

В. А. Жарин¹, С. В. Федорович², И. Г. Петух¹, В. С. Доронин¹, Г. Н. Полевечко³

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,
Белорусское научное общество аллергологов и иммунологов²,
УЗ «10-я городская клиническая больница г. Минска»³

В статье отражены аспекты аллергии к белкам коровьего молока. Дан анализ клиническо-иммунологической эффективности персонализированного приема кобыльего молока у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока.

Ключевые слова: аллергия, коровье молоко, специфические IgE к белкам молока, гидролизаты белка, кобылье молоко, персонализированная диетотерапия.

V. A. Zharin, S. V. Fedorovich, I. G. Petuh, V. S. Doronin, G. N. Polevchko

DIET THERAPY WITH FOOD ALLERGY COW'S MILK PROTEIN

The article reflects aspects of allergy to cow's milk protein. The analysis of the clinical and immunological effectiveness of the personalized reception of mare's milk in patients with allergy to cow's milk protein.

Key words: allergy, cow's milk, specific IgE to milk proteins, protein hydrolysates, mare's milk, personalized diet therap.

До 10% детского населения страдают пищевой аллергией. Проблема пищевой сенсibilизации наиболее актуальна для детей первого года жизни. Среди детей раннего возраста пищевые аллергии диагностируются у 2–3%. Первым аллергеном и наиболее частой причиной развития пищевой аллергии у детей первого года жизни являются белки коровьего молока [0].

У детей с атопическим дерматитом и респираторной аллергией (от 1 месяца до 14 лет) частота ПА составляет 85,0% [19]. При этом, если ПА сочетается с полинозами, у 37,64% детей выражен синдром оральной аллергии (СОА). На первом месте среди пищевых аллергенов — цитрусовые (89,0%), часто встречаются такие антигены (АГ), как молоко (82,94%), яйцо (80,0%), злаки (64,7%), картофель (41,76%), арахис (34,7%), соя (32,94%), рыба (23,53%), яблоки (25,88%), клубника (18,47%), малина — 15,6% [11].

Белки коровьего молока — наиболее распространенная причина пищевой аллергии, которой страдают 2–7% грудных детей. Дети с аллергией к белкам коровьего молока, должны получать смеси со сниженной остаточной аллергенностью на основе глубокого гидролиза белка или, в отдельных случаях, на основе аминокислот [17].

Белковый компонент коровьего молока на 80,0% представлен казеинами. Аллергия к казеину коровьего молока встречается в среднем в 60% случаев, причем главным аллергеном этой группы белков является его α_s_1 -фракция. Аллергия к сывороточным белкам коровьего молока более вариabельна по частоте (к β -лактоглобулину — выше 60,0–70,0%, к лактоферрину — 35,0% и к бычьему сывороточному альбумину — 43,0–50,0% случаев) [3].

Грудное вскармливание предупреждает формирование сенсibilизации у детей [2].

Минимальные количества гетерогенных белков, которые проникают в молоко матери из пищи, естественным образом способствуют формированию пищевой толерантности у ребенка.

Аллергия к белкам коровьего молока встречается у 0,5–1,5% младенцев, находящихся на естественном вскармливании, и до 2,0–5,0% — на искусственном [0, 2].

При тяжелой форме пищевой аллергии у детей первых лет жизни применяются смеси на основе гидролизата казеина. В зависимости от субстрата гидролизата они подразделяются на сывороточные и казеиновые. Сывороточные белки по биологической ценности превосходят казеин, в первую очередь за счет более высокого содержания незаменимых аминокислот цистеина и триптофана. Поэтому сывороточные гидролизаты принято считать более физиологичными [5, 7, 12]. Диетотерапия должна быть ступенчатой [9]. При тяжелых проявлениях пищевой аллергии (повышенная чувствительность на все БКМ и многие

пищевые продукты) лечебным продуктом первого выбора являются аминокислотные смеси [16].

Оценка динамики специфических IgE и IgG — антител на фоне проводимого лечения показала, что в основной группе детей через 1,5–2 месяца от начала терапии выявлена тенденция к нормализации показателей аллерген-специфических IgG и IgE к БКМ, казеину, β -лактоглобулину. Концентрация общего IgE в крови снижалась. Аналогичная динамика показателей была получена и у детей получавших элиминационную безмолочную диету: снижение общего IgE специфических IgE и IgG — антител к белкам коровьего молока [6].

При выявлении повышенного содержания аллерген-специфических Ig-E к сывороточным фракция белков коровьего молока ребенку можно назначать альтернативные продукты — адаптированные смеси на основе козье молоко [16]. У всех детей на фоне лечения наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-12, ИЛ-13, ICAM-1 и E-селектина, что может свидетельствовать об ингибции лейкоцитарной адгезии и миграции клеток в очаг воспаления. Наиболее выраженное снижение уровня ИЛ-12 имело место у больных, получавших изоляты соевого белка или находившихся на безмолочной диете. Снижение содержания в крови ИЛ-12 у этих пациентов может быть результатом иммунорегуляторных изменений, что, вероятно, косвенно указывает на прекращение поступления аллергена. Кроме того в этих же группах детей отмечалось более выраженное снижение показателей ICAM-1 и E-селектина. Уровень ИЛ-4 и ИЛ-5 в крови во всех группах детей на фоне лечения не менялся, оставаясь повышенным относительно показателей у здоровых детей. Различия в динамике изучаемых показателей интерлейкинов на фоне лечения в группах больных, получавших смесь на основе козьего молока или гидролизаты белка коровьего молока, не наблюдалось [15]. Многолетние клинические исследования адаптированных детских смесей на основе новозеландского козьего молока дали основания Европейской комиссии по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2012) рекомендовать их для вскармливания детей с рождения [16].

У большинства детей с аллергией к белкам коровьего молока происходит формирование к ним пищевой толерантности в первые 3–5 лет жизни [17].

Согласно современным критериям, смеси на основе козьего молока не могут считаться гипоаллергенными, так как содержат большое количество казеина (табл. 1). Это имеет значение для практических врачей (аллергологи, педиатры, диетологи, гастроэнтерологи) и организаторов здравоохранения, которые должны понимать опасность и действовать исходя из главного принципа врача — «не навреди» [14].

Таблица 1. Гомология (в %) между различными видами молока млекопитающих по сравнению с коровьим молоком (WAO DRACMA Guidelines, 2010) [18]

Белок	Вид молока				
	козье	овечьё	ослиное	верблюжье	грудное
α -Лактоальбумин	95,1	97,2	71,5	69,7	73,9
β -Лактоглобулин	94,4	93,9	56,9	нет	нет
Сывороточный альбумин	—	92,4	74,1	—	76,6
α -s ₁ -Казеин	87,9	88,3	—	42,9	32,4
α -s ₂ -Казеин	88,3	91,1	—	58,3	—
β -Казеин	91,1	92,0	—	69,2	56,5
к-Казеин	84,9	84,9	—	58,4	53,2

В 2012 году опубликован протокол ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей. Согласно его положениям у детей, находящихся на искусственном вскармливании, необходимо полное исключение немодифицированных белков животного происхождения (козье, овечье молоко) [14].

Наиболее близко по своему химическому составу к женскому молоку стоит кобылье молоко.

Как и женское молоко, оно содержит много молочного сахара (табл. 2). Белки кобыльего молока качественно отличаются от белков коровьего молока. В кобыльем молоке значительно меньше казеина. Белки кобыльего молока наполовину состоят из альбуминов. Жиры кобыльего молока значительно богаче полиненасыщенными жирными кислотами. Углеводы кобыльего молока — пожалуй, единственный компонент этих молочных продуктов, количественное отношение которого не находится в зависимости от сезона года, периода выжеребки, индивидуальных особенностей

животного. Кобылье молоко богато витаминами. Один литр этих продуктов обеспечивает суточную потребность организма почти во всех витаминах. Содержание витамина С, вырабатываемого организмом кобылиц, эндогенно, колеблется в пределах от 72 до 112 мг/л, а среднее количество аскорбиновой кислоты составляет 91,04 мг/л. По содержанию таких жизненно важных элементов, как медь и кобальт, кобылье молоко значительно превосходит коровье, а по содержанию железа не уступает последнему. Меньшая концентрация α -S₁-казеина в кобыльем молоке ведет к формированию более мягкого творожного сгустка, что позволяет более эффективно переваривать β -лактоглобулин. Кобылье молоко органолептически представляет собой жидкость белого цвета с голубоватым оттенком и сладковатым вкусом, имеющую нейтральную реакцию (рН = 7–7,2) [10]. Лечебными свойствами обладает также продукт кобыльего молока кумыс [8]. Кумыс применяется в лечении бронхиальной астмы [4].

Таблица 2. Средний химический состав молока сельскохозяйственных животных (по П. В. Кугеневу, Н. В. Барабанчикову, 1978) и женского молока (по И. М. Воронцову с соавт., 1977)

Молоко	Сухое вещество, %							Вода, %
	жир	всего белков	казеин	альбумины и глобулины	молочный сахар	минеральные вещества	дсего сухого вещества	
Коровье	3,8	3,3	2,7	0,6	4,7	0,7	12,5	87,6
Верблюжье	4,5	3,5	2,6	0,9	4,9	0,7	13,6	86,4
Кобылье	1,0	2,1	1,1	6,7	6,7	0,3	10,1	89,9
Женское	3,9	1,4	0,56	7,4	7,4	0,2	12,4	87,6

В соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены только те смеси, которые с 95 % вероятностью, по крайней мере у 90 % пациентов, не будут вызывать реакций при ее тестировании; если реакции отсутствуют, то достаточна выборка из 25 пациентов [14].

Материал и методы

Работа выполнена на базе государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь». Для исследования взяты 16 пациентов с наличием аллергии к белкам коровьего молока в анамнезе, а также повышенным содержанием специфических Ig E к белкам коровьего молока в крови. Средний возраст составил 30±3,6 года. По полу: женщин — 7, мужчин — 9. Для количественного определения аллергенспецифических IgE к белкам молока использовали иммуноферментный анализ на нитроцеллюлезной мембране (иммуноблот) с применением специальных тест-систем фирмы «RIDA qLine®

Allergy» (Германия). В течение 10 дней пациенты принимали по 250,0 мл цельного пастеризованного кобыльего молока с фермы ООО «БелКумысПром», Республика Беларусь.

Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера. В связи с тем, что центральные тенденции и дисперсии количественных признаков имели нормальное и приближенное нормальное распределение, для анализа результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), средние квадратичные отклонения (σ). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t) для независимых и связанных выборок при значении вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Содержание специфических IgE у пациентов с пищевой аллергией к белкам коровьего молока до и после приема кобыльего молока по 250,0 мл в день в течение 10 дней отражено в таблице 3.

Таблица 3. Содержание специфических IgE к белкам молока в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока

№ п/п	Клиника	Молоко		α S ₁ -казеин		α -лактоальбумин		β -лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
1.	Д	0,10	0,14	0,04	0,03	0,07	1,12	0,03	0,05	0,04	0,02
2.	ГЭ	0,12	0,17	0,04	0,03	0,06	0,15	0,04	0,05	0,01	0,02
3.	АД	0,23	0,39	0,03	0,06	0,14	0,22	0,03	0,04	0,01	0,01
4.	Д	0,04	0,04	0,02	0,04	0,28	0,13	0,07	0,10	0,01	0,01
5.	СОА	0,25	0,28	0,29	0,28	1,66	1,31	0,32	0,40	0,24	0,30
6.	Кр.	0,07	0,10	0,02	0,03	0,07	0,12	0,27	0,11	0,01	0,01
7.	БА	0,22	0,20	0,34	0,29	0,97	0,39	0,36	0,19	0,61	0,58

№ п/п	Клиника	Молоко		α S ₁ -казеин		α -лактоальбумин		β -лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
8.	БА	0,32	0,42	0,04	0,03	0,53	0,33	0,08	0,06	0,25	0,29
9.	Д	0,11	0,14	0,02	0,04	0,14	0,18	0,05	0,05	0,11	0,10
10.	Кр.	0,89	1,92	0,18	0,27	0,68	1,71	0,20	0,32	0,05	0,06
11.	Д	0,05	0,05	0,01	0,02	0,04	0,07	0,02	0,03	0,01	0,02
12.	СОА	0,46	0,60	0,08	0,08	0,31	0,31	0,10	0,10	0,17	0,19
13.	СОА	0,01	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,04	0,04	0,31	0,49
14.	БА	0,88	1,25	0,11	0,11	0,57	0,60	0,15	0,14	0,21	0,20
15.	СОА	0,61	0,57	0,10	0,10	0,50	0,42	0,12	0,14	0,03	0,03
16.	СОА	0,03	0,03	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	0,03		0,02
Среднее		0,27±0,07	0,39±0,12	0,085±0,03	0,09±0,02	0,37±0,11	0,44±0,13	0,11±0,03	0,11±0,03	0,14±0,04	0,16±0,05
Р			0,008		0,480		0,875		0,363		0,197

По клиническим проявлениям пациенты распределились следующим образом: atopический дерматит — 5 (31,2%), бронхиальная астма — 3 (18,8%), СОА — 5 (31,2%), крапивница — 2 (12,5%), гастроэнтерит — 1 (6,3%). У всех имело место ремиссия заболевания. Никто из пациентов на фоне исследования не принимал медикаментозное лечение.

Клинически ни у кого из пациентов на фоне приема кобыльего молока мы не наблюдали ухудшения течения заболевания.

Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока 16 пациентами на фоне показал статистически значимое повышение специфических Ig E к молоку, хотя у 12 пациентов (75,0%) колебания были в пределах нормальных величин. Увеличение произошло за счет недостоверного повышения Ig E к α -лактоальбумину, β -лактоглобулину и бычьему сывороточному альбумину. Нарастание концентрации Ig E к казеину по группе было незначительным, а у 5 пациентов (31,2%) имело место его снижение.

Таким образом, для назначения персонализированной диеты при пищевой аллергии к коровьему молоку необходимо подтвердить связь заболевания с выработкой аллергенспецифических IgE к цельному белку и его конкретным фракциям. Это является залогом эффективной терапии и благоприятного прогноза болезни.

Наблюдения показали, что кобылье молоко можно считать гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину молока, его применение имеет положительный клинический и иммунологический эффект. Полученные результаты можно считать достаточно убедительным при использовании современных подходов к персонализированной терапии пациентов с аллергией к казеину коровьего молока кобыльего молока, что позволит оптимизировать диетотерапию.

Кобылье молоко обладает хорошей переносимостью. Использование кобыльего молока адекватно обеспечивает организм рядом эссенциальных микроэлементов (кальций, медь, кобальт, витамины В₂, С, фолиевая кислота, железо и др.), уровень которых на безмолочной диете может быть снижен, поэтому его применение имеет преимущества перед безмолочной диетой.

В связи с этим у детей назначение безмолочной диеты в составе комплексной терапии больных с пищевой аллергией к коровьему молоку может быть рекомендовано только в случае отсутствия эффекта от применения гипоаллергенных рационов и только на короткий срок.

Литература

1. Ботвиньев, О. К. Диетотерапия при пищевой аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста / О. К. Ботвиньев, А. В. Еремеева // Российский медицинский журнал. — 2010. — Т. 18, № 1. — С. 32–35.
2. Войтова, Е. В. Современные подходы к диетотерапии при аллергии к белкам коровьего молока у детей / Е. В. Войтова // Аллергические и иммунологические заболевания в практической медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь: материалы международной научно-практической конференции (г. Минск 3–4 мая 2012 г.); под общ. ред. Жарина В. А., Федоровича С. В. — Минск: «Право и экономика», 2012. — С. 104–109.
3. Войтова, Е. В. Тактика и принципы питания детей первого года жизни с аллергией к коровьему молоку / Е. В. Войтова, Н. В. Микульчик, Л. Н. Мачулина, Н. В. Галькевич // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии. Материалы областной научно-практической конференции, посвященной 35-летию УЗ «Минская областная клиническая больница». — Минск, 2010 год. — С. 40–44.
4. Гильмутдинова, Л. Т. Применение кумыса в комплексном санаторном лечении подростков, больных бронхиальной астмой / Л. Т. Гильмутдинова, Н. М. Ахметова, Ф. С. Исхаков // Медицинский вестник Башкортостана. — 2006. — № 1. — С. 127–128.
5. Денисова, С. М. Клиническая эффективность комплексной терапии у больных раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и atopическим дерматитом / С. М. Денисова, М. Ю. Белицкая, Т. Б. Сенцова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 1. — С. 101–107.
6. Денисова, С. М. Оценка комплексной терапии детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и atopическим дерматитом / С. М. Денисова, Т. Б. Сенцова, М. Ю. Белицкая // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 6. — С. 70–76.
7. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации / XVII Съезд педиатров России; сост. А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова. — Москва, 2013. — 17 с.
8. Дуйсембаев, К. И. Кумыс. Шубат / К. И. Дуйсембаев, З. С. Сеитов, А. Н. Хасенов, В. П. Черепанова. — Алма-Ата: «Кайнар», 1979. — 204 с.
9. Жерносек, В. Ф. Опыт диетотерапии грудных детей с аллергией к белку коровьего молока / В. Ф. Жерносек // Материалы республиканской конференции «Питание и здоровье детей. Детская гастроэнтерология» — Минск, 2001. — С. 13–15.
10. Кадырова, Р. Х. Верблюжье и кобылье молоко в лечебном питании / Р. Х. Кадырова. — Алма-Ата, 1985. — 100 с.
11. Караулов, А. В. Пищевая аллергия у больных с atopическим дерматитом / А. В. Караулов, И. В. Сидоренко, А. Ю. Нузулина // Аллергология и иммунология. — 2001. — Т. 2, № 2. — С. 94–95.
12. Макарова, И. В. Эффективность применения смеси на основе гидролизата казеина в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока / И. В. Макарова, В. С. Тихонова,

О. В. Жиглинская, Е. А. Медведева, Р. Н. Аракелян, Е. Ю. Вовк // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 97—101.

13. Митковская, О. А. Иммунная система: взаимодействие аллергического процесса и инфекции (туберкулез) / О. А. Митковская // Аллергология и иммунология. — 2014. — Т. 15, № 4. — С. 253—257.

14. Пампура, А. Н. Оправдано ли применение козьего молока у детей с пищевой аллергией к белкам коровьего молока? / А. Н. Пампура, Т. Э. Боровик, И. Н. Захарова, С. Г. Макарова, Е. А. Рославцева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — № 4. — С. 138—144.

15. Сенцова, Т. Б. Оценка диетотерапии у детей с аллергией к белкам коровьего молока, находящихся на искусственном вскармливании / Т. Б. Сенцова, С. Н. Денисова, И. В. Ворожко, К. Г. Шаропова, В. А. Ревякина, М. Ю. Белицкая, Н. В. Юхтина, И. В. Рылеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С. 73—79.

16. Специализированные продукты питания для детей с аллергией к белкам коровьего молока. Пособие для врачей. — Москва: Московское общество детских врачей, 2015. — 67 с.

17. Суржик, А. В. Обзор международных рекомендаций по лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста с использованием смесей со сниженной аллергенностью / А. В. Суржик, Т. Е. Лаврова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 4. — С. 104—108.

18. Fiocchi, A. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / A. Fiocchi [et al.]. — 2010. — Vol. 21, № 21. — P. 1—125.

19. Jäger-Ho, C. P. Allergologisches Profil bei 6606 Läufer. Innen des Grand Prix von Bern / C. P. Jäger-Ho, W. J. Pichler, A. Helbling // Allergologie. — 1999. — Vol. 22, № 11. — P. 665-671.

Поступила 17.10.2016 г.