



© Risylu Ahmadieva / Shutterstock/FOTODIEM

аллергия: лечить нельзя предотвратить, где поставить запятую?

Профилактика аллергии: есть ли новости?

Автор-обозреватель: Ольга Александровна Быкова, StatusPraesens (Москва)

«Виртуальная ординаторская» Клуба экспертов Nutricia **возобновила** свою работу после летних каникул! Осенне-зимний сезон открывают ведущие эксперты — зав. кафедрой педиатрии имени проф. И.М. Воронцова (СПбГПМУ, докт. мед. наук, проф. Геннадий Айзикович **Новик** и зав. отделом профилактической педиатрии НМИЦ здоровья детей, докт. мед. наук, проф. Светлана Геннадиевна **Макарова**.

Вместе с онлайн-слушателями спикеры подбিরали ответы на весьма **непростые вопросы: может ли педиатр повлиять** на статистику аллергических заболеваний? какие **схемы профилактики** пищевой аллергии точно работают? обоснованы ли **претензии к врачу**, если правильно назначенные превентивные меры у пациента с предрасположенностью к атопии оказались неэффективны? и т.д. Клиницисту важна прикладная конкретика — именно так были расставлены акценты: на какие **нормативные документы** следует опираться, практикуя на территории РФ, как адаптировать алгоритмы ведения с учётом **возрастных ограничений** для тех или иных лекарственных средств и компонентов диетотерапии.

К настоящему времени в мире насчитывают более 1 млрд людей, страдающих хроническими респираторными заболеваниями, включая нозологии аллергической природы, притом на бронхиальную **астму** приходится почти 500 млн и число пациентов продолжает расти. Пожалуй, довольно точной иллюстрацией к нынешней статистике можно считать слова выдающегося педиатра, проф. И.М. **Воронцова**: «Клинические проявления основных хронических заболеваний означают всего лишь выход на по-

верхность **небольшой вершинки** огромного подводного айсберга болезни... Меры по смягчению или даже устранению симптомов хронических заболеваний чаще всего имеют **временный успех** и не изменяют сущности процесса необратимой потери здоровья». К сожалению, без **продуманной профилактики** аллергических заболеваний ситуацию с общемировым ростом частоты атопических заболеваний **не удастся изменить** в лучшую сторону.

Три составных части профилактики

В своём докладе проф. Г.А. Новик охарактеризовал особенности каждого из **трёх основных этапов** профилактики аллергических заболеваний.

- На **первичном** этапе, которым должны быть охвачены как здоровые дети, так и пациенты из групп высокого риска, все вмешательства нацелены на **предотвращение сенсibilизации**. В задачи педиатра в этот период входит организация работы по **укреплению здоровья** детей: исключительно грудное вскармливание до сроков, рекомендованных ВОЗ, рациональное закаливание и т.д.
- Меры **вторичной профилактики** важны на пре- и субклинической стадии заболевания. Её цель — максимально рано обнаружить патологические сдвиги и **предотвратить прогрессирование болезни** у сенсibilизированных пациентов без явно выраженных клинических симптомов.
- Если первые два этапа были упущены, врачу приходится сосредотачивать усилия на **третичной** профилактике рецидивов у **уже заболевших** детей. Цель этого этапа — **ограничить расширение спектра сенсibilизации**, уменьшить тяжесть течения аллергического состояния и улучшить качество жизни больного.

Для понимания того, как работает и где может быть нарушен иммунитет при манифестации аллергического заболевания, важен тот факт, что **во время беременности** соотношение Th1/Th2 у матери смещено **к Th2-реакциям**. Подобный сдвиг физиологичен — это сокращает риск Th1-ассоциированного отторжения плаценты¹. Даже **после рождения** у ребёнка эти «настройки» сохраняются, т.е. в иммунной системе продолжают **доминировать Th2** (проаллергические!) тенденции. На фоне этого относительная гиперпродукция Ig E вполне характерна для пациентов раннего возраста², а педиатру следует помнить, что **практически каждый** ребёнок в этот период жизни входит в группу риска.

[**Практически каждый ребёнок раннего возраста — в зоне риска формирования аллергии.**]

Пренатальные возможности

Проф. С.Г. Макарова отметила, что, к её большому сожалению, вопрос о **возможностях профилактики** аллергических заболеваний родители обычно задают только тогда, когда уже имеют **трудный опыт** жизни с аллергией — собственной или у старшего ребёнка — и не хотели бы повторения такого сценария. Результаты многочисленных исследований доказывают, что **предрасположенность** ребёнка к аллергическим реакциям формируется во **внутриутробный период**, а впоследствии, под воздействием **провоцирующих факторов**, не снижается. Более 20 лет назад была выработана **стратегия элиминации** наиболее значимых



Геннадий Айзикович Новик, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии имени проф. И.М. Воронцова СПбГПМУ (Санкт-Петербург)



Светлана Геннадьевна Макарова, докт. мед. наук, проф. кафедры аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова, главный научный сотрудник отдела клинических исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей (Москва)

аллергенов в период беременности как основной способ профилактики атопии. Сюда входили рекомендации по гипоаллергенной диете (в том числе сокращение доли молочных продуктов в рационе), ограничение контактов с неинфекционными антигенами (пылью, шерстью животных и т.д.). Однако в 2013 году был опубликован обзор, суммирующий 25-летний опыт применения элиминационной стратегии и резюмирующий, что этот подход **не даёт желаемого эффекта**³.

Тем не менее взаимосвязь между особенностями питания беременной и риском атопических заболеваний у её ребёнка по-прежнему в эпицентре внимания исследователей. Результаты метаанализа 2015 года, объединившего данные 120 публикаций, посвящённых 32 исследованиям, продемонстрировали, что **протективным** эффектом обладает достаточная обеспеченность организма матери **витаминами E и D, а также цинком**: своевременное (в прегравидарный период или в ранние сроки гестации) обогащение рациона женщины этими компонентами достоверно снижало риск эпизодов свистящего дыхания и **бронхиальной астмы** у ребёнка⁴.

Существует ли «**окно превентивной витаминизации**», когда дополнительная дотация микроэлементами и витаминами действительно снижает риск аллергии? Результаты отечественного исследования,

посвящённого этой теме, подтвердили, что таких периодов **два**: насыщать рацион важно не только в пренатальный период, но и в первые годы жизни ребёнка⁵. В частности, обогащение рациона витаминами A и D способствует снижению продукции Ig E. В конечном счёте **управление рисками** возникновения пищевой аллергии, экземы, астмы, аллергического ринита ориентировано именно на этот этап патогенеза — формирование **пищевой толерантности** и снижение проаллергической напряжённости.

В 2015 году Всемирная организация по изучению аллергии (World allergy organization, WAO) выпустила руководство по профилактике аллергических заболеваний⁶. Авторы документа обоснованно предложили назначать **пробиотические препараты** беременным и кормящим из группы высокого риска, а также младенцам.

Светлана Геннадиевна подчеркнула, что роль прямого и опосредованного (эпигенетического) воздействия **окружающей среды** на риск аллергических заболеваний чрезвычайно высока во все периоды жизни⁷. Например, **отказ от курения** в семье (в том числе профилактика пассивного вдыхания табачного дыма) и **минимизация уровня стресса** у беременной значимо **снижают риск аллергии** у ребёнка⁸⁻¹⁰. Значение имеет не только употребление никотина женщиной, но и вредные привычки бабушек и отца ребёнка — в том числе имевшие место задолго до зачатия^{11,12}.

[Отказ от курения в семье и низкий уровень стресса у беременной существенно снижают риск аллергии у ребёнка раннего возраста.]

Доказанному верить

Проф. Геннадий Айзикович обратил внимание слушателей на то, что эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European academy of allergy and clinical immunology, **EAACI**), подготовившие обновление рекомендаций по профилактике пищевой аллергии¹³ в 2020 году, весьма аккуратны в своих формулировках. В частности, они призывают **индивидуально** подходить к вопросу применения витаминов, рыбьего жира, про-

пре- и синбиотиков **здоровыми беременными**, кормящими женщинами или детьми грудного возраста. Проф. Новик подчеркнул: по мнению экспертов, в контексте профилактики аллергии нет достаточных аргументов **ни за, ни против** использования этих нутриентов. И всё же **отказываться** от применения указанных веществ европейские эксперты **не предлагают**.

Ответ на вопрос родителей о том, насколько высок риск развития аллергии у их ребёнка, следует искать **в семейном анамнезе**. Отягощённость наследственности по аллергическим болезням у одного из родителей вызывает предрасположенность к их возникновению у **20–40%** новорождённых¹⁴, а в ситуации, когда от тех или иных атопических заболеваний страдают **оба родителя**, вероятность возрастает до **75%**. К сожалению, получение исчерпывающей и достоверной информации о состоянии здоровья членов семьи пациента нередко затруднено. Именно это ограничивает своевременность формирования врачебной насторожённости и применение мер профилактики.

Существуют и иные факторы, чьё участие в патогенезе атопических заболеваний не вызывает сомнений и имеет хорошую доказательную базу — например, **кесарево сечение**^{15,16}. Найдено и объяснение этому факту — **микробиота кишечника ребёнка**, родившегося хирургическим путём, отличается от таковой при родах *per vias naturales*, причём не только в первые годы жизни, но и на протяжении преддошкольного периода¹⁷. И всё же даже наличие столь весомых факторов риска, как аллергия у кровных родственников и оперативное родоразрешение, не следует считать «приговором к аллергии».

Золотой стандарт профилактики

Многочисленные исследования позволяют говорить о том, что **исключительно грудное вскармливание** в течение первых месяцев жизни снижает общую заболеваемость атопическим дерматитом. Несмотря на то, что на сегодняшний день достоверно доказано профилактическое действие такого типа питания для детей до 4 мес¹⁸, с учётом множества положительных эффектов для здоровья матери и ребёнка эксперты ВОЗ рекомендуют **длительное** (до 2 лет и дольше) грудное вскармливание.

Благодаря своему уникальному и неповторимому составу, грудное молоко влияет на **становление всех систем** организма новорождённого, в том числе иммунной^{19,20}. Беспрецедентное по своим масштабам исследование²¹, объединившее данные о **90000 работах** (в том числе о 29 систематических обзорах и метаанализах), подтвердило, что грудное вскармливание **помогает снизить риски** не только атопического дерматита и бронхиальной астмы, но также острого среднего отита, острого гастроэнтерита, тяжёлых инфекций нижних дыхательных путей, ожирения, сахарного диабета 1 и 2 типов, лейкоза, синдрома внезапной смерти, некротического энтероколита.

[Уникальный состав грудного молока поддерживает физиологичный сценарий становления всех систем организма новорождённого, в том числе иммунной.]

Важно избегать смесей на основе интактного белка коровьего молока в первые дни и недели жизни. Врачу необходимо помнить, что у детей, уже на первом месяце жизни продемонстрировавших проявления аллергических реакций, отмечен **парадоксальный рост проницаемости** кишечника для макромолекул пищи, что свидетельствует о нарушении формирования кишечного барьера у этой группы пациентов*. У большинства детей **всасывание α -лактальбумина** в норме снижается с возрастом и к месяцу жизни стабилизируется на уровне 68,4% от интенсивности при рождении. Именно поэтому пациентам из группы риска не показана нагрузка ЖКТ цельным белком коровьего молока (особенно в первые 4 нед); наиболее **щадящий продукт** вскармливания для них — материнское молоко. К сожалению, практика **бесконтрольного докорма** новорождённых смесями, не обладающими гипоаллергенными свойствами, широко распространена в российских родильных домах, что негативно сказывается как на распространённости аллергических заболеваний, так и на формировании здоровья в целом.

В «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ» (2019 год) предложены следующие критерии **выбора докорма**.

■ Продуктом первого выбора должно быть сцеженное материнское молоко.

- При недостаточном объёме материнского молозива (молока) следует отдавать предпочтение донорскому молоку (при его доступности).
- В отсутствие донорского молока адаптированные смеси на основе **гидролизата белка** предпочтительнее стандартных молочных смесей, так как исключают ранний контакт с цельным белком коровьего молока и способствуют ускоренному снижению концентрации билирубина в крови ребёнка.

Гидролиз белка: что нового?

Один из обсуждаемых сегодня вопросов профилактики — эффективность смесей на основе частичного и глубокого гидролиза белка коровьего молока. Участники вебинара обсудили результаты ряда исследований **с полярными выводами**: от отсутствия доказательств профилактического эффекта до высокой результативности в предотвращении пищевой аллергии при использовании гидролизированных смесей. В частности, исследование РАТСН²² продемонстрировало иммунные механизмы формирования толерантности при использовании смеси на основе частично гидролизованного белка с пребиотиками у детей с высоким риском аллергии.

Спикеры отметили, что в документе, подготовленном ЕААСИ в 2020 году, европейские эксперты также достаточно осторожно формулируют свои выводы, указывая, что, с одной стороны, нет доказательств **ни за, ни против** профилактического эффекта частично гидролизированных смесей, но это не означает отказа от этого вида питания. Если грудное вскармливание **невозможно**, имеет смысл среди широкого спектра заменителей отдать предпочтение **гидролизированным смесям**. Как подчеркнул проф. Г.А. Новик, эти продукты имеют надёжную доказательную базу безопасности и позволяют затормозить эскалацию «аллергической напряжённости».

Столь же неоднозначны выводы учёных и врачей-практиков относительно **сроков введения** прикорма потенциально аллергенными продуктами. Эксперты процитировали результаты исследования GINI (Filipiak B. et al., 2007), суммировавшего информацию о 4753 детях, у которых **позднее** введение прикорма (после 4-месячного возраста) или продуктов-аллергенов (после 6 мес) **не предотвратило** развитие экземы. К сходным выводам пришли и тайваньские коллеги (Chuang et al., 2012), проанализировав результаты изменения пищевого рациона у 18 773 детей раннего возраста. Они установили, что между сроком введения прикорма и риском экземы к 18-месячному возрасту **нет взаимосвязи**.


Судя по всему, для уточнения вопроса необходимо учитывать **особенности питания и традиции прикорма** в разных странах: итоги многих популяционных исследований, выполненных в Великобритании, Германии и Австралии, демонстрируют, что раннее введение в рацион яйца, арахиса, рыбы, продуктов из коровьего молока и т.д. может снижать риск возникновения аллергической реакции на эти продукты (при отсутствии в анамнезе анафилаксии). В целом **окно возможностей**, оптимальное для формирования пищевой толерантности, наиболее широко открыто у детей в **4–7-месячном возрасте**.

[Предпочтение гипоаллергенных смесей с клинически доказанной эффективностью другим вариантам искусственного вскармливания позволяет снизить риск пищевой аллергии у детей из группы высокого риска на 33%.]

В 2019 году был опубликован **Позиционный документ ЕААСИ**, посвящённый разнообразию рациона питания беременных, новорождённых и детей раннего возраста²³. Согласно этому руководству, включение в прикорм различных продуктов, в том числе содержащих потенциальные аллергены, позволяет **в среднем на треть** снизить риск формирования аллергических реакций. В документе представлено убедительное обоснование для подобной тактики: пищевое разнообразие в возрасте **6 мес** ($p=0,0111$) и количество аллергенных продуктов в **12 мес** ($p=0,0005$) достоверно **снижает** вероятность развития пищевой аллергии **к 10 годам**. Наиболее убедительные данные в пользу раннего введения аллергенных продуктов получены для арахиса и варёного куриного яйца.

Какова же «расчётная эффективность» мероприятий, направленных на профилактику пищевой аллергии? Выбор гипоаллергенных смесей при необходимости докорма или искусственного вскармливания (как минимум до 4-месячного возраста) снижает риск atopических заболеваний на 33%. Это весьма существенный показатель для предупреждения столь многофакторного состояния, как пищевая аллергия.



Подытоживая беседу, Геннадий Айзикович и Светлана Геннадиевна сошлись во мнении, что профилактика пищевой аллергии — сложная, комплексная, но очень важная работа. К сожалению, на приём к педиатру пациенты часто попадают с уже реализованным сценарием аллергии, когда возможны лишь третичные вмешательства. Для решения этой проблемы важно наладить междисциплинарное взаимодействие между педиатрической и акушерско-гинекологической службами, обеспечить преемственность в ведении пациентов и сообща противостоять аллергии — «эпидемии XXI века». 

* Исследование отделения питания здорового и больного ребёнка НМИЦ здоровья детей (НЦЗД РАМН) совместно с лабораторией биохимии и физиологии пищеварения (руководитель — докт. биол. наук, проф. В.К. Мазо) Института питания РАМН (Макарова С.Г., 2008 год).

Литература

1. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age // Proc. Biol. Sci. — 2015. — Vol. 282. — № 1821. — P. 20143085. [PMID: 26702035]
2. Nguyen Q.N., Himes J.E., Martinez D.R., Permar S.R. The impact of the gut microbiota on humoral immunity to pathogens and vaccination in early infancy // PLOS Pathogens. — 2016. — Vol. 12. — № 12. P. e1005997. [PMID: 28006021]
3. Wahn U. Considering 25 years of research on allergy prevention — have we let ourselves down? // Pediatr. Allergy Immunol. — 2013. — Vol. 24. — № 4. — P. 308–310. [PMID: 23692326]
4. Beckhaus A.A., Garcia-Marcos L., Forno E. et al. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: A systematic review and meta-analysis // Allergy. — 2015. — Vol. 70. — № 12. — P. 1588–1604. [PMID: 26296633]
5. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Обеспеченность микронутриентами и профилактика аллергии — существует ли «окно превентивной витаминизации»? Часть 1 // Педиатрия. — 2016. — № 95 (6). — С. 157–165.
6. Fiocchi A., Pawankar R., Cuervo-Garcia C. et al. The World allergy organization (WAO) and McMaster University guidelines for allergic disease prevention (GLAD-P): Probiotics // World Allergy Organ. J. — 2015. — Vol. 8. — P. 4. [PMID: 25628773]
7. Lockett G.A., Huoman J., Holloway J.W. Does allergy begin in utero? // Pediatr. Allergy Immunol. — 2015. — Vol. 26. — P. 394–402. [PMID: 26011578]
8. Yamaguchi C., Ebara T., Hosokawa R. et al. Factors determining parenting stress in mothers of children with atopic dermatitis // Allergol. Int. — Vol. 68. — 2019. — Issue 2. — P 185–190. [PMID: 30217405]
9. Behmanesh F., Moharreri F., Soltanifar A. et al. Evaluation of anxiety and depression in mothers of children with asthma // Electron. Physician. — 2017. — Vol. 9. — № 12. — P. 6058–6062. [PMID: 29560160]
10. Chan C.W.H., Law B.M.H., Liu Y.H. et al. The association between maternal stress and childhood eczema: A systematic review // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2018. — Vol. 15. — № 3. — P. 395. [PMID: 29495329]
11. Kishi R., Atsuko Araki A., Miyashita C. et al. Importance of two birth cohorts (n=20,926 and n=514): 15 years' experience of the Hokkaido study on environment and children's health: Malformation, development and allergy // Nihon Eiseigaku Zasshi. — 2018. — Vol. 73. — № 2. — P. 164–177. [PMID: 29848869]
12. Accordini S., Calciano L., Johansson A. et al. A three-generation study on the association of tobacco smoking with asthma // Int. J. Epidemiol. — 2018. — Vol. 47. — № 4. — P. 1106–1117. [PMID: 29534228]
13. De Silva D., Halken S., Singh C. et al. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials // Pediatr. Allergy Immunol. — 2020. [Online ahead of print] [PMID: 32396244]
14. Food allergy standard for infants // Dutch nutrition institute // ACI Int. — 2000. — Vol. 12. — P. 68–76.
15. Papatoma E., Triga M., Fouzas S., Dimitriou G. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood // Pediatr. Allergy Immunol. — 2016. — Vol. 27. — № 4. — P. 419–424. [PMID: 26888069]
16. Mitselou N., Hallberg J., Stephansson O. et al. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children // J. Allergy Clin. Immunol. — 2018. — Vol. 142. — № 5. — P. 1510.e2–1514.e2. [PMID: 30213656]
17. Montoya-Williams D., Lemas L.D.J., Spiryda L. The neonatal microbiome and its partial role in mediating the association between birth by cesarean section and adverse pediatric outcomes // Neonatology. — 2018. — Vol. 114. — № 2. — P. 103–111. [PMID: 29788027]
18. Greer F.R., Sicherer S.H., Burks A.W. et al. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods // Pediatrics. — 2019. — Vol. 143. — № 4. — P. 1–11. [PMID: 30886111]
19. Osborn D.A., Sinn J.K.H. Probiotics in infants for prevention of allergy // Cochrane Database Syst. Rev. — 2013. — Vol. 3. — Art. № CD006474. [PMID: 23543544]
20. Boehm G., Stahl B., Jelinek J. et al. Prebiotic carbohydrates in human milk and formulas // Acta Paediatr. Suppl. — 2005. — Vol. 94. — № 449. — P. 18–21. [PMID: 16214760]
21. Ip S., Chung M., Raman G. et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries // Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep). — 2007. — Vol. 153. — P. 1–186. [PMID: 17764214]
22. Boyle R.J., Tang M.L.K., Chiang W.C. et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: A randomized controlled trial // Allergy. — 2016. — Vol. 71. — P. 701–710. [PMID: 27111273]
23. Venter C., Greenhawt M., Meyer R.W. et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma // Allergy. — 2019. — Vol. 75. — P. 497–523. [PMID: 31520486]