

Метаболическая активность кишечной микрофлоры и характер сенсibilизации при различных видах вскармливания у здоровых детей

С.В. Богданова, Т.Б. Сенцова, С.Н. Денисова, Л.И. Ильенко, В.А. Ревякина, О.В. Тарасова, О.О. Черняк

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва; Городская поликлиника №219, Москва; ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва

The metabolic activity of the enteric microflora and the pattern of sensitization in different types of feeding in healthy infants

S.V. Bogdanova, T.B. Sentsova, S.N. Denisova, L.I. Ilenko, V.A. Revyakina, O.V. Tarasova, O.O. Chernyak

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; City Polyclinic Two Hundred and Nineteen, Moscow; Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель работы: изучение метаболической активности кишечной микрофлоры и частоты сенсibilизации к молочным белкам при различных видах вскармливания у здоровых детей Москвы. Под наблюдением находились 200 практически здоровых детей. В зависимости от характера вскармливания были выделены 100 детей на искусственном вскармливании (основная группа) и 100 — на естественном вскармливании (группа сравнения). В 1-ю подгруппу основной группы входил 51 ребенок, получавший формулы на основе новозеландского козьего молока с пребиотиками, во 2-ю подгруппу — 49 детей, получавших смеси на основе сывороточных белков коровьего молока с пребиотиками. Исследование метаболической активности кишечной микрофлоры проводилось методом газожидкостной хроматографии; концентрацию аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего и козьего молока в копрофильтратах до и на фоне приема смесей с пребиотиками определяли с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа с применением специальных тест-систем фирмы Allergopharma (Германия). Использование смесей с пребиотиками приводило к увеличению концентрации уксусной, масляной кислот, анаэробного индекса в обеих подгруппах. Однако наиболее высокие показатели в копрофильтратах наблюдались у детей 1-й подгруппы и у детей, находившихся на грудном вскармливании. Анализ показателей аллергенспецифических IgE- и IgG-антител до приема смесей показал, что уровень латентной сенсibilизации к белку козьего молока был значительно ниже, чем к белку коровьего молока (+1 класс и +2 класс соответственно). У детей 1-й подгруппы отмечалась более выраженная динамика снижения частоты латентной сенсibilизации к этим видам белка. Таким образом, наиболее выраженная благоприятная динамика изученных показателей наблюдалась у детей, получавших грудное молоко или смеси на основе новозеландского козьего молока с пребиотиками.

Ключевые слова: здоровые дети, летучие жирные кислоты, пищевая сенсibilизация, питание.

Objective: to investigate the metabolic activity of the enteric microflora and the rate of milk protein sensitization during different types of feeding in healthy infants of Moscow. A total of 200 apparently healthy children were followed up. According to feeding patterns, there were 100 formula-fed babies (a study group) and 100 breast-fed ones (a comparison group). Subgroup 1 of the study group included 51 infants receiving formulas based on New Zealand goat's milk with prebiotics; Subgroup 2 consisted of 49 infants having formulas based on cow's milk-serum proteins with prebiotics. The metabolic activity of the enteric microflora was investigated by gas liquid chromatography; the concentrations of allergen-specific IgE and IgG antibodies against cow's and goat's milk proteins in coprofiltrates were determined by noncompetitive enzyme immunoassay using special test systems (Allergopharma, Germany) before and during the ingestion of the formulas with prebiotics. The use of the formulas containing prebiotics led to increases in acetic acid and butyric acid concentrations and anaerobic index in both subgroups. However, their highest values in the coprofiltrates were observed in Subgroup 1 and breast-fed infants. Analysis of allergen-specific IgE and IgG antibodies before formula indigestion showed that the level of latent sensitization to goat's milk protein was substantially lower than that to cow's milk protein (+ Class 1 and + Class 2, respectively). Subgroup 1 showed a more pronounced tendency to decrease the rate of latent sensitization to these types of protein. Thus, the most pronounced positive tendency in the examined indicators was observed in babies receiving breast milk or formulas based on New Zealand goat's milk with prebiotics.

Key words: healthy infants, volatile fatty acids, food sensitization, feeding.

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 5:135–142

Адрес для корреспонденции: Богданова Светлана Владимировна — врач-педиатр Городской поликлиники №219
125373 Москва, б-р Яна Райниса, д. 47
Ильенко Лидия Ивановна — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Тарасова Ольга Владимировна — асс. той же каф.
117997 Москва, ул.Островитянова, д. 1
Денисова Светлана Николаевна — д.м.н., проф. той же каф., врач-педиатр Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского

123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29
Сенцова Татьяна Борисовна — д.м.н., проф., зав. лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии Клиники НИИ питания РАМН
Ревякина Вера Афанасьевна — д.м.н., проф., зав. аллергологическим отделением того же учреждения
115446 Москва, Каширское шоссе, д. 21
Черняк Ольга Олеговна — мл.н.с. лаборатории клинической биохимии и аллергологии НИИ питания РАМН
109240 Москва, Устьинский проезд, 2/14

Одним из основополагающих факторов, влияющих на возникновение аллергических заболеваний, является характер вскармливания новорожденного ребенка. Общеизвестны преимущества грудного вскармливания для ребенка, которые включают повышенную устойчивость к действию инфекций, сниженный риск развития избыточной массы тела, сахарного диабета, бронхиальной астмы. При невозможности питания грудным молоком используются адаптированные формулы на основе белков коровьего или козьего молока, обеспечивающих адекватный рост и развитие младенцев. Известно, что белок коровьего молока является одним из первых аллергенов, с которым сталкивается грудной ребенок [1,2]. Доказано, что белки коровьего молока устойчивы к протеолизу в кишечнике, чем и объясняется их высокая аллергенность. Устойчивость β -лактоглобулина для пищеварительных ферментов составляет 60 мин, других белковых фракций — около 8 мин; для сравнения расщепление растительных белков занимает около 15 с [3].

В последнее время были проведены исследования, доказывающие гипоаллергенные свойства козьего молока [4–6], которое отличается от коровьего по составу сывороточных белков, содержанию казеиновых фракций и, как результат, по иммунным свойствам [7,8]. Показано, что молоко коз из Новой Зеландии приближено по составу к женскому мо-

локу из-за присутствия в нем незначительного количества α -S1-казеина, а β -казеин представлен основным казеиновым белком; время переваривания белков казеиновой и сывороточной фракций козьего молока составляет 20 мин в отличие от белков коровьего молока. Существующие немногочисленные публикации об аллергенности козьего молока противоречивы и касаются в основном цельномолочных продуктов на основе козьего молока — высококазеиновых козых сыров [9]. До настоящего времени сведений о сенсibilизации и частоте аллергических реакций у здоровых детей при употреблении адаптированных смесей на основе козьего молока в доступной литературе нет.

Многочисленные исследования указывают на то, что нарушение колонизационной резистентности кишечника, связанное с изменением состава постоянной микрофлоры, способствует росту патогенных и условно-патогенных бактерий, нарушению основных функций, что приводит к формированию кишечного дисбиоза и появлению риска развития пищевой аллергии [10–12]. Возникающие при этом нарушения вызывают повреждения пищеварительного барьера слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что сопровождается снижением продукции секреторного IgA и способствует повышенному накоплению гистамина, кининов, противовоспалительных цитокинов. Эти процессы приводят к увеличению про-



ВЫРАСТИМ ЗДОРОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ВМЕСТЕ!

Смеси НЭННИ® - это современные полностью адаптированные формулы на основе натурального цельного козьего молока из фермерских хозяйств Новой Зеландии.

БИБИКАШИ® детские каши на основе козьего молока и смеси НЭННИ, с добавлением комплекса растительных пребиотиков.

Фруктовые и овощные пюре БИБИКОЛЬ® монокомпонентные и поликомпонентные детские пюре 9 видов. Без добавления соли, сахара, крахмала, глютена. Гарантированное отсутствие пестицидов.

Фруктово-молочное пюре БИБИКОЛЬ® - готовое блюдо прикорма 5 видов с высокой питательной и энергетической ценностью на основе козьего творога и фруктов. Без добавления соли, сахара, глютена.

Эффективность и безопасность всех продуктов БИБИКОЛЬ клинически доказана

горячая линия 8 800 200 888 0

www.bibicall.ru

Лучшее питание для младенца – грудное молоко. Перед введением прикорма посоветуйтесь с врачом. Адаптированные смеси на основе натурального новозеландского козьего молока НЭННИ Классика рекомендованы к употреблению детям от 0 до 6 месяцев. Кукурузная БИБИКАША на основе козьего молока и смеси НЭННИ рекомендована к употреблению с 5 месяцев. Тыквенное пюре БИБИКОЛЬ рекомендовано к употреблению с 5 месяцев. Грушевое пюре БИБИКОЛЬ рекомендовано к употреблению с 4 месяцев. Продукт БИБИКОЛЬ манго, банан и козий творожок рекомендован к употреблению с 6 месяцев. Реклама. Товар сертифицирован.

ницаемости слизистой оболочки для аллергенов и их усиленному всасыванию, что является одним из значимых пусковых механизмов сенсibilизации.

Исследования последних лет показали, что эффективность пробиотиков выражается в иммуномодулирующем действии на эпителиальные и дендритные клетки субэпителиального слоя, где они влияют на рецепторы, продуцирующие цитокины, увеличивая их количество и активируя регуляторные Т-клетки [13,14]. Установлено, что *Bifidobacterium lactis* и *Lactobacillus johnsonii* могут индуцировать оральную толерантность, которая зависит от переваривания в желудочно-кишечном тракте и обработки антигена [15]. Существуют данные об участии пробиотиков в разрушении антигена в кишечнике, способности уменьшать интестинальную проницаемость (предупреждая проникновение аллергенов), стимулировать синтез IgA [16–19]. Однако неоспоримым остается тот факт, что только грудное вскармливание способствует колонизации кишечника новорожденных и грудных детей бифидодоминантной микрофлорой. Этот эффект в том числе обеспечивается олигосахаридами грудного молока — пребиотиками, которые не расщепляются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и стимулируют рост бифидобактерий в толстой кишке [20].

Целью работы явилась оценка влияния вида вскармливания на формирование микробиоценоза кишечника и пищевой сенсibilизации к белкам коровьего и козьего молока у детей первого года жизни Москвы.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 200 практически здоровых детей обоих полов (129 мальчиков и 71 девочка) в возрасте от 2 мес до 1 года. Наблюдение за детьми проводилось в городской поликлинике №219 Москвы. В зависимости от характера вскармливания были выделены 100 детей на искусственном вскармливании (основная группа) и 100 младенцев на естественном вскармливании (группа сравнения). Дети на искусственном вскармливании в зависимости от вида получаемой смеси были разделены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу входили дети, получавшие формулы НЭННИ на основе новозеландского козьего молока с пребиотиками (51 ребенок), во 2-ю подгруппу были включены дети, получавшие смеси на основе сывороточных белков коровьего молока с пребиотиками (49 детей). Отягощенный по аллергии анамнез у детей, находившихся как на искусственном, так и на естественном вскармливании, встречался с одинаково высокой частотой в 73,7 и 74%¹ случаев соответственно. Частота аллергических заболеваний у матерей также была одинаковой

в обеих группах младенцев (41,2 и 41% соответственно), аллергические заболевания у отцов имели место у 26,3% детей основной группы и у 15% в группе сравнения, болели оба родителя у 9,4% детей основной группы и 19% младенцев в группе сравнения.

В 1-й подгруппе патологическое течение беременности было у 11 (61,1%) женщин, во 2-й — у 16 (55,2%), в группе сравнения (естественное вскармливание) — у 21 (47,7%) женщины. Патологическое течение родов имело место у 3 (16,6%) матерей 1-й подгруппы детей, у 4 (13,7%) — из 2-й подгруппы и у 5 (11,3%) — в группе сравнения.

Биохимическое исследование метаболической активности кишечной микрофлоры по данным летучих жирных кислот проводилось методом газожидкостной хроматографии. Показатели аллергенспецифических IgE- и IgG-антител в копрофильтратах у детей определяли с помощью неконкурентного иммуноферментного анализа с применением специальных тест-систем фирмы Allergopharma (Германия).

Обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера. Для анализа полученных результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t) для независимых и связанных выборок при значениях вероятности $p < 0,05$. Для сравнения показателей у больных до и после лечения также проводилось вычисление критерия Гехана—Вилкоксона, непараметрического аналога парного критерия Стьюдента (t -критерий для зависимых выборок), основанного на рангах. Различия между показателями расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$ или статистически высокозначимые — при $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей летучих жирных кислот у 200 детей на разных видах вскармливания были получены различия в наблюдаемых подгруппах. У детей двух подгрупп (искусственное вскармливание) до приема смесей с пребиотиками концентрация уксусной кислоты была снижена: в 1-й подгруппе в 1,1 раза, во 2-й подгруппе в 1,2 раза, что указывало на угнетение и снижение метаболической активности анаэробной микрофлоры кишечника. В группе сравнения (естественное вскармливание) показатель уксусной кислоты имел нормальное значение. На фоне приема смесей с пребиотиками в 1-й подгруппе отмечалось достоверное повышение уровня уксусной кислоты ($p \leq 0,05$), во 2-й подгруппе наблюдалась тенденция к увеличению данного показателя.

Концентрация пропионовой кислоты до приема смесей с пребиотиками у детей 1-й подгруппы была ниже нормы в 1,1 раза, что указывало на угнетение основных продуцентов из-за дефицита в рацио-

¹ Здесь и далее % вычислен условно, так как количество детей меньше 100.

не питания пищевых волокон, преобладания в нем легко сбраживаемых простых углеводов и энергодефицита колоноцитов. Во 2-й подгруппе детей содержание пропионовой кислоты в кале было выше нормы в 1,3 раза, в группе сравнения — соответствовало нормальным значениям. На фоне приема смесей на основе новозеландского козьего молока с пребиотиками в 1-й подгруппе отмечалось незначительное увеличение показателя пропионовой кислоты, а во 2-й подгруппе (смеси на основе сывороточных белков коровьего молока) отмечалось достоверное повышение ее показателей ($p \leq 0,05$).

Показатели масляной кислоты до приема исследуемых смесей превышали норму в 1-й подгруппе в 1,5 раза, во 2-й подгруппе в 1,2 раза, в группе сравнения соответствовали возрастным нормам. Изменение концентрации масляной кислоты в кале детей двух подгрупп свидетельствовало о снижении всасывательной функции слизистой оболочки толстой кишки и преобладания процессов брожения при колонизации условно-патогенной флорой. На фоне получения смесей с пребиотиками в обеих подгруппах значительных изменений этих показателей не наблюдалось.

Общий уровень метаболитов в кале был также ниже физиологической нормы в обеих подгруппах детей до приема смесей с пребиотиками, в группе сравнения — приближался к нормальным значениям. У детей обеих подгрупп на фоне приема смесей с пребиотиками отмечалось достоверное повышение

общего уровня летучих жирных кислот ($p \leq 0,03$, $p \leq 0,05$ соответственно), что свидетельствовало о нормализации функциональной активности нормальной кишечной микрофлоры.

При сравнении содержания летучих жирных кислот до и на фоне приема смесей на основе новозеландского козьего молока с пребиотиками (1-я подгруппа) показатели уксусной кислоты приближались к нормальным значениям ($p \leq 0,05$), концентрация масляной кислоты, общий уровень метаболитов анаэробного индекса были также выше по сравнению с таковыми у детей, получавшими смесь на основе белка коровьего молока с пребиотиками. Полученные результаты в 1-й подгруппе детей, получавших смеси НЭННИ на основе новозеландского козьего молока, свидетельствовали о более высокой активности бифидо- и лактобактерий, хорошей утилизации уксусной и масляной кислот колоноцитами и другими видами микрофлоры, обеспечивавших потребность клетки в энергии, изменении родового состава микрофлоры, анаэробно-аэробных популяций микроорганизмов, приводивших к нормализации окислительно-восстановительного потенциала среды, что обеспечивало условия для активизации облигатной микрофлоры, и восстановлению микробного протеолиза. Кроме того, как представлено в табл. 1, показатели детей 1-й подгруппы приближались к таковым у младенцев из группы сравнения (естественное вскармливание).

Таблица 1. Показатели летучих жирных кислот в копрофильтратах у детей ($M \pm m$)

Летучие жирные кислоты	Нормативные показатели [6, 7]	Искусственное вскармливание				Группа сравнения (естественное вскармливание), $n=100$
		1-я подгруппа (смеси на основе козьего молока), $n=51$		2-я подгруппа (смеси на основе коровьего молока), $n=49$		
		исходно	на фоне приема смеси	исходно	на фоне приема смеси	
Уксусная, мг/г	3,02	2,76±0,43	3,65±0,3*	2,61±0,41	2,89±0,42**	3,23±0,37
Пропионовая, мг/г	0,56	0,49±0,1	0,56±0,1	0,74±0,1*	0,64±0,1	0,54±0,1
Масляная, мг/г	0,22	0,32±0,05	0,37±0,06	0,27±0,03	0,25±0,04	0,21±0,04
Изокислоты, мг/г	0,62	0,26±0,03	0,19±0,02	0,23±0,03	0,19±0,03	0,28±0,03
Уксусная, отн. ед.	0,61	0,89±0,02	0,79±0,02	0,86±0,04	0,76±0,03	0,69±0,02
Пропионовая, отн. ед.	0,178	0,13±0,01	0,11±0,01	0,15±0,02	0,17±0,02	0,14±0,02
Масляная, отн. ед.	0,165	0,09±0,01	0,1±0,01	0,15±0,01	0,07±0,01	0,12±0,01
Изо Сп, отн. ед.	0,044	0,05±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01
Изо Сп/Сп, отн. ед	0,28	1,1±0,35	1,3±0,36	0,78±0,16	0,92±0,14	0,61±0,21
Общее содержание $\Sigma(C2+\dots C6)$, мг/г	4,1	3,63±0,46	4,83±0,4*	3,74±0,4*	4,03±0,49**	4,21±0,46
Анаэробный индекс, мг/г	0,29	-0,4±0,02	-0,3±0,03	-0,49±0,07	-0,39±0,08	0,29±0,03

Примечание. * — различия до и на фоне диетотерапии достоверны ($p \leq 0,03$); ** — различия между подгруппами детей достоверны ($p \leq 0,05$). Сп — летучие жирные кислоты.

У наблюдавшихся детей было проведено определение концентрации аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего молока и козьему молоку в копрофильтратах на фоне грудного вскармливания (группа сравнения), а также до и на фоне приема смесей с пребиотиками (основная группа). Сравнительный анализ показал, что у 200 наблюдаемых детей частота обнаружения аллергенспецифических IgE-антител к белкам коровьего и козьего молока составляла 45,5% (91 ребенок) и 27% (54 ребенка) соответственно. Частота встречаемости аллергенспецифических IgG-антител к белкам коровьего и козьего молока у этих детей была ниже — 21,5% (43 ребенка) и 12% (24 ребенка) соответственно. Обращала на себя внимание одинаковая частота латентной сенсibilизации у детей, находящихся как на искусственном, так и на естественном вскармливании, что, вероятно, связано с повышенным употреблением молочных продуктов кормящими материями в период беременности и кормления грудью. Кроме того, у наблюдавшихся детей на искусственном и естественном вскармливании частота латентной сенсibilизации к белку козьего молока была ниже в 1,7–1,8 раза по сравнению с частотой сенсibilизации к белкам коровьего молока (табл. 2).

У детей на искусственном вскармливании проводился сравнительный анализ влияния адаптированных смесей НЭННИ на основе новозеландского козьего молока (1-я подгруппа) и формул на основе

сывороточных белков коровьего молока (2-я подгруппа) на динамику показателей латентной сенсibilизации к молочным белкам. В 1-й подгруппе детей при сравнении частоты обнаружения аллергенспецифических IgE-антител до и на фоне приема смесей частота встречаемости IgE-антител к белкам коровьего молока снизилась с 35,2 до 13,7%, к казеину — с 19,6 до 11,8%, к β -лактоглобулину — с 21,5 до 11,8%, к α -лактоглобулину — с 17,6 до 9,8%, к козьему молоку — с 19,6 до 9,8%. На фоне приема этих смесей у детей преобладала низкая степень латентной сенсibilизации (+1) — у 71,4%, а умеренная степень (+2) была у 28,6% человек.

Во 2-й подгруппе до и на фоне приема смесей на основе сывороточных белков коровьего молока частота обнаружения IgE-антител к белкам коровьего молока снизилась с 59,1 до 20,4%, к казеину — с 28,5 до 16,3%, к β -лактоглобулину — с 26,5 до 14,2%, α -лактоглобулину — с 26,5 до 20,4%, к козьему молоку — с 28,5 до 12,2%. При этом у детей отмечалась достаточно высокая частота умеренной степени латентной сенсibilизации (+2) — у 60%, а низкая степень сенсibilизации (+1) наблюдалась у 40% детей (см. табл. 2; табл. 3).

В обеих подгруппах детей до и на фоне приема смесей не было обнаружено значимого снижения частоты обнаружения аллергенспецифических IgG-антител к белкам коровьего молока, его фракциям и к козьему молоку. При этом в 1-й подгруппе детей,

Таблица 2. Частота встречаемости аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего молока и козьему молоку в копрофильтратах у детей до приема адаптированных смесей

	Искусственное вскармливание				Группа сравнения (естественное вскармливание)	
	1-я подгруппа (смеси на основе козьего молока)		2-я подгруппа (смеси на основе коровьего молока)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аллергенспецифические IgE-антитела к:						
БКМ	18	35,2	29	59,1	44	44
казеину	10	19,6	14	28,5	35	35
α -ЛГ	9	17,6	13	26,5	28	28
β -ЛГ	11	21,5	15	30,6	31	31
КМ	10	19,6	14	28,5	30	30
Аллергенспецифические IgG-антитела к:						
БКМ	11	21,5	13	26,5	19	19
казеину	10	19,6	13	26,5	16	16
α -ЛГ	9	17,6	15	30,6	14	14
β -ЛГ	11	21,5	14	28,5	17	17
КМ	5	9,8	8	16,8	11	11

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: БКМ — белки коровьего молока; ЛГ — лактоглобулин; КМ — козье молоко.

получавших смеси НЭННИ, преобладала низкая степень сенсибилизации к белкам коровьего молока (+1) — у $\frac{2}{3}$ младенцев, а во 2-й подгруппе преобладала умеренная степень сенсибилизации к белкам коровьего молока (+2) — также у $\frac{2}{3}$. Кроме того, у детей 1-й подгруппы на фоне приема смесей преобладала низкая степень латентной сенсибилизации (+1) к белку козьего молока, а у детей 2-й подгруппы сохранялась умеренная степень сенсибилизации (+2) к этому виду белка по данным IgG-антител (см. табл. 2, 3).

Таким образом, у детей 1-й подгруппы на фоне приема смесей на основе новозеландского козьего молока отмечалась более выраженная динамика снижения частоты встречаемости аллергенспецифических IgE-антител к белкам коровьего и козьего молока. При этом имело место преобладание низкой степени сенсибилизации (+1) к указанным видам белка. Несмотря на наличие аллергенспецифических IgE-антител к белку козьего молока у 19,6% детей, получавших смеси на основе козьего молока (1-я подгруппа), аллергические проявления в виде высыпаний на коже отмечались только у одного (5,5%) ребенка. Полученные данные указывают на профилактические свойства смесей НЭННИ на основе козьего молока при наличии латентной сенсибилизации к белкам коровьего молока у детей.

У детей 2-й подгруппы, получавших смесь на основе сывороточных белков коровьего молока, динамика снижения частоты выявления аллергенспецифических

IgE-антител к белкам коровьего молока была менее выражена и сохранялась достаточно высокая частота умеренной степени сенсибилизации к этим белкам. При этом у 4 (13,7%) младенцев из 29 детей 2-й подгруппы, имевших IgE-антитела к белкам коровьего молока, отмечались аллергические проявления на коже в виде высыпаний легкой степени выраженности.

При анализе показателей аллергенспецифических IgE- и IgG-антител на фоне длительного (более 6 мес) приема смесей в 1-й подгруппе детей было выявлено достоверное снижение концентрации аллергенспецифических IgE-антител к молочным белкам до нормативных значений, что указывало на профилактический эффект данных смесей при наличии сенсибилизации к коровьему и козьему молоку у детей раннего возраста (табл. 4). Кроме того, у детей этой подгруппы было установлено снижение концентрации аллергенспецифических IgG-антител к белкам коровьего и козьего молока до нормальных значений.

У детей 2-й подгруппы, имевших латентную сенсибилизацию к молочным белкам, на фоне длительного (более 6 мес) приема смесей на основе сывороточных белков коровьего молока с пребиотиками нормализовались показатели аллергенспецифических IgE-антител к молочным белкам. Тогда как анализ концентрации аллергенспецифических IgG-антител к белкам коровьего и козьего молока показал наличие тенденции к снижению этого вида антител в пределах +1 класса (см. табл. 4).

Таблица 3. Частота встречаемости аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к белкам коровьего и козьего молока в ко-профильтрах у детей на фоне приема адаптированных смесей

	Искусственное вскармливание			
	1-я подгруппа (смеси на основе козьего молока)		2-я подгруппа (смеси на основе коровьего молока)	
	абс.	%	абс.	%
Аллергенспецифические IgE-антитела к:				
БКМ	7	13,7	10	20,4
казеину	6	11,8	8	16,3
α -ЛГ	5	9,8	10	20,4
β -ЛГ	6	11,8	7	14,2
КМ	5	9,8	6	12,2
Аллергенспецифические IgG-антитела к:				
БКМ	12	23,5	15	30,6
казеину	9	17,6	10	20,4
α -ЛГ	11	21,5	14	28,5
β -ЛГ	10	19,6	14	28,5
КМ	9	17,6	15	30,6

Таблица 4. Динамика показателей аллергенспецифических IgE- и IgG-антител у детей на фоне длительного приема смесей ($M \pm m$)

Аллергенспецифические антитела	Искусственное вскармливание			
	1-я подгруппа (смеси на основе козьего молока)		2-я подгруппа (смеси на основе коровьего молока)	
	до	на фоне	до	на фоне
IgE, МЕ/мл:				
к БКМ	0,745±0,17 (n=18)	0,217±0,07*	0,754±0,18 (n=29)	0,210±0,06*
к КМ	0,468±0,08 (n=10)	0,153±0,03*	0,457±0,06 (n=14)	0,155±0,01*
IgG, мкг/мл:				
к БКМ	1,57±0,19 (n=12)	1,09±0,17	1,77±0,19 (n=13)	1,57±0,18
к КМ	1,23±0,15 (n=9)	0,91±0,11*	1,63±0,15 (n=8)	1,06±0,10

Примечание. * Различия до и на фоне диетотерапии достоверны ($p \leq 0,05$).

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что в 1-й подгруппе у детей, получавших смеси НЭННИ на основе новозеландского козьего молока, по сравнению со 2-й подгруппой младенцев была более высокая активность бифидо- и лактобактерий, лучшая утилизация уксусной и масляной кислот колонocyтами и другими видами микрофлоры, что приводило к нормализации окислительно-восстановительного потенциала среды и обеспечивало условия для активизации облигатной микрофлоры и восстановления микробного протеолиза.

У детей и на искусственном, и на естественном вскармливании имела место одинаковая частота латентной сенсibilизации к молочным белкам. Более высокая частота сенсibilизации к белкам коровьего молока и его фракциям была у детей 2-й подгруппы как до, так и на фоне приема смесей на основе сы-

вороточных белков коровьего молока. У детей 1-й подгруппы на фоне приема смесей НЭННИ на основе козьего молока отмечалось более выраженное снижение частоты латентной сенсibilизации к белкам коровьего и козьего молока по сравнению со 2-й подгруппой, при этом отмечалось преобладание низкой степени сенсibilизации (+1) к белкам и коровьего, и козьего молока. Кроме того, при анализе концентрации аллергенспецифических IgE- и IgG-антител к этим видам белков у детей 1-й подгруппы на фоне длительного приема смесей отмечалось снижение концентрации антител к белкам коровьего и козьего молока до нормативных значений. Частота аллергических проявлений в виде высыпаний на коже была выше у младенцев, получавших смеси на основе коровьего молока, по сравнению с детьми, употреблявшими смеси на основе козьего молока.

ЛИТЕРАТУРА

- Shaker M. Nev insights in to the allergic march. Curr Opin Pediat 2014; 26: 4: 516–520.
- Shi H.N., Walker A. Bacterial colonization and the development of intestinal defences. Can J Gastroenterol 2004; 18: 8: 493–500.
- Astwood J.D., Leach J.N., Fuchs R.L. Stability of food allergens to digestion in vitro. Nat biotechnol 1996; 14: 10: 1269–1273.
- Grant C., Rotherham B., Sharpe S. et al. Randomised, double-blind comparison of goat milk and cow milk infant formula. J Pediat Child Health 2005; 41: 564–568.
- Шамова А.Г., Шамов Б.А., Денисова С.Н. Пищевая аллергия у детей (новые технологии профилактики и лечения). Методические рекомендации. Казань 2005; 18. (Shamova A.G., Shamov B.A., Denisova S.N. Food allergies in children (New technologies prevention and treatment). Recommendation. Kazan' 2005; 18.)
- Денисова С.Н., Белицкая М.Ю., Сенцова Т.Б. Клиническая эффективность комплексной терапии у больных раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и атопическим дерматитом. Рос вестн перинатол и педиат 2013; 58: 1: 101–107. (Denisova S.N., Belitskaya M.Yu., Sentsova T.B. The clinical efficacy of combination therapy in patients with early age with an allergy to cow's milk protein and of atopic dermatitis. Ros vestrn perinatol i pediat 2013; 58: 1: 101–107.)
- Rust S.F., Thompson C., Minor P. Does breast-feeding protect children from asthma? Analysis of NHANES Survey data. J Natl Med Assoc 2001; 93: 139–147.
- Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б., Денисова С.Н. и др. Эффективность естественного вскармливания при лечении атопического дерматита у детей: Методические рекомендации для врачей. М 2005; 27. (Balabolkin I.I., Sentsova T.B., Denisova S.N. et al. The effectiveness of breastfeeding in the treatment of atopic dermatitis in children. Guidelines for doctors. Moscow 2005; 27.)
- Lara-Viloslada F., Olivares M., Jiménez J. et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of allergy. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2004; 39: 354–360.
- Compare D., Nardone G. The role of gut microbiota in the pathogenesis and management of allergic diseases. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: Suppl 2: 11–17.
- Wang F.S. Secretory immunoglobulin A in human milk and infants' feces at 1–4 months after delivery. Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih 1995; 30: 10: 588–590.

12. *Penders J., Thijs C., van der Brandt P.A. et al.* Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study *Gut* 2007; 56: 5:661–667.
13. *De Kivit S., Tobin M.C., Forsyth C.B. et al.* Regulation of intestinae immune Responses through TLR Activation. Implications for Pro- and Prebiotic. *From Immunol* 2014; 5: 60.
14. *Butel M.J.* Probiotics, gut microbiota and health. *Med Mal Infect* 2014; 44: 1: 1–8.
15. *Blaiss M.S.* Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 16–22.
16. *Хавкин А.И.* Микрофлора пищеварительного тракта. М: Фонд социальной педиатрии 2006; 416. (Hafkin A.I. The microflora of the digestive tract. Moscow: Fond social'noj pediatrii 2006; 416.)
17. *Бельмер С.В., Хавкин А.И.* Руководство по детской гастроэнтерологии. М: Медпрактика-М 2004; 480. (Belmer S.V., Hafkin A.I. Guidelines for Pediatric Gastroenterology. Moscow: Medpraktika-M 2004; 480.)
18. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Иммунология. Нормы и патология. М: Медицина 2010; 752. (Haitov R.M., Ignat'eva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. Health and disease. Moscow: Medicina 2010; 752.)
19. *Fetherston C.M., Lai C.T., Hartmann P.E.* Recurrent Blocked Duct (s) in a Mother with Immunoglobulin A Deficiency. *Breastfeeding Medicine* 2008; 3: 4: 261–265.
20. *Meyer R., Shah N.* The role of pre- and probiotics in infant nutrition. *J Fam Health Care* 2013; 2: 7: 25–29.

Поступила 17.08.15