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. Шарапова, В.А. Ревякина, М.Ю. Белицкая, Н.В. Юхтина, И.В. Рылеева

Assessment of dietary therapy in infants with cow's milk allergy on artificial feeding

T.B. Sentsova, S.N. Denisova, I.V. Vorozhko, K.G. Sharapova, V.A. Revyakina, M.Yu. Belitskaya, N.V. Yukhtina, I.V. Ryleyeva

НИИ питания РАМН; Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

С целью определения клинико-иммунологической эффективности комплексной терапии у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока и атопическим дерматитом обследованы 220 пациентов, находящихся на искусственном вскармливании. Дети получали гипоаллергенные смеси на основе козьего молока, гидролизаты белка коровьего молока, смеси на основе изолятов сои, а также рацион с исключением молочных продуктов. Положительный клинический и иммунологический эффект был получен при применении как смеси на основе козьего молока, так и гидролизатов белка коровьего молока. Более выраженная динамика цитокинового профиля в сторону снижения его показателей наблюдалась у пациентов, получавших соевые смеси, или при исключении из рациона питания всех видов молока. Исходя из полученных результатов исследования, сделано заключение, что замена у больных атопическим дерматитом одного продукта на другой с учетом их клинико-иммунологической эффективности позволяет оптимизировать диетотерапию у детей первого года жизни.

Kлючевые слова: demu, пищевая аллергия, интерлейкины, специфические IgE и IgG антитела к белкам коровьего молока, duemomepanus.

Two hundred and twenty formula-fed patients with cow's milk protein allergy and atopic dermatitis were examined to determine the clinical and immunological efficiency of complex therapy in the first year of life. The babies were given low-allergenic formulas based on goat's milk or cow's milk protein hydrolysates, formulas based on soybean isolates, as well as a milk-free diet. Positive clinical and immunological effects were obtained when the formulas based both on goat's milk and on cow's milk hydrolysates were used. More pronounced changes in the cytokine profile, by reducing its parameters, were observed in the patients receiving the soybean-based formulas or a diet free from all types of milk. The findings have led to the conclusion that in patients with atopic dermatitis, substitution of one product for another, with the clinical and immunological efficiency being kept in mind, optimizes dietary therapy in infants of the first year of life.

Key words: children, food allergy, interleukins, specific IgE and IgG antibodies to cow's milk proteins, dietary therapy.

Важнейшее место в проблеме диетотерапии атопического дерматита у детей, вызванного аллергией к белкам коровьего молока, занимает подбор физиологически полноценных смесей, не содержащих белков коровьего молока. Использование широкого комплекса специализированных лечебных и профилактических продуктов не всегда оказывается достаточно эффективным в лечении атопического дерматита [1, 2].

В связи с этим сохраняет свою актуальность поиск новых подходов к замене продуктов на основе белков коровьего молока в питании детей раннего возраста на иные продукты, способные устранить явления атопического дерматита и в то же время обеспечить адекватный рост и развитие детей [3—5].

Целью исследования явилась оценка эффективности диетотерапии у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока, находящихся на искусственном вскармливании.

© Коллектив авторов, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 2:73-79

Адрес для корреспонденции: Сенцова Татьяна Борисовна — д.м.н., проф., заведующая лабораторией клинической биохимии, аллергологии и иммунологии НИИ питания РАМН

115446 Москва, Каширское шоссе, д. 21

Тел.: (499) 611-82-57, e-mail: bio45@inbox.ru

Денисова Светлана Николаевна — д.м.н., врач-педиатр, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского

123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

Тел.: (499) 259-01-08

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в амбулаторных условиях находились 220 детей с аллергией к белкам коровьего молока, клиническим проявлением которой в большинстве случаев был атопический дерматит. В 1-ю группу вошли 52 ребенка, получавших в составе ги-

поаллергенной диеты смесь на основе козьего молока «Нэнни» (Vitacare, Новая Зеландия) для детей первого года жизни (Vitacare, Новая Зеландия). Во 2-ю группу были включены 56 детей, у которых в состав гипоаллергенного рациона входили гидролизаты белка коровьего молока (Нутрилон пепти ТСЦ, Фрисопеп), в 3-ю группу — 59 детей, употреблявших смеси на основе изолятов сои (Фрисосой, МДмил соя). В 4-ю группу вошли 53 ребенка с введенным прикормом, из рациона которых были полностью исключены молочные продукты при увеличении доли мясного белка. Среди обследованных детей было 106 мальчиков в возрасте от 1 до 9 мес и 114 девочек в возрасте от 2,5 до 9 мес. Средний возраст обследованных детей составил 4 мес. Длительность наблюдения за больными колебалась от 3 до 12 мес.

Для определения степени тяжести атопического дерматита использовалась полуколичественная шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) [6, 7].

Исследование концентрации общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови проводили с помощью иммуноферментного метода ELISA с использованием диагностических наборов «Диаплюс» НПО «Биотехнология» (Россия). Для количественного определения аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего молока, казеину, β -лактоглобулину, соевому белку и козьему молоку использовался иммуноферментный анализ с применением специальных тест-систем фирмы «Allergopharma» (Германия).

Содержание интерферона- γ (IFN- γ), интерлейкинов (ИЛ) -2, -4 в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного метода (ELISA — enzim-linked immunosorbent assay) с использованием коммерческих наборов Quantikine® (Human IL-2, Human IL-4, Human-IFN- γ) фирмы R&D Systems (США), содержание ИЛ-5, ИЛ-13 — с помощью коммерческих наборов CytElisa^{тм} (Human IL-5, Human IL-13) фирмы CYTIMMUNE (США), содержание ИЛ-10, ИЛ-12, фактора некроза опухолей- α (ТNF- α) — с помощью коммерческих наборов фирмы BIOSOURCE (США, Бельгия).

Содержание в сыворотке крови Е-селектина и ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1-го типа, intercellular adhesion molecule-1) измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа ELISA с использованием коммерческих наборов Human sE-selectin BMS 205 (MedSystems Diagnostics GmbH, Австрия).

Концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M, альбумина и преальбумина в сыворотке крови выявляли методом лазерной нефелометрии на иммунохимическом анализаторе IMMAGE (Beckman Coulter, США) с использованием реактивов этой же фирмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что возникновение атопического дерматита у всех детей было связано с их переводом с грудного на смешанное или искусственное вскармливание адаптированными смесями на основе коровьего молока, что совпадало с данными литературы [8]. Смесь «Нэнни» на основе козьего молока и другие лечебные смеси вводили в рацион постепенно, в 1-й день по 10 мл в каждое кормление, во 2-й — по 20 мл и т.д., увеличивая объем новой смеси и уменьшая количество прежней до полной ее замены на новую смесь. Переход на лечебные смеси осуществлялся в течение 10—14 дней. Среднесуточный объем вводимых смесей составил 500—900 мл в зависимости от возраста ребенка. Проведенные клинические наблюдения показали, что смесь «Нэнни», как и другие гипоаллергенные продукты, хорошо переносилась большинством детей, обеспечивая их нормальное физическое развитие.

В зависимости от величины индекса SCORAD все дети были разделены на 3 подгруппы. Распределение больных по степени тяжести атопического дерматита до лечения было примерно одинаковым во всех четырех группах (табл. 1). У большинства детей, получавших смесь на основе козьего молока (41 из 52 детей), через 1—3 нед от начала лечения отмечалось уменьшение кожных воспалительных процессов; гиперемия, зуд, сыпь, шелушение и мокнутия на коже исчезли практически у всех детей. У части пациентов сохранилась сухость кожи.

Среди больных, в лечении которых использовались другие лечебные продукты, клиническая ремиссия была получена у 81 ребенка: положительный эффект отмечен у 45 из 56 пациентов, получавших гидролизаты белка, у 36 из 59 детей, находившихся на соевых смесях. На фоне безмолочной диеты у всех больных 4-й группы наблюдалась ремиссия атопического дерматита. Необходимо отметить положительное влияние диетотерапии с включением в рацион смеси на основе козьего молока у тех детей, у которых ранее оказались неэффективными специализированные продукты детского питания на основе изолятов соевого белка и белковых гидролизатов.

Тем не менее у 11 из 52 пациентов введение в рацион продукта на основе козьего молока не оказало позитивного влияния на течение атопического дерматита. В других группах не было получено положительного клинического эффекта у 7 из 56 детей, переведенных на гидролизаты белка коровьего молока, и у 23 из 59, получавших изоляты сои. При анализе возможных причин неэффективности применения гипоаллергенных продуктов было установлено, что во всех случаях имело место позднее обращение к врачу, длительность заболевания составляла более 5 мес, у детей были выявлены IgE-антитела не только к пищевым белкам, но и к бытовым, и пыльцевым аллер-

 $\it Taблица~1$. Распределение детей по степени тяжести атопического дерматита до и на фоне дистотерапии ($\it n=220$)

Группа детей	Период	Степень тяжести ат	Степень тяжести атопического дерматита (индекс SCORAD, $M\pm m$)			
	обследования	легкая: SCORAD<20 баллов	средняя: SCORAD=20—40 баллов	тяжелая: SCORAD>40 баллов		
1-я (смесь на основе ко-	До лечения	18,9±0,26	35,8±2,0	58,8±4,80		
зьего молока; <i>n</i> =41)	На фоне лечения	6,7±0,05* n=12	13,2±0,20* n=15	10,3±0,19* n=14		
2-я (гиролизаты белка	До лечения	19,6±1,50	31,6±2,40	46,6±4,30		
коровьего молока; $n=45$)	На фоне лечения	5,5±0,20* n=14	9,2±1,20* n=15	9,8±0,58* <i>n</i> =16		
3-я (изоляты сои; <i>n</i> =36)	До лечения	19,2±0,20 n=15	30,9±1,4 <i>n</i> =11	55,9±3,50 n=10		
	На фоне лечения	5,6±0,05*	11,3±0,21*	12,3±0,14*		
4-я (безмолочная; <i>n</i> =53)	До лечения	19,8±0,40 n=14	38,8±1,30 n=20	53,9±2,70 n=19		
	На фоне лечения	5,2±0,10*	10,1±0,20*	9,3±0,15*		

Примечание. * — $p \le 0.05$

генам. В дальнейшем эти пациенты были переведены на безмолочную диету.

При проведении диетотерапии у детей с пищевой аллергией с использованием специализированных лечебных продуктов (гидролизаты белка коровьего молока, смеси на основе изолята соевого белка, смесь на основе козьего молока) или при полной элиминации молочных продуктов из рациона питания важное место занимает оценка пищевого статуса пациентов, в том числе оценка их обеспеченности белком. Анализ среднемесячного увеличения массоростовых значений у наблюдавшихся больных показал, что на фоне комбинированной терапии у

пациентов первого и второго полугодия жизни, получавших гидролизаты белка коровьего молока или изоляты сои, прибавка массы тела в течение месяца была примерно одинаковой и зависела от степени тяжести атопического дерматита (табл. 2). Однако среднемесячная прибавка массы тела у этих больных была ниже, чем у пациентов, употреблявших смесь на основе козьего молока, особенно это касалось детей с тяжелым поражением кожи. У пациентов 1-й группы, употреблявших смесь на основе козьего молока, на фоне лечения отмечалось достоверное повышение массы тела независимо от степени тяжести атопического дерматита.

Таблица 2. Среднемесячное увеличение массы (в г) и длины тела (в см) у детей с атопическим дерматитом на фоне лечения

Степень тяжести атопического дерматита	1-я (смесь на козьем молоке; n=52)		2-я (гидролизать	а детей 1 белка коровьего 1; n=56)	3-я (изоляты соеве	ого белка; <i>n</i> =59)	
₩.F	прибавка массы тела	увеличение длины тела	прибавка массы увеличение дли- тела ны тела		прибавка массы тела	увеличение длины тела	
			В возрасте до 6 м	ес жизни (n=107)			
1. Легкая	724,2±108,99	$2,6\pm0,34$	816,9±242,99	$2,2\pm0,22$	455,0±205,0	$1,5\pm0,50$	
2. Средняя	680,8±126,01	$3,4\pm0,63$	553,6±103,46	$2,4\pm0,43$	685,5±130,6	$2,1\pm0,43$	
3. Тяжелая	423,8±50,27	$2,2\pm0,26$	$372,9\pm53,05$	$2,3\pm0,23$	575,5±42,50	$1,7\pm0,22$	
	В возрасте старше 6 мес жизни (n=113)						
4. Легкая	479,6±89,27	1,9±0,26	293,3±233,33	1,1±0,41	596,1±286,04	$1,3\pm0,14$	
5. Средняя	340,9±84,34	1,5±0,17	237,7±5,66	1,5±0,23	450,3±92,23	$1,3\pm0,35$	
6. Тяжелая	331,1±74,25	1,7±0,14	215±70,50	$0,9\pm0,07$	286,7±92,64	$1,8\pm0,40$	

Примечание. Прибавка массы тела между 2-й и 3-й группой p_s <0,02; увеличение длины тела между 2-й и 3-й группой p_s <0,04; увеличение длины тела между 1-й и 2-й группой p_s <0,01; прибавка массы тела во 2-й группе до и на фоне лечения p_{1-3} <0,02; прибавка массы тела в 1-й группе до и на фоне лечения p_{2-3} <0,01; прибавка массы тела в 1-й группе до и на фоне лечения p_{2-3} <0,03.

При анализе динамики содержания альбумина и преальбумина в сыворотке крови у детей с положительным клиническим эффектом отмечалось повышение их концентрации по сравнению с уровнем до лечения. Исключение составили дети, получавшие гидролизаты белка коровьего молока (см. рисунок). У них имела место тенденция к снижению концентрации преальбумина. Однако эти изменения не достигали степени достоверности. Не было получено достоверных различий между уровнем преальбумина и альбумина в сыворотке крови у детей, получавших смесь на основе козьего молока, по сравнению с пациентами, употреблявшими другие лечебные продукты. В 4-й группе больных, находившихся на безмолочной диете, выявлена тенденция к увеличению показателей альбумина и преальбумина в сыворотке крови, вероятно, связанная с тем, что в рационе была увеличена доля мясного белка. Колебания указанных показателей у всех детей находились в пределах допустимых нормальных величин.

Таким образом, на фоне комплексного лечения и полученной ремиссии заболевания у всех наблюдавшихся больных отмечалась положительная динамика массоростовых значений и лабораторных показателей обеспеченности белком.

При иммунологическом обследовании 128 больных, находящихся на искусственном вскармливании, у 78 (60,9%) из них уровень общего IgE в сыворотке крови до лечения был значительно повышен. На фоне терапии у пациентов всех групп независимо от вида лечебного продукта, включенного в состав гипоаллергенной диеты, показатели общего IgE в крови снизились. Нарастания концентрации общего IgE на фоне лечения ни у кого из детей не было. Достоверных различий в динамике этих показателей между группами пациентов не наблюдалось (табл. 3).

Анализ динамики аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего молока, сое и козьему молоку у детей с позитивным клиническим эффектом показал, что в 1-й группе при использовании продукта на основе козьего молока через 1,5-2 мес отмечалось снижение уровня аллергенспецифических IgG-и IgE-антител к белкам коровьего молока, казеину, β - лактоглобулину и соевому белку (табл. 4, 5).

Обращало на себя внимание значительное снижение концентрации специфических IgE- и IgG-антител к белку козьего молока у этих больных. У детей, получавших смеси на основе гидролизатов сывороточных

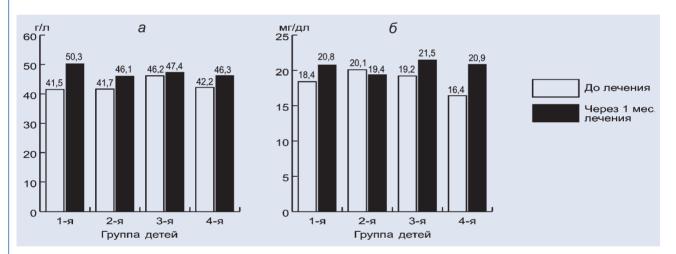


Рисунок. Содержание альбумина (a) и преальбумина (б) в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом, находящихся на искусственном вскармливании, до и через 1 мес от начала лечения.

Taблица 3. Показатели общего IgE в сыворотке крови у детей с аллергией к белкам коровьего молока до и на фоне лечения (n=128)

Группа больных	Показатели общего IgE, ME/мл						
	дети без атопии (n=50)				дети с атопией (а	дети с атопией (n=78)	
	n	до лечения	на фоне лечения	n	до лечения	на фоне лечения	
1-я	13	$5,1\pm1,10$	$8,3\pm1,80$	25	$107,4\pm13,50$	82,2±22,13	
2-я	14	$5,7\pm1,10$	11,7±5,69	18	73,5±9,96*	72,0±23,69*	
3-я	12	$6,6\pm0,84$	$16,2\pm 5,50$	16	$132,9\pm42,08$	$127,2\pm68,02$	
4-я	11	6,3±1,85	27,0±1,50	19	104,2±26,14*	80,7±33,34*	

Примечание. * — p≤0,05.

 $ag{Taблица}$ 4. Уровень специфических IgE-антител у детей с аллергией к белкам коровьего молока до и на фоне лечения ($ag{M\pm m}$)

Группа	Период обследования	По	казатели специ	фических IgE-антител	ı, ME/мл	
больных		белки коровьего молока	казеин	β-лактоглобулин	соя	козье молоко
		Деп	Дети без атопии (n=50)			
1-я	До лечения	$1,1\pm0,49$	$1,3\pm0,54$	$1,1\pm0,44$	$0,9\pm0,35$	$0,7\pm0,39$
(n=13)	На фоне лечения	0,4±0,06 <i>p</i> <0,01	0,4±0,07 <i>p</i> <0,04	0,6±0,13	$0,4\pm0,07$	0,2±0,04
2-я	До лечения	$1,1\pm0,38$	$1,2\pm0,38$	$1,0\pm0,38$	$0,7\pm0,24$	$0,4\pm0,05$
(n=14)	На фоне лечения	0.8 ± 0.36	$0,5\pm0,13$	$0,4\pm0,04$	$0,7\pm0,37$	$0,3\pm0,05$
3-я	До лечения	$0,7\pm0,16$	$0,8\pm0,12$	0,5±0,11	$0,6\pm0,14$	$0,3\pm0,06$
(n=12)	На фоне лечения	$1,0\pm0,29$	$0,8\pm0,22$	$0,4\pm0,07$	$0,6\pm0,14$	$0,2\pm0,12$
4-я	До лечения	$1,4\pm0,86$	$1,5\pm0,88$	$1,4\pm0,98$	$1,1\pm0,67$	$0,2\pm0,05$
(n=11)	На фоне лечения	$0,6\pm0,41$	$0,3\pm0,13$	$0,4\pm0,14$	$0,3\pm0,13$	$0,2\pm0,07$
		Дети с атопией (n=78)				
1-я	До лечения	$1,1\pm0,49$	$1,3\pm0,53$	$1,1\pm0,44$	$0,9\pm0,35$	$0,6\pm0,39$
(n=25)	На фоне лечения	0,4±0,06 <i>p</i> <0,01	0,4±0,06 p<0,05	0,5±0,13	$0,4\pm0,07$	0,2±0,04
2-я	До лечения	$1,1\pm0,38$	$1,1\pm0,38$	$1,0\pm0,38$	$0,7\pm0,24$	$0,4 \pm 0,05$
(n=18)	На фоне лечения	0.8 ± 0.35	$0,5\pm0,13$	$0,4\pm0,4$	$0,7\pm0,37$	$0,2\pm0,05$
3-я	До лечения	$0,7\pm0,16$	$0,8\pm0,12$	$0,5\pm0,11$	$0,6\pm0,14$	0.3 ± 0.06
(n=16)	На фоне лечения	$1,0\pm0,29$	$0,8\pm0,22$	$0,4\pm0,07$	$0,6\pm0,15$	$0,2\pm0,12$
4-я	До лечения	1,4±0,67	$1,4\pm0,88$	1,4±0,98	$1,1\pm0,68$	$0,2\pm0,05$
(<i>n</i> =19)	На фоне лечения	0,6±0,41	$0,3\pm0,13$	0,4±0,14	0,3±0,13	$0,2\pm0,07$

Таблица 5. Уровень специфических IgG-антител у детей с аллергией к белкам коровьего молока до и на фоне лечения (M±m)

Группа	Период обследования	Пон	казатели специ	фических IgG-антител	і, мкг/мл	
больных		белки коровьего молока	казеин	β–лактоглобулин	соя	козье молоко
		Дет				
1-я	До лечения	$3,4\pm0,54$	$2,7\pm0,59$	$2,9\pm0,54$	$1,8\pm0,24$	$4,6\pm1,04$
(n=13)	На фоне лечения	3,3±0,7	$1,4\pm0,35$	$2,3\pm0,63$	$0,4\pm0,18$	$2,9\pm0,69$
2-я	До лечения	$3,0\pm0,48$	$2,2\pm0,35$	$2,9\pm0,58$	$1,4\pm0,10$	$8,7\pm 2,05$
(n=14)	На фоне лечения	$3,0\pm0,59$	$1,9\pm0,50$	$1,9\pm0,56$	$0,6\pm0,32$	$5,7\pm0,19$
3-я	До лечения	4,7±1,51	$1,8\pm0,57$	3,4±1,12	$1,5\pm0,24$	$3,8\pm 2,97$
(n=12)	На фоне лечения	$1,9\pm0,53$	$1,4\pm0,39$	$1,7\pm0,75$	$1,2\pm0,33$	$1,1\pm0,07$
4-я	До лечения	$5,8\pm1,43$	4,9±1,49	$3,5\pm1,52$	$3,2\pm1,34$	$1,1\pm0,1$
(n=11)	На фоне лечения	4,5±1,41	$2,6\pm0,81$	$3,2\pm0,92$	$1,4\pm0,85$	$2,2\pm0,68$
		Дети с атопией (n=78)				
1-я	До лечения	$3,4\pm0,54$	$2,6\pm0,59$	$2,9\pm0,54$	$1,8\pm0,24$	$4,6\pm1,04$
(n=25)	На фоне лечения	$3,3\pm0,70$	$1,4\pm0,35$	$2,3\pm0,62$	$1,3\pm0,18$	$2,9\pm0,69$
2-я	До лечения	$3,0\pm0,49$	2,2±0,35	2,9±0,57	$1,4\pm0,10$	$8,7\pm2,05$
(n=18)	На фоне лечения	$3,0\pm0,59$	$1,9\pm0,50$	$2,0\pm0,56$	$0,6\pm0,32$	$5,7\pm0,61$
3-я	До лечения	4,7±1,51	$1,9\pm0,57$	$3,4\pm1,13$	$1,5\pm0,24$	$3,7\pm2,96$
(n=16)	На фоне лечения	$1,9\pm0,53$	$1,4\pm0,39$	$1,7\pm0,75$	$1,2\pm0,33$	$0,6\pm0,01$
4-я	До лечения	4,5±1,41	4,8±1,49	3,4±1,52	3,2±1,34	$1,1\pm0,10$
(<i>n</i> =19)	На фоне лечения	5,8±1,43	2,6±0,81	3,2±0,92	1,4±0,85	2,2±0,68

белков, при достижении клинической ремиссии также наблюдалось снижение показателей специфических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего молока, В-лактоглобулину, казеину, белку сои и козьему молоку. Введение в рацион питания детей раннего возраста с пищевой аллергией изолята соевого белка приводило к снижению концентрации аллергенспецифических IgG-антител к белкам коровьего молока, казеину, В-лактоглобулину и соевому белку. Концентрация специфических IgE-антител к изучаемым видам пищевых белков не имела отрицательной динамики, что представляет особый интерес, учитывая имеющиеся в литературе данные о возрастающей частоте атопии к белку сои [2]. В 4-й группе пациентов на фоне безмолочной диеты и противоаллергической терапии отмечалась положительная динамика концентрации аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к молочным белкам.

В трех группах больных, употреблявших разные лечебные гипоаллергенные продукты, было проведено определение содержания интерлейкинов в сыворотке крови до и на фоне лечения (табл. 6, 7). Как видно, у всех детей на фоне лечения наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-12, ИЛ-13, ІСАМ-1 и Е-селектина, что может свидетельствовать об ингибиции лейкоцитарной адгезии и миграции клеток в очаг воспаления. Наиболее выраженное снижение уровня ИЛ-12 имело место у больных, получавших изоляты соевого белка (3-я группа) или находившихся на безмолочной диете (4-я группа). Снижение содержания в крови ИЛ-12 у этих пациентов может быть результатом иммунорегуляторных изменений, что, вероятно, косвенно указывает на прекращение поступления аллергена [9]. Кроме того, в этих же группах детей отмечалось более выраженное снижение показателей ICAM-1

Taблица 6. Содержание интерлейкинов в крови (в π/m) у детей с аллергией к белкам коровьего молока до и на фоне лечения $(M\pm m)$

Группа детей (n=34)	Период обследования	ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-5	ИЛ-12	ИЛ-13
1-я (n=14)	До лечения	$19,3\pm0,65$	$27,6\pm0,99$	$340,5\pm 9,23$	124,6±35,24	$95,9\pm6,00$
	На фоне лечения	$19,4\pm0,24$	$30,8\pm3,74$	581,1±5,80	122,1±36,94	$82,2\pm7,80$
2-я (<i>n</i> =11)	До лечения	$18,1\pm1,00$	24,5±1,04	484,4±14,82	$144,0\pm37,05$	$364,0\pm94,09$
	На фоне лечения	19,3±1,01	$26,8\pm2,54$	259,7±2,51	138,2±23,80	340,6±76,27
3-я (n=6)	До лечения	$20,5\pm2,08$	$25,1\pm1,19$	219,4±2,11	$102,1\pm22,02$	$99,8\pm6,84$
	На фоне лечения	$17,1\pm0,73$	24,6±1,46	493,4±4,82	$47,4\pm14,92$	$37,9\pm 8,33$
4-я (<i>n</i> =3; медиана)	До лечения	16,3	28,5	364,1	207,3	70,1
	На фоне лечения	16,2	28,9	583,9	142,0	64,0
Группа здоровых де	етей (n=15)	33,4±0,31	$20,8\pm0,21$	$2,77\pm0,22$	$25,6\pm0,3$	$21,2\pm1,05$

Примечание. 1-я и 3-я группы на фоне лечения: ИЛ-5 — p<0,03; 2-я и 3-я группы на фоне лечения: ИЛ-2 — p<0,01.

Taблица~7. Показатели цитокинов и адгезинов в крови у детей с аллергией к белкам коровьего молока до и на фоне лечения $(M\pm m)$

Группа детей	Период обследования	Цитокины и адгезины					
		IFN-γ, пг/мл	TNF-α, пг/мл	ІСАМ-1, нг/мл	Е-селектин, нг/мл		
1-я (n=14)	До лечения	9,1±1,22	5,1±1,29	86,5±7,92	68,6±4,42		
	На фоне лечения	9,6±1,25	$6,0\pm1,56$	$80,2\pm7,30$	$58,8\pm6,37$		
2-я (<i>n</i> =11)	До лечения	$10,7\pm1,00$	3,6±1,23	97,4±8,69	88,6±8,84		
	На фоне лечения	8,8±0,36	4,4±2,01	81,3±8,34	61,2±6,49*		
3-я (n=6)	До лечения	$9,3\pm0,97$	7,5±1,29	$88,9\pm13,02$	66,4±11,24		
	На фоне лечения	9,4±1,23	8,8±1,51	54,1±6,56	56,6±11,79		
4-я (<i>n</i> =3; медиана)	До лечения	9,3	7,5	101,0	72,6		
	На фоне лечения	8,2	9,3	87,2	71,2		
Группа здоровых детей (<i>n</i> =15)		9,6±0,9	3,03±1,13	42,8±2,84	63,7±0,58		

Примечание. * — р≤0,05.

и Е-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. Различий в динамике изучаемых показателей интерлейкинов на фоне лечения в группах больных, получавших смесь «Нэнни» на основе козьего молока или гидролизаты белка коровьего молока, не наблюдалось.

Таким образом, наблюдения показали, что при наличии положительной клинической динамики использование различных заменителей грудного молока у детей 1-го года жизни с проявлениями пищевой аллергии вызывает однонаправленное действие на иммунную систему. Положительный клинический и иммунологический эффект был получен при применении как смеси «Нэнни» на основе козьего молока, так и гидролизатов белка коровьего молока. Более вы-

раженная динамика цитокинового профиля в сторону снижения его показателей наблюдалась у пациентов, получавших соевые смеси, или при исключении из рациона питания всех видов молока. Исходя из полученных результатов исследования, можно заключить, что замена у больных атопическим дерматитом одного продукта на другой с учетом его клинико-иммунологической эффективности позволяет оптимизировать диетотерапию у детей 1-го года жизни.

Полученные результаты можно считать достаточно убедительным доказательством целесообразности включения нового класса адаптированных заменителей женского молока на основе козьего молока в арсенал специальных продуктов детского питания для диетотерапии аллергии к белкам коровьего молока и профилактики пищевой аллергии у детей 1-го года жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Семенова Н.Н. и др.* Пищевая аллергия и особенности лечебного питания у детей раннего возраста // Рос. педиат. журнал. 1998. № 5. С. 42—46.
- Muraro M.A., Giampietro P.G., Galli E. Soy formulas and nonbovine milk // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. Vol. 89. Suppl. 1. P. 97—101.
- Grant C., Rotherham B., Sharpe S. et al. A randomised, double-blind comparison of goat milk and cow milk infant formula // J. Paediat. Child Health. 2005. Vol. 41. P. 564—568.
- 4. *Prosser C.* Characteristics and benefits of goat milk as a base for infant formula / Paper presented at the Korean Society of Pediatric, 2004. Gastroenterol and Nutrition Conference. Seoul. Korea. 2004. 7 p.
- 5. Razafindrakoto O., Ravelomana N., Rasolofo A. et al. Goat's milk as a substitute for cow milk in undernourished children: a randomized double-blind clinical trail // Pediatrics. 1994. Vol. 94, № 1. P. 65—69.

- 6. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика / Научно-практическая программа. Рук. программы акад. РАМН, проф. А.А. Баранов. Союз педиатров России. М., 2004. С. 18—47.
- Kunz B., Oranje A.P., Labreze L. et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis // Dermatology. 1997. Vol. 195. P. 10—19.
- Host A., Halken S., Jacobsen A.E. et al. Clinical course of cow's milk allergy/intolerance and atopic diseases in childhood // Pediatr. Allergy Immunol. 2002. Vol. 15 (suppl 13). P. 23—28.
- Katagiri K., Itami S., Hatano Y., Takayasu S. Increase levels of IL-13 mRNA, but not IL-4 mRNA, are found in vivo in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of patients with atopic dermatitis (AD) // Clin. Exp. Immunol. 1997. Vol. 108. P. 289—294.

Поступила 30.02.09