

Смеси-гидролизаты и соевые смеси в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока: критерии выбора

А. Г. Тимофеева, О. А. Боковская, С. Г. Грибакин

Дебютом атопических заболеваний в детском возрасте чаще всего становится пищевая аллергия (ПА) и собственно атопическая экзема или атопический дерматит (АтД). Его распространенность достигает 10–30% [1]. АтД протекает в виде кожных манифестаций и в 30% случаев, как правило, при тяжелом течении, сочетается с пищевой аллергией, в том числе аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ). В течение последних лет произошла значительная трансформация в понимании этиологии и патогенеза АтД. Учитывая многообразие клинических проявлений и факторов, способствующих развитию заболевания, дерматологи, аллергологи-иммунологи и педиатры продолжают по-разному трактовать критерии диагностики и подходы к лечению и профилактике [1]. Ранее считалось, что АтД является прежде всего аллергическим заболеванием, а в настоящее время он в большей степени рассматривается как заболевание с нарушением эпидермального барьера. Существует гипотеза дуального воздействия аллергенов, когда первичное проникновение аллергена, в том числе белков коровьего молока, происходит через нарушенный кожный барьер, инициируя аллергическое воспаление, а оральное проникновение аллергена, наоборот, индуцирует выработку толерантности [2].

ПА по-прежнему остается актуальной проблемой педиатрии, особенно у детей грудного и раннего возраста. Эта актуальность прежде всего обусловлена высокой распространенностью ПА в этих возрастных группах. Так, доказанная ПА встречается в экономически развитых странах у 6–8% детей раннего возраста. Аллергические реакции к белкам коровьего молока отмечаются у 2–6% младенцев, преобладают IgE-зависимые механизмы [3,4].

Из всех пищевых аллергенов, встречающихся у детей первого года жизни, наиболее значимы белки коровьего молока (БКМ), среди которых наиболее аллергенны β -лактоглобулин, α -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин, γ -глобулин, а также α - и β -казеины [5]. С одной стороны, именно раннее (в первые месяцы жизни) употребление в пищу БКМ играет важнейшую роль в развитии аллергической реакции к ним и формировании атопического дерматита [6], с другой — есть данные, что раннее небольшое поступление цельномолочного белка в составе детских молочных смесей может оказывать эффект индукции оральной толерантности [7]. Первоочередной стратегией защиты от аллергии остается грудное вскармливание, как минимум до 4–6 месяцев. Исключительно грудное вскармливание само по себе, как и его продолжительность, не играет существенной роли в предотвращении, в частности, атопической экземы, но играет протективную роль в снижении хронизации экземы в возрасте до 6 лет [8].

Грудное молоко — уникальный продукт, который обладает всеми необходимыми для ребенка нутриентами, с одной стороны, и содержит большое количество иммунологических факторов, в том числе уменьшающих развитие пищевой сенсibilизации, — с другой. К ним относятся секреторный IgA, олигосахариды, нуклеотиды, макрофаги, цитокины, простагландины, лактоферрин, лизоцим и др. Кроме того, присутствие в грудном молоке небольшого количества чужеродных белков, проникающих из пищи матери, способствует формированию пищевой толерантности у ребенка.

Когда по каким-либо причинам грудное вскармливание невозможно, детей из семей с высоким риском развития атопических заболеваний необходимо переводить на смеси на основе гидролизованного белка. Гипоаллергенные смеси на основе частично гидролизованных белков молока, согласно действующим рекомендациям Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) 2014 г., могут использоваться у детей из группы высокого риска развития атопических заболеваний как минимум до 4 месяцев. Пролонгированное применение гидролизованных смесей для профилактики аллергии у детей без клинических проявлений не имеет преимуществ, так как не доказана их существенная роль в профилактике аллергии [7].

Частичные гидролизаты призваны решить задачу первичной профилактики — сформировать пищевую толерантность без развития иммунологической сенсibilизации. Группа смесей ГА является достаточно гетерогенной, так как гидролизаты у разных производителей могут значительно отличаться по степени гидролиза, остаточной антигенности и профилю распределения пептидов (ММР или молекулярно-массовому распределению).

В целом для всех смесей ГА характерны несколько признаков:

- Молекулярная масса большей части пептидов в их составе не должна превышать 5 кДа. При соблюдении этого условия они не содержат двух эпитопов в своей цепи, что необходимо для присоединения антитела и развития аллергической реакции.
- Смеси имеют в своем составе так называемую «фракцию толерантности» — пептиды с молекулярной массой от 2 до 10 кДа, которые способствуют формированию этой самой пищевой толерантности.
- Содержат до 50% лактозы, которая необходима для нормального развития младенца.

В настоящее время для профилактики аллергии используют гидролизаты сывороточных белков. Это более физиологично для ребенка, так как в сывороточной фракции находится подавляющее большинство незаменимых для младенца аминокислот.

Однако глубокогидролизированные смеси, созданные изначально для лечения АТД, также оказывают профилактический эффект, который может быть даже более выражен. Так, исследование GINI показало значительное снижение риска развития АТД у детей до 15 лет с отягощенным семейным аллергоанамнезом не только в группе детей, которые с первого года жизни получали частичный сывороточный гидролизат, но и в группе пациентов, получавших высокогидролизованную смесь на основе казеина. Объяснялось это тем, что в составе данной формулы помимо олигопептидов с низкой молекулярной массой также присутствует фракция пептидов, отвечающая за развитие пищевой толерантности. Поэтому важный вывод исследования GINI заключается в том, что невозможно предсказать, каким будет эффект смеси — лечебным и/или профилактическим, основываясь только на информации о субстрате гидролиза (сывороточные белки или казеин) и степени гидролиза (частичный или высокий). Для понимания эффекта каждого конкретного гидролизата необходимо иметь информацию о его «пептидном профиле», то есть о распределении пептидов по молекулярной массе в гидролизной смеси [9].

В качестве примера можно рассмотреть продукт Peptigen® IF-3080. Peptigen® IF-3080 представляет собой глубокий гидролизат сывороточных белков. 99% пептидов в его составе имеют молекулярную массу менее 3,5 кДа, в результате чего антигенность снижена в 100 000 раз по сравнению с БКМ, т. е. такой гидролизат не вызывает сенсибилизацию. Исследования данного продукта с глубоким гидролизом белков, низкой остаточной антигенностью и небольшим количеством лактозы подтвердили, что данный продукт может использоваться и в качестве профилактики, и для диетотерапии АБКМ при ее легком течении, кожных проявлениях [10–12].

Peptigen® IF-3080 входит в состав смеси Nutrilak Premium® Гипоаллергенный, предназначенной для диетического профилактического питания детей из групп риска по развитию пищевой аллергии с первых дней жизни. Состав смеси обеспечивает нормальные показатели роста и развития детей первого года жизни. Особенно интересны следующие нутриенты в составе формулы:

- Молочный жир: составляет 25% от общего количества жиров смеси — легко переваривается и усваивается.
- Жирные кислоты ω -3 группы (докозагексаеновая и эйкозапентаеновая) — выступают в роли противовоспалительных липидов.
- Нуклеотиды обладают иммуномодулирующим действием.
- Пребиотики (галактоолигосахариды) — селективная среда для роста бифидофлоры в кишечнике ребенка.
- Лютеин необходим для формирования сетчатки глаза и защиты от окислительного стресса.
- Лактобактерии (LGG®) и бифидобактерии (BB-12®). Штаммы, имеющие подтвержденный статус безопасности GRAS (Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drugs Administration of the United States, FDA)) и QPS (Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA)).

Добавление в гипоаллергенные смеси *L. rhamnosus* LGG® и *B. lactis* (BB-12®) с целью профилактики развития аллергических заболеваний — интересное и перспективное направление современной педиатрии. В настоящее время в научной литературе существуют рекомендации по назначению пробиотиков беременным в последнем триместре и кормящим женщинам из семей с отягощенным аллергоанамнезом. Исследования показали, что назначение пробиотиков кормящим матерям увеличивает продукцию трансформирующего фактора роста β в грудном молоке. А это в свою очередь стимулирует синтез секреторного IgA в кишечнике ребенка, что в конечном итоге предотвращает развитие пищевой сенсибилизации [13, 14]. Проведенный также метаанализ 17 исследований показал, что пробиотики снижают риск развития пищевой аллергии у детей из семей с высокой вероятностью формирования атопических заболеваний на 23%. Пробиотики можно назначать пре- и постнатально.

Несомненно, вопрос профилактики АТД и других атопических заболеваний при помощи пробиотиков требует дальнейшего изучения. Большое количество вопросов остается открытыми: в каких дозах, какими курсами, пре- или постнатально, какой пробиотик является наиболее эффективным и многое другое. На все эти вопросы еще предстоит ответить.

Тем не менее чем больше способов профилактики атопических заболеваний будет в арсенале врачей, тем выше вероятность того, что эта цель будет достигнута.

Всегда ли идеально грудное молоко?

Грудное вскармливание является наиболее предпочтительным для всех детей. Однако у младенцев исключительно на грудном вскармливании изредка наблюдаются симптомы аллергии, по данным литературы, около 0,5% детей на ГВ может коснуться эта проблема. Это связывают с попаданием аллергенов из рациона матери в грудное молоко и возникновением аллергической реакции. В подобных случаях кормящей матери рекомендуется исключить молоко и содержащие цельномолочный белок продукты из своего рациона и постараться выяснить, есть ли другие продукты в ее питании, которые провоцируют аллергию у ребенка. Только если все это не дало результата, приходится прекращать грудное вскармливание. Например, Isolauri и соавт. [15]

рекомендуют прекращать грудное вскармливание у детей с атопическим дерматитом лишь в тех случаях, когда замедляются процессы роста. Кормящие грудью матери детей-атопиков должны быть обследованы диетологом, чтобы оценить адекватность их диеты и при необходимости внести коррективы, особенно при выявленном дефиците кальция.

Смеси на основе глубокогидролизированных белков и аминокислотные смеси для диетотерапии

Продукт первого выбора для диетотерапии АБКМ — это глубокогидролизированные смеси, их адекватно переносит большинство пациентов (90%) с IgE-опосредованными и не-IgE-опосредованными вариантами АБКМ разной степени тяжести. При отсутствии эффекта или изначально тяжелых вариантах течения АБКМ рекомендованы аминокислотные смеси [16–18].

Роль и место соевых смесей при АБКМ у детей

В повседневной жизни, и не только при АБКМ, в ряде стран довольно широко применяются соевые смеси (СС). Смеси на основе изолята соевого белка в течение многих лет используются без назначения врача и без медицинского контроля, поэтому среди клиницистов существуют различные мнения об их полезности и эффективности.

В 2003 г. в ряде стран приняли рекомендацию не использовать без специальных медицинских показаний соевые смеси в питании детей ранее 6-месячного возраста. Причиной послужило высокое содержание фитоэстрогенов [19]. В результате группа экспертов пришла к соглашению, что соевые смеси можно рекомендовать детям с АБКМ при условии их хорошей переносимости, если ребенок не переносит (из-за вкусовых проблем) глубокие гидролизаты или аминокислотные смеси. Помимо вкусовых преимуществ соевые смеси более дешевые, чем гидролизаты, что может иметь значение для бюджета семьи.

До появления лечебных смесей на основе гидролизатов белка именно соевые смеси были единственными продуктами для детей с АБКМ. Однако соевый белок также относится к распространенным аллергенам. В составе белков сои выделены конглицинин (имеющий молекулярный вес 180 кДа) и глицинин (МВ 320 кДа) как основные аллергены, а также ингибитор трипсина как минорный аллерген. Именно эти три белка способны вызвать аллергию на соевый белок. Большинство детей с IgE-опосредованной АБКМ хорошо переносят соевые смеси. Комитет по питанию Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) в 1999 г. высказал точку зрения, что СС не являются продуктами выбора при АБКМ. В 2000 г. Комитет по питанию Американской Академии педиатрии отметил, что дети с IgE-опосредованной формой АБКМ могут успешно получать соевые смеси и в качестве стартовой диетотерапии, и после диетотерапии с использованием смесей-гидролизатов в возрасте старше 6 мес [19].

Смеси на основе изолята соевого белка внесли весомую лепту в диетотерапию АБКМ в предшествующие десятилетия до появления смесей-гидролизатов. Несмотря на постепенное сокращение клинического использования СС, они находят применение в схеме диетотерапии у детей старше 6 месяцев при отсутствии гастро-интестинальных проявлений (благодаря меньшей стоимости) при условии предварительного проведения клинической пробы на их хорошую переносимость у данного пациента [20]. В тех семьях, где придерживаются принципов вегетарианства или других религиозно-этических соображений и не употребляют коровье молоко, соевые смеси служат хорошим выбором для питания детей раннего возраста.

Литература

1. Сogласительный документ АДАИР «Атопический дерматит у детей». 2019.
2. Love A. J. The skin as a target for prevention of the atopic march. American College of Allergy, Asthma & Immunology, 2017.
3. Sicherer S.H. Epidemiology of food allergy. J. Allergy Clin. Immunol. 2011, 127, 594–602.
4. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J. A., Heuschkel R., Husby S., et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. (2012) 55:221–9.
5. Herz U. Immunological basis and management of food allergy // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47 (Suppl. 2): 54–57.
6. Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47 (Suppl. 2): 49–52.
7. Epidemiology of Cow's Milk Allergy // Nutrients. 2019.
8. Bala K. M. Exclusive breastfeeding in infancy and eczema diagnosis at 6 years of age // The Journal of allergy and Clin. Immunology. 2019, Feb, vol. 143, Issue 2, suppl., p. AB124.
9. The German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) for the preventive effect of hydrolyzed infant formulas in infants at high risk for allergic diseases. Design and selected results Allergologie select, Volume 1, No. 1/2017 (28-38).
10. Nentwich et al. // Klein Pediatr. 2003. 215; 275–279.
11. Nentwich et al. // Klein Pediatr. 2009. 221; 78–82.

12. Ahrens et al. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018. 66; 822–830.
13. Nowak-Wegrzyn A., Chatchatee P. Mechanisms of Tolerance Induction // Ann Nutr Metab. 2017; 70 (suppl. 2): 7–24.
14. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. Probiotics and prevention of atopic disease. 4-year follow-up of a randomized placebo-control trial // Lancet. 2003, 361, 1869–1871.
15. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T. Breast feeding in allergic children // J Pediatr. 1999, 134, 27–32.
16. Sampson H. A., James J. M., Bernhisel-Broadbent J. Safety of an amino acid derived infant formula in children allergic to cow milk // Pediatric. 1992, 90, 463–465.
17. Isolauri E., Sutas Y., Makinen-Kiljunen S. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid derived formulas in infants with cow milk allergy // J Pediatr. 1995, 127, 550–557.
18. Mc Leish C. M., MacDonald A., Booth I. W. Comparison of an elemental with a hydrolysed whey formula in intolerance to cow,s milk // Arch Dis Child. 1995, 73, 211–215.
19. Paediatric Group Position paper position statement on use of soya protein for infants. British Dietetic Assosiation, Birmingham, 2003. 57 p.
20. Грибакин С. Г., Боковская О. А. Соевые смеси в детском питании: быть или не быть? // Вопросы детской диетологии. 2013, т. 11, № 6, 28–34.

С. Г. Грибакин*¹, доктор медицинских наук, профессор

А. Г. Тимофеева**, кандидат медицинских наук

О. А. Боковская***

** ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

*** ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России, Москва*

**** АО «ИНФАПРИМ», Москва*

¹ Контактная информация: serg.gribakin2016@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.35.10.005

Смеси-гидролизаты и соевые смеси в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока: критерии выбора/ С. Г. Грибакин, А. Г. Тимофеева, О. А. Боковская

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2020; Номера страниц в выпуске: 28-31

Теги: дети, новорожденные, атопический дерматит, экзема