

Пищевая аллергия и состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с atopической бронхиальной астмой

И.И. Балаболкин., В.А. Филин, Л.А. Разина, Ю.А. Лысиков, В.С. Реутова, П.М. Цветков, Е.К. Кургашева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Российский государственный медицинский университет, Москва

Food allergy and state of upper department of gastrointestinal tracts in children with atopic bronchial asthma

I.I. Balabolkin, V.A. Filin., L.A. Razina., Ju.A. Lisikov, V.S. Reutova, M.M. Tsvetkov, E.K. Kurgasheva

Scientific Center of children Health of RAMS, Moscow

Russian State Medical University, Moscow

Аннотация

Исучено влияние пищевой сенсибилизации на развитие бронхиальной астмы и гастроинтестинальной аллергии у детей. Показано значение пищевой аллергии в возникновении обострений бронхиальной астмы. Выявлено частое развитие гастроинтестинальной аллергии у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсибилизацией. Показана терапевтическая эффективность Зиртека (цетиризина) при обострении пищевой бронхиальной астмы и гастроинтестинальной аллергии у детей.

Ключевые слова

Пищевая аллергия, бронхиальная астма, гастроинтестинальная аллергия, Зиртек (цетиризин).

Развитие atopической бронхиальной астмы у детей определяется воздействием генетических и средовых факторов. Патогенетическую основу ее составляют Ig E -опосредуемые аллергические реакции, являющиеся следствием врожденной склонности организма к повышенной продукции общего Ig E к экзогенным аллергенам [1, 2, 3, 4]. Пищевая аллергия является одним из ранних и частых проявлений atopии у детей [5, 6, 7]. Известна ведущая роль пищевой сенсибилизации в развитии atopическо-

Summary

Influence of food sensitization on development of bronchial asthma and gastrointestinal allergy in children are investigated. It is shown significance of food allergy in the development of exacerbation of bronchial asthma. It stated often development gastrointestinal allergy in children with bronchial asthma, associated with food sensitization. It is shown therapeutical efficacy Zyrtec (Cetirizine) in children with acute bronchial asthma and gastrointestinal allergy.

Key words

Food allergy, bronchial asthma, gastrointestinal allergy, Zyrtec (Cetirizine).

го дерматита, аллергических поражений желудочно-кишечного тракта [7, 8, 9, 10]. Клинические наблюдения свидетельствуют о существенной роли пищевой сенсибилизации в развитии бронхиальной астмы у ряда детей [1, 3, 5], в то же время остается недостаточно исследованным вопрос о влиянии пищевой аллергии на течение бронхиальной астмы у детей и вовлечение у них в аллергический процесс желудочно-кишечного тракта. С открытием *Helicobacter pylori* и нередким выявлением его при воспалительных

заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных аллергической патологией встает вопрос о его роли в развитии воспаления в этом отделе пищеварительного тракта и о том, насколько влияют развившиеся нарушения со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта на течение бронхиальной астмы. В связи с участием пищевой аллергии в патогенезе атопической бронхиальной астмы целесообразным является применение антигистаминных препаратов нового поколения при этом заболевании.

Цель работы состоит в установлении патогенетической роли пищевой сенсибилизации и изменений морфо-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта при атопической бронхиальной астме у детей.

Объем и методы исследований

Под наблюдением находилось 180 детей (130 мальчиков и 50 девочек), страдавших атопической бронхиальной астмой. Возраст больных был от 1 до 16 лет. Опытную группу составили 120 детей, обострение бронхиальной астмы у которых было связано с приемом определенных пищевых продуктов, контрольную группу составили 60 детей, у которых не было связи обострения болезни с пищевой сенсибилизацией. У детей опытной и контрольной группы течение болезни было легким в 21,2 и 27,3%, среднетяжелым - в 49,8 и 45,1%, тяжелым - в 29,1 и 27,6% соответственно.

Проводимое больным обследование включало определение в сыворотке крови уровней общего и специфических IgE методом ИФА, IgA, IgG, IgM турбодиметрическим методом, sIgA, sIgG, sIgM в секрете тонкой кишки по G. Manchini (1965). Бронхиальную проходимость изучали исследованием кривой «поток - объем» форсированного выдоха на компьютерном пневмотахографе «Спиротест РС», бронхиальная реактивность оценивалась на основе постановки ингаляционного теста с 0,1% раствором дигидрохлорида гистамина. В период клинической ремиссии детям проводилось эзофагогастродуоденоскопия, во время которой осуществлялся забор биопсийного материала и отсасывание секрета из тонкой кишки для определения активности ферментов щеточкой каймы сахарозы, мальтазы, лактазы и щелочной фосфатазы. Биоптаты исследовали под стереомикроскопом, при этом проводилось морфометрическое ис-

следование слизистой оболочки желудка и тонкой кишки с оценкой состояния клеточной популяции, структурных изменений в слизистой оболочке и в клетках желез, характера и степени инфильтрации эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки межэпителиальными лимфоцитами, тучными клетками и эозинофилами, выраженности обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*.

Результаты исследования

Из 120 детей основной (опытной) группы обострение бронхиальной астмы характеризовалось развитием тяжелого и у 93% среднетяжелого и легкого приступа бронхиальной астмы после приема причинно-значимого пищевого продукта.

Проведенный анализ частоты выявления отдельных преморбидных факторов в основной и контрольной группе детей позволили установить ряд медико-биологических факторов риска возникновения пищевой бронхиальной астмы у детей. Как у детей основной, так и контрольной группы детей аллергические заболевания по материнской линии регистрировались в 2 раза чаще, чем по отцовской линии, при этом у матерей детей основной группы лекарственная аллергия выявлялась в 1,5 раза чаще, чем у матерей детей контрольной группы.

Дети с атопической бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсибилизацией, находились менее продолжительный срок на грудном вскармливании (4,8+/-0,5 мес), чем дети контрольной группы (7,6+/-0,8 мес) ($p < 0,01$).

У всех детей с атопической бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой аллергией, пищевая сенсибилизация была стартовой сенсибилизацией и у 98% предшествовала развитию атопической бронхиальной астмы, при этом у многих из этих детей одновременно имело место и возникновение атопического дерматита. Возникновение бронхообструктивного синдрома у больных основной группы наблюдалось в среднем в 29,1+/- 2 мес, что было раньше, чем в контрольной группе детей (46,0+/-4.1; $p < 0,01$). В последующем при сформировавшейся бронхиальной астме частота обострений ее была в 1,8 раза чаще, чем в контрольной группе, что в значительной мере может быть объяснено преобладанием в 89% случаев в основной группе форм болезни, обусловленных поливалентной сенсибили-

защитой (пищевой, клещевой, эпидермальной), тогда как в контрольной группе поливалентная сенсibilизация, обусловленная ингаляционными аллергенами, была отмечена реже (в 62%).

Наличие у больных бронхиальной астмой детей с пищевой аллергии отягчает течение этого заболевания. У детей с бронхиальной астмой, обусловленной сенсibilизацией пищевыми, бытовыми и пылевыми аллергенами при обследовании тяжелое течение бронхиальной астмы выявляется в 2 раза чаще, чем у больных этим заболеванием, обусловленным бытовыми и пылевыми аллергенами (33,3% и 16,6%). В случаях бронхиальной астмы, ассоциированных с пищевой сенсibilизацией, по сравнению с больными, у которых ее не было, чаще выявлялся и атопический дерматит (соответственно 52,4% и 27,0%). В таблице № 1 представлена структура причинно-значимой пищевой сенсibilизации при бронхиальной астме.

Наиболее часто причинно значимым в обострении бронхиальной астмы было употребление рыбы, цитрусовых, куриных яиц, орехов, шоколада, меда, коровьего молока. Первый приступ бронхиальной астмы был вызван контактом с пищевым аллергеном у каждого четвертого ребенка, при этом у половины из них причинно значимой была рыба. У 58 (48%) детей приступ бронхиальной астмы был инициирован употреблением одного продукта, у 62 (52%) – нескольких из

них. Среди пищевых продуктов обострение астмы наиболее часто вызывало сочетание таких пищевых продуктов, как рыба и яйца, шоколад и цитрусовые, мед и горчица.

Кроме обострения бронхиальной астмы экспозиция к пищевым аллергенам была причиной возникновения отека Квинке у 27 (22,5%) детей, обострения атопического дерматита у 14 (11,7%) детей, крапивницы у 10 (8,3%) детей, аллергического ринита у 7 (5,8%) детей, тошноты и рвоты у 8 (6,0%) детей.

У детей в возрасте от 1 до 3 лет наиболее часто приступ бронхиальной астмы развивался после употребления коровьего молока (50%), яблок (25%). У больных в возрасте 4-7 лет – рыбы (46,5%), куриного яйца (19%), орехов (19%), в возрасте 8-12 лет – рыбы (46,5%), цитрусовых (23%), куриного яйца (18,6%), а в возрасте от 12 до 16 лет – рыбы (59,6%), цитрусовых (23%), куриного яйца (21,15%), орехов (21,5%). С возрастом больных бронхиальной астмой детей снижается частота обострений ее с употреблением коровьего молока, яблок, меда и повышается число обострений астмы после приема рыбы, куриного яйца, орехов, моркови.

У всех детей с атопической бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, уровень общего IgE в сыворотке крови был повышен, при этом в возрастной группе больных от 1 до 9 лет он превышал содержание IgE у детей контрольной

Таблица 1

Структура причинно значимой пищевой сенсibilизации при бронхиальной астме

Пищевые аллергены	Число случаев (абс)	Число случаев (%)
Рыба	60	50,0
Цитрусовые	30	25,0
Куриное яйцо	23	19,2
Орехи	21	17,5
Мед	11	9,2
Коровье молоко	8	6,7
Яблоки	8	6,7
Морковь	7	5,8
Клубника	5	4,2
Курица	5	4,2
Крупы	4	3,3
Горчица	4	3,3
Картофель	2	1,6
Банан	2	1,6

группы. Указанное различие в уровне общего IgE у детей основной и контрольной групп в возрасте от 6 до 9 лет было существенно значимым ($p < 0,05$).

У детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, достоверно чаще ($p < 0,05$) обнаруживалось снижение уровня IgA. Существенно значимых различий в содержании сывороточных IgG и IgM выявлено не было. У больных с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены в секрете тонкой кишки был обнаружен низкий по сравнению с нормой ($p < 0,05$) уровень sIgA и sIgG, уровень общего IgE в секрете тонкой кишки превышал нормальное значение ($p < 0,05$). Выявленное снижение секреторных IgA и IgG у детей с обострением бронхиальной астмы, вызванной пищевой сенсibilизацией, свидетельствует косвенно о снижении барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки. Увеличение уровня общего IgE в ее просвете свидетельствует о вовлечении в аллергический процесс этого отдела кишечника.

При обследовании у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, были выявлены изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Характер и выраженность симптоматики со стороны желудочно-кишечного тракта были сходны в группах больных. У 94 (78,5%) детей с обострением бронхиальной астмы, вызванной пищевой сенсibilизацией, наблюдался болевой синдром. Дети предъявляли жалобы на ранние (69,1%), тупые (85,4%) боли в эпигастриальной области живота (72,8%). Боли локализовались в эпигастрии и правом подреберье (80,7% и 56,5% соответственно). Проявления желудочной и кишечной диспепсии отмечались лишь у 36 (30%) детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые антигены, из них у 18 (15%) наблюдались жалобы на изжогу, у 10 (8%) была отмечена склонность к запорам.

При эндоскопическом исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта патологические изменения были выявлены у 95% детей основной группы и у 89,5% контрольной группы, что свидетельствует об отсутствии существенно значимых различий между ними по частоте обнаруживаемых изменений.

Патологические изменения эндоскопической картины слизистой оболочки верхних

отделов желудочно-кишечного тракта, характерные для детей с обострением бронхиальной астмы после экспозиции с пищевыми аллергенами были следующими: в пищеводе отек (44,4%) и гиперемия (55,5%) слизистой оболочки, в антральном отделе желудка отек и утолщение складок (86,8%), гиперемия (77,4%), «пестрота» (92,8%) слизистой оболочки; в двенадцатиперстной и тонкой кишке отек (44,4% и 23,1% соответственно) и гиперемия (33% и 21% соответственно) слизистой оболочки; в луковице двенадцатиперстной кишки отмечалась выраженная пятнистость слизистой оболочки (66,6%). Эрозивный процесс в теле желудка встречался только у детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены (5,1%). Плоские выбухания в антральном отделе желудка встречались с одинаковой частотой у детей обеих групп (22% и 20% соответственно). Высыпания по типу «манной крупы» в тонкой кишке в 2 раза чаще выявлялись у детей с обострением бронхиальной астмы, вызванным пищевой сенсibilизацией. Нарушение моторно-эвакуационной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в виде дуодено-гастрального рефлюкса чаще выявлялось у детей с приступом бронхиальной астмы на пищевые аллергены по сравнению с контрольной группой детей (33,3% и 20% соответственно).

Изолированное поражение верхних отделов пищеварительного тракта у детей обеих групп наблюдалось только в 10% случаев. 90% обследованных детей имели сочетанную патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В обеих группах преобладал гастродуоденит (38,2% и 41,3%). У детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены эзофагит и еюнит по данным гастродуоденоскопии, выявлялись в 2 раза чаще, чем у детей контрольной группы.

Патогномичным для детей с обострением бронхиальной астмы, ассоциированным с пищевой сенсibilизацией, является резкое увеличение отека поверхностного эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки фундального (83%) и антрального отделов желудка (рис.1). Отек собственной пластинки находился в обратной зависимости от степени выраженности от степени микрогеморрагий ($R = - 0,75$). В какой-то мере отек может рассматриваться как один из защитных факторов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, предотвращающий ее дальней-

шее предупреждение у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией.

К особенностям состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, характерным для детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены, также относится выраженная сосудистая реакция и увеличение числа микрогеморагий, наблюдаемых в фундальном отделе в 83%, а в антральном отделе желудка и тонкой кишки в 100% случаев (рис.2).

В защите тонкой кишки от агрессивных факторов участвует достаточно выраженная (в 2 раза выше нормы) лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, увеличение базальной мембраны и выраженный микрополипоз слизистой оболочки, выявленный у 83% детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены.

Helicobacter pylori. в слизистой оболочке антрального отдела желудка встречался у 25% детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены.

Проведенный нами анализ активности ферментов (мальтазы, лактазы, щелочной фосфатазы) в щелочной кайме тонкой кишки у детей с обострением бронхиальной астмы, вызванной пищевой сенсibilизацией, выявил снижение активности дисахаридаз – мальтазы и лактазы (соответственно у 50% и 75% больных), активности щелочной фосфатазы – у 25% и активности сахаразы – у 12,5% детей. Было выявлено и сочетанное снижение лактазы и мальтазы у 50%, лактазы и щелочной фосфатазы у 25% детей.

У детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, по данным постановки провокационного теста с гистамином выявлялась более выраженная неспецифическая гиперреактивность по сравнению с контрольной группой. Нами было проведено исследование бронхиальной реактивности постановкой провокационного ингаляционного теста с гистамином у 30 детей с бронхиальной астмой, имевших сенсibilизацию к рыбе, куриному яйцу, коровьему молоку, цитрусовым, и у 10 детей с бронхиальной астмой, не имевших сенсibilизации к пищевым аллергенам. Достоверных различий в сенсibilизации к аэроаллергенам у этих больных не было. В показателях кривой поток-объем у детей

основной и контрольной групп различий не было. Проведенное исследование показало, что дети страдающие бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, отличались от детей с бронхиальной астмой без пищевой сенсibilизацией более высокой чувствительностью к гистамину, критерием которой является достоверное снижение ($p < 0,05$) пороговой дозы (ПД₂₀) у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией (рис 3).

Среди детей основной группы преобладали больные с высокой (37,5%) и средней (50%) степенью бронхиальной реактивности и не было детей с нормальной реактивностью бронхов. У детей с бронхиальной астмой без пищевой сенсibilизации высокой бронхиальной реактивности не наблюдалось, средняя степень бронхиальной реактивности наблюдалась в 2,7 раза реже, каждый третий ребенок имел нормальную бронхиальную реактивность (табл.2).

Среди детей основной группы преобладали больные с высокой (37,5%) и средней (50%) степенью бронхиальной реактивности и не было детей с нормальной реактивностью бронхов. У детей с бронхиальной астмой без пищевой сенсibilизации высокой бронхиальной реактивности не наблюдалось, средняя степень бронхиальной реактивности наблюдалась в 2,7 раза реже, каждый третий ребенок имел нормальную бронхиальную реактивность (табл.2).

У 40 детей с атопической бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, была изучена терапевтическая эффективность антигистаминного препарата нового поколения Зиртека, обладающего значительной противовоспалительной активностью. Контрольную группу составили 10 больных бронхиальной астмой, получавших плацебо. Зиртек назначали в дозе 10 мг 1 раз в сутки. В качестве плацебо использовали глюкозу (1 г в виде таблетки 1 раз в сутки). Продолжительность лечения составила 4 недели. Возраст обследованных больных был от 7 до 15 лет. Средний возраст больных в обеих группах составлял 10+ 0,3 лет. Достоверных различий в степени тяжести бронхиальной астмы не наблюдалось: в основной группе у 24 (61%) детей была отмечена легкая астма, у 16 (39%) – средней степени тяжести, в контрольной группе легкая бронхиальная астма имела

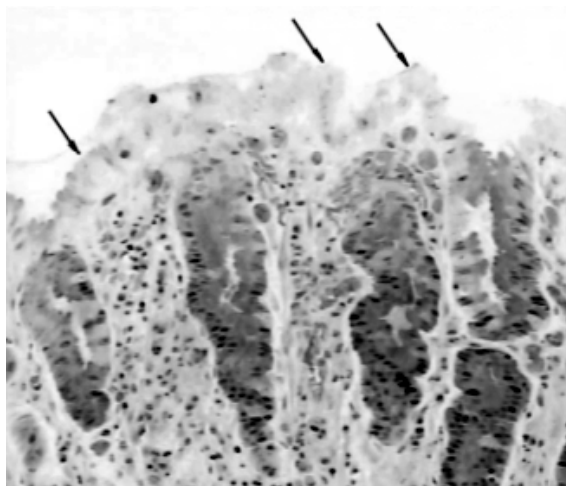


Рис. 1. Отек (стрелка) поверхностного эпителия слизистой оболочки фундального отдела желудка у больного БА (нормальные клетки хорошо прокрашиваются толуидиновым синим). Ув. 170.

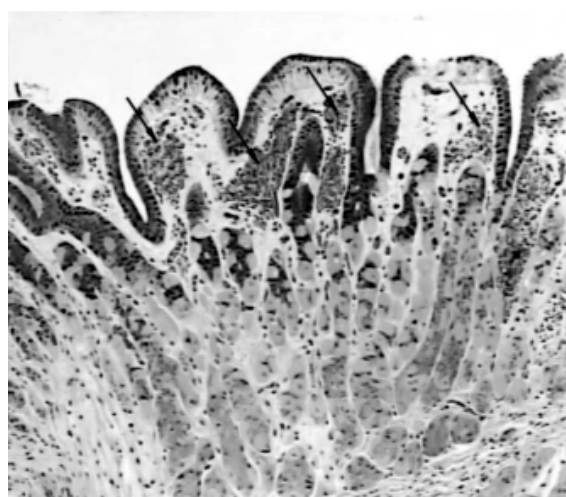


Рис. 2. Микрогеморрагии (стрелка) в апикальной области собственной пластинки слизистой оболочки фундального отдела желудка больного БА. Ув. 85

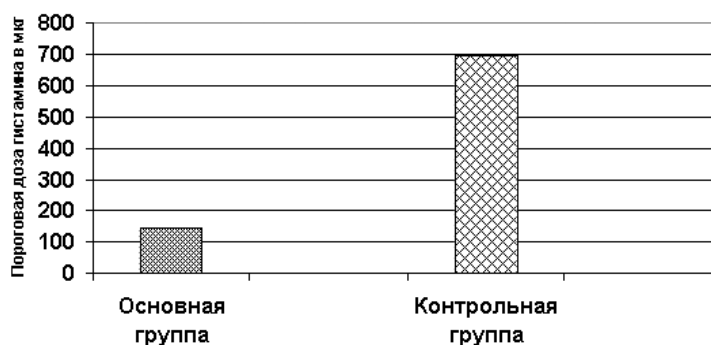


Рис. 3. Средние значения пороговой дозы гистамина (ПД20 в мкг) у детей с бронхиальной астмой, имеющих пищевую сенсibilизацию (основная группа) и детей с бронхиальной астмой без пищевой сенсibilизации (контрольная группа)

место у 6 (60%) больных, средней тяжести у 4 (40%) детей. Исходные показатели кривой поток-объем в обеих группах были сходны.

На 3 день от начала лечения Зиртеком у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, отмечалось существенно значимое улучшение бронхиальной проходимости, что проявлялось наибольшим приростом показателей ОФВ1, МОС50%, СОС75/85%, Пл.ФЖЕЛ. Прием плацебо не оказывал влияния на показатели кривой поток-объем.

Трехдневное лечение Зиртеком достоверно снижало чувствительность бронхов к гистамину, что проявлялось существенно значимым ($p < 0,01$) снижением ОФВ1 на дозированные ингаляции гистамина (рис. 4).

Пороговая доза гистамина ПД20 после приема Зиртека была достоверно выше ($p <$

0,01), чем после приема плацебо (2114+94,5 мкг и 382,6+25,5 мкг соответственно).

Позитивное влияние трехдневного лечения Зиртеком на бронхиальную проходимость и чувствительность бронхов к гистамину отмечено у всех детей. Под влиянием лечения Зиртеком было отмечено уменьшение частоты приступов бронхиальной астмы, начиная с 14 дня терапии с максимальным эффектом к 28 дню лечения, числа ночных приступов астмы и ингаляций симпатомиметических препаратов короткого действия. Прием плацебо не оказывал влияния на клинические симптомы.

Четырех недельный курс лечения способствовал достоверному улучшению бронхиальной проходимости на уровне крупных ($p < 0,05$), средних ($p < 0,01$) и мелких бронхов ($p < 0,05$) (рис. 5).

Таблица 2

Степень реактивности бронхов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от наличия (основная группа) или отсутствия (контрольная группа) сенсibilизации к пищевым аллергенам

Степень бронхиальной реактивности ПД 20 (мкг)	Основная группа (n=30) Абс. (%)	Контрольная группа (n=10) Абс. (%)
Высокая (50)	11 (37,5%)	0
Средняя (51-175)	15 (50%)	2 (20%)
Низкая (175-575)	4 (12,5%)	5 (50%)
Нормальная (575)	0	3 (30%)

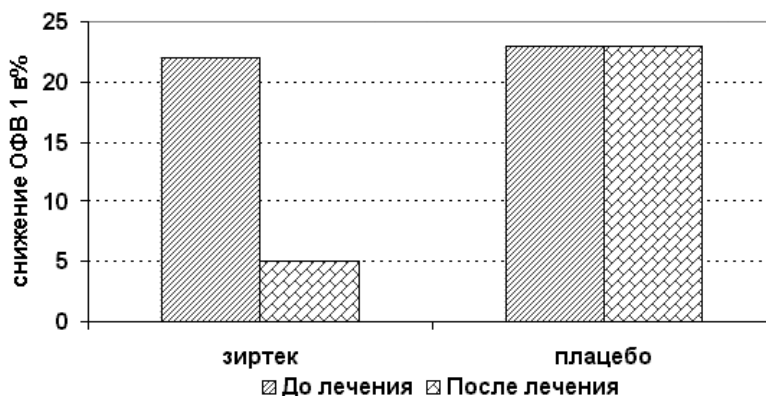
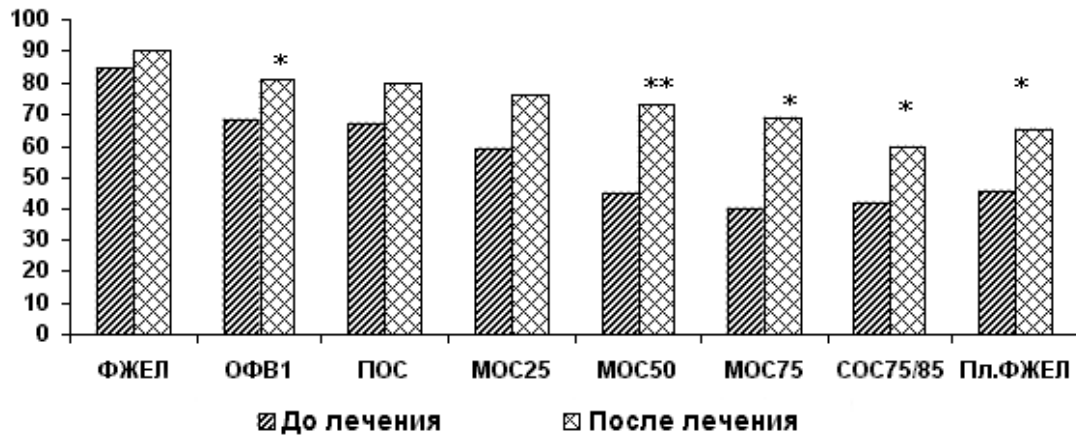


Рис. 4. Снижение ОФВ1 в ответ на дозированные ингаляции гистамина у детей с обострением бронхиальной астмы на пищевые аллергены, получивших курс лечения Зиртеком и плацебо



Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Рис. 5. Влияние 4-х недельного курса лечения Зиртеком на бронхиальную проходимость у детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией

Прием плацебо в течение четырех недель не оказывал влияния на бронхиальную проходимость у детей контрольной группы. На протяжении лечения Зиртеком у детей не отмечалось обострений бронхиальной астмы на пищевые аллергены. Положительный клинический эффект и улучшение бронхиальной проходимости наблюдалось у 35 (87,5%) детей; у 5 (12,5%) больных бронхиальной астмой лечение оказалось неэффективным. У 108 (90%) детей лечение Зиртеком способствовало полному купированию или уменьшению проявлений диспепсии и гастроинтестинальной болевой симптоматики, что, по видимому, связано с уменьшением аллергического воспаления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Переносимость Зиртека была хорошей. Каких-либо побочных явлений при его применении не было отмечено.

У больных бронхиальной астмой с обострением ее на пищевые аллергены в ходе терапии Зиртеком наблюдалось существенно значимое ($p < 0,05$) снижение числа эозинофилов в периферической крови ($0,35 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ и $0,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). Влияния на уровень общего Ig E в сыворотке крови Зиртек не оказывал.

Таким образом, пищевая аллергия у детей в большинстве случаев предшествует возникновению бронхиальной астмы у детей и в последующем, сопровождая ее течение, нередко иници-

ирует обострение этого заболевания. Она способствует более раннему и более тяжелому течению бронхиальной астмы у детей за счет повышения неспецифической гиперреактивности бронхов. С другой стороны, являясь проявлением атопии, пищевая сенсibilизация инициирует развитие у детей первых лет жизни атопического дерматита и гастроинтестинальной патологии. Снижение барьерной функции пораженной аллергическим процессом кожи, уровня сенсорных IgA и пищеварительных ферментов в тонкой кишке облегчает проникновение экзогенных аллергенов во внутреннюю среду организма и способствует нарастанию сенсibilизации организма, усилению проявлений аллергического воспаления в шоковых органах и возникновению клинических признаков его. По сути дела через развитие пищевой аллергии идет формирование системного аллергического процесса с вовлечением в него многих органов (органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, кожи). Все это диктует необходимость использования в лечении атопических болезней лекарственных препаратов с широким спектром противоаллергического действия. Наш опыт применения Зиртека при атопической бронхиальной астме, ассоциированной с пищевой сенсibilизацией, подтверждает целесообразность такого подхода к ее лечению.

Литература

1. Бронхиальная астма у детей. Под редакцией С.Ю. Каганова. М. «Медицина». 1999; 367.
2. Огородова Л.М., Петровская Ю.А., Камалтынова Е.М. и др. Тяжелая бронхиальная астма у детей: факторы риска.// Пульмонология. 2002; 1; 68-74.
3. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. М. «Медицина». 2003; 319.
4. Holgate S.T., Puddicombe S.M., Mullings R.E. et al. New insights into asthma pathogenesis.// Allergy Clin. Immunol. Int. 2004; v.16. 5: 196-201.
5. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей. Л. «Медицина». 1986; 276.
6. Heine R.G., Elsayed S., Hosking C.S. et al. Cow's milk allergy in infancy.// Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2002. v.2: 217-225.
7. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М. Издательский дом «Династия». 2002; 172.
8. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М. «Медицина». 1999; 236.
9. Kjellman N.I.M., Nilson L. From food allergy and atopic dermatitis to respiratory allergy. Pediatr. Allergy Immunol. 1998; v.9: 13-17.
10. Magnan A., Vervloet D. Natural history of atopy. Rev. med. Respir. 2000; v.17: 235-244.