основание рекомендаций |
| А | Высокий | Большие [двойные слепые](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D0%BE%D0%B9_%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4) 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). |
| С | 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 неопределенным результатом исследования любого уровня) |

**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"

**Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**

**Приложение В. Информация для пациентов**

**Неблагоприятные реакции на пищу**

Причины неблагоприятных реакций на пищу могут быть различны: аллергия, непереносимость, дефициты ферментов, токсины или бактериальное загрязнение продуктов.

**Пищевая аллергия** часто встречается у детей и может проявляться самыми разнообразными симптомами: от умеренных до потенциально опасных для жизни. В раннем возрасте и у маленьких детей самой частой причиной ПА являются коровье молоко и яйца. Однако пищевая аллергия может развиться и на другие продукты:

* орехи: миндаль, бразильский орех, кешью, каштаны, лесные орехи, австралийский орех, арахис, орех пекан, кедровые орехи, фисташки, грецкие орехи.
* Рыба и морепродукты: морская и речная рыба, устрицы, раковины, моллюски, кальмары, осьминоги, морские улитки, мидии, омары, крабы, креветки, ракообразные.
* Зерновые, хлебные злаки: пшеница, рожь, зерновые, овес, рис (редкие причины аллергии).

**Пищевая аллергия вызывает широкий диапазон симптомов:**

*Пищеварительная система.* При аллергии к пище могут присутствовать следующие симптомы:

- зуд или отек губ, языка, неба и горла, боли в животе, рвота или разжиженный стул;

- 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.

*Кожа.* Острая крапивница и отек Квинке – это частые симптомы пищевой аллергии, возникающие от нескольких минут до нескольких часов после приема причинно-значимого продукта. Атопический дерматит в младенчестве часто может быть выхван пищевой аллергией (обычно при аллергии к коровьему молоку и яйцу).

*Нос, глаза и легкие.* Покраснение, зуд век и слезотечение, а также затруднение носового дыхания и зуд в носу, водянистый насморк и чихание могут быть симптомами пищевой аллергии.  Также пищевая аллергия может быть пусковым механизмом возникновения бронхиальной астмы.

*Анафилактический шок.*Самая серьёзная аллергическая реакция, вовлекающая в процесс многие органы. Если вовремя не начать лечение, анафилактический шок может привести к смерти. **Наиболее часто опасную для жизни анафилаксию вызывают: арахис, орехи и моллюски.**

**Диагноз «Пищевая аллергия»**

Диагностика пищевой аллергии проводится с использованием методов исследования, отвечающих требованиям доказательной медицины и основана на анамнезе (истории заболевания).

- *Сбор анамнестических данных*. Прежде, чем пойти к врачу с жалобами на те или иные симптомы, необходимо подготовить четкую информацию о вероятных причинно-значимых продуктах, вызвавших аллергическую реакцию.

**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 вероятного причинно-значимого продукта 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 ПА у пациента. Определение специфических IgG не является методом диагностики пищевой аллергии.

**Лечение пищевой аллергии**

- Диета с исключением причинно-значимого продукта (элиминационная диета). В тех случаях, когда исключено несколько пищевых продуктов, необходима консультация врача-диетолога для определения сбалансированности и адекватности питания. **Важно!** *Вопрос о повторном введении ранее аллергенного продукта по истечении срока элиминационной диеты решается врачом-аллергологом строго в соответствии с существующими регламентирующими документами.*

*-*Симптоматическая терапия. Назначение тех или иных препаратов зависит от симптомов заболевания.

**Единственный эффективный способ избавления от симптомов пищевой аллергии – исключить из рациона питания причинно-значимый продукт.**

**Приложение Г.**

**Приложение Г1. Перекрестная пищевая аллергия**

Перекрестные реакции между основными не пищевыми аллергенами и пищевыми продуктами.

|  |  |
| --- | --- |
| Аллергены  не пищевого происхождения | Пищевые продукты,  вызывающие перекрестные аллергические реакции |
| Пыльца березы | Яблоко, груша, морковь, вишня, слива, персики, укроп, грецкие орехи, миндаль, картофель, шпинат, арахис, сельдерей, киви, анис, фенхель, кориандр, тмин |
| Пыльца полыни | Сельдерей, картофель, морковь, фенхель, укроп, красный перец, кориандр, тмин, ромашка, анис |
| Пыльца  подсолнечника | Подсолнечное масло, халва, майонез, горчица |
| Пыльца лебеды | Банан, дыня, персик (редко: нектарин, спаржа, киви, картофель, маслины, лук) |
| Латекс | Ананас, авокадо, банан, каштан, папайя, инжир, шпинат, картофель, помидоры |
| Пыльца сорных,  Луговых трав | Мед |
| Пыльца сложноцветных | Подсолнечное масло, семечки, халва, арбуз, дыня, артишоки, цикорий, эстрагон, мед и продукты пчеловодства. |
| Пыльца амброзии | Дыня, банан, мед, семена подсолнечника, халва |
| Пух, перо | Мясо и яйца птиц |
| Шерсть кошки | Мясо кролика |
| Шерсть овцы | Баранина, овечий сыр |
| Шерсть лошади | Конина |
| Дафния | Рыба и морепродукты |
| Грибковые аллергены | Кефир, плесневые сорта сыров, изделия из дрожжевого теста, квас |
| Инсектные аллергены | Продукты пчеловодства |
| Аспирин, амидопирин | Персики, абрикосы, слива, клубника, малина, вишня, виноград, картофель |

 Белки, обусловливающие наличие перекрестной сенсибилизации

к аллергенам различного происхождения.

|  |  |
| --- | --- |
| **Белки** | **Продукты и непищевые антигены, дающие перекрестные аллергические реакции** |
| Тропомиозин | Ракообразные (креветки, лобстеры, крабы, раки)  Паукообразные (клещи домашней пыли)  Насекомые (таракан)  Моллюски (кальмар, устрицы) |
| Парвальбумин | Рыба (все виды), мясо земноводных, белое мясо птицы (редко) |
| Бычий сывороточный альбумин | Молоко  Говядина, баранина, оленина. |
| Липидтранспортирующий белок | Персики, абрикосы, сливы, яблоки, злаки, арахис, грецкий орех, миндаль, фисташки, брокколи, морковь, сельдерей, томаты, дыня, киви |
| Профилины | Персик, вишня (черешня), слива, сельдерей, пыльца березы, цуккини, латекс |
| Хитиназа I | Латекс, банан, авокадо, киви, каштан, папайя, томаты, черешня, маракуйя, манго, пшеница |
| Фенилкумаринбензилэфир-редуктаза  Изофлаваноидредуктаза | Пыльца березы, яблоко, персик, апельсин, личи, клубника, хурма, цукини, морковь. |

**Приложение Г2. Классификация проявлений ПА (EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines, 2014)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Патология | Особенности развития клинических проявлений | Возраст | Прогноз |
| IgE-опосредованные реакции | | | |
| Оральный аллергический синдром (пищевая аллергия, обусловленная сенсибилизацией к пыльце) | Зуд, легкий отек ограничивается полостью рта | Начало проявлений после установления поллиноза (у детей реже, чем у взрослых) | Возможно как персистирование, так и зависимость от сезона |
| Крапивница/ангиоотек | При приеме внутрь или при контакте | Дети страдают чаще | Зависит от причинно-значимого аллергена |
| Риноконъюнктивит/астма | Может сопровождать проявления ПА (редко).  Проявления возможны при вдыхании аэрозоля аллергена | У младенцев и детей чаще, чем у взрослых (исключение – профессиональные заболевания) | Зависит от причинно-значимого аллергена |
| Гастроинтестинальные симптомы | Тошнота, рвота, боли в животе и диарея, вызванные приемом пищи | Любой | Зависит от причинно-значимого аллергена |
| Анафилаксия | Быстрая прогрессирующая мультисистемная реакция | Любой | Зависит от причинно-значимого аллергена |
| Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой | Пища провоцирует анафилаксию только в случае дальнейшей физической нагрузки | Дети, подростки | Персистирует |
| Смешанные IgE-опосредованные и клеточные реакции | | | |
| Атопический дерматит | Ассоциируется с пищевой аллергией у 30-40% детей со среднетяжелым и тяжелым АтД | У детей младшего возраста чаще | Обычно разрешается к более старшему возрасту |
| Эозинофильная гастроинтестинальная патология | Симптоматика зависит от уровня ЖКТ, вовлеченного в процесс и степени эозинофильного воспаления | Любой | Чаще персистирует |
| Проявления, опосредованные клеточными реакциями | | | |
| Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит | Слизь и кровь в стуле | Преимущественно младенцы | Обычно разрешается к более старшему возрасту |
| Индуцированная пищей энтеропатия | Хронические проявления: рвота, диарея, отставание в росте, вялость.  При повторных воздействиях после ограничения: рвота, диарея, гипотензия в течение 2 ч после приема | Преимущественно младенцы | Обычно разрешается к более старшему возрасту |

**Приложение Г3. Тактика ведения детей с ПА на этапах диетотерапии**

**Алгоритм диагностики и ведения пациентов с ПА на 1 этапе диетотерапии**

*Примечание*. \* — при наличии клинических реакций отсутствие специфических IgE не исключает аллергии на пищевой белок, \*\* — при наличии тяжелых реакций в анамнезе и высоких уровней специфических IgE от диагностического введения продукта рекомендуется воздержаться, следует оценить комплаенс (строгость соблюдения диеты), сенсибилизацию к более широкому кругу пищевых аллергенов, провести дифференциальную диагностику (см. выше); \*\*\* — молочные продукты (как высокоаллергенные, особенно для детей первого года жизни) даются в ограниченном объеме даже при отсутствии подтвержденной аллергии к БКМ.

**Алгоритм диагностики и ведения пациентов с ПА на 2 и 3 этапах диетотерапии**

**Приложение Г4. Диетотерапия при ПА у детей раннего возраста, находящихся на грудном вскармливании**

При ПА у детей, находящихся на естественном вскармливании, тактикой педиатра является *сохранение грудного молока в питании ребенка в максимальном объеме*.**При аллергии на белки коровьего молока**из питания матери полностью исключаются все продукты, содержащие БКМ, говядина (а также телятина).

Учитывая тот факт, что ПА 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 аллергии к БКМ 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 неиммунные («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

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.

После купирования острых симптомов аллергии у ребенка питание матери может постепенно расширяться под контролем переносимости.

Детям на грудном вскармливании с тяжелыми проявлениями ПА (например, тяжелый атопический дерматит или аллергический энтероколит, осложненные задержкой роста и/или гипопротеинемией 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 Г5. Выбор лечебной смеси при аллергии к БКМ (при смешанном или искусственном вскармливании)**

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.

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

Элиминационная диета с использованием лечебной смеси назначается на 6 мес. и/или до достижения возраста 9-12 мес. Дети, у которых в анамнезе были тяжелые IgE-опосредованные реакции немедленного типа, могут оставаться на элиминационной диете до 12-18 мес., затем, после повторного определения титра специфических IgE, пробуют ввести продукт, содержащий белок коровьего молока (обычно кисло-молочный - нежирный йогурт или кефир).

**Специализированные смеси для детей с аллергией к БКМ**

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 (табл. 8).

**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 | угле-воды, г | энергети-ческая ценность, ккал |
| **Смеси на основе аминокислот** | | | | | |
| Алфаре Аминокислоты 1, 2 | Нестле, Швейцария | 1,9 | 3,4 | 7,9 | 70 |
| Неокейт LCP1, 2 | Нутриция Эдванс,  Великобритания | 1,8 | 3,4 | 7,2 | 67 |
| Неокейт Эдванс\*\*1, 2 | Нутриция Эдванс,  Великобритания | 2,5 | 3,5 | 14,6 | 100 |
| Нутрилон аминокислоты1, 2 | Нутриция, Нидерланды | 1,8 | 3,4 | 7,2 | 67 |
| **Высокогидролизованные смеси на основе казеина** | | | | | |
| Фрисопеп АС 2 | ФрисландКампина , Нидерланды | 1,6 | 3,5 | 7,2 | 66 |
| **Высокогидролизованные смеси на основе белков молочной сыворотки** | | | | | |
| Алфаре1,2,.3 | Нестле,  Нидерланды | 2,1 | 3,56 | 7,52 | 70 |
| Алфаре Аллерджи2 | Нестле,  Нидерланды | 1,65 | 3,43 | 7,33 | 67 |
| Нутрилак Пептиди СЦТ1 | Инфаприм, Россия | 1,9 | 3,5 | 6,7 | 66 |
| Нутрилон Пепти Аллергия2,3, 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 |
| Пептамен Юниор\* 1 | Нестле, Нидерланды | 3,0 | 3,8 | 13,8 | 100 |
| Пептамен\*\*\*1 | Нестле, Нидерланды | 4,0 | 3,9 | 12,3 | 100 |
| Пептикейт 1,2, 3 | Нутриция Эдванс, Нидерланды | 1,8 | 3,5 | 6,8 | 66 |
| Фрисопеп3, 4 | ФрисландКампина, Нидерланды | 1,6 | 3,5 | 7,0 | 66 |

Примечания:

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

\* представленный в таблице состав актуален на 2016 год, поскольку композиция смесей периодически меняется фирмами-производителями.

\*\* смеси для детей старше 1 года

\*\*\* смесь для детей старше 10 лет

Для детей с гастроинтестинальными проявлениями ПА и синдромом мальабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям «Алфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ», «Нутрилон Пепти Гастро», «Пептамен Юниор», «Прегестимил LIPIL». 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 ПА. Указанные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при пищевой аллергии в сочетании с лактазной недостаточностью.

Смесь на основе высокогидролизованного казеина «Фрисопеп АС» показала высокую эффективность у детей со средне-тяжелыми и тяжелыми проявлениям аллергии к БКМ. При изолированных, нетяжелых кожных проявлениях атопии могут быть использованы смеси на основе высокогидролизованных сывороточных белков, содержащих в составе углеводного компонента пребиотики и имеющие в своем составе лактозу - «Нутрилон Пепти Аллергия», «Фрисопеп».

**Аминокислотные смеси**

Смеси, содержащие свободные аминокислоты как единственный источник азота, являются оптимальным выбором 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 гипопротеинемией и задержкой роста. Для данной категории больных аминокислотные смеси являются продуктами первого выбора. Все аминокислотные смеси (табл. 8) 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 ПА и у кормящих матерей детей, имеющих ПА к БКМ.

**Смеси на основе изолята соевого белка**

Смеси на основе изолята белка сои не являются продуктами первого выбора в остром периоде ПА. 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 сенсибилизации 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).

**Приложение Г6. Алгоритм выбора лечебной смеси для детей с аллергией к БКМ**

*Примечание*. \* - 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.

**Приложение Г7. Принципы введения прикорма детям первого года жизни с ПА**

В связи с наличием широкого ассортимента лечебных смесей, рекомендуемые сроки назначения продуктов и блюд прикорма больным, страдающим ПА, 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*, у детей с ПА также рекомендуется ориентироваться на эти сроки. Однако в каждом конкретном случае вопрос о времени введения прикорма решается *индивидуально*.

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 конины, мяса кролика, индейки, 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 Г8. Диетотерапия ПА у детей старше года**

При составлении элиминационного рациона детям в возрасте старше одного года в качестве основы 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 сенсибилизирующей активностью, содержащие искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), блюда со свойствами неспецифических раздражителей ЖКТ. Данная диета также предусматривает щадящую кулинарную обработку, при этом блюда готовятся на пару, отвариваются, запекаются.

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

**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.

Из питания **исключаются** также все продукты, содержащие выявленные**причинно-значимые аллергены**. Срок элиминации определяется *индивидуально* на основании результатов обследования и наблюдения (рис. 1,2).

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

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.

Дети в возрасте старше одного года с хроническим течением ПА и множественной сенсибилизацией  могут нуждаться в длительном исключении широкого спектра продуктов из питания, что может приводить к развитию *дефицита* различных пищевых веществ.

Продукты, наиболее часто исключаемые из гипоаллергенных диет больных с ПА

и возникающие при этом дефициты макро- и микронутриентов

|  |  |
| --- | --- |
| **Группы продуктов** | **Дефицит нутриентов в рационе** |
| Молоко, творог,  кисломолочные напитки | Животный белок, кальций, витамины А, D, В2 |
| Рыба и морепродукты | Животный белок, w-3 жирные кислоты, йод, витамины А, D, группы В |
| Куриные яйца | Животный белок, жиры, фосфолипиды, витамины В1, В2, B12, С, D, Е, А |
| Злаки (каши, макаронные и кондитерские изделия, хлеб) | Растительный белок, селен, витамины группы В, токоферол |
| Цитрусовые, ярко окрашенные овощи и фрукты | b-каротин, аскорбиновая кислота, пищевые волокна |

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 гидролизата молочного белка*  или *аминокислотные смеси*, которые также позволяют частично компенсировать микронутриентный состав рациона (однако, данный подход реализовать у старших детей затруднительно вследствие вкусовых особенностей перечисленных смесей).

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 лактат, глюконат, глицерофосфат или др. в виде монопрепаратов либо в комбинации с витамином D3:*код ATX A12AX, код АТХ A12AA*).  В тех случаях, когда из питания исключена рыба, у детей старше года для обеспечения потребности в ПНЖК класса w-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.

В периоде ремиссии по показаниям проводят витаминотерапию с использованием современных поливитаминных комплексов или единичных витаминных препаратов.

**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)

*10 октября 2016 г.*