

Клинический случай раннего дебюта пищевой аллергии у ребенка до 6 месяцев

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-5-13>

Статья поступила 30.08.2022

Статья принята в печать 31.08.2022

УДК: 616.5-002.2; 57.083.322

Источник финансирования отсутствует.

Авторы заявляют о конфликте интересов: С. С. Масальский, Ю. С. Смолкин входят в редакционную коллегию журнала.

**С. С. Масальский^{1,2}, Ю. С. Смолкин^{1,2,3}, О. Ю. Смолкина¹**¹ ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии», Москва, 117513, ул. Островитянова, д. 6, Россия² Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России, Москва, Россия³ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Масальский Сергей Сергеевич — к.м.н., ответственный секретарь Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, врач аллерголог-иммунолог; ORCID ID 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalsky@live.com.

Смолкин Юрий Соломонович — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, вице-президент Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, врач аллерголог-иммунолог ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии», ORCID ID 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolking@df.ru.

Смолкина Ольга Юрьевна — врач-дерматолог, ООО «НККЦ аллергологии и иммунологии», ORCID ID 0000-002-3235-6461, e-mail: o.smolkina@adair.ru.

Аннотация

Введение. Распространенное мнение о том, что искусственное вскармливание ребенка исключительно молочной формулой на основе белка коровьего молока (БКМ) определяет возможность сенсибилизации его только к белку коровьего молока в возрасте до 6 месяцев, — приводит к ошибочной тактике лечения.

Изложение клинического случая. Наблюдался ребенок в возрасте 3 месяцев с дебютом атопического дерматита (АтД) легкой степени (по шкале оценки исследователя IGA 2). С 1,5 месяцев находится на искусственном вскармливании молочной формулой на основе БКМ. Пациент осмотрен по месту жительства, и без проведения обследования произведена замена обычной адаптированной формулы на полный гидролизат и назначен наружный уход за кожей с помощью косметического средства. Ребенок осмотрен аллергологом через 3–4 недели указанной диеты. За этот период родителями описана явно отрицательная динамика, что зафиксировано во время приема: АтД средней степени тяжести с признаками вторичной инфекции, IGA 3 с поражением 50 % поверхности кожи. Были проведены диагностические кожные пробы (прик-тесты) с аллергенами молока, яйца, пшеницы, рыбы. Обнаружена высокая сенсибилизация к яйцу и сомнительная к БКМ. Результаты были уточнены при проведении иммуноферментного анализа: IgE к овомукоиду — 0,78 МЕ/мл (норма <0,3 МЕ/мл); коровье молоко — 0,01 кЕд/л; казеин — 0,01 кЕд/л (норма <0,1 кЕд/л).

Учитывая наличие признаков вторичного инфицирования АтД, назначена наружная терапия в виде сочетания препаратов «гидрокортизон + натамицин + неомицин» дважды в сутки и отменено применение косметических средств на инфицированные очаги при сохранении ими обработки участков сухой непораженной кожи. Рекомендовано ограничить бытовые контакты с куриными яйцами. Через 2 недели наблюдения — поражение кожи остаточное (IGA 0–1). В рацион питания возвращена негидролизованная молочная формула без последующих признаков обострения заболевания.

Заключение. Данное клиническое наблюдение наглядно иллюстрирует тот факт, что сенсибилизация у детей раннего возраста может начинаться и поддерживаться без орального применения статистически кандидатных пищевых аллергенов. Сенсибилизация в возрасте до 6 месяцев является высоко вероятной при среднетяжелом рецидивирующем АтД. Специфическое аллергологическое обследование возможно проводить при развившемся заболевании в раннем возрасте, как с помощью прик-тестов, так и определения специфических IgE. Назначение диеты без обследования недолжно применяться ввиду высоко вероятного необоснованного снижения качества жизни как самого пациента, так и его семьи.

Ключевые слова: пищевая аллергия, атопический дерматит, младенцы.

Для цитирования: Масальский СС, Смолкин ЮС, Смолкина ОЮ. Клинический случай раннего дебюта пищевой аллергии у ребенка до 6 месяцев. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 3: 5–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-5-13>

Для корреспонденции:

Масальский Сергей Сергеевич, к.м.н., ответственный секретарь Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, врач аллерголог-иммунолог.

Адрес: Москва, 117513, ул. Островитянова, д. 6, Россия.

E-mail: masalsky@live.com.

For correspondence:

Sergey S. Masalskiy, candidate of science, Executive Secretary of Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia (APAIR), allergist-immunologist of Scientific-Clinical Consultative Center of Allergy and Immunology.

Address: 6 Ostrovityanova st., 117513, Moscow, Russia.

E-mail: masalsky@live.com.

Clinical case of early debut of food allergy in a child up to 6 months

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-5-13>

Received 30.08.2022

The article is accepted for publication 31.08.2022

There is no source of funding.

Conflict of interest: S. S. Masalskiy, Yu. S. Smolkin is a members of the editorial board.

S. S. Masalskiy^{1,2}, Yu. S. Smolkin^{1,2,3}, O. Yu. Smolkina¹

¹ Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology, 6 Ostrovityanova st., 117513, Moscow, Russia

² Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia (APAIR), Moscow, Russia

² Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Masalskiy Sergey Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Deputy secretary Association of Pediatric Allergists and Immunologists, ORCID ID 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalsky@live.com.

Smolkin Yuri Solomonovich, Doctor of Science, Professor of Department of Clinical Immunology and Allergology of the Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, vice-president of Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia (APAIR), allergist-immunologist of Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology. ORCID ID 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolking@df.ru.

Smolkina Olga Yurievna, dermatologist of Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology, ORCID ID 0000-0002-3235-6461, e-mail: o.smolkina@adair.ru.

Abstract

Introduction. It is believed that if the child ate only a cow's milk formula (CMF), and cow's milk allergy is the only possible at the age of <6 months. This approach leads to erroneous treatment tactics.

Presentation of the clinical case. A child aged 3 months with the debut of atopic dermatitis (AtD) of light degree (on the scale of the assessment of the researcher IGA 2). The patient was fed on artificial with a CMF from 1,5 months. Infant was examined at the place of residence. The CMF was changed to full hydrolysis CMF and without examination. Additionally, cosmetics were applied to the skin as needed. The child was examined by an allergologist after 3–4 weeks of diet. Negative dynamics were observed. Atopic dermatitis has become moderately severe with secondary infection complications (IGA 3, 50 % affected skin). Prick-tests with allergens of milk, eggs, wheat, fish were carried out. High sensitization to egg and controversial to cow's milk was found. The results were clarified during enzyme immunoassay: IgE ovomucoid — 0,78 IU/ml (norm <0,3 IU/ml); cow's milk 0,01 kUA/l; casein — 0,01 kUA/l (norm <0,1 kUA/l).

Considering the infected AtD, "hydrocortisone + natamycin + neomycin" 2 times a day was used in the therapy. Cosmetics on infected foci was canceled, while maintaining the treatment of dry unaffected skin. It is recommended to limit household contacts with eggs. After 2 weeks, the rash is residual (IGA 0–1). The cow's milk formula was returned to the diet without exacerbations of the skin process.

Conclusion. The case illustrates that sensitization in children can begin and be maintained without oral ingestion of the allergen. Sensitization at the age of up to 6 months is likely with a moderate-severe recurrent course of dermatitis. A specific allergological examination can be conducted with a developed disease at an early age. Skin tests and enzyme immunoassay are applicable in infants. The appointment of a diet without examination is unreasonable and should not be used.

Keywords: food allergy, atopic dermatitis, infants.

For citation: Masalskiy SS, Smolkin YS, Smolkina OY. Clinical case of early debut of food allergy in a child up to 6 months. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2022; 3: 5–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-5-13>

ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия является частым явлением и высоко вероятным патогенетическим фактором при развитии атопического дерматита. Сенсибилизация выявляется примерно у половины детей с АД, она способна вызывать симптомы поражения кожи и поддерживать воспаление. Тактика, предложенная Европейской академией дерматологов и венерологов (EADV) в 2020 году, предлагает обследование всех детей с упорным течением дерматита для исключения пищевых триггеров. В ка-

честве наиболее частых аллергенов, вызывающих реакцию у детей первых лет жизни, названы коровье молоко, куриные яйца, пшеница, соя, фундук и арахис [1]. Несмотря на эти хорошо известные работы, которые повторяют информацию крупных наблюдений, до настоящего времени в практике встречаются сложности при аллергологическом обследовании детей, связанные с выбором метода и перечня подозреваемых аллергенов. Наиболее распространенными заблуждениями являются мифы о невозможности определения причинной

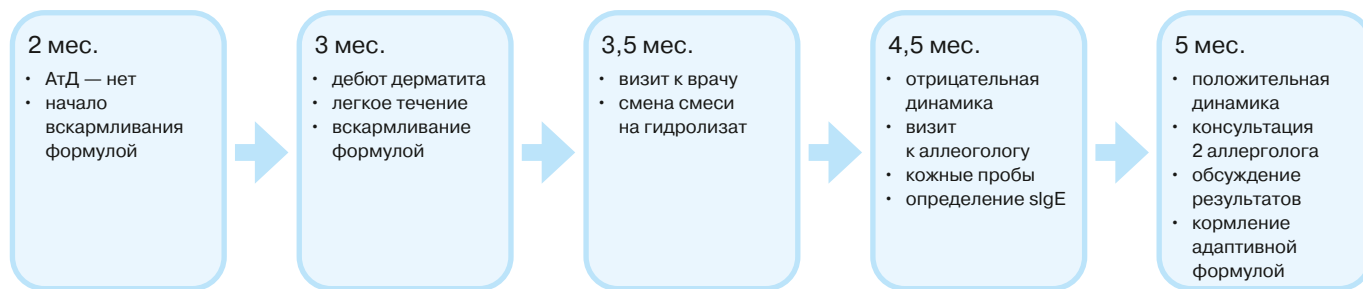


Рис. 1. Графический абстракт временной линии клинического случая

Fig. 1. Graphical abstract of the clinical case timeline

сенсibilизации у детей и об исключительной роли орального пути проникновения аллергена через съеденную пищу. Клинические рекомендации МЗ РФ «Атопический дерматит» (КР 265, 2021)¹ не освещают вопросы обследования детей раннего возраста и подробно не разбирают тактику выбора аллергенов. Эти вопросы рассмотрены в первой части позиционной статьи АДАИР, в которой изложены диагностические принципы при АтД у детей. Невзирая на важность и научную доказательность этой информации, в качестве обязательного к исполнению юридического документа публикация не может использоваться [2].

В данной публикации мы рассматриваем типичный пример пациента с ранним дебютом пищевой аллергии и АтД, чтобы продемонстрировать правильную диагностическую тактику обследования детей первого года жизни с АтД.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Девочке на момент первичного обращения в наш специализированный центр — 4,5 месяца. Жалобы родителей при первичном осмотре на симметричную сыпь в области разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, на лице, одиночные очаги на туловище, которые на фоне предыдущего лечения и диеты трансформировались в распространенную сыпь с зудом и мокнутием.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, 1-х срочных родов в срок. Течение перинатального периода проходило без особенностей. В возрасте 1–2 месяцев на лице отмечались акне новорожденных, которые прошли самостоятельно. Вакцинация начата в роддоме, далее — отвод от прививок в связи с непрерывным прогрессирующим течением АтД. До 1,5 месяца находилась исключительно

на естественном вскармливании, далее переведена на искусственное вскармливание адаптированной молочной формулой в связи с алактацией у матери. Прикорм до момента наблюдения не вводился.

В семейном анамнезе — дерматит неясного генеза у отца, развившийся во взрослом возрасте, аллергические болезни отрицаются. Бытовые условия удовлетворительные, животных дома нет.

Анамнез заболевания: болеет с момента первичного осмотра примерно 6 недель (Рис. 1). По описанию родителей, процесс начался с появления ограниченной яркой сливной папулезной сыпи на разгибательных поверхностях конечностей и лице. На момент дебюта заболевания при обращении к педиатру в возрасте около 3,5 месяца тяжесть дерматита по описанию (и представленным в 4,5 месяца фотографиям) соответствовала легкой степени по шкале оценки тяжести дерматита Investigator's global assessment (IGA)² и составляла 2 балла (шкала IGA, рекомендована клиническими рекомендациями «Атопический дерматит», id: 265, 2021). Площадь пораженной кожи оценивалась в 10%. Осмотрена по месту жительства педиатром, после чего выставлен диагноз: «Атопический дерматит, младенческая форма. Аллергия на белок коровьего молока». Обследована не была. Рекомендована диета с исключением белка коровьего молока, после чего переведена на вскармливание глубоко гидролизованной молочной формулой. В качестве наружного ухода за кожей на области высыпаний назначены средства увлажняющих косметических средств.

В течение примерно 3 недель наблюдалась явно отрицательная динамика трансформации поражения кожи, сыпь стала более распространенной. Максимально поражены живот, разгибатели конеч-

¹ https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/265_2

² <https://www.eczemacouncil.org/research/investigator-global-assessment-scale/>

ностей, лицо, менее спина. При осмотре в области живота, на руках — очаги с четкими границами, желтыми корками. На голенях имеются участки поражения с мокнутием. В связи с ранним возрастом ребенка оценка наличия и степени выраженности зуда затруднительна, но девочка крайне беспокойна, нарушен сон. Симметричность сыпи оценить затруднительно из-за ее обильного сливного характера. Щеки поражены с обеих сторон, сухие, яркие. Тяжесть состояния соответствует IGA 3. Площадь пораженной кожи оценена в 50%.

Обратились в специализированный центр к аллергологу примерно в 4,5 мес. В связи с отсутствием клинического улучшения после применения молочной формулы на основе полностью гидролизованного белка, диагноз аллергии на БКМ был подвергнут сомнению. Обращали на себя внимание инфицированный характер сыпи у ребенка и игнорирование в терапии топических глюкокортикостероидов. Кроме того, увлажняющая косметика была назначена в остром периоде заболевания на воспаленные участки кожи. Быстрое распространение сыпи могло быть связано как с продолжающимся контактом с аллергеном, так и вторичным инфицированием после нанесения косметических средств на пораженные участки, приводящим к распространению патогенной флоры, определяющей вторичное инфицирование.

Учитывая приведенную выше информацию, среднетяжелое течение АтД, но относительно чистую поверхность спины у ребенка, было решено провести аллергологическое обследование методом кожного тестирования.

На свободном от сыпи участке кожи между лопатками нанесены растворы гистамина 0,01% и тест-контрольной жидкости в качестве положительного и отрицательного контролей соответственно. После получения волдыря > 3 мм в диаметре на месте нанесения гистамина было выполнено прик-тестирование с аллергенами молока, яйца, рыбы и пшеницы. Выбор был связан со статистически частым развитием пищевой аллергии в раннем возрасте на эти аллергены.

После проведения тестирования через 10–15 минут на коже визуализируется четкий волдырь ($d = 5\text{--}6\text{ мм}$) на месте прика с аллергеном куриного яйца, остальные аллергены: пшеница и рыба — дали отрицательный результат, прик-тест к молоку — па-

пула размером меньше 1 мм, то есть результат оценен как сомнительный (в пределах чувствительности кожи к проведению прик-теста), после чего был сделан обоснованный вывод об имеющейся гиперчувствительности к куриному яйцу и о маловероятной аллергии к белкам коровьего молока. Однако, для уточнения диагноза дополнительно выполнено определение специфических антител IgE к белку куриного яйца — овомукоиду, цельному коровьему молоку и казеину. Выбор белков был связан с необходимостью уточнить, возможно ли употребление термически обработанных продуктов в дальнейшем. Дополнительным поводом стало утверждение, что овомукоид и казеин — предикторы более длительного и тяжелого течения дерматита и уточнение сенсibilизации к этим протеинам полезно для прогноза течения заболевания [3].

До получения результатов аллергологического обследования и положительной динамики трансформации поражения кожи характер вскармливания сохраняли. Родителям были даны подробные рекомендации, содержащие советы по максимальному исключению любых контактов с яйцом и его дериватами, в том числе тщательному мытью рук родителей после контакта с продуктом. Также рекомендована наружная противовоспалительная терапия: комбинированный препарат, имеющий в составе топический кортикостероид и антибиотик — «гидрокортизон + натамицин + неомицин» дважды в сутки. Препарат, согласно инструкции, назначается до 1 года с осторожностью³. В связи с инфицированностью сыпи было принято решение об использовании этой комбинации, а не чистого топического стероида. Рекомендован рациональный уход за кожей, характеризующийся ее бережным очищением и избеганием физических триггеров дерматита, а также запретом нанесения косметики на явно инфицированные участки, что помогает избежать вторичной обсемененности бактериями.

В течение первой недели отмечалась положительная динамика трансформации поражения: исчезли косвенные признаки зуда — ребенок стал спокоен, ночной сон восстановился, сыпь почти полностью угасла. Было рекомендовано продолжить терапию до 2 недель с целью полного купирования воспаления кожи.

Спустя неделю получены результаты иммуноферментного исследования специфических IgE

³ Инструкция по применению ЛСП № 012689/02. Дата регистрации: 2008-10-13. Дата переоформления: 2017-06-01.

к аллергенам: овомукоид — 0,78 МЕ/мл (норма <0,3 МЕ/мл); коровье молоко — 0,01 кЕда/л; казеин — 0,01 кЕда/л (норма <0,1 кЕда/л). По результатам обследования сделан обоснованный вывод об отсутствии гиперчувствительности к белкам коровьего молока, после чего в рацион вернули гипоаллергенную, частично гидролизованную, профилактическую молочную формулу, которую ребенок перенес нормально без высыпаний на коже.

Рекомендовано продолжить уход за кожей и расширение диеты. Введение прикормов разрешено по возрастным потребностям без специальных ограничений, за исключением куриных яиц и всех их дериватов (мучные изделия промышленного производства с вероятным содержанием следов куриного яйца). Вопрос о введении яйца в рацион будет рассмотрен на будущих консультациях. Плановую вакцинацию до года рекомендовано проводить без опасений. Вакцинацию препаратами, созданными на основе сред, содержащих куриные и (или) перепелиные яйца, рекомендовано проводить с осторожностью. Решение вопроса о способе и выборе препарата будет проведено ближе к 12 месяцам жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор причинных аллергенов

Исследования, показывающие преобладание при первичной сенсibilизации ингаляционного и контактного пути проникновения аллергена над оральным (пищевым), доступны на протяжении последних 10–20 лет. Употребление аллергенов в пищу было связано с более частым развитием переносимости и толерантности к антигену, а ингаляционный и чрез кожный пути приводили к презентации антигена макрофагами Т-лимфоцитам хелперам и В-лимфоцитам, что заканчивалось сенсibilизацией и продукцией специфических IgE [4]. Более того, показано, что раннее введение аллергенных продуктов способно предотвратить пищевую аллергию [5].

Проникновение аллергена через поврежденные барьеры вызывает сенсibilизацию и развитие АтД в эксперименте на животных и при анамнестическом наблюдении за людьми. Были выявлены достоверные закономерности: в жилищах пациентов с аллергией на арахис в домашней пыли концентрации белков этого бобового были в 10 раз выше, по сравнению с домами детей без аллергии [6, 7]. В настоящее время обсуждается повышение проницаемости кожи в качестве наи-

более вероятного первичного пускового триггерного контакта, определяющего высокую вероятность развития аллергических болезней у детей раннего возраста, особенно АтД. Существование подобного пути проникновения аллергена подтверждено множеством исследований [8].

Глубоко неверным является распространенная практика немедленно объявлять любое проявление АтД у ребенка раннего возраста аллергическим, ввиду того, что в развитии заболевания принимают участие и неаллергические триггеры [9]. Даже при наличии пищевой сенсibilизации, как в нашем наблюдении, утверждение об исключительной роли протеинов коровьего молока будет ошибочным.

Несмотря на указанные факты, в практику трудно ввести рекомендацию о необходимости обследования детей на аллергены, которые не использовались в пищу. У педиатров сохраняются затруднения при постановке диагноза пищевой аллергии и выборе диагностической тактики. До настоящего времени существует практика игнорирования возможности попадания аллергена в организм младенца раннего возраста иным способом, отличным от проглатывания. Это приводит к ошибочной практике ограничения списка возможных аллергенов только употребленными ранее или употребляемыми в пищу белками на момент обращения к врачу.

Рассмотрим воздействие аллергенных триггеров в данном клиническом кейсе и проследим их связь с обострениями АтД.

В нашем случае высыпания появились в 3 мес. Ребенок получал в пищу адаптированную молочную смесь с 1,5 мес., и к времени дебюта дерматита (3 месяца) исключительно искусственное вскармливание продолжалось не менее 1,5 мес. В 3 мес. подозрение педиатра на пищевую аллергию к белкам коровьего молока привело к смене обычной адаптированной формулы на полностью гидролизованную. Ясно, что в 3 мес. употребления иных продуктов (яйца, рыбы, пшеницы) не было. Даже если рассматривать возможность первичной сенсibilизации к яйцу через грудное вскармливание, то с 1,5 мес. до посещения аллерголога (4,5 мес.) орального контакта с яйцом не было. Дебют АтД произошел через 1,5 мес. после контакта с молоком матери (в 3 мес.), и обострения АтД (с 3 до 4,5 мес.) наблюдались уже на фоне вскармливания обычной адаптированной форму-

лой. Состояние было стандартно расценено как проявления гиперчувствительности к БКМ, после чего последовала смена формулы на гидролизную без диагностического обследования.

Существующие рекомендации при подозрении на аллергию к БКМ предлагают смену формулы на полный сывороточный или казеиновый гидролизат на 2–4 недели с диагностической целью, а в случае положительного исхода — автоматическое продление безаллергенной диеты на 6 месяцев. Однако в течение 4 недель улучшение не наблюдалось, а ребенок продолжал вскармливаться гидролизованной формулой. Не ясно, что помешало выполнить обследование перед назначением диетотерапии. Перевод на полностью гидролизованную формулу достаточно травмирующий метод для ребенка по причине неприятного вкуса смеси. Как правило, дети едят такую смесь значительно хуже, порой полностью отказываясь от нее в первые дни, что создает психологически сложную ситуацию в семье. Нельзя забывать о более высокой стоимости такой формулы, увеличивающей финансовое бремя родителей, особенно если они вынуждены поддерживать элиминационную диету в течение нескольких месяцев.

Метод диагностического введения гидролизной формулы может привести к ошибке, поскольку в случае улучшения состояния на фоне применения гидролизата нет уверенности, что именно диета привела к купированию воспаления в коже, а неприменение, например, грамотной наружной терапии. Напротив, ухудшение состояния на фоне элиминации с помощью гидролизованной формулы может свидетельствовать о нескольких вариантах: аллергия к БКМ маловероятна и есть другой аллерген; или наоборот — аллергия крайне сильная и происходит реакция на остаточные частично гидролизованные протеины гидролизованной формулы; или — присоединились инфекционные осложнения; или — это не АтД; или — возможно действие второго аллергена дополнительно к существующей аллергии на молоко. Многочисленные вышеупомянутые факторы могут присутствовать в разных сочетаниях, увеличивая количество вариантов. Ведение пищевого дневника, на которое по предложению многих специалистов, уповают дотошные и ответственные родители, в любом возрасте чревато ситуациями, когда, кроме пищевых продуктов, на кожу действуют другие триггеры, изменяя течение заболевания.

Приведенный нами пример ярко иллюстрирует типичные затруднения на этапе постановки диагноза и терапии АтД, связанного или не связанного с пищевой сенсibilизацией, основными из которых являются отказ от аллергологического обследования и использования кортикостероидов. Истинным аллергеном в рассмотренном кейсе оказались протеины куриного яйца. Молоко не вызвало патологических реакций, однако было включено в причинные триггеры на основании данных статистики и согласно паралолизму о единственном возможном аллергене до 6 мес. — молочной формуле. Неверное суждение привело к неверной тактике и лечению. Репутационные потери врачей, которые оказывали помощь ребенку, оценить сложно, но родители непременно выводы из ситуации сделали.

Обсуждение терапии

Топические глюкокортикостероиды являются основой лечения АтД и первой линией назначения у детей, начиная с 4-месячного возраста. Затягивание назначения противовоспалительной терапии одновременно с продолжающимся контактом с релевантным аллергеном привело к распространению воспалительных изменений в коже. Стероидофобия при лечении АтД не может быть оправдана. Исследования подтверждают высокую безопасность негалагенизированных топических препаратов сроком до 4 недель и отсутствие изменений выработки системных стероидов на фоне их применения, хотя при выборе точной диагностической и терапевтической тактики применение наружных глюкокортикостероидов у детей раннего возраста составляет не более 2 недель [10].

Использование эмолентов всегда связано с риском инфицирования кожи. Неповрежденные кожные барьеры способны противостоять инфекции, более того, применение эмолентов с иммуномодулирующим и антистафилококковым действием способно повышать биологическое разнообразие сапрофитной флоры и противостоять образованию биопленок [11]. Однако не будем игнорировать данные о том, что назначение эмолентов даже условно здоровым детям способствовало учащению случаев инфекций, вероятно вследствие неверного их применения [12]. В нашем случае избыточное назначение косметических средств привело к инфицированию кожи и усугублению поражения кожи.

Таблица 1. **Рекомендации АДАИР по диагностике пищевой аллергии при atopическом дерматите у детей.**
Смолкин Ю. С. (2020) [13]
 Table 1. **ADAIR recommendations for diagnosing food allergies in atopic dermatitis in children.**
Smolkin Yu. S. (2020) [13]

1. Для доказательства непереносимости пищевых продуктов следует проводить специальное аллергологическое обследование.
2. Проведение аллергологического обследования с помощью элиминационно-провокационных тестов с пищевыми аллергенами является не только информативным, но и необходимым в случае сомнений по поводу аллергенности пищевого продукта.
3. Неверным является утверждение о нецелесообразности аллергологического обследования у детей раннего возраста, основанное на ошибочном представлении о «множественности» или «поливалентности» пищевой аллергии, так как подавляющее большинство всех больных с АтД в сочетании с пищевой аллергией реагируют только на один или два пищевых аллергена.
4. Пищевыми аллергенами, наиболее значимыми при atopическом дерматите, считаются белки куриного яйца, молока и рыбы. В возрасте от 1 до 3 лет спектр сенсibilизации меняется мало, однако несколько снижается процент детей, имеющих аллергию к белкам коровьего молока, куриного яйца, и увеличивается число детей, имеющих аллергию к злакам.
5. Процент детей, имеющих аллергию к пищевым антигенам, с увеличением возраста постепенно, но значительно уменьшается, а в спектре аллергенов ведущими становятся ингаляционные: аллергены клещей домашней пыли, пыльцевые, грибковые, эпидермальные.
6. У части детей пищевая аллергия сохраняется в старшем возрасте, а иногда продолжает играть существенную роль во взрослый период жизни.

Обсуждение диагностики

Авторы данной статьи принимали участие в описании обоснованного диагностического алгоритма диагностики пищевой сенсibilизации у детей в рамках позиционных статей Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России, посвященных atopическому дерматиту и пищевой аллергии, согласно которым при отсутствии ярко выраженной реакции непосредственно сразу после употребления пищевого продукта, но при упорном течении АтД показано аллергологическое обследование (табл. 1) [13].

Неоднократно подчеркивается — сенсibilизация не является обязательным фактором развития АтД. Легкие формы заболевания в раннем возрасте преимущественно протекают без значимых иммунологических нарушений, и если после рациональной противовоспалительной терапии дерматит купирован, то диагностика может быть необязательной. Рецидивы и среднетяжелое течение требуют расширения диагностических мероприятий [1, 2, 13].

Созревание иммунной системы заканчивается уже в детском возрасте вскоре после рождения, однако механизмы выработки антител, в частности IgE и IgG, к 3–6 месяцам уже могут считаться вполне зрелыми. Начиная уже с 3 месяцев на практике мы видим адекватную выработку специфических антител IgG при вакцинации или после инфекции, а в патологическом случае после про-

дукции специфического IgE возникает дебют пищевой аллергии и АтД.

Согласительные документы Всемирной организации аллергии (WAO) не ограничивают предельные возрастные лимиты использования аллергодиагностики, в частности кожных проб и определения сывороточного IgE. Некоторым ограничением может быть меньшая реактивность кожи у младенцев (кстати, и у пожилых пациентов), а также распространенность поражения кожи, но в общем при наличии АтД можно предполагать вполне зрелый иммунологический процесс, закончившийся образованием антител [14]. Мы считаем, что методика проведения кожных проб у детей раннего возраста требует обязательного использования метода «укола-прика» (от *англ.* «prick-test»), так как скарификационный метод является слишком грубым и травматичным способом раздражения нежной кожи детей раннего возраста и способным привести к большей вероятности ложноположительных результатов в месте нанесения аллергена.

Использование иммуноферментного анализа в детском возрасте, как видно из примера выше, вполне возможно. Причем для определения специфического IgE к белкам коровьего молока использовался метод ImmunoCAP®, характеризующийся высокой чувствительностью и специфичностью вследствие использования микропористого носителя для антигена. Антитела к овомукоиду опре-

Таблица 2. Рекомендации АДАИР по диетотерапии при atopическом дерматите [13]
Table 2. APAIR Dietary Guidelines for Atopic Dermatitis [13]

1. При наличии <u>доказанной</u> аллергической реакции на пищевой продукт целесообразно исключить из питания ребенка все комбинированные продукты, в состав которых входит данный аллергенный белок. <i>Примечание.</i> Это связано с тем, что часто даже минимальное количество аллергенной пищи может вызвать обострение atopического дерматита. Врачу следует полно информировать больного о возможных «скрытых» источниках, содержащих минимальные количества аллергена. Примером служит минимальное количество яичного белка в майонезе, кондитерских изделиях, приготавливаемых из сдобного теста.
2. Вероятность (даже высокая) наличия перекрестных аллергических реакций не должна являться причиной исключения каких-либо продуктов питания без предварительного получения сведений об их явной непереносимости с помощью элиминационно-провокационной диеты (пробы). Информация о возможной перекрестной аллергии может служить лишь основанием для более тщательного отбора «подозреваемых» продуктов питания для тестирования. <i>Примечание.</i> Необходимо информирование больного о возможном наличии перекрестной аллергии, когда схожие по антигенной структуре белки вызывают аллергические реакции. Например, у детей с аллергией на белки коровьего молока может наблюдаться аллергическая реакция на говядину и некоторые ферментные препараты, приготовленные из слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы крупного рогатого скота.
3. Элиминационная диета у детей является временной мерой, поскольку <u>после нескольких месяцев</u> полного исключения аллергенного продукта из питания, большинство детей может употреблять ранее непереносимую пищу. В связи с этим длительность элиминационной диеты должна составлять 6–12 месяцев. По истечении этого срока проводится провокационная пищевая проба (диета) для определения возможности включения данного пищевого продукта в рацион ребенка. <i>Примечание:</i> следует отметить, что у некоторых детей с atopическим дерматитом длительное, в течение нескольких лет, исключение из питания таких аллергенов, как куриное яйцо или рыба, не вызывает редукции аллергической реакции.

делены при помощи методики IMMULITE® 2000, которая, как считается, имеет сравнительно меньшую чувствительность, но ее возможностей оказалось достаточно для выделения специфического IgE к белкам куриного яйца в возрасте 4,5 мес.

Подозреваемые продукты, показавшие отсутствие сенсибилизации по данным кожных проб и иммуноферментного анализа и без явлений анафилаксии в анамнезе, могут быть введены в пищу практически без риска системных реакций, что и было продемонстрировано в нашем клиническом случае при повторном введении в рацион белков коровьего молока.

Обсуждение диетотерапии

Клинический случай ярко демонстрирует, что отступление от стандартного алгоритма диагностики, отказ от проведения клинического и лабораторного специфического аллергологического обследования ведет к неверной тактике диетотерапии. Исключение продуктов питания на основе статистических данных может быть причиной неэффективности терапии и значительно снижать качество жизни семей с детьми, страдающими АтД.

Мы рекомендуем придерживаться алгоритма диетотерапии, приведенного нами в статье 2020 года, которую мы упоминали ранее (см. табл. 2) [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Использование клинического персонализированного подхода к терапии с опорой на актуальные рекомендации профильных сообществ необходимо внедрять в реальную практику специалистов. Кожные пробы являются доступным методом диагностики аллергических заболеваний и могут использоваться для первичной диагностики. В случае необходимости уточнения диагноза для детей раннего возраста доступны высокочувствительные методики иммуноферментного анализа, которые могут уточнить диагноз в том числе и с использованием методов молекулярной диагностики индивидуальных аллергенов. Представленный случай не относится к редким, но демонстрирует практическое применение академических знаний об основах иммунологии и показывает активное внедрение персонализированной медицины в детскую аллергологию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. Published online November 17, 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.

2. Smolkin YS, Balabolkin II, Gorlanov IA, Kruglova LS, Kudryavtseva AV, Meshkova RY, Migacheva HB, Khakimova RF, Cheburkin AA, Kuropatnikova EA, Lyan NA, Maksimova AV, Masalskiy SS, Smolkina OY. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version) part 1. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 60 (1): 4–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001>.
3. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016; 27 (S23): 1–250. doi:<https://doi.org/10.1111/pai.12563>.
4. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: what is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020; 75 (9): 2185–2205.
5. Mikhail I, Prince BT, Stukus DR. Update on early introduction of peanut to prevent allergy development: challenges with implementation. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019; 19 (11): 51.
6. Frossard CP, Tropia L, Hauser C, Eigenmann PA. Lymphocytes in Peyer patches regulate clinical tolerance in a murine model of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113 (5): 958–964.
7. Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein flaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006; 38 (4): 441–446.
8. Krawiec M, Fisher HR, Du Toit G, Bahnson HT, Lack G. Overview of oral tolerance induction for prevention of food allergy—Where are we now? *Allergy*. 2021; 76 (9): 2684–2698. doi:10.1111/all.14758.
9. Alkotob SS, Cannedy C, Harter K, et al. Advances and novel developments in environmental influences on the development of atopic diseases. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; (June): 3077–3086. doi:10.1111/all.14624.
10. Wood Hickman LK, Davallow Ghajar L, Conaway M, Rogol AD. Evaluation of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Suppression following Cutaneous Use of Topical Corticosteroids in Children: A Meta-Analysis. *Horm Res Paediatr*. 2018; 89 (6): 389–396. doi:10.1159/000489125.
11. Galliano MF, Bäsler K, Caruana A, et al. Protective effect of *Aquaphilus dolomiae* extract-G1, ADE-G1, on tight junction barrier function in a *Staphylococcus aureus*-infected atopic dermatitis model. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 Suppl 5: 30–36. doi:10.1111/jdv.16516.
12. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomized controlled trial. *The Lancet*. 2020; 395 (10228): 962–972. doi:10.1016/S0140-6736(19)32984-8.
13. Smolkin YuS, Masalskiy SS, Cheburkin AA, Gorlanov IA. The role of food allergy in the development of atopic dermatitis. Position paper of the Association of Children's Allergists and Immunologists of Russia. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020; 1: 26–35. DOI: 10.26442/26586630.2020.1.200019.
14. Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W, et al. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. *The World Allergy Organization journal*. 2016; 9 (1): 33. doi:10.1186/s40413-016-0122-3.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Масальский С. С. — написание текста, наблюдение пациента.

Смолкин Ю. С. — редакция текста.

Смолкина О. Ю. — наблюдение пациента, редакция текста.