

С.Г. Макарова^{1, 2}, Т.Е. Лаврова³, Е.А. Вишнёва¹, Т.В. Турти^{1, 4}, Ю.С. Акоев¹, М.И. Петровская¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

³ НИИ питания, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней

Контактная информация:

Макарова Светлана Геннадьевна, доктор медицинских наук, врач-диетолог, главный научный сотрудник отдела клинических исследований в педиатрии ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. тел.: +7 (495) 970-14-20, e-mail: sm27@yandex.ru

Статья поступила: 13.09.2014 г., принята к печати: 24.12.2014 г.

Стремительный рост частоты аллергических болезней в последние 40 лет позволяет назвать аллергию пандемией XXI в. Аллергические болезни причиняют ущерб не только отдельным больным, но и обществу в целом в виде прогрессирующего роста прямых и косвенных затрат. По последним подсчетам, аллергией страдают более 150 млн человек, а уже в следующем десятилетии в Европе прогнозируется более 250 млн пациентов. Современным руководством для врача клинической практики повсеместно должны стать национальные и международные документы, формирующие правила предупреждения и лечения аллергических болезней. В статье обобщены последние рекомендации Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии 2014 г. и Национального руководства по пищевой аллергии; приведены методы первичной профилактики аллергии у детей раннего возраста с позиции доказательной медицины. Современная первичная профилактика пищевой аллергии может осуществляться за счет исключительно грудного вскармливания не менее 4–6 мес; в случае невозможности естественного вскармливания — за счет использования профилактических гипоаллергенных смесей с доказанной сниженной аллергенностью, введения прикорма не ранее 4 мес жизни. Эффективность каких-либо диетических ограничений в питании беременной и кормящей женщины вне зависимости от принадлежности к группе риска в настоящее время не находит подтверждения в исследованиях, проведенных по принципам доказательной медицины.

Ключевые слова: аллергия, атопия, аллергический марш, риск развития, аллерген, коровье молоко, грудное молоко, профилактика, дети раннего возраста.

(Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (1): 67–73)

S.G. Makarova^{1, 2}, T.E. Lavrova³, E.A. Vishnyova¹, T.V. Turti^{1, 4}, Y.S. Akoyev¹, M.I. Petrovskaya¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

³ Research Institute of Nutrition, Moscow, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

Primary Prevention as an Effective Response to the Epidemic of Allergic Diseases

Rapid growth of incidence of allergic diseases in the last 40 years allows us naming allergy the pandemic of the XXI century. Allergic diseases harm not only individual patients, but the society in whole in the form of progressive increase in direct and indirect costs. According to the latest estimates, more than 150 mn people suffer from allergies, whereas more than 250 mn patients in Europe are expected to suffer from allergies in the next decade. National and international documents stating rules of preventing and treating allergic diseases must become current guidelines for clinicians everywhere. The article summarizes the latest recommendations of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (2014) and of the National Food Allergy Guidelines. The article presents evidence-based methods of primary allergy prevention in infants. Modern primary food allergy prevention may consist of exclusively breast feeding for at least 4–6 months; if breast feeding is not feasible, prevention may be attained by means of using preventive hypoallergenic formulas with confirmed low allergenicity and not introducing supplemental feeding before the age of 4 months. Evidence-based studies do not confirm effectiveness of any dietary restrictions of pregnant and nursing women regardless of whether they belong to the risk group or not.

Key words: allergy, atopic disease, allergic march, risk of development, allergen, cow milk, breast milk, prevention, infants.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2015; 12 (1): 67–73)

АКТУАЛЬНОСТЬ

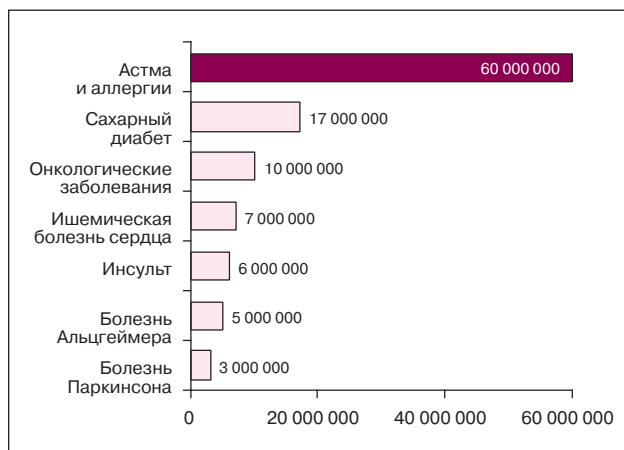
В начале XX в. аллергия была достаточно редким явлением. Однако, за последние 40 лет под влиянием различных факторов отмечается стремительный рост распространенности аллергических болезней. На сегодняшний день аллергия представляет собой огромную проблему для здравоохранения, приобретая масштабы пандемии и затрагивая более 150 млн человек в одной только Европе [1], что в значительной степени влияет не только на бюджет здравоохранения, но и макроэкономику государств.

В мире почти 0,5 млрд людей страдают аллергическим ринитом и приблизительно 300 млн — бронхиальной астмой [2]. По существующим в настоящее время оценкам, до 30% европейцев страдают от аллергического ринита или конъюнктивита, до 20% — от бронхиальной астмы, 15% — от кожных проявлений атопии, при этом отмечается тенденция к увеличению распространенности аллергических болезней во многих регионах [3]. Аллергия, дебют которой отмечается в детском возрасте, вследствие атопического марша и патогенетического развития сопровождается пациентов в последующие годы жизни (табл. 1). Пищевая аллергия также становится все более частой проблемой и имеет более тяжелое течение. Принимая во внимание вышеописанные тенденции, выявленные по данным эпидемиологических исследований, Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) прогнозирует, что уже через 15 лет более половины европейской популяции будут страдать от того или иного вида аллергии (рис. 1).

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ — ОТПРАВНАЯ ТОЧКА АТОПИЧЕСКОГО МАРША

Пищевая аллергия становится все более значимой проблемой здравоохранения, поскольку является стартом для целого ряда аллергических болезней (атопического марша). Более 17 млн человек в Европе страдают от пищевой аллергии [4], у каждого четвертого ребенка школьного возраста наблюдается какая-либо аллергическая болезнь, растет число тяжелых и потенциально угрожающих жизни аллергических реакций (анафилактического шока) на пищевые продукты. К настоящему времени не осуществлена точная социально-экономическая оценка, значительно варьируют эпидемиологические данные распространенности пищевой аллергии [5–7]. В метаанализе 2014 г., охватившем исследования, опубликованные с 1 января 2000 по 30 сентября 2012 г., проведена оценка тенденций заболеваемости и распространенности пищевой аллергии в странах Европы [5]. Было показано, что, по данным опроса, проявления

Рис. 1. Распространенность различных социально-значимых заболеваний в странах Европы (EAACI, 2014)



этой патологии и непосредственно диагноз пищевой аллергии отмечают 17,3 [95% доверительный интервал (confidence interval, CI) 17,0–17,6] и 5,9% респондентов (95% CI 5,7–6,1), соответственно. Распространенность сенсибилизации к пищевым аллергенам (по результатам определения титра специфических IgE) составила 10,1% (95% CI 9,4–10,8), по данным кожного тестирования — 2,7% (95% CI 2,4–3,0), положительный результат провокационной пробы был получен в 0,9% случаев (95% CI 0,8–1,1). Прогностические факторы риска развития пищевой аллергии выявить не удалось, однако, несомненно, значение имеют пол, возраст, регион проживания, наследственность и наличие коморбидных аллергических болезней.

Белок коровьего молока — ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста. Согласно данным Европейского общества специалистов в области детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN), пик заболеваемости аллергией к белку коровьего молока (БКМ) приходится на первый год жизни, составляя 2–3% среди грудных детей. По результатам метаанализа, частота аллергических реакций на коровье молоко, по данным опроса, составляет 6% (95% CI 5,7–6,4) [5]. Распространенность аллергии к БКМ, по данным опроса, подтвержденная результатами кожного тестирования, составила 2,3% (95% CI 2,1–2,5), по данным опроса и определения титра sIgE — 4,7% (95% CI 4,2–5,1), положительный результат провокационной пробы был получен в 0,6% случаев (95% CI 0,5–0,8). Частота аллергии к БКМ выше на севере Европы, чем на юге. У детей до 1 года частота аллергии на молочный белок составляет 4,2%, у детей 2–5 лет —

Таблица 1. Особенности течения аллергических болезней

- Аллергия, как правило, дебютирует в детском возрасте и персистирует в течение многих лет, часто — в течение всей жизни. Тем не менее аллергические болезни могут появиться в любом возрасте
- Пациенты с одной аллергической болезнью имеют высокий риск развития другой аллергической патологии
- У детей аллергические болезни обычно следуют одна за другой (атопический марш). При этом атопический дерматит является первым и наблюдается в Европе более чем у 10% детей раннего возраста
- Аллергические болезни, как правило, прослеживаются в семьях, но в последнее время регистрируется все больше случаев аллергии в семьях без отягощенного аллергологического анамнеза

3,75%, при этом обнаружение sIgE к БКМ составляет в данных возрастных группах 1,6 и 6,8%, соответственно.

В дальнейшем, к 3 годам, толерантность к БКМ развивается более чем у 75% детей, а к 6 годам — более чем у 90% [8].

Таким образом, пандемия аллергических болезней представляет огромную проблему для общественного здравоохранения и требует согласованных действий медицинской общественности по разработке и внедрению профилактических мероприятий.

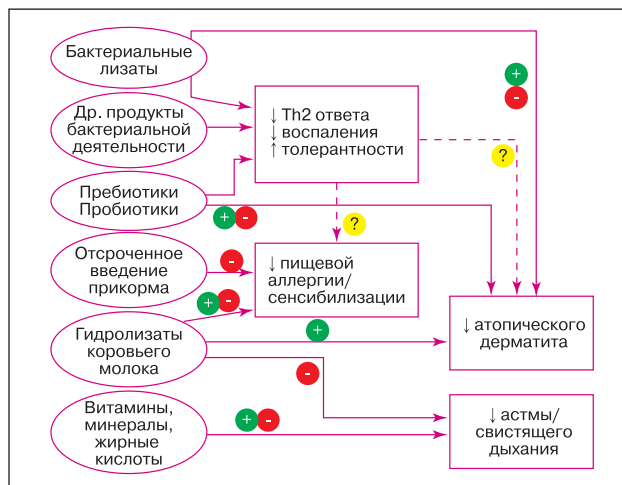
ЦЕЛЬ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИИ — ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Международной ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и Всемирной организацией здравоохранения предложена многоуровневая комплексная программа профилактики пищевой аллергии, включающая ее первичную, вторичную и третичную профилактику. Безусловно, наибольший интерес в свете остановки пандемии аллергических болезней представляет первичная профилактика (табл. 2; рис. 2) [9].

Риск развития аллергии

В нескольких эпидемиологических исследованиях показано, что в развитии аллергии значение имеют как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды [10]. Это позволило разработать оценку потенциального риска развития аллергии у ребенка, на основании которой в настоящее время и рекомендуется проведение первичных профилактических мероприятий. Установлено, что при наличии в семье больных с атопическими болезнями удваивается риск развития пищевой аллергии в первые 6 лет жизни, причем величина этого риска возрастает с увеличением числа больных в семье. У детей с неотягощенным аллергологическим анамнезом риск развития аллергии может достигать 15–20%. Если аллергическая болезнь имеется у одного или более членов семьи, то риск развития аллергии у ребенка значительно возрастает, достигая 33–48%,

Рис. 2. Эффективность некоторых профилактических мероприятий при атопическом дерматите и бронхиальной астме [9]



Примечание.

- ⊕ — благоприятное воздействие установлено;
- ⊖ — благоприятное воздействие не установлено,
- ⊙ — не изучено или результаты неубедительны.

а если аллергией страдают оба родителя — 60% [11]. На высокий риск развития (до 80%) аллергической болезни у ребенка может указывать повышенный уровень общего IgE в пуповинной крови в сочетании с положительным аллергологическим анамнезом.

Выявлена более высокая предрасположенность к аллергии у мальчиков [12], а также у детей, рожденных путем кесарева сечения [13, 14]. Есть данные о влиянии социально-экономического статуса семьи на частоту развития аллергии у детей, однако необходимы еще исследования для уточнения действующих факторов [15].

Ключевую роль среди внешних факторов, влияющих на развитие аллергических болезней, играет питание [16]. В настоящее время невозможно изменить генетические факторы, поэтому стратегия первичной про-

Таблица 2. Уровни доказательности мероприятий по первичной профилактике аллергии у детей (EAACI, 2014)

Профилактические мероприятия	Уровень доказательности
Грудное вскармливание рекомендуется всем детям по крайней мере до 4–6 мес	II–III
Диетические ограничения не рекомендуются всем беременным и кормящим женщинам	I–II
В случае, когда грудного молока недостаточно или грудное вскармливание невозможно: <ul style="list-style-type: none"> • дети из группы высокого риска должны получать гипоаллергенные смеси с доказанным профилактическим эффектом первые 4 мес жизни • остальные дети могут получать стандартные смеси • после 4 мес жизни рекомендуются стандартные молочные смеси вне зависимости от наследственной предрасположенности к атопии 	I
Всем детям вне зависимости от предрасположенности к атопии рекомендуется введение прикорма после 4 мес в соответствии со стандартной практикой и нутрициологическими рекомендациями	II–III
Детям с высоким риском развития аллергических болезней какие-либо специальные диетологические ограничения не рекомендуются После введения прикорма не рекомендуются ограничения или избыточное употребление высокоаллергенной пищи, например коровьего молока, куриного яйца или арахиса, вне зависимости от наследственности по атопии	II–III

филактики аллергии сфокусирована на ранний возраст, т. к. именно в этот период происходит первичный контакт с белками, запускающими аллергический патогенетический процесс. Эта стратегия может распространяться на внутриутробный и период грудного вскармливания, фокусируясь на диете матери, или воздействовать напрямую на питание ребенка. Сегодня изучаются различные пищевые факторы, которые могут модулировать иммунный ответ в желаемом направлении (пребиотики, пробиотики, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и др.).

Главной задачей первичной профилактики у детей из группы высокого риска является предотвращение сенсибилизации, с одной стороны, и необходимость формирования оральной толерантности — с другой.

Роль кишечной микрофлоры

Влияние кишечной микрофлоры на становление иммунной системы в последние годы стало объектом многочисленных гипотез и экспериментальных работ. В настоящее время «гигиеническая» гипотеза сменилась предположением о «недостаточной микробной колонизации с рождения» (microbial deprivation) как фактора риска развития аллергических и аутоиммунных болезней [17, 18]. Микробиота кишечника является необходимым условием для развития пищевой толерантности: бактерии — представители индигенной флоры кишечника — способны индуцировать секрецию цитокинов Th1 (в частности, INF γ), а также продукцию интерлейкинов (IL) 10 и 12, противодействующих Th2-зависимой аллергической сенсибилизации. Кроме того, защитная флора поддерживает состояние равновесия Th1/Th2, которое превалирует в более позднем возрасте у здоровых детей [19].

Уже внутриутробно ребенок «знакомится» с различными факторами окружающей среды, в том числе с микробными антигенами, которые влияют на развитие иммунной системы [20]. Сегодня очевидно, что взаимодействие матери и ее будущего ребенка играет важную роль в формировании иммунного ответа [21].

Пренатальная профилактика аллергии

До недавних пор дискуссионными оставались вопросы о необходимости превентивных мер, направленных на организацию гипоаллергенного питания беременной женщины и кормящей матери. Экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что для индукции толерантности к пищевым белкам необходим контакт иммунной системы ребенка с пищевыми антигенами, поставили под сомнение правомерность элиминационной диеты у беременной женщины [22]. Также известно, что небольшие количества пищевых аллергенов в грудном молоке, разнообразие которых зависит от диеты матери, могут иметь важное значение в индукции оральной толерантности у младенцев [20].

В настоящее время не существует убедительных доказательств к рекомендации соблюдения гипоаллергенной диеты во время беременности для профилактики развития аллергических болезней у ребенка, как и употребления каких-либо добавок, например пробиотиков (уровень доказательства B).

Систематический обзор [22] и два контролируемых рандомизированных исследования не доказали эффективность ограничения в рационе беременных женщин основных аллергенов [23, 24]. В двух рандомизированных исследованиях показана тенденция к снижению сенсибилизации к яйцам при обогащении диеты беременной женщины рыбьим жиром, однако, эти данные нуждаются в дальнейшем подтверждении [25, 26].

Использование функциональных компонентов в питании, безусловно, является перспективным направлением для поиска новых возможностей профилактики аллергии. Показано, что назначение *Lactobacillus GG* матерям в период беременности и лактации снижает у детей частоту атопического дерматита, однако не снижает IgE-сенсибилизацию [27]. В то же время ряд рандомизированных исследований не подтверждает эффекта пробиотиков в отношении профилактики аллергии у детей из группы риска [28, 29]. Эффективность использования пробиотиков доказана только для детей, рожденных путем кесарева сечения [30].

X. Y. Kong и соавт. в результате метаанализа исследований, проведенных с 2007 по 2012 г., включившего в общей сложности 2701 наблюдение, показали, что пре- и постнатальное назначение пробиотиков не оказывает значимого эффекта в отношении профилактики пищевой аллергии у детей (RR 0,88; 95% CI 0,76–1,03), а также пришли к выводу, что в настоящее время нет достаточной доказательной базы для формирования рекомендаций по их использованию. Авторы подчеркивают, что необходимы новые, хорошо спланированные исследования с целью определения наиболее эффективных видов и штаммов пробиотиков, их дозировки, сроков применения, а также выделение целевых групп пациентов [30].

Постнатальная профилактика аллергии: грудное вскармливание

Важную роль в развитии аллергических реакций, очевидно, играет контакт в неонатальном периоде с большим количеством чужеродного белка (поступающего как в виде пищевых аллергенов, например цельных белков коровьего молока, так и в виде аэроаллергенов). Грудное вскармливание, безусловно, имеет многочисленные преимущества как для матери, так и для ребенка. Существуют доказательства протективного действия грудного вскармливания в отношении профилактики аллергии (уровень доказательности C).

Женское молоко содержит компоненты гуморального и клеточного иммунитета и обеспечивает иммунологическую защиту ребенка не только от воздействия пищевых антигенов, но и от инфекций респираторного и желудочно-кишечного тракта. Сохранение грудного вскармливания до 4–6 мес жизни существенно уменьшает риск возникновения аллергической патологии у ребенка в последующем. Установлено превентивное действие естественного вскармливания в отношении пищевой аллергии у детей группы высокого риска, в семьях которых хотя бы один родственник первой степени родства имел документально подтвержденную аллергическую болезнь. У таких детей вскармливание только мате-

ринским молоком или в сочетании с гипоаллергенными смесями, а также введение прикорма после 4 мес жизни значительно снижало суммарную заболеваемость атопическим дерматитом, а также аллергией и непереносимостью белка коровьего молока в течение первых 2–4 лет жизни [31].

В рекомендациях EAACI (2014) указывается на то, что нет необходимости соблюдения гипоаллергенной диеты матерям как группы низкого, так и высокого риска по развитию аллергии (уровень доказательности В). В двух нерандомизированных сравнительных исследованиях показано, что исключение из диеты пищевых аллергенов во время лактации не снижало риска развития аллергии [32, 33]. Однако, учитывая гистаминолибераторное действие некоторых продуктов и другие механизмы возможного триггерного действия пищи, в национальных документах приводятся рекомендации по сбалансированному рациону для беременных и кормящих матерей с ограничением продуктов-триггеров аллергических реакций [34].

Такие иммуномодулирующие компоненты — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, олигосахариды — могут количественно и качественно отличаться у лактирующих женщин, что затрудняет проведение исследований по оценке профилактического влияния грудного вскармливания на развитие аллергии [33, 35, 36].

Постнатальная профилактика аллергии: гипоаллергенные смеси

При невозможности грудного вскармливания в целях профилактики аллергии необходимо отсрочить или предотвратить контакт ребенка с белками коровьего молока. Для этого используют специализированные гипоаллер-

генные продукты на основе гидролиза белка коровьего молока.

Смеси, созданные на основе высокогидролизованых белков, были разработаны в начале 50-х гг. и использовались для лечения, а затем и для профилактики пищевой аллергии у детей. Высокий гидролиз белка обеспечивал минимальную аллергенность продукта, однако наличие большого количества свободных аминокислот и мелких пептидов придавало им горький вкус, что нередко становилось препятствием для широкого использования данных продуктов в профилактических целях. Несмотря на то, что высокогидролизованные смеси (ВГС) обеспечивают более выраженную защиту от аллергии в раннем возрасте, механизмы формирования толерантности не могут индуцироваться при использовании этих смесей.

Профилактические свойства смесей, созданных на основе частично гидролизованых белков, изучаются с 80-х гг. XX в. В отличие от ВГС частично гидролизованные смеси (ЧГС) содержат более крупные пептиды, которые, с одной стороны, предотвращают развитие сенсибилизации к цельным БКМ, а с другой — содержат достаточное количество толерантных эпитопов для формирования пищевой толерантности. Кроме того, ЧГС более физиологичны по сравнению с продуктами, созданными на основе высокогидролизованого белка, так как содержат больше лактозы, которая стимулирует рост бифидобактерий, способствует всасыванию кальция, магния, марганца, является источником галактозы, необходимой для синтеза галактоцереброзидов головного мозга, участвующих в миелинизации нейронов. Их преимуществом являются не только низкая аллергенность, но также лучшие вкусовые качества и относительно меньшая стоимость. В отличие от ВГС использование

Таблица 3. Сроки введения и ассортимент продуктов и блюд прикорма для детей первого года жизни: здоровых и из групп высокого риска по развитию атопии

Продукты	Возраст детей, мес	
	Здоровые дети	Группа высокого риска по развитию атопии*
Каша	4–6	4,5–6
Овощное пюре	4–6	4,5–6
Фруктовое пюре	4–6	5,5
Фруктовый сок	4–6	6
Мясное пюре	6	6
Творог	6	6 – 7
Желток	7	8
Рыбное пюре	8	9–10
Детский кефир, йогурт	не ранее 8	не ранее 8
Сухари, печенье	7	7
Хлеб пшеничный	8	8
Растительное масло	4–6	5
Сливочное масло	4–6	5,5

Примечание. * — необходим строгий учет индивидуальной переносимости продуктов, вводимых в питание.

частичных гидролизатов обеспечивает формирование оральной толерантности, и вероятно, что введенные в более поздний период цельные формулы не спровоцируют аллергическую сенсibilизацию к интактным протеинам.

В нескольких систематических обзорах показано, что в отличие от стандартных молочных смесей ЧГС могут защитить ребенка от развития пищевой аллергии [37–39]. При этом различия между сывороточными и казеиновыми или частично и высокогидролизованнми смесями в отношении профилактики аллергии невелики. Одним из направлений разработок, направленных на увеличение профилактической эффективности ЧГС, является обогащение гипоаллергенных смесей пребиотическими олигосахаридами, мимикрирующими действие олигосахаридов грудного молока.

Так, метаанализ четырех исследований [40] показал достоверное снижение частоты атопической экземы у детей, получавших смеси с пребиотическими олигосахаридами (1218 детей первого года жизни: ОР 0,68; 95% CI 0,48–0,97). В то же время данных за снижение частоты респираторной аллергии и крапивницы не получено. В отдельных исследованиях показано достоверное снижение частоты атопической экземы при обогащении смеси галакто- и фруктоолигосахаридами (9:1; 0,8 г/100 мл) у детей с высоким риском развития аллергии [41, 42].

В настоящее время однозначно доказано, что соевые смеси не могут защитить детей от развития аллергии [43].

Введение прикорма

В рекомендациях ЕААСI (2014) указывается, что нет достаточных доказательств к формированию каких-либо специальных рекомендаций по введению прикорма у детей для профилактики пищевой аллергии (уровень доказательности С).

Существовавшая ранее практика по отсроченному введению прикорма у детей группы риска в настоящее время пересмотрена в связи с полученными доказательствами того, что позднее введение прикорма (после 4 мес) не оказывает какого-либо профилактического эффекта на развитие аллергии [44, 45]. Эксперты ЕААСI рекомендуют начинать введение прикорма в период с 4 до 6 мес

в соответствии с локальными стандартами и практикой вне зависимости от наличия аллергии в семье.

Согласно Национальной программе вскармливания детей первого года жизни [46] и отечественным рекомендациям «Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста» [47], введение прикорма детям из группы риска по развитию аллергии следует начинать с 4,5–6 мес жизни. При этом продукты с высокой аллергенностью (пшеница, молоко и др.) следует вводить в рацион после 6 мес жизни. Введение продуктов прикорма проводится последовательно по одному (один вид овощей, круп, фруктов, мяса и др.; табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проградиентный рост аллергических болезней во всем мире и европейских странах, в частности огромный социально-экономический ущерб, который несут аллергические болезни, диктуют необходимость поиска новых путей профилактики пандемии XXI века. Эффективность мер первичной профилактики должна оцениваться в клинических исследованиях, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины. Сегодня доказано, что современная первичная профилактика пищевой аллергии может осуществляться за счет исключительно грудного вскармливания не менее 4–6 мес, введения прикорма не ранее 4 мес жизни, использования профилактических гипоаллергенных смесей с доказанной сниженной аллергенностью. Эффективность каких-либо диетических ограничений в питании беременной и кормящей женщины вне зависимости от принадлежности к группе риска в настоящее время не находит подтверждения в исследованиях, проведенных по принципам доказательной медицины.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

С. Г. Макарова — консультант по вопросам питания компаний «Нутриция» и «Мид Джонсон»

Т. Е. Лаврова — старший научный менеджер ООО «Нутриция»

Е. А. Вишнёва, Т. В. Турти, Ю. С. Акоев, М. И. Петровская — отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization (WHO). Fact sheet No. 307 on Asthma. 2011.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008 Apr; 63 (Suppl. 86): 8–160.
3. Asher M.I., Montefort S., Bjorksten B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K. ISAAC Phase Three Study. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006 Aug 26; 368 (9537): 733–43.
4. Muraro A., Roberts G. EAACI GUIDELINES. Food Allergy and Anaphylaxis. EAACI. 2014.
5. Deckers I.A., McLean S., Linssen S., Mommers M., van Schayck C.P., Sheikh A. Investigating international time trends in

- the incidence and prevalence of atopic eczema 1990–2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One*. 2012; 7 (7): e39803.
6. Anandan C., Gupta R., Simpson C.R., Fischbacher C., Sheikh A. Epidemiology and disease burden from allergic disease in Scotland: analyses of national databases. *J R Soc Med*. 2009 Oct; 102 (10): 431–42.
7. Anandan C., Nurmatov U., van Schayck O.C., Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010 Feb; 65 (2): 152–67.
8. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Aug; 55 (2): 221–9.
9. Papadopoulos N., Roberts G., Simpson A., Valovirta E., Weidinger S., Wickman M., Mazon A. Allergy and asthma prevention 2014. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Oct; 25 (6): 516–33.

10. Bousquet J. et al. Möglichkeiten der Vorhersage allergischer Erkrankungen im Säuglingsalter. Aktuelle Probleme der pad. *Allergologie*. 1983. P. 43–54.
11. Bergmann R.L., Edenharter G., Bergmann K.E., Guggenmoos-Holzmann I., Forster J., Bauer C.P., Wahn V., Zepp F., Wahn U. Predictability of early atopy by cord blood — IgE and parental history. *Clin Exp Allergy*. 1997 Jul; 27 (7): 752–60.
12. Pyrhonen K., Hiltunen L., Kaila M., Nayha S., Laara E. Heredity of food allergies in an unselected child population: an epidemiological survey from Finland. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Feb; 22 (1 Pt. 2): e124–32.
13. Eggesbo M., Botten G., Stigum H., Nafstad P., Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Aug; 112 (2): 420–6.
14. Eggesbo M., Botten G., Halvorsen R., Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*. 2001 May; 56 (5): 393–402.
15. Du Toit G., Katz Y., Sasieni P., Mesher D., Maleki S.J., Fisher H.R., Fox A.T., Turcanu V., Amir T., Zadik-Mnuhin G., Cohen A., Livne I., Lack G. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Nov; 122 (5): 984–91.
16. de Silva D., Geromi M., Halken S., Host A., Panesar S.S., Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Cardona V., Dubois A.E., Poulsen L.K., Van Ree R., Vlieg-Boerstra B., Agache I., Grimshaw K., O'Mahony L., Venter C., Arshad S.H., Sheikh A. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014 May; 69 (5): 581–9.
17. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989 Nov 18; 299 (6710): 1259–60.
18. Brooks C., Pearce N., Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013 Feb; 13 (1): 70–7.
19. Bach J.F. Immunoregulation and autoimmunity. *J Soc Biol*. 2002; 196 (4): 255–8.
20. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Mar; 22 (2): 155–60.
21. Martin R., Nauta A.J., Ben Amor K., Knippels L.M., Knol J., Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010 Nov; 1 (4): 367–82.
22. Kramer M.S., Kakuma R. Cochrane in context: Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Evid Based Child Health*. 2014 Jun; 9 (2): 484–5.
23. Lilja G., Danaeus A., Foucard T., Graff-Lonnevig V., Johanson S.G., Oman H. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of IgE and egg- and milk-specific IgE and IgG antibodies in infants. *Clin Exp Allergy*. 1991 Mar; 21 (2): 195–202.
24. Falth-Magnusson K., Kjellman N.-I.M. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 1992 Mar; 89 (3): 709–13.
25. Denburg J.A., Hatfield H.M., Cyr M.M., Hayes L., Holt P.G., Sehmi R., Dunstan J.A., Prescott S.L. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal progenitors at birth in infants at risk of atopy. *Pediatr Res*. 2005 Feb; 57 (2): 276–81. Epub 2004 Dec 7.
26. Palmer D.J., Sullivan T., Gold M.S., Prescott S.L., Heddle R., Gibson R.A., Makrides M. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BMJ*. 2012 Jan 30; 344: e184.
27. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H., Kero P., Koskinen P., Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001; 357: 1076–1079.
28. Vautrin D.A., Dupont C. A non-hydrolyzed, fermented milk formula reduces digestive and respiratory events in infants at high risk of allergy. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65: 175–183.
29. Kuitunen M., Kukkonen K., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T. et al. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean delivered children but not in the total cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123: 335–341.
30. Kong X.Y., Yang Y., Guan J., Wang R.Z. Probiotics' preventive effect on pediatric food allergy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med Sci J*. 2014 Sep; 29 (3): 144–7.
31. Lovegrove J.A., Hampton S.M., Morgan J.B. The immunological and long-term atopic outcome of infants born to women following a milk-free diet during late pregnancy and lactation: a pilot study. *Br J Nutr*. 1994 Feb; 71 (2): 223–38.
32. Hattevig G., Kjellman B., Sigurs N., Bjorksten B., Kjellman N.I. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy*. 1989 Jan; 19 (1): 27–32.
33. Yu G., Duchon K., Bjorksten B. Fatty acid composition in colostrum and mature milk from non-atopic and atopic mothers during the first 6 months of lactation. *Acta Paediatr*. 1998 Jul; 87 (7): 729–36.
34. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г. Пищевая аллергия. Болезни детского возраста от А до Я. М.: ПедиатрЪ. 2013. 160 с.
35. Sjogren Y.M., Duchon K., Lindh F., Bjorksten B., Sverremark-Ekstrom E. Neutral oligosaccharides in colostrum in relation to maternal allergy and allergy development in children up to 18 months of age. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007 Feb; 18 (1): 20–6.
36. Kunz C., Rudloff S. Potential anti-inflammatory and anti-infectious effects of human milk oligosaccharides. *Adv Exp Med Biol*. 2008; 606: 455–65.
37. Osborn D.A., Sinn J. Formula's containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18; 4: CD003664.
38. Szajewska H., Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin*. 2010 Feb; 26 (2): 423–37.
39. von Berg A., Filipiak-Pittroff B., Kramer U., Link E., Bollrath C., Brockow I., Koletzko S., Grubl A., Heinrich J., Wichmann H.E., Bauer C.P., Reinhardt D., Berdel D. GINIplus study group. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun; 121 (6): 1442–7.
40. Osborn D.A., Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18; 4: CD003741.
41. Osborn D.A., Sinn J.K. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28; 3: CD006474.
42. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B., Jelinek J., Wahn U., Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child*. 2006 Oct; 91 (10): 814–9. Epub 2006 Jul 27.
43. Arslanoglu S., Moro G.E., Boehm G., Wienz F., Stahl B., Bertino E. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Jul-Sep; 26 (Suppl. 3): 49–59.
44. Национальная стратегия по оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Москва: Союз педиатров России. 2011.
45. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six months exclusive breastfeeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994; 5 (Suppl. 6): 26–8.
46. Osborn D.A., Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18; 4: CD003741.
47. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации. Москва: ПедиатрЪ. 2014.