

Т.Э. Боровик<sup>1, 2</sup>, Н.Н. Семенова<sup>1</sup>, Н.Г. Звонкова<sup>1, 2</sup>, Р.А. Жетишев<sup>3</sup>, Е.А. Камышова<sup>3</sup>, С.М. Алабова<sup>3</sup>, Ф.А. Захохова<sup>4</sup>, И.С. Жетишева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup> Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

<sup>4</sup> ГУЗ Детская поликлиника № 1, Нальчик

## Эффективность гипоаллергенной смеси в первичной профилактике аллергии к белкам коровьего молока у детей из группы высокого риска по развитию atopических заболеваний

### Contacts:

Borovik Tat'yana Eduardovna, PhD, professor, Head of the Department of Nutrition of Health and Ill Child of SCCH of RAMS

Address: 2/62, Lomonosovskii Avenue, Moscow, RF, 119991, Tel.: (499) 132-26-00

Article received: 12.03.2012, Accepted for publication: 12.04.2012

В статье представлен анализ результатов использования специализированной гипоаллергенной смеси для профилактики atopического дерматита у детей первого года жизни из группы высокого риска по развитию аллергии. Под наблюдением находилось 66 детей первого года жизни с отягощенным аллергоанамнезом. Многоцентровые исследования показали, что продукт соответствует современным требованиям, предъявляемым к составу детских адаптированных гипоаллергенных молочных смесей, обеспечивает физиологические потребности детей в основных пищевых веществах и энергии, хорошо переносится детьми грудного возраста из группы высокого риска по развитию аллергии, в т. ч. новорожденными.

**Ключевые слова:** группа риска по atopии, профилактика, пищевая аллергия, дети грудного возраста, гипоаллергенная смесь, частично (умеренно) гидролизированный белок.

Наблюдаемый в последние десятилетия во всех странах мира значительный рост заболеваемости аллергическими болезнями диктует необходимость разработки и внедрения эффективных методов их профилактики. Наиболее действенной является первичная профилактика, направленная на предупреждение раз-

вития сенсibilизации организма. Вторичная профилактика способствует снижению вероятности манифестации аллергического заболевания у сенсibilизированного ребенка, третичная — предотвращению обострений, снижению тяжести течения болезни и скорости ее прогрессирования [1–4].

T.E. Borovik<sup>1, 2</sup>, N.N. Semenova<sup>1</sup>, N.G. Zvonkova<sup>1, 2</sup>, R.A. Zhetishev<sup>3</sup>, E.A. Kamyshova<sup>3</sup>, S.M. Alabova<sup>3</sup>, F.A. Zakhokhova<sup>4</sup>, I.S. Zhetisheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health RAMS, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup> Kabardino-Balkaria State University, Nalchik

<sup>4</sup> SUHC Paediatrician outpatient clinic № 1, Nalchik

## Efficacy of hypoallergenic formula in primary prophylaxis of allergy to cow milk proteins in children with high risk on atopical diseases development

Analysis of usage of specific hypoallergenic formula in atopical dermatitis prophylaxis in children of the 1st year of life with high risk of allergy development is reviewed in this article. Sixty-six children of the 1st year of life with compromised anamnesis were included into the study. In multicenter researches it was shown that this formula meets modern requirements, which are raised to composition of children adapted hypoallergenic formulas, that it fits physiological needs of nutrients and energy and is well-tolerated by infants, including newborns, with high risk of allergy development

**Key words:** high risk of atopy, prophylaxis, alimentary allergy, infants, hypoallergenic formula, partially hydrolyzed protein.

Пищевая аллергия в подавляющем большинстве случаев является первым проявлением генетической предрасположенности к развитию атопии. У детей грудного возраста ведущими аллергенами являются белки коровьего молока. Исследования антигенного состава белков молока методом двухмерного радиоиммуноэлектрофореза показали наличие в сывороточной фракции не менее 36 белковых антигенов, а во фракции казеина — не менее 6 антигенов. Наиболее аллергенными среди них являются:  $\beta$ -лактоглобулин,  $\alpha$ -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и  $\gamma$ -глобулин, а также  $\alpha$ - и  $\beta$ -казеины [4, 5].

В связи с тем, что начало формирования состояния сенсibilизации к белкам коровьего молока лежит в раннем детстве, разработка мероприятий по профилактике аллергических болезней у детей из групп высокого риска является чрезвычайно важной и актуальной задачей педиатрии и детской аллергологии [6, 7].

Современная стратегия профилактики пищевой аллергии осуществляется в двух направлениях: предупреждение ранней сенсibilизации и формирование пищевой толерантности. Последняя необходима для того, чтобы у ребенка в дальнейшем не было чрезмерно выраженных иммунологических реакций на большее число антигенов, поступающих с пищей [8, 9].

Для профилактики аллергии у детей, как с риском развития атопии, так и без него, Всемирная организация здравоохранения рекомендует грудное вскармливание, по крайней мере, до 4–6-месячного возраста. С одной стороны, это способствует отсроченному поступлению чужеродных белков в организм ребенка, с другой — присутствующие в грудном молоке небольшие количества пищевых аллергенов могут способствовать формированию пищевой толерантности.

Установлено, что многочисленные биологически активные компоненты и защитные факторы женского молока — цитокины и их рецепторы, простагландины, секреторные иммуноглобулины, макрофаги, лактоферрин, лизоцим, факторы роста и др. — способствуют профилактике аллергической патологии у детей. Так, трансформирующий фактор роста (TGF)  $\beta$ , присутствующий в грудном молоке, является иммунорегуляторным цитокином, играющим важную роль в формировании пищевой толерантности. Он участвует в модуляции иммунного и противовоспалительного ответов: активации и пролиферации Т-клеток, регуляции В-клеток, NK-клеток, макрофагов, дендритных клеток, а также стимулирует продукцию секреторного IgA и усиливает барьерные функции кишечника. В то же время отмечено, что низкий уровень TGF  $\beta$  в грудном молоке может являться биомаркером атопических болезней у детей [10]. Так, при обследовании 21 кормящей матери, из которых 13 страдали аллергическими болезнями, а 9 не имели атопии, было установлено, что уровень TGF  $\beta$  в зрелом грудном молоке женщин, страдающих аллергическими болезнями, был значительно ниже (215 нг/л), чем у здоровых женщин (1059 нг/л).

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦПНЖК) обладают иммуномодулирующим эффек-

том, изменяют Th1/Th2-баланс лимфоцитов и способствуют снижению продукции провоспалительных цитокинов. При изучении грудного молока 120 кормящих женщин низкие уровни  $\omega$ -3 ДЦПНЖК и более низкое соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 определялись в грудном молоке женщин с аллергическими болезнями (60 матерей) [11].

Растворимый CD14, находящийся в грудном молоке в высоких концентрациях, вероятно, может предотвращать развитие аллергических болезней. Считается, что он занимает важное место в развитии Th1-иммунного ответа против бактерий [12].

Грудное вскармливание обеспечивает преобладание в составе кишечной микрофлоры ребенка бифидобактерий, которые участвуют в процессах развития пищевой толерантности [13].

При невозможности осуществления грудного вскармливания детям из группы высокого риска по атопии назначается гипоаллергенная смесь, эффективность которой в профилактике аллергии доказана [14].

В настоящее время в педиатрической практике в зависимости от клинического предназначения (лечения или профилактики аллергии) широко используются специализированные смеси с высоким или умеренным (частичным) гидролизом молочных белков. Для получения гипоаллергенной смеси проводится ферментативный гидролиз казеиновой или сывороточной фракций белка коровьего молока и дальнейшая термообработка и ультрафильтрация. По сравнению с цельным протеином коровьего молока аллергенность белкового компонента продуктов на основе высокогидролизованного белка снижена в 10 000–100 000 раз, частично (умеренно) гидролизованного — в 300–1000 раз.

Для первичной профилактики аллергии у детей из групп высокого риска используются гипоаллергенные смеси с умеренным гидролизом белков молочной сыворотки. Данные продукты содержат достаточное число крупных толерогенных пептидов (с молекулярной массой от 2 до 10 кД), в их составе практически отсутствуют пептиды с молекулярной массой более 10–15 кД и менее 1 кД, а также свободные аминокислоты. Указанные смеси обладают сниженной аллергенностью, приемлемыми органолептическими свойствами, в отдельных случаях практически полностью лишены горечи (табл. 1) [15, 16].

Смеси на основе частично (умеренно) гидролизованных белков более физиологичны по сравнению с лечебными продуктами с высоким гидролизом белка. Они содержат лактозу, которая стимулирует рост бифидобактерий, способствует всасыванию кальция и других минеральных веществ, является источником галактозы, необходимой для синтеза галактоцереброзидов головного мозга, участвующих в миелинизации нейронов [17, 18].

Лечебные смеси на основе высокогидролизованного белка практически не вызывают аллергических реакций, но они и не способствуют формированию пищевой толерантности, т.к. не содержат пептиды толерогенной (классической) фракции.

Согласно Европейской Директиве по детским смесям, принятой в 1996 г., профилактическая смесь должна

**Таблица 1.** Химический состав и энергетическая ценность смесей на основе частично гидролизованного белка

Название	Страна	Фирма	100 мл готовой смеси			
			белки, г	жиры, г	углеводы, г	энергетическая ценность, ккал
Беллакт ГА <sup>1,2,3</sup>	Беларусь	Волковыское ОАО «Беллакт»	1,5	3,4	7,5	67
Микамилк Люкс ГА	Россия	РОАО «Москва Златоглавая»	1,5	3,43	7,53	67
НАН ГА 1 <sup>1,3,4</sup>	Швейцария	Нестле	1,3	3,4	7,9	67
НАН ГА 2 <sup>1,3,4</sup>	Швейцария	Нестле	1,5	3,0	8,5	67
Нутрилак ГА 1 <sup>1,2,3,5</sup>	Россия	Нутритек	1,6	3,4	7,1	66
Нутрилак ГА 2 <sup>1,2,3,5</sup>	Россия	Нутритек	1,6	3,4	7,5	67
Нутрилон ГА 1 <sup>1,2,3</sup>	Голландия	Нутриция	1,5	3,5	7,2	66
Нутрилон ГА 2 <sup>1,2,3</sup>	Голландия	Нутриция	1,6	3,2	8,2	68
CELIA ГА <sup>2</sup>	Франция	Лакталис Инт	1,6	3,4	7,8	68
Фрисолак ГА 1 <sup>1,2,3</sup>	Голландия	Фризленд/Кампина	1,6	3,5	7,0	66
Фрисолак ГА 2 <sup>1,2,3</sup>	Голландия	Фризленд/Кампина	1,8	2,9	9,1	66
Хумана ГА 1 <sup>3</sup>	Германия	Хумана	1,6	3,9	7,4	72
Хумана ГА 2 <sup>2</sup>	Германия	Хумана	1,7	3,6	9,0	76
Хумана ГА 3 <sup>2</sup>	Германия	Хумана	1,6	3,3	8,2	69
Энфамил Комфорт <sup>3</sup>	Голландия	Мид Джонсон	1,65	3,5	6,9	66

Примечание. Смесей содержат: <sup>1</sup> — нуклеотиды; <sup>2</sup> — олигосахариды; <sup>3</sup> — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты; <sup>4</sup> — пробиотики, <sup>5</sup> — лютеин.

иметь доказательства своей эффективности в предупреждении аллергии и, в частности, должна обеспечивать снижение риска развития аллергии к белкам коровьего молока. Содержание иммунореактивного белка в такой смеси должно быть менее 1% [19].

Настоящее исследование проведено с целью изучения возможности применения гипоаллергенной смеси «Микамилк Люкс ГА» (Нутрибио, Франция для РОАО «Москва Златоглавая») для профилактики атопического дерматита у детей первого года жизни из группы высокого риска по развитию аллергии.

Клиническое изучение указанного продукта представляло собой открытое продольное проспективное многоцентровое медицинское наблюдение, которое проводилось в г. Москве (Научный центр здоровья детей РАМН и ДГП № 18 УЗ ЦАО) и г. Нальчике (Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра детских болезней, акушерства и гинекологии и ГУЗ ДП № 1).

Научное исследование выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, дей-

ствующими в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practis Guidelines, 1991), директивными указаниями Министерства Здравоохранения РФ и практикой проведения апробаций в Институте питания РАМН, Научном центре здоровья детей РАМН и других лечебных и лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации.

Проведение исследования одобрено на заседании Локального независимого этического комитета при Учреждении Российской академии медицинских наук Научный центр здоровья детей (протокол № 1 от 11 марта 2011 г.).

Продукт «Микамилк Люкс ГА» — адаптированная гипоаллергенная смесь. Основу продукта составляют умеренно гидролизованные белки молочной сыворотки, что снижает аллергенность смеси, облегчает переваривание и усвоение белка. В состав белкового компонента входят пептиды — преимущественно протеины с небольшой молекулярной массой (менее 1,5 kD) и практически отсутствуют высокомолекулярные фрагменты (более 6,0 kD) (табл. 2).

Для приближения аминокислотного состава смеси к грудному молоку в состав продукта введены L-фенилаланин, L-триптофан, L-тирозин. Общее содержание белка в продукте составляет 1,5 г/100 мл, что соответствует современным отечественным и международным требованиям.

В жировой состав входят растительные масла (пальмовое, кокосовое, рапсовое, подсолнечное), а также эмульгаторы (эфир лимонной кислоты, моно- и диглицеридов жирных кислот) и соевый лецитин. Углеводный компонент продукта содержит лактозу, декстринмальтозу, рисовый крахмал.

**Таблица 2.** Молекулярно-массовое распределение пептидных фракций в апробируемой гипоаллергенной смеси

Размеры частиц, kD	Процентное распределение
Менее 1,5	83,8
1,5–3,5	15,1
3,5–6,0	1,0
Более 6,0	0,1

**Таблица 3.** Химический состав апробируемой гипоаллергенной смеси

Ингредиенты	Единицы измерения	Содержание в	
		100 г сухого порошка	100 мл восстановленной смеси
Белок (эквивалент)	г	11,4	1,5
Жир, в т.ч.:	г	26	3,43
• линолевая кислота	мг	4400	570
• α-линоленовая кислота	мг	390	50
Углеводы, в т.ч.:	г	57,1	7,53
• лактоза	г	46	6,07
• декстринмальтоза	г	4,5	0,6
• крахмал	г	6,5	0,86
<b>Минеральные вещества</b>			
Кальций	мг	530	70
Фосфор	мг	303	40
Кальций/фосфор		1/75	1/75
Калий	мг	580	76,6
Натрий	мг	152	20
Магний	мг	46	6,07
Медь	мкг	400	52,8
Марганец	мкг	227	30
Железо	мг	6,06	0,8
Цинк	мг	6	0,79
Хлориды	мг	400	52,8
Йод	мкг	76	10
Селен	мкг	10	1,32
Зола	г	3,03	0,4
<b>Витамины</b>			
А	Мкг-экв/л	454,5	60
Е	мг	9,1	1,2
D <sub>3</sub>	мкг	7,7	1,02
K <sub>1</sub>	мкг	41	5,41
B <sub>1</sub>	мкг	410	50
B <sub>2</sub>	мкг	770	100
B <sub>6</sub>	мкг	510	70
Пантотеновая кислота	мкг	2600	340
Фолиевая кислота	мкг	62	8,18
B <sub>12</sub>	мкг	2	0,26
Ниацин	мкг	5100	670
С	мг	65	8,6
Инозит	мг	30	3,96
Холин	мг	51	6,73
Биотин	мкг	15	1,98
Таурин	мг	35	1,5
L-карнитин	мг	10	1,32
Осмоляльность	мОсм/кг		320
Энергетическая ценность	ккал	508	67

В адаптированную гипоаллергенную смесь введены витамины и минеральные вещества, инозит, таурин, L-карнитин, холин в соответствии с физиологическими потребностями детей первого года жизни.

Химический состав и энергетическая ценность изучаемой смеси приведены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, апробируемая гипоаллергенная смесь является современным специализированным продуктом и соответствует требованиям Федерального закона Российской Федерации от 12 июня 2008 г. № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» и «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», утвержденным Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 к данному виду продуктов детского питания.

Результаты дегустации показали, что смесь хорошо разводится при температуре 40°C. Готовый к употреблению продукт имеет беловато-кремовый цвет, молочный запах и горьковатый вкус, присущий смесям на основе гидролизатов молочного белка. Средняя дегустационная оценка продукта составила 4,6 баллов по пятибалльной шкале.

При назначении изучаемой гипоаллергенной смеси соблюдались следующие правила:

- продукт вводился постепенно, начиная с 5–10 мл в первый день в 3 кормления, далее ежедневно его объем увеличивали на 20–30 мл в каждое кормление до достижения необходимого количества;
- суточный объем смеси подбирался соответственно возрасту и массе тела ребенка, в случае смешанного вскармливания учитывался объем получаемого грудного молока;
- при искусственном вскармливании полный перевод на изучаемую смесь происходил в течение 5–7 дней. Изменение цвета стула при вскармливании изучаемой смесью не являлось причиной для ее отмены.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находились 66 детей в возрасте от 2 нед до 10 мес.

У всех детей был отягощен семейный анамнез: близкие родственники (родители, братья или сестры) страдали теми или иными аллергическими болезнями (пищевая или лекарственная аллергия, рецидивирующая крапивница, поллиноз, бронхиальная астма). Аллергопатология у одного из родителей имела место в 65% случаев, у обоих родителей — в 13% случаев, в 22% — у старших братьев или сестер.

Все дети, включенные в исследования, были доношенными. Беременность с угрозой прерывания протекала у 32 (48,5%) женщин, роды путем кесарева сечения были у 19 (28,8%) матерей.

Первый этап исследований, целью которого была оценка переносимости гипоаллергенной смеси «Микамилк Люкс ГА» детьми группы высокого риска по развитию атопии, проводился в лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы.

Таблица 4. Распределение наблюдаемых детей по возрасту

Показатель		Возраст детей				Всего
		2–4 нед	2–3 мес	4–6 мес	7–10 мес	
Число детей	<i>n</i>	3	15	8	4	30
	%	10	50	27	13	100

Таблица 5. Средние показатели массы тела и роста детей до начала исследования

Средние показатели	Возраст детей			
	2–4 нед	2–3 мес	4–6 мес	7–10 мес
Масса тела, г	3950 ± 130,4	5120 ± 235,3	6820 ± 245,6	8790 ± 354,0
Рост, см	53,1 ± 1,3	58,3 ± 2,5	64,3 ± 2,9	71,8 ± 3,6

Таблица 6. Клиническая характеристика наблюдаемых детей

Сопутствующая патология	Число детей ( <i>n</i> = 30)	
	<i>n</i>	%
Рахит I степени	8	26,7
Дисфункция желудочно-кишечного тракта, в т.ч.:	7	23,3
• склонность к запорам	4	13,3
• неустойчивый стул	1	3,3
• срыгивания	2	6,7

Под наблюдением находилось 30 детей (14 мальчиков и 16 девочек) в возрасте от 2 нед до 10 мес (табл. 4). Гипоаллергенная смесь назначалась в качестве докорма или основного питания при недостатке или отсутствии грудного молока у матери. Прикормы в соответствии с возрастом получали 10 детей.

Длительность наблюдения за детьми, получавшими гипоаллергенную смесь, составляла 3–4 нед. Физическое развитие всех наблюдаемых младенцев (масса тела и рост) в момент начала исследования находилось в пределах 25–75 перцентильных интервалов для каждого возраста, что соответствовало средневозрастным показателям (табл. 5).

В качестве сопутствующей патологии у наблюдаемых детей выявлены проявления рахита I степени (26,7%) и функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (23,3%). Клиническая характеристика наблюдаемых детей представлена в табл. 6.

В начале исследования у большинства детей стул был переваренный, кашицеобразный, желтого цвета, у 4 детей со склонностью к запорам — плотной консистенции, ежедневный или через день.

Микроскопическое исследование кала (проведено выборочно у 15 пациентов) выявило в допустимых незначительных количествах наличие жирных кислот (40%) и нейтрального жира (47%), слизи (20%), переваренных мышечных волокон (20%), растительной клетчатки (40%), крахмала (47%), единичных лейкоцитов (27%). Реакция на скрытую кровь у всех детей была отрицательна.

Показатели клинического анализа крови, сделанного выборочно у 10 детей на момент включения в исследование, находились в пределах средневозрастных величин. В частности, среднее значение уровня гемоглобина составило  $119,6 \pm 3,2$  г/л, содержание эозинофилов в периферической крови колебалось от 2 до 5% и в среднем составило  $3,41 \pm 0,68\%$ .

Как показали наблюдения, период адаптации к изучаемой смеси у большинства обследованных детей протекал без особенностей. Отказов от приема продукта не было, дети полностью съедали рассчитанный объем смеси, спокойно выдерживали промежутки между кормлениями.

У большинства детей (93%) отмечалась хорошая переносимость продукта. Только у 2 из них на 3 и 4-е сут введения смеси появились срыгивания, которые усиливались параллельно с увеличением объема вводимого питания. В этих случаях смесь была отменена на 6-й день от начала клинических исследований. У остальных детей за период наблюдения не установлено каких-либо признаков непереносимости продукта, в т.ч. кожных аллергических реакций.

У 3 из 4 детей со склонностью к запорам к концу 2-й — началу 3-й нед приема изучаемого продукта отмечалась постепенная нормализация консистенции стула и регулярности опорожнения кишечника.

Среднесуточная прибавка массы тела и роста у всех детей находилась в пределах возрастной нормы (табл. 7). К концу исследования показатели веса и роста у всех детей соответствовали средневозрастным значениям.

**Таблица 7.** Среднемесячная прибавка массы тела у наблюдаемых детей

Показатели	Возраст детей			
	2–4 нед	2–3 мес	4–6 мес	7–10 мес
Среднемесячная прибавка массы тела, г/сут	630 ± 25,0	750 ± 15,0	690 ± 27,5	570 ± 23,6
Среднемесячная прибавка роста, см/мес	2,7 ± 0,5	2,9 ± 0,4	2,2 ± 0,3	1,8 ± 0,4

**Таблица 8.** Динамика частоты встречаемости изменений в копрограммах на фоне приема изучаемой смеси ( $n = 15$ )

Характеристика стула и показателей копрограммы	Частота встречаемости признака			
	до назначения смеси		через 30 дней приема смеси	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Кашицеобразная консистенция стула	12	80	14	93
Плотная консистенция стула	3	20	1	7
Слизь (мало)	3	20	2	13
Нейтральный жир (незначительно)	7	47	7	47
Жирные кислоты (незначительно)	6	40	6	40
Непереваренные мышечные волокна (незначительно)	3	20	3	20
Растительная клетчатка (незначительно)	6	40	5	33
Крахмал (незначительно)	7	47	6	40
Единичные лейкоциты	4	27	3	20
Отрицательная реакция на скрытую кровь	15	100	15	100

**Таблица 9.** Основные показатели физического развития наблюдаемых детей

Группы наблюдения	Пол мужской/женский (соотношение в %)	При рождении		В начале исследования		
		масса тела, г	длина тела, см	возраст, дни	масса тела, г	длина тела, см
I группа ( $n = 20$ )	50/50	3343,2 ± 111,3	49,7 ± 0,6	60,8 ± 6,8	5312 ± 375,9	56,5 ± 1,4
II группа ( $n = 16$ )	50/50	3613,75 ± 174,0	51,25 ± 0,77	70,5 ± 10,7	5515,6 ± 548,7	59,6 ± 2,0

Показатели клинического анализа крови на фоне использования гипоаллергенной смеси практически не менялись и оставались в пределах возрастной нормы, уровень гемоглобина составлял в среднем  $120,4 \pm 2,4$  г/л, среднее содержание эозинофилов не превышало возрастной порог и составило  $3,76 \pm 0,85\%$ .

Существенной динамики показателей микроскопического исследования кала не отмечено. Частота встречаемости изменений отдельных показателей микроскопии кала практически не менялась (табл. 8).

Нарадания уровня нейтрального жира, жирных кислот, слизи, крахмала в кале не отмечено ни в одном случае, что косвенно свидетельствовало о хорошей переносимости, перевариваемости и усвоении испытуемого продукта.

Второй этап исследований проходил в детских лечебно-профилактических учреждениях г. Нальчика, где проводился расширенный анализ оценки гипоаллергенных свойств апробируемой смеси.

Под наблюдением находилось 36 детей первых 3 мес жизни с угрозой развития аллергии и разделенных на 2 группы. В I группу было включено 20 пациентов, получавших в течение 12 нед гипоаллергенный продукт в качестве докорма или основного питания при недостаточной лактации у матери или полном ее отсутствии. Важно отметить, что до введения изучаемой смеси никто из детей других гипоаллергенных продуктов или адаптированных молочных смесей не получал. Группу сравнения (II группу) составили 16 детей, получавших адаптированные молочные смеси.

Исследование продолжалось 3 мес и предполагало 4 визита к врачу. Первый (V1) — перед началом приема новой смеси и далее три визита (V2, V3, V4) ежемесячно. При обследовании выполняли осмотр, антропометрию, измерение толщины кожно-жировой складки в трех местах (на животе, под углом лопатки, в области трицепса). Проводилась беседа с родителями о важности профилактики аллергических болезней у детей, изучались пищевые дневники, которые вела мать ребенка.

**Таблица 10.** Данные о переносимости апробируемой гипоаллергенной смеси и динамика основных изучаемых показателей

Показатель	Наблюдаемые дети							
	I группа				II группа			
	V1	V2	V3	V4	V1	V2	V3	V4
Масса тела, г	5312 ± 375,9	6125 ± 357,7	6820 ± 350,1	7500 ± 360,5	5515 ± 448,7	6379,4 ± 476,2	6992,4 ± 410,3	7443,6 ± 443,3
Длина тела, см	56,5 ± 1,35	59,7 ± 1,2	62,1 ± 1,1	63,8 ± 1,1	59,6 ± 2,0	63,2 ± 1,59	65,3 ± 1,52	67,6 ± 1,62
Средняя (из 3 измерений) толщина кожной складки, мм	25,7 ± 5,19	24,4 ± 6,8	27,9 ± 6,7	30,5 ± 6,5	30,3 ± 9,1	32,3 ± 11,3	33,9 ± 11,6	31,2 ± 12,4
Колики*	55	15	5	0	50	25	25	25
Метеоризм*	40	15	5	5	37,5	25	25	25
Срыгивания, интенсивность (средний балл по шкале Y. Vandenplas et al.)	0,6	0,1	0,2	0,1	0,19	0,38	0,25	0,25
Повышение нейтрального жира в стуле*	20	5	5	0	31,3	12,5	12,5	12,5
Частота атопического дерматита	0	0	0	0	0	25	25	25
Уровень общего IgE, МЕ/мл	10,8 ± 5,04			17,4 ± 6,2	14,2 ± 10,4			32,4 ± 12,2
Средний балл по шкале SCORAD	0	0	0	0	0	20	18	16

Примечание. V — визит; \* — частота встречаемости, %.

До исследования и по его завершении определялся уровень общего IgE методом ИФА, ежемесячно проводилось копрологическое исследование.

До начала исследования наблюдаемые группы детей были сопоставимы по возрасту, массе тела при рождении и показателям физического развития (табл. 9).

Установлено, что все дети I группы охотно принимали изучаемую гипоаллергенную смесь и хорошо ее переносили, отказов от приема продукта не отмечено. В одном случае родители ребенка отказались от использования смеси из-за изменения цвета стула и, несмотря на разъяснение врача о том, что это типично для гипоаллергенных смесей, убедить их продолжить участие в исследовании не удалось.

Как показали наблюдения, у детей обеих групп антропометрические данные соответствовали средневозрастным показателям, при этом на протяжении всего периода исследования фиксировались адекватные прибавки в массе и длине тела. Достоверных отличий соматометрических показателей между группами отмечено не было.

При оценке переносимости гипоаллергенной смеси отмечено, что детей реже беспокоили колики и метеоризм, интенсивность срыгиваний была менее выраженной, чем в группе сравнения.

Необходимо отметить, что у 1/4 детей из группы сравнения появились слабовыраженные проявления атопического дерматита, а в одном случае — средней тяжести, в то время как в I группе ни один ребенок не имел аллергических проявлений. Общий сывороточный уровень IgE был исходно повышен у 3 детей I группы и 2 пациен-

тов II группы. За период наблюдения (3 мес) у детей обеих групп отмечалось незначительное повышение средней величины общего IgE.

На протяжении исследования стул у всех детей был кашицеобразным, гомогенным. При оценке копрологии не было отмечено появления патологических примесей, повышения количества нейтрального жира, лейкоцитов (табл. 10).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты клинического исследования продукта «Микамилк Люкс ГА» свидетельствуют о его соответствии современным требованиям, предъявляемым к составу и показателям безопасности гипоаллергенных молочных смесей.

Основу продукта составляет белок молочной сыворотки, подвергнутый умеренному гидролизу, что снижает его аллергенность, облегчает переваривание и усвоение. Установлено, что смесь хорошо переносится детьми первого года жизни из группы высокого риска по развитию атопии, в т.ч. новорожденными, не вызывает симптомов пищевой аллергии. Продукт обеспечивает физиологические потребности детей в основных пищевых веществах и энергии, что способствует их адекватному физическому развитию.

Таким образом, многоцентровые исследования, проведенные в Москве и Нальчике, позволяют высоко оценить качество, безопасность и переносимость продукта «Микамилк Люкс ГА» для детей первого года жизни из группы высокого риска по развитию атопии и считать, что данный продукт может применяться у грудных детей с целью профилактики пищевой аллергии.

## REFERENCES

1. *Detskaya allergologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. A. A. Baranova, I. I. Balabolkina* [Child Allergology. Guideline for doctors. Edited by A. A. Baranov, I. I. Balabolkin]. Moscow, 2006. 688 p.
2. *Allergologiya i immunologiya. Pod red. A. A. Baranova i R. M. Khaitova: Soyuz pediatrov Rossii. 3-e izd., ispr. i dop.* [Allergology and Immunology. Edited by A. A. Baranov, R. M. Khaitov: the Union of Pediatricians of Russia. 3rd edition: revised and enlarged]. Moscow, Soyuz pediatrov Rossii, 2011. 256 p.
3. Macharadze D. Sh. *Atopicheskiei dermatit u detei* [Atopic Dermatitis in Children]. Moscow, GEOTAR-Media, 2007. 384 p.
4. Nogaller A. M., Gushchin I. S., Mazo V. K., Gmoshinskii I. V. *Pishchевaya allergiya i neperenosimost' pishchevykh produktov* [Food Allergy and Food Intolerance]. Moscow, Meditsina, 2008. 336 p.
5. *Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta. Pod red. T. E. Borovik, K. S. Ladodo* [Clinical Child Sitalogy. Edited by T. E. Borovik, K. S. Ladodo]. Moscow, MIA, 2008. 606 p.
6. Kaznacheeva L. F., Ishkova N. S., Kaznacheev K. S. etc. *Voprosy detskoi dietologii — Problems of child nutrition*. 2006; 4 (1): 5–8.
7. Ukraintsev S. E. *Detskaya bol'nitsa — Children's Hospital*. 2008; 3: 50–54.
8. Zeiger R. S. Dietary aspects of food allergy prevention in infants and children *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 30: 77–86.
9. *Lechebnoe pitanie detei pervogo goda zhizni. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. A. A. Baranova, V. A. Tutel'iana* [Nutritional Management of Children during the First Year. Edited by A. A. Baranov, V. A. Tutel'yan]. Moscow, Soyuz pediatrov Rossii, 2010. 160 p.
10. Rigotti E., Piacentini G. L., Ressa M. et al. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. *Clin. Exp. Allergy*. 2006; 36 (5): 614–618.
11. Laiho K., Lampi A. M., Hamalainen M. et al. Breast milk fatty acids, eicosanoids, and cytokines in mothers with and allergic disease. *Pediatr Res*. 2003; 53: 642–647.
12. Filipp J. D., Alizadezadeh-Khiavi, Richardson C., Palma A. et al. Soluble CD14 enriched in colostrum and milk induces B cell growth and differentiation. *Proc Natl. Acad. Sci. USA*. 2001; 98: 603–608.
13. Bjorksten B., Sepp E., Julge K. et al. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108: 516–520.
14. Alexander D., Cabana M. Partially hydrolyzed infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *JPGN*. 2010; 50 (4): 356–358.
15. Von Berg A., Koletzko S., Grubi A. et al. The effect of hydrolyzed cow milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German infant nutritional intervention study, a randomized, double-blind trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 11: 533–540.
16. Von Berg A., Koletzko S., Filipiak-Petrof B. et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long term from the German infant nutritional intervention study (GINI). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121 (60): 1442–1447.
17. Dzhumagaziev A. A., Bezrukova D. A., Stepina N. A., Myasi-shcheva A. B. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current pediatrics*. 2010; (1): 37–43.
18. Dmitriev A. V. etc. *Voprosy detskoi dietologii — Problems of child nutrition*. 2010; 8 (4): 58–63.
19. Host, Koletzko, Muraro, Wahn. et al. Dieteri products for treatment of food allergy (joint statement of the ESPACI and the ESPAGAN Commite of Nutrition). *J. Brit. Paediat. Assoc.* 1999.