

УДК 613.3-021.3-092-085-0532

МАХМУТОВ Р. Ф., НАЛЕТОВ А. В., ШАПЧЕНКО Т. И.

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

РЕФЕРАТ. Проанализированы данные литературы, касающиеся этиологии, патогенеза и клинических проявлений пищевой аллергии у детей. Имеется много публикаций, посвященных патологической реакции, вызванной приемом пищевых продуктов, однако актуальность данной проблемы все еще занимает одно из лидирующих мест среди проблем здравоохранения во многих развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, проявления пищевой аллергии встречаются в среднем у 2,5 % населения. Способность врача вовремя установить причинно-значимый аллерген, распознать патофизиологические механизмы, задействованные в развитии пищевой аллергии, являются основным шагом на пути своевременного установления правильного диагноза и выбора тактики лечения у детей.

Ключевые слова: пищевая аллергия, этиология, патогенез, клиника, дети.

Рост аллергической патологии на сегодняшний день, рассматривается как глобальная проблема человечества. В основе развития аллергических заболеваний лежит иммунная реакция на экзогенные аллергены [21, 41]. Несмотря на достижения в лабораторной диагностике и успешное применение новых технологий в ведении детей с аллергической патологией (аллергенспецифическая иммунотерапия), проблема аллергических заболеваний сохраняет свою актуальность среди пациентов различных возрастных групп [2].

Пищевая аллергия (ПА) – патологическая реакция, вызванная приемом пищевого продукта, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не IgE-опосредованные) или их сочетание – реакции смешанного типа) [35]. Проблема ПА является наиболее актуальной в первые годы жизни ребенка, являясь в большинстве случаев дебютом формирования аллергии у ребенка [21, 43]. Именно ПА может стать предиктором формирования так называемого «атопического

марша» с развитием у ребенка тяжелых форм аллергических заболеваний в старшем возрасте [20, 26]. На основании проведенных в США исследований установлено, что у детей с ПА в 4,0 раза увеличивается вероятность развития бронхиальной астмы, в 3,6 раза – респираторной аллергии и в 2,4 раза – атопического дерматита [24].

ПА приводит к снижению качества жизни ребенка, повышая, в том числе финансовые и социальные издержки семьи и общества в целом. В свою очередь, ошибки ведения детей на ранних этапах развития аллергической патологии, усиливая выраженность клинических симптомов, нарушая процессы формирования вторичной пищевой толерантности к аллергенам, могут иметь долгосрочные последствия [23, 28, 35].

Данные о распространенности ПА значительно варьируют. Многочисленные результаты статистических исследований свидетельствуют о том, что аллергические заболевания регистрируются не менее чем у 20 % населения земного шара и заболеваемость ими неуклонно растет [32]. По дан-

ным Всемирной Аллергологической Ассоциации (WAO), аллергией страдают 250 миллионов человек во всем мире [67]. По данным Всемирной организации здравоохранения, проявления ПА встречаются в среднем у 2,5 % населения [12]. В Европе число людей с аллергией составляет 2–5 % от общего населения. Более того, согласно имеющимся прогнозам, в ближайшие десять лет тенденция к росту ПА будет сохраняться, особенно в детской популяции [12]. При этом данная проблема остается наиболее актуальной в младенческом и раннем детском возрасте [8, 24]. Однако в последние годы отмечается тенденция к увеличению числа детей старшего и подросткового возраста с проявлениями ПА. Распространенность доказанной ПА в развитых странах среди детей раннего возраста составляет 6–8 %, в подростковом возрасте – 2–4 %, а у взрослых – 2 %. Среди детей, страдающих атопическим дерматитом, частота ПА превышает 30 % [36]. По данным ЕААСИ, в Европейских странах в среднем 17,3 % населения отмечают какие-либо проявления ПА на протяжении жизни (*life-time prevalence of self-reported food allergy*), при этом наблюдается неуклонный рост частоты встречаемости ПА у детей [64].

В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост распространенности состояний, связанных с нарушением формирования толерантности к пищевым белкам у детей раннего возраста, что делает данную форму патологии все более актуальной проблемой педиатрии [21, 23, 28]. В роли пищевых аллергенов могут выступать любые вещества белковой природы, входящие в состав пищевых продуктов, а также содержащиеся в продуктах гаптены [28].

Выделяют «большую восьмерку» продуктов, которые наиболее часто вызывают аллергические реакции. В нее входят: коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, рыба, морепродукты, пшеница и соя. Многочисленные рандомизированные клинические исследования, проведенные в различных странах мира, показали, что независимо от географического места проживания, первое и второе место в качестве причинно-значимых продуктов при ПА у детей

раннего возраста занимают коровье молоко и куриное яйцо [1, 34].

В большинстве случаев причинно-значимыми аллергенами при ПА являются простые и сложные (гликопротеины) белки пищевых продуктов, реже – полипептиды, гаптены. Несостоятельность барьерной функции ЖКТ у детей раннего возраста и раннее введение чужеродного белка (белок коровьего молока в составе заменителей материнского молока) приводит к избыточному контакту иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и формированию сенсибилизации [54, 55].

Пищевая аллергия является патогенетической основой ряда заболеваний и/или симптомов и при этом не является нозологическим диагнозом. Хотя ПА характеризуется относительно низкой смертностью, велика вероятность развития у пациентов потенциально серьезных реакций [24].

На данный момент унифицированной классификации пищевых аллергенов не существует, поскольку практически любой пищевой продукт способен вызвать аллергическую реакцию [52]. Ниже приведена наиболее удобная для клинического применения классификация, основанная на клинко-иммунологическом принципе [12, 22, 24] (табл.).

Клинические проявления ПА включают большой спектр симптомов, затрагивающих различные органы и системы. Характер клинических проявлений ПА обусловлен лежащими в основе патофизиологическими механизмами, которые определяют не только возраст возникновения симптомов, но и прогноз, и особенности течения заболевания. Клиническая симптоматика аллергии к белку коровьего молока весьма разнообразна: это кожные (атопический дерматит, крапивница, оральный аллергический синдром), гастроинтестинальные, респираторные (ринит, бронхиальная астма, отек гортани), а также общие проявления (плохая прибавка массы тела – неспецифичный признак, но нередко влекущий за собой тяжелые последствия для растущего ребенка), невротические реакции, анафилактиксис [24, 31, 48, 54, 61].

Таблица. Классификация ПА в зависимости от клинико-патогенетических механизмов

Орган-мишень	IgE-опосредованный тип	Смешанный тип	Не-IgE-опосредованный тип
ЖКТ	Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный гастроэнтероколит	Синдром энтероколита, индуцированный пищевыми белками
	Оральный аллергический синдром	—	Синдром проктоколита, индуцированный пищевыми белками
			Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
			Целиакия
Кожа	Крапивница, отек Квинке	Атопический дерматит	Герпетиформный дерматит
Респираторный тракт	Аллергический ринит	Бронхиальная астма	Легочной гемосидероз, индуцированный пищей (синдром Гейнера)
Системная реакция	Анафилаксия	—	—

Пик заболеваемости аллергией к белку коровьего молока (БКМ) приходится на первый год жизни. По данным Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPAGHAN), частота аллергии к БКМ у детей грудного возраста составляет 2–3 % [4, 47].

В коровьем молоке содержится до 20 белков, практически любой из которых способен вызвать ПА, но наиболее значимыми являются β -лактоглобулин, α -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин, γ -глобулин, а также α - и β -казеины. Основные аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения, пастеризации, ультравысокой температурной обработки или дегидратации [46, 56].

Желудочно-кишечный тракт – один из тех шоковых органов, который вследствие ежедневного контакта с множеством чужеродных веществ, обладающих антигенными (аллергенными) и токсическими свойствами, в первую очередь вовлекается в патологический процесс. При ПА аллергическое воспаление может развиваться на любом ее участке, начиная с ротовой полости и заканчивая толстым кишечником [9, 13]. Большое значение в развитии ПА у детей раннего возраста имеет незрелость

кишечника и нарушение пищеварительного барьера, селективно защищающего организм от антигенов. Функция кишечного барьера обеспечивается иммунными и неиммунными факторами. К неиммунным, или механическим, барьерам относят лизоцим, пропердин, муцин, пепсин, панкреатические ферменты, желчь; нормальная перистальтика кишечника; печеночный барьер и т. д. К иммунным механизмам относится GALT-система – ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань [6]. При несостоятельности барьерной функции ЖКТ происходит повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника, избыточное всасывание, длительный контакт иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и развитие сенсибилизации [54, 55].

Симптомы аллергии к БКМ со стороны ЖКТ неспецифичны. Поэтому диагностировать гастроинтестинальные проявления аллергии затруднительно. Клиническая картина аллергии к БКМ со стороны ЖКТ обусловлена воспалением, нарушением моторики или сочетанием данных механизмов [11, 38, 44]. Уточнение механизмов развития патологических реакций на пищевые продукты необходимо для ранней диагностики и предотвращения неблагоприятных клинических

последствий, включающих формирование дефицитных состояний (железодефицитная анемия, дефицит витаминов и минералов, в частности, витамина D), нарушение роста и развития [65].

Гастроинтестинальная симптоматика аллергии к БКМ у детей первого года жизни может выражаться обильными срыгиваниями и/или рвотой после приема продукта, коликами, функциональными запорами. Считается, что как минимум 10–15 % случаев колик у грудных детей связаны с наличием ПА. Отказ от приема продукта или беспокойство после еды также могут быть свидетельством аллергической реакции [29].

У детей старше года аллергия к БКМ может проявляться развитием патологического гастроэзофагеального рефлюкса, диспепсией или болями в животе, что в ряде случаев сложно дифференцировать с непереносимостью лактозы [42]. Возможны отказ от еды (замедление опорожнения желудка) и анорексия, диарея (в сочетании с мальабсорбцией и потерей белка вследствие энтеропатии), отсутствие прибавки массы тела, боли в животе и стойкие запоры (часто с изменениями перианальной зоны). Аллергия к БКМ является одной из наиболее частых причин появления примеси крови в кале у детей раннего возраста. Хроническая железодефицитная анемия также может быть единственным симптомом аллергии к БКМ у детей [40, 62, 63].

БКМ наиболее часто рассматриваются в качестве причины развития аллергического энтероколита, индуцированного пищевыми белками (Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)), являющегося не-IgE-опосредованной формой заболевания, дебютирующего преимущественно у детей первого года жизни. FPIES относится к неотложным состояниям в педиатрии ввиду возможности развития серьезных осложнений, включая гиповолемический шок. Патогенетические механизмы развития FPIES включают участие антигенспецифических Т-лимфоцитов, аутоантител и цитокинов, которые приводят к развитию воспалительных изменений в ЖКТ

[13, 30, 40]. Эксперты предполагают, что данный воспалительный процесс приводит к повышению проницаемости кишечной стенки и перераспределению жидкости между внутренней средой организма и просветом кишечника. Несмотря на то, что патогенез FPIES имеет не-IgE-опосредованный механизм, у многих пациентов в качестве сопутствующей патологии могут отмечаться атопические заболевания, включая атопический дерматит, а также IgE-опосредованные формы ПА [13, 27, 62].

Анализируя имеющиеся данные, наиболее частыми триггерами FPIES являются коровье молоко, соя и злаки (рис, овес). К значимым пищевым аллергенам относятся также рыба, яйца, мясо птиц и ракообразные. FPIES, индуцированный заменителями материнского молока на основе коровьего молока или соевого белка, в типичных случаях дебютирует в более раннем возрасте (< 6 месяцев) по сравнению с вариантами заболевания, провоцируемыми другими продуктами (6–12 месяцев). Клиническая картина и тяжесть FPIES зависят от дозы и частоты поступления пищевого аллергена в организм ребенка, а также возраста и индивидуальных особенностей пациента. В классическом остром варианте заболевание проявляется эпизодами неукротимой рвоты, возникающей обычно через 1–4 часа после приема определенных продуктов. Рвота часто сопровождается выраженной слабостью, бледностью, диареей. В тяжелых случаях состояние пациентов может осложняться развитием гипотермии, метгемоглобинемии, нарушением кислотно-щелочного состояния и гипотонией. Отсроченное появление симптомов после поступления аллергена с пищей и отсутствие сопутствующих кожных и респираторных проявлений являются диагностическим критерием, позволяющим дифференцировать FPIES и анафилаксию [13, 14, 27, 48]. Сопровождающая рвоту диарея, часто с примесью слизи и крови в стуле, развивается в некоторых случаях спустя 5–10 часов после попадания в организм аллергена и может сохраняться в течение суток. Симптомы острого FPIES

обычно разрешаются в течение суток после устранения аллергена из рациона, при этом между эпизодами обострения самочувствие пациентов с острым течением FPIES обычно не страдает, физическое развитие остается в пределах нормы. Хроническое течение FPIES описано преимущественно у детей первых 4 месяцев жизни, находящихся на искусственном вскармливании смесями на основе коровьего молока или сои. По данным экспертов, хроническое течение FPIES отмечается при регулярном поступлении аллергена в организм ребенка, при этом клиническая картина характеризуется повторной рвотой, стойкой водянистой диареей и задержкой физического развития. Гипоальбуминемия и недостаточная прибавка массы тела у младенцев с гастроинтестинальными проявлениями ПА могут служить предиктором развития хронического FPIES [13–16, 37, 51, 60, 63].

В период внутриутробного развития, а также в первые месяцы жизни иммунная система ребенка должна сформировать правильный адекватный ответ на поступление пищевых белков, то есть выработать пищевую толерантность. Известно, что питание детей первого года наряду с прочими внешними воздействиями является эпигенетическим фактором, определяющим возможные варианты реализации заложенной генетически информации [10]. Выбор пути, по которому пойдет взаимодействие с антигеном, формирование толерантности или развитие ПА, происходит при первом контакте с белком в слизистой оболочке ЖКТ [10, 50, 53, 66].

В формировании аллергии большую роль играет наследственная предрасположенность. К группе высокого риска развития аллергической патологии традиционно принято относить детей, имеющих наследственную отягощенность по атопическим заболеваниям. Так, согласно литературным данным, при наличии аллергического заболевания у одного из родителей либо брата/сестры, риск развития аллергии у ребенка составляет 40 %, но если аллергия присутствует у обоих родителей и проявляется схожими симптомами, риск возрастает до 80 % [59].

Однако список факторов, позволяющих отнести ребенка к группе риска по аллергии, в реальности гораздо обширнее. При этом только лишь генетическими факторами нельзя объяснить повышение в последние годы частоты встречаемости аллергических реакций на компоненты пищи [1, 5, 33, 34, 54, 55]. Наряду с семейным анамнезом, к ним принято относить прием антибиотиков, пассивное курение, нарушение состава микробиоты кишечника и т. д. [7, 19]. Доказано, что глобальные техногенные преобразования в окружающей среде, изменение образа жизни, характера питания, активное внедрение в пищевую промышленность генно-модифицированных продуктов, красителей, ароматизаторов и консервантов; антимикробных препаратов в сельском хозяйстве, а также бесконтрольное использование антисептиков и т. п. оказывают огромное влияние на иммунный ответ организма. Следовательно, в современном мире эпигенетические факторы все больше приобретают значимость не только в индуцировании дебюта аллергии в первые дни и недели жизни ребенка, но также и в персистенции симптомов данной патологии на протяжении жизни [3].

В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих зависимость риска развития аллергии от типа родоразрешения. В разных странах частота родоразрешения путем кесарева сечения доходит до 40 % [17, 18]. У детей, родившихся оперативным путем, отмечаются изменения в становлении микробиоты кишечника в первые годы жизни, снижение уровня Th1-хемокинов, повышение общего сывороточного IgE в 3–15 лет, а также повышенный риск формирования атопического дерматита, аллергического ринита и бронхиальной астмы [19, 20, 24–26, 57].

Среди причин роста распространенности ПА в первую очередь следует отметить изменение колонизации кишечника новорожденных детей за счет отсроченного первого прикладывания к груди матери, докорма заменителями материнского молока в первые часы (дни) жизни, ранний перевод на искусственное

вскармливание [10, 39]. Это нарушает клонизацию всех биологических сред ребенка и способствует, формированию atopического фенотипа с пролонгацией персистенции Th2 иммунного ответа организма в постнатальном периоде и инверсии механизмов становления оральной толерантности. Это является не только фактором риска развития ПА, но также и предпосылкой длительного поддержания клинических симптомов, а также приводит к тяжелым формам atopических заболеваний в старшем возрасте [58, 61].

С учетом большого количества факторов, к группе высокого риска по развитию аллергических заболеваний может быть отнесен каждый третий ребенок [45].

Выводы

Таким образом, основным шагом на пути установления правильного диагноза и выбора тактики лечения ПА у ребенка становится способность врача вовремя диагностировать данное патологическое состояние, распознать патофизиологические механизмы, задействованные в ее развитии, а также установить причинно-значимый аллерген. Пролонгация сроков постановки правильного диагноза и назначения патогенетически обоснованного лечения может привести к прогрессированию клинической симптоматики, формированию полидефицитных состояний, снижению качества жизни самого ребенка и повышению финансовых затрат, как для семьи пациента, так и для глобальной системы здравоохранения в целом.

Список литературы

1. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике / С. Г. Макарова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 1. – С. 41–46.
2. Аллергия у детей: от теории к практике / [Л. С. Намазова-Баранова и др.]. – Москва : Союз педиатров России, 2010–2011. – 668 с.
3. Ассоциация между atopическими и неatопическими аллергическими болезнями у детей / А. Е. Абатуров [и др.] // Медицинские перспективы. – 2018. – Т. 23. – № 1, ч. 1. – С. 146–153.
4. Ванденплас, И. Комментарии к практическим рекомендациям ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста / И. Ванденплас, И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2016. – № 3. – С. 7–12.
5. Введение прикорма и пищевая аллергия: новые исследования и современные клинические рекомендации / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 196–201.
6. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии на белок коровьего молока у детей / С. Г. Макарова [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 1. – С. 28–34.
7. Гурова, М. М. Роль кишечной микробиоты в формировании пищевой непереносимости / М. М. Гурова, Т. А. Романова, В. С. Попова // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 229–232.
8. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста : практические рекомендации / под ред. А.А. Баранова [и др.]; Союз педиатров России. – Москва : ПедиатрЪ, 2014. – 48 с.
9. Жарин, В. А. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость, методы диагностики / В. А. Жарин, С. В. Федорович // Медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 141–145.
10. Захарова, И. Н. Грудное вскармливание: ответы на некоторые сложные вопросы кормящих женщин / И. Н. Захарова, Е. Б. Мачнева // Медицинский совет. – 2017. – № 1. – С. 60–65.
11. Захарова, И. Н. Пищевая аллергия: типичные ошибки педиатров / И. Н. Захарова // Медицинский совет. – 2017. – № 9. – С. 162–164.
12. Захарова, И. Н. Пищевая аллергия у детей: с чем связан ее рост? / И. Н. Захарова, И. В. Бережная // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 156–162.
13. Захарова, И. Н. Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками (FPIES): современные принципы диагностики и лечения на основании анализа положений международного консенсуса / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2018. – № 1. – С. 15–22.
14. Иванов, Д. О. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных / Д. О. Иванов, Н. М. Богданова // Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии : сборник трудов. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 97–145.

15. Камилова, А. Т. Описание клинического случая синдрома энтероколита, индуцированного белками пищи у ребенка / А. Т. Камилова, С. И. Геллер // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : материалы XXV Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ, Москва, 13–15 марта 2018 г. – Москва, 2018. – С. 72–76.
16. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? / С. Г. Макарова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, № 3. – С. 345–353.
17. Кесарево сечение. Оправдан ли выбор? Риски для здоровья детей / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 16–21.
18. Кесарево сечение и проблемы лактации у женщин / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 17. – С. 22–29.
19. Кишечный микробиоценоз, пищевая толерантность и пищевая аллергия. Современное состояние проблемы / С. Г. Макарова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 21–29.
20. Лабораторные предикторы эффективности аллергенспецифической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами у детей с поллинозом и перекрестной пищевой аллергией / О. А. Ерешко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 41–46.
21. Макарова, С. Г. Двенадцать мифов о пищевой аллергии у детей / С. Г. Макарова // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 16. – С. 522–528.
22. Маски пищевой аллергии у детей / Д. В. Печуров [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 2 (113). – С. 5–10.
23. Маталыгина, О. А. Пищевая толерантность и проблемы ее восстановления при непереносимости белков коровьего молока / О. А. Маталыгина // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 281–286.
24. Мачарадзе, Д. Ш. Пищевая аллергия у детей и взрослых: клиника, диагностика, лечения / Д. Ш. Мачарадзе. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 392 с.
25. Мировой опыт использования спорообразующих бактерий для лечения и профилактики пищевой аллергии у детей / Л. С. Овчаренко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 366–369.
26. Мухомых, В. А. Секреторный IgA в оценке эффективности комплексной терапии пищевой аллергии у детей / В. А. Мухомых, И. А. Ларькова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 158–159.
27. Налетов, А. В. Клинический случай синдрома энтероколита, индуцированного пищевыми белками, у ребенка раннего возраста / А. В. Налетов, Д. И. Масюта, Н. П. Гуз // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 214–218.
28. Новик, Г. А. Стратегия формирования толерантности у детей с пищевой аллергией / Г. А. Новик // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 70–77.
29. Новикова, В. П. Диагностика аллергических заболеваний ЖКТ в педиатрической практике / В. П. Новикова // Детская гастроэнтерология 2019 : избранные труды общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов / под общ. ред. А. И. Хавкина [и др.]. – Москва : ИД «ФСП», 2019. – Т. 1. – С. 5–32.
30. Новикова, В. П. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра / В. П. Новикова, А. А. Похлебкина // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 2. – С. 69–74.
31. Нутритивный статус детей с пищевой аллергией / О. Н. Титова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 4. – С. 156.
32. Пампура, А. Н. Пищевая аллергия у детей раннего возраста / А. Н. Пампура, Е. Е. Варламов, Н. Г. Конюкова // Педиатрия. – 2016. – Т. 95, № 3. – С. 152–157.
33. Питание детей с пищевой аллергией / О. В. Трусова [и др.] // Педиатр. – 2018. – Т. 8 (спецвыпуск). – С. М328–М329.
34. Пищевая аллергия к куриному яйцу: обзор современных исследований / М. М. Федотова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 156–166.
35. Пищевая аллергия : руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова [и др.]. – Москва : ПедиатрЪ, 2013. – 159 с.
36. Пищевая аллергия у детей: клинические проявления, правильная диетотерапия, клинические случаи / Т. А. Филатова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – № 4 (55). – С. 18–24.
37. Ревякина, В. А. Клинические проявления и современные направления в терапии гастроинтестинальных проявлений аллергии / В. А. Ревякина // Медицинский оппонент. – 2018. – № 3. – С. 54–58.
38. Ревякина, В. А. Сложности диагностики и тактики ведения детей с гастроинтестиналь-

- ной формой пищевой аллергии / В. А. Ревякина // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 18. – С. 4–14.
39. Результаты открытого многоцентрового исследования в России: высокогидролизная смесь на основе сывороточного белка с пребиотиками галакто- и фруктоолигосахаридами эффективно купирует симптомы атопического дерматита / А. Н. Пампура [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 4. – С. 96–104.
40. Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками / Д. Б. Мунблит [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 6. – С. 150–156.
41. Фенотипы пищевой аллергии у детей / В. А. Ревякина [и др.] // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 1. – С. 75–80.
42. Харчова алергія на білок коров'ячого молока чи непереносимість лактози? Принципи диференціальної діагностики й дієтотерапії / С. Л. Няньковський [и др.] // Здоровье ребенка. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 171–176.
43. Частота виявлення алергічних реакцій на харчові продукти у дітей з атопічним дерматитом та патологією травного тракту / Т. О. Крючко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 199–204.
44. Черниш, Ю. Р. Сучасні особливості ведення дітей із гастроінтестинальною формою харчової алергії / Ю. Р. Черниш, О. М. Охотнікова // Здоровье ребенка. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 215–223.
45. Birth month and risk of atopic dermatitis: a nationwide population-based study / C. L. Kuo [et al.] // Allergy. – 2016. – Vol. 71, № 11. – P. 1626–1631.
46. Critical issues in food allergy: a National Academies Consensus Report / S. H. Sicherer // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140, № 2. – P. e20170194.
47. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines / S. Koletzko [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2014. – Vol. 55, № 2. – P. 221–229.
48. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy / A. Muraro [et al.] // Allergy. – 2016. – Vol. 69, № 8. – P. 1008–1025.
49. Eosinophilic colitis in children / U. Grzybowska-Chlebowczyk [et al.] // Postepy Dermatol Alergol. – 2017. – Vol. 34, № 1. – P. 52–59.
50. Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid-based formula with synbiotics / B. M. Harvey [et al.] // Pediatr. Res. – 2014. – Vol. 75, № 2. – P. 343–351.
51. Guarino, M. P. Eosinophilic esophagitis: new insights in pathogenesis and therapy / M. P. Guarino, M. Cicala, J. Behar // World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 66–77.
52. Human milk and allergic diseases: an unsolved puzzle / D. Munblit [et al.] // Nutrients. – 2017. – Vol. 9, № 8. – E894.
53. IgG и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста / И. А. Деев [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, № 3. – С. 283–289.
54. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse. Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology / A. Nowak-Węgrzyn [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 139, № 4. – P. 1111–1126.
55. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies / S. A. Alduraywish [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2017. – Vol. 28, № 1. – P. 30–37.
56. Longitudinal study shows improved nutrient intakes and growth with an amino acid formula for children ≥ 1 y with cow's milk allergy and related conditions / K. Sorensen [et al.] // Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 17–21 June 2017. – Helsinki, Finland, 2017. – Vol. 72. – S103.
57. Mehr, S. What do allergists in practice need to know about non-IgE-mediated food allergies / S. Mehr, T. Brown-Whitehorn // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2019. – Vol. 122, № 6. – P. 589–597.
58. Mode of delivery and atopic phenotypes: old questions new insights? A retrospective study / C. Cuppari [et al.] // Immunobiology. – 2016. – Vol. 221, № 12. – P. 1418–1423.
59. Monitoring the impact of cow's milk allergy on children and their families with the FLIP questionnaire a six month follow up study / A. Mikkelse [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2015. – Vol. 26, № 5. – P. 409–415.
60. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children / J. C. Caubet [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2017. – Vol. 28, № 1. – P. 6–17.
61. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome) / A. Price [et al.] // Dermatitis. – 2015. – Vol. 26, № 2. – P. 78–88.

62. Papadopoulou, A. Eosinophilic esophagitis: an emerging disease in childhood — review of diagnostic and management strategies / A. Papadopoulou, J. A. Dias // *Front Pediatr.* – 2014. – Vol. 2. – P. 129.
63. Systemic innate immune activation in food protein-induced enterocolitis syndrome / R. Goswami [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2017. – Vol. 139, № 6. – P. 1885–1896.
64. 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 / P. A. Eigenmann [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 195–209.
65. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans / C. E. Powe [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, № 21. – P. 1991–2000.
66. Wambre, E. Oral tolerance development and maintenance / E. Wambre, D. Jeong // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* – 2018. – Vol. 38, № 1. – P. 27–37.
67. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / A. Fiocchi [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2010. – Vol. 3, № 4. – P. 57–161.

Makhmutov R. F., Nalyotov A. V., Shapchenko T. I.

STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
«M. GORKY DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY»

MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN (literature review)

SUMMARY. Literature data concerning the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of food allergy in children were analyzed. There are many publications on the pathological reaction caused by food intake, but the relevance of this problem still occupies one of the leading places among health problems in many developed countries. According to the World Health Organization, food allergies occur on average in 2.5 % of the population. The ability of a doctor to establish a causally significant allergen in time, to recognize the pathophysiological mechanisms involved in the development of food allergies, is the main step towards the timely establishment of the correct diagnosis and the choice of treatment tactics in children.

Key words: food allergy, etiology, pathogenesis, clinic, children