

## Результаты открытого многоцентрового исследования в России: высокогидролизная смесь на основе сывороточного белка с пребиотиками галакто- и фруктоолигосахаридами эффективно купирует симптомы атопического дерматита

*А.Н. Пампура, Т.Е. Лаврова, Т.А. Филатова, С.Г. Макарова, М.М. Абелевич, Н.Н. Таран, Т.Г. Иванькова, Е.А. Балакирева, Т.А. Терниевская*

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии; Клиника Института питания РАНМ; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; Научный центр здоровья детей РАНМ, Москва; Нижегородская государственная медицинская академия; Брянская областная детская больница; Воронежская государственная медицинская академия; Детская городская больница, Калуга

## A highly hydrolyzed formula based on whey protein with the prebiotics galactooligosaccharides and fructooligosaccharides effectively abolishes the symptoms of atopic dermatitis: Results of a multicenter open-label trial in Russia

*A.N. Pampura, T.E. Lavrova, T.A. Filatova, S.G. Makarova, M.M. Abelevich, N.N. Taran, T.G. Ivankova, E.A. Balakireva, T.A. Ternievskaya*

Research Clinical Institute of Pediatrics; Nutrition Clinic, Russian Academy of Medical Sciences; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Research Center for Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; Nizhny Novgorod State Medical Academy; Bryansk Regional Children's Hospital; Voronezh State Medical Academy; City Children's Hospital, Kaluga

Атопический дерматит у детей первого года жизни в большинстве случаев обусловлен аллергией к белкам коровьего молока. Основой своевременной и адекватной медицинской помощи таким детям является диетотерапия высокогидролизными смесями. Целью открытого многоцентрового проспективного пострегистрального исследования являлась оценка эффективности смеси на основе глубокого гидролиза сывороточных белков с пребиотиками scGOS/lcFOS 0,8 г/100 мл у детей первого года жизни, получающих искусственное вскармливание и страдающих атопическим дерматитом, предположительно связанным с аллергией к белкам коровьего молока. В исследование включен 51 ребенок в возрасте 193,64 (SD 73,95) дня с легким и среднетяжелым атопическим дерматитом (SCORAD < 40). Результаты исследования. На фоне 4-недельного курса диетотерапии отмечалось купирование кожных симптомов атопического дерматита (SCORAD 26,66 (SD 9,19) и 6,63 (SD 4,36) в начале и конце исследования); снижение потребности в терапии топическими глюкокортикостероидами, цинк-содержащими топическими средствами, антигистаминными препаратами ( $p < 0,01$ ). Эффективность диетотерапии по индивидуальной аналоговой шкале составила 8,53 (SD 1,51) балла при оценке родителями и 8,72 (SD 1,20) балла при оценке врачами. На фоне диетотерапии физиологическая частота дефекаций составила 1,88 (SD 0,94) раза в сутки, отмечалось достоверное улучшение характеристик стула. Среднесуточный объем потребления смеси был 786,13 (SD 169,21) мл. Массовые показатели всех детей были в пределах нормальных значений. Выводы. Исследуемая смесь обладает хорошей переносимостью, эффективна более чем у 90% детей с атопическим дерматитом, предположительно связанным с аллергией к белкам коровьего молока, обеспечивает рост и развитие ребенка.

*Ключевые слова:* дети первого года жизни, атопический дерматит, пищевая аллергия, SCORAD, диетотерапия, высокогидролизная смесь на основе белков сыворотки, пребиотики, галактоолигосахаридами, фруктоолигосахаридами, наружная терапия атопического дерматита.

Most cases of atopic dermatitis are caused by allergy to cow's milk proteins in babies in their first year of life. Dietotherapy with highly hydrolyzed formulas is the basis for timely and adequate medical care to these children. The objective of the open-label multicenter prospective postregistration trial was to evaluate the efficacy of a formula based on the in-depth hydrolysis of whey proteins

© Коллектив авторов, 2014

*Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 4:91–99*

Адрес для корреспонденции: Адрес для корреспонденции:

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Лаврова Татьяна Евгеньевна — к.м.н., врач-педиатр научно-консультативного отделения с педиатрической группой Клиники Института питания РАНМ

Таран Наталья Николаевна — к.м.н., н.с. того же отделения

115446 Москва, Каширское шоссе, д. 21

Филатова Татьяна Алексеевна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии № 1 РНИМУ им. Н.И. Пирогова

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Макарова Светлана Геннадьевна — д.м.н., в.н.с. отделения питания здо-

рового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАНМ

119991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 2

Абелевич Майя Михайловна — к.м.н., доц. каф. факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии

603950 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Иванькова Татьяна Георгиевна — аллерголог-иммунолог консультативно-поликлинического отделения Брянской областной детской больницы

241033 Брянск, пр. Ст. Димитрова, д. 100

Балакирева Елена Александровна — д.м.н., асс. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии Воронежской государственной медицинской академии

394005 Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Татьяна Алексеевна Терниевская — аллерголог-иммунолог Калужской области, аллерголог-иммунолог Детской городской больницы

248002 Калуга, ул. Салтыкова-Щедрина, д. 11

with the prebiotics GOS/lcFOS 0,8 g/100 ml for infants within their first year of life who received artificial nutrition and suffered from topical dermatitis presumably associated with allergy to cow's milk proteins. The trial enrolled 51 babies aged 193,64 (SD 73,95) days with mild and moderate atopic dermatitis (SCORAD<40). Results. During a 4-week dietotherapy cycle, there was abolishment of the skin symptoms of atopic dermatitis (SCORAD 26,66 (SD 9,19) and 6,63 (SD 4,36) at the beginning and end of the trial and a reduction in the needs for topical glucocorticosteroids, zinc-containing topical agents and antihistamines ( $p<0,01$ ). The individual visual analogue scale efficiency of the dietotherapy was 8,53 (SD 1,51) and 8,72 (SD 1,20) scores as assessed by the parents and physicians, respectively. During the dietotherapy, the physiological rate of defecations was 1,88 (SD 0,94) times/day, the characteristics of stool significantly improved. The average daily formula intake was 786,13 (SD 169,21) ml. Weight-for-height in all the infants was in the normal range. Conclusion. The test formula is well tolerated and effective in more than 90% of the infants with atopic dermatitis presumably associated with allergy to cow's milk proteins and ensures a child's growth and development.

*Key words: babies in the first year of life, atopic dermatitis, food allergy, SCORAD, dietotherapy, highly hydrolyzed formula based on whey proteins, prebiotics, galactooligosaccharides, fructooligosaccharides, topical therapy for atopic dermatitis.*

Общепринятым подходом к диетотерапии детей раннего возраста с аллергией к белку коровьего молока является назначение безмолочной диеты с использованием «лечебных» смесей на основе высокогидролизованного молочного белка [1–6]. Основным требованием к высокогидролизным смесям является снижение антигенной нагрузки, что клинически проявляется отсутствием аллергических реакций, по крайней мере, у 90% пациентов (с вероятностью 95%, т.е.  $p<0,05$ ).

В 2007 г. международная рабочая группа экспертов по детской аллергологии выпустила рекомендации для педиатров и врачей общей практики по диагностике и лечению аллергии к белку коровьего молока у детей раннего возраста с различными подходами при грудном и искусственном вскармливании [7]. Для детей с предположительным диагнозом аллергии к белку коровьего молока, за исключением случаев анафилактических жизнеугрожающих состояний, первым этапом диагностики становится клиническая оценка, сбор анамнеза atopических заболеваний. В этом случае клиническая картина рассматривается как предположительная аллергия к белку коровьего молока легкой/средней степени тяжести и первым шагом становится назначение элиминационной диеты. Начинают со смеси на основе глубокого гидролиза сывороточных белков или казеина (или другого источника белка) или смеси на основе аминокислот.

На фоне диагностической элиминационной диеты все другие виды питания должны быть прекращены. Вероятность неэффективности смесей на основе глубокого гидролиза белка составляет до 10%, и в этих случаях рекомендуется направить ребенка к специалистам для дальнейшей диагностики. Если симптомы не уменьшаются через 2–4 нед, рекомендуется назначение смеси на основе аминокислот.

Международные исследования подтвердили низкую антигенность, высокую эффективность и хорошую переносимость смеси Nutrilon® Пепти Аллергия для лечения симптомов пищевой аллергии у детей первого года жизни [8–10]. Однако клинических исследований по изучению переносимости и эффек-

тивности Nutrilon® Пепти Аллергия с пребиотиками короткоцепочечными галакто- и длинноцепочечными фруктоолигосахаридами (scGOS/lcFOS) у детей первого года жизни с кожными симптомами пищевой аллергии в Российской Федерации не проводилось, что и явилось предпосылками к проведению настоящей работы.

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью открытого многоцентрового проспективного пострегистрационного исследования являлась оценка эффективности смеси на основе глубокого гидролиза сывороточных белков с пребиотиками scGOS/lcFOS 0,8 г/100 мл (Nutrilon Пепти Аллергия) у детей первого года жизни с симптомами atopического дерматита, предположительно связанными с аллергией к белку коровьего молока на фоне искусственного вскармливания. Исследование проводилось на базе клинических центров в Москве, Брянске, Воронеже, Нижнем Новгороде, Калуге.

В задачи исследования входила оценка переносимости и динамики кожных симптомов на фоне приема изучаемой смеси у детей с легким и среднетяжелым atopическим дерматитом, не получавших ранее высокогидролизные смеси; оценка параметров физического развития ребенка. Особый интерес для исследователей представлял состав микрофлоры ребенка на фоне диетотерапии пищевой аллергии.

В исследование включен 51 ребенок с легким и среднетяжелым atopическим дерматитом, предположительно связанным с аллергией к белку коровьего молока.

### Критерии включения в исследование:

1. Дети обоих полов в возрасте от 2 до 11 мес жизни.
2. Искусственное вскармливание базовыми (негидролизованными) смесями.
3. Легкие и среднетяжелые симптомы (индекс SCORAD<40 баллов) atopического дерматита, предположительно связанные с пищевой аллергией.

4. Предоставление письменного информированного согласия со стороны родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.
5. Наличие полиса ОМС на имя ребенка.

#### Критериями исключения являлись:

1. Наличие нетипичных для атопического дерматита кожных проявлений.
2. Наличие тяжелого атопического дерматита (SCORAD >40 баллов).
3. Наличие тяжелых соматических заболеваний.
4. Отсутствие комплаентности со стороны родителей.
5. Использование в анамнезе высокогидролизных смесей.
6. Применение пероральных глюкокортикостероидов.
7. Применение пробиотических препаратов или бактериофагов.
8. Подозрение на первичный иммунодефицит.

Продолжительность исследования составила 28,91 (SD 5,31) дня. Объективная оценка тяжести атопического дерматита проводилась на участке кожи с максимально выраженными изменениями при помощи индекса SCORAD в начале исследования (первый визит), через 2 нед (внеплановый визит при неэффективности диетотерапии) и в конце исследования (второй визит). Диетотерапия считалась эффективной, если на фоне применения Nutrilon® Пепти Аллергия снижение интенсивности кожных симптомов, оцениваемых по индексу SCORAD, составляла более 30%. Соответственно, диетотерапия неэффективна, если динамика индекса тяжести атопического дерматита на фоне Nutrilon® Пепти Аллергия была менее 30%.

На первом визите детям назначалась смесь Nutrilon® Пепти Аллергия на 4 нед. Через 2 нед врач звонил родителям пациента. Если, со слов родителей, отмечалась положительная динамика, ребенок продолжал прием смеси до 4 нед. Если, со слов родителей, динамики не было, состояние ребенка оценивалось на внеплановом визите. Второй визит проводился через 4 нед приема продукта. Дети с положительной динамикой кожного процесса на фоне вскармливания Nutrilon® Пепти Аллергия (снижение SCORAD >30% от первоначальных значений) заканчивали исследование с рекомендацией продолжить прием высокогидролизных смесей в течение 6 мес или до достижения ребенком 1 года жизни.

Детям с недостаточной динамикой кожного процесса (снижение SCORAD <30% от первоначальных значений) проводили дополнительное обследование и назначали аминокислотную смесь.

Во время визитов врачом проводилось измерение массоростовых показателей. Эффективность диетоте-

рапии определялась родителями по 10-балльной шкале (0 — отсутствие эффекта; 10 — отличный эффект) 1 раз в неделю и врачом на втором визите. В течение всего исследования родители заполняли дневник питания ребенка, где фиксировался ежедневный объем съеденной смеси, а также аппетит ребенка, частота и характеристики стула.

#### Характеристика исследуемой смеси

Nutrilon® Пепти Аллергия с пребиотиками scGOS/lcFOS производится компанией «Нутриция» в соответствии с директивой FSMP 1999/21ЕС Евросоюза в отношении лечебного питания и отвечает рекомендациям ESPGHAN/ ESPACI и AAP по лечению детей, страдающих аллергией к белку коровьего молока. Nutrilon® Пепти Аллергия применяется у детей с рождения.

Белковый компонент в Nutrilon® Пепти Аллергия представлен глубокогидролизированным сывороточным белком, при этом на долю свободных аминокислот приходится 15–20%, а на долю короткоцепочечных пептидов — 80–85%.

Nutrilon® Пепти Аллергия содержит приблизительно на 50–60% меньше лактозы по сравнению с обычными смесями; комплекс иммуноактивных пребиотиков scGOS/lcFOS 0,8 г/100 мл, разработанный для воссоздания некоторых природных эффектов материнского молока. Состав смеси Nutrilon® Пепти Аллергия приведен в таблице.

#### Этические аспекты

Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского клинического института педиатрии. Специально для указанного исследования была создана форма информированного согласия.

#### Статистическая обработка данных

Результаты исследования представлены в соответствии с правилами описательной статистики. Уровни значимости и доверительные интервалы рассчитаны как двусторонние с критическим уровнем значимости 0,05 или 0,01. Для выявления статистических взаимосвязей использован корреляционный анализ (параметрический или непараметрический в зависимости от распределения исследуемого признака). Все значения признака представлены как среднее и его стандартное отклонение — SD или медиана, 25-й и 75-й центили. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 10.0.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включен 51 ребенок — 29 мальчиков и 22 девочки в возрасте 143,41 (SD 77,56) и 145,64 (SD 70,69) дня жизни соответственно ( $p>0,05$ ).

Исследование закончили 46 детей. Неэффектив-

**Таблица. Состав Nutrilon® Пепти Аллергия**

Показатель	Единица измерения	Количество
Белок	г	1,6
казеин/сывороточный белок	%	глубокий гидр. сыв. белка
Жир	г	3,5
растительный	г	3,5
линолевая кислота	мг	458
α-линоленовая кислота	мг	84
Арахидоновая кислота	мг	6,7
Эйкозапентаеновая кислота	мг	1,4000
Докозагексаеновая кислота	мг	6,7
Углеводы	г	7,1
Глюкоза	г	0,3000
мальтоза	г	0,3000
полисахариды	г	3,6
мальтотриоза	г	
лактоза	г	2,9
Пребиотики	г	0,8
Минеральные вещества	г	0,3
Натрий (Na)	мг	20
Калий (K)	мг	75
Хлориды (Cl)	мг	41
Кальций (Ca)	мг	47
Фосфор (P)	мг	26
Магний (Mg)	мг	5,1
Ca/P		1,8
Железо (Fe)	мг	0,53
Цинк (Zn)	мг	0,5

Показатель	Единица измерения	Количество
Медь (Cu)	мкг	40
Марганец (Mn)	мкг	7,5
Селен (Se)	мкг	1,5
Молибден (Mo)	мкг	4,8
Хром (Cr)	мкг	2,9
Йод (I)	мкг	12
<b>Витамины</b>		
Витамин А	мкг-RE	53
Витамин D <sub>3</sub>	мкг	1,3
Витамин Е	мг-TE	1,0
Витамин К <sub>1</sub>	мкг	4,7
Витамин В <sub>1</sub>	мкг	50
Витамин В <sub>2</sub>	мкг	100
Ниацин	мг	0,43
Пантотеновая кислота (В <sub>5</sub> )	мг	0,33
Витамин В <sub>6</sub>	мкг	40
Фолиевая кислота	мкг	9
Витамин В <sub>12</sub>	мкг	0,18
Биотин	мкг	2,2
Витамин С	мг	9,2
Инозит	мг	3,3
Холин	мг	10,0
Карнитин	мг	1
Таурин	мг	5,2
Нуклеотиды	мг	3,2
Энергетическая ценность	ккал (кДж)	66 (275)
Осмоляльность	мосм/кг	280

ность диетотерапии отмечена у 3 (5,88%) пациентов, у одного пациента в переходном периоде развились колики, что побудило родителей отказаться от участия в исследовании, один ребенок выбыл из исследования в связи с несоответствием критериям включения (рис. 1).

**Клинико-anamнестические показатели до начала исследования**

Все дети, включенные в исследование, имели нормальные массоростовые показатели при рождении: масса тела — 3380,78 (SD 471,90) г, длина 51,62 (SD 2,46) см.

Продолжительность грудного вскармливания составила 2,20 (SD 2,03) мес, при этом только 9 (17,65%) детей получали молоко матери более 4 мес. Уже

на фоне грудного вскармливания в возрасте 2,21 (SD 1,36) мес у подавляющего числа детей отмечался дебют атопического дерматита (рис. 2). При этом достоверных различий по времени дебюта атопического дерматита у детей, получавших грудное молоко более 4 мес, а также корреляции между продолжительностью грудного вскармливания и началом атопического дерматита не выявлено.

В качестве терапии до начала исследования наиболее часто дети получали антигистаминные препараты (54,9%), топические глюкокортикостероиды II класса (43,1%), цинксодержащие топические средства (25,5%). Двум (3,9%) детям для купирования кожных симптомов атопического дерматита назначался короткий курс парентеральных системных глюкокортикостероидов.



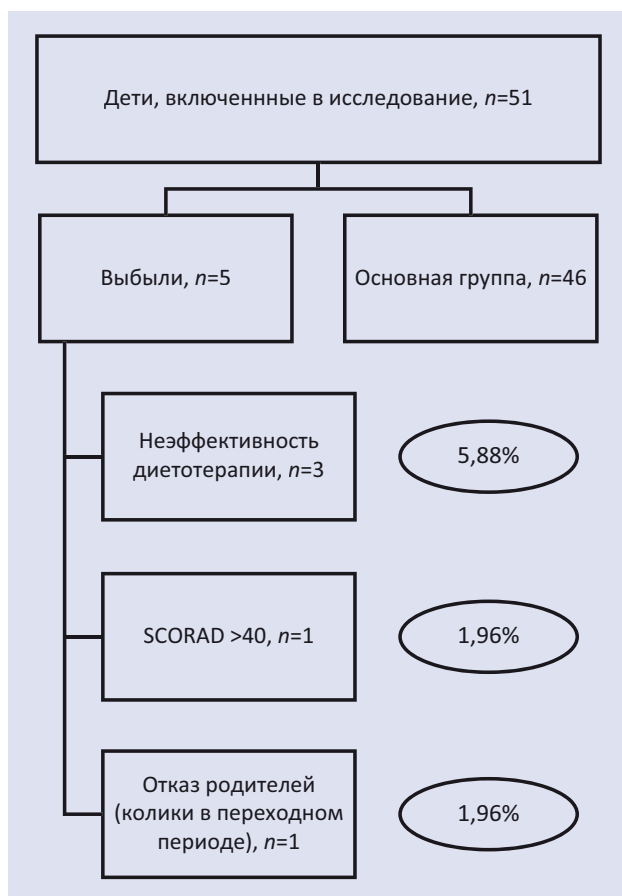


Рис. 1. Анализ причин выбывания пациентов из исследования.

### Диетотерапия: переносимость

Согласно международным рекомендациям и протоколу исследования, всем детям с предполагаемой аллергией к белку коровьего молока была назначена диетотерапия в качестве базового патогенетического лечения. Переходный период от ранее получаемого за-

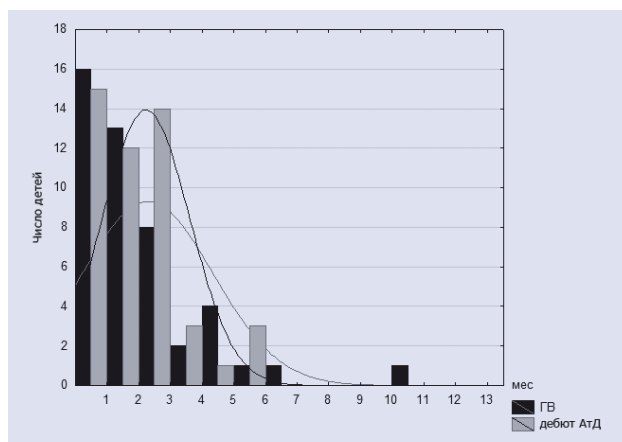


Рис. 2. Продолжительность грудного вскармливания и сроки дебюта атопического дерматита у детей, вошедших в исследование.

ГВ — грудное вскармливание, 2,20 (SD 2,03) мес;  
АтД — атопический дерматит, 2,21 (SD 1,36) мес.

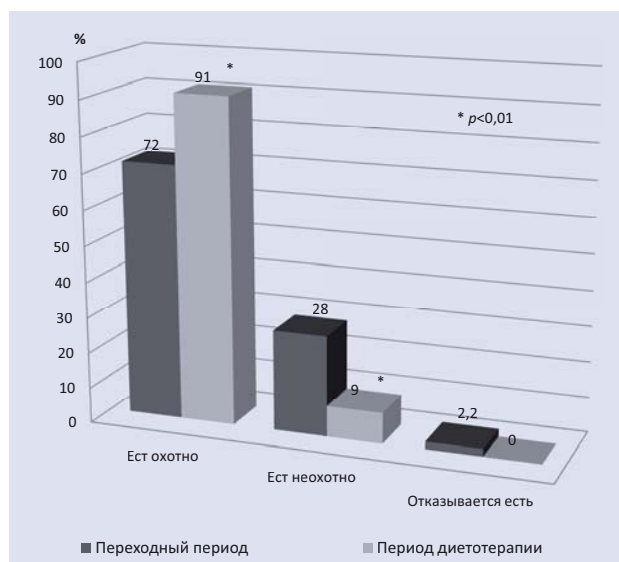


Рис. 3. Характер аппетита детей в переходном и основном периодах диетотерапии (по данным дневников наблюдения, заполняемых родителями).

менителя грудного молока до полной замены рациона исследуемой смесью составил 4,10 (SD 1,62) дня. Уже на фоне постепенного введения смеси у 72% детей родители отмечали хороший аппетит, а в основной период диетотерапии 91% детей охотно ели исследуемую смесь (рис. 3). Объем получаемой смеси в переходном и основном периодах составил 369,55 (SD 335,18) и 786,13 (SD 169,21) мл соответственно. На фоне приема изучаемой смеси у всех детей основной группы отмечалось увеличение массы и длины тела (рис. 4), соответствующие нормативным показателям у здоровых детей.

### Диетотерапия: эффективность

Эффективность диетотерапии в отношении кожных симптомов атопического дерматита оценивалась на основании динамики индекса SCORAD >30% и потребности в наружной терапии. Показано, что на фоне 4-недельного курса диетотерапии высокогидролизной смесью на основе сывороточных белков с пребиотиками scGOS/lcFOS отмечалось купирование кожных симптомов атопического дерматита — индекс SCORAD достоверно снизился с 26,66 (SD 9,19) до 6,63 (SD 4,36) балла (рис. 5). В начале исследования индекс SCORAD превышал 30 баллов у 21 (41,18%) ребенка, по окончании исследования — ни у одного ребенка. Зависимости между возрастом дебюта атопического дерматита и тяжестью индекса SCORAD, а также между продолжительностью грудного вскармливания и индексом SCORAD не выявлено.

Одним из показателей эффективности являлась оценка потребности в медикаментозной терапии. Отмечено, что на фоне диетотерапии достоверно снизилась потребность в наружной терапии топическими глюкокортикостероидами — более чем на 80%, цинк-содержащими топическими средствами — на 92%;

# N1

## в лечебно-профилактических смесях\*



с рождения

Смеси Nutrilon® — питание при отсутствии возможности грудного вскармливания или недостатке грудного молока. Важно! Грудное молоко — лучшее питание для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Информация только для сотрудников системы здравоохранения.

\* Nutrilon — N1 в рейтинге выражении по категории Заменителей грудного молока в сегменте Специальных смесей для питания детей до года. Расчеты ООО «Нутриция» частично основаны на данных, содержащихся в отчете Nielsen по аудиту розничной торговли по категории Заменителей грудного молока в сегменте Специальных смесей для детей до года (сегмент определен ООО «Нутриция» за период Июль 2013 г. — Июнь 2014 г. в Российской Федерации) действительны на 12 августа 2014 г. © 2014, ООО «Эй Си НиллсЕН», Режина, Мпр1499/08.14

NUTRICIA  
**Nutrilon**

## Всегда стремиться к большему

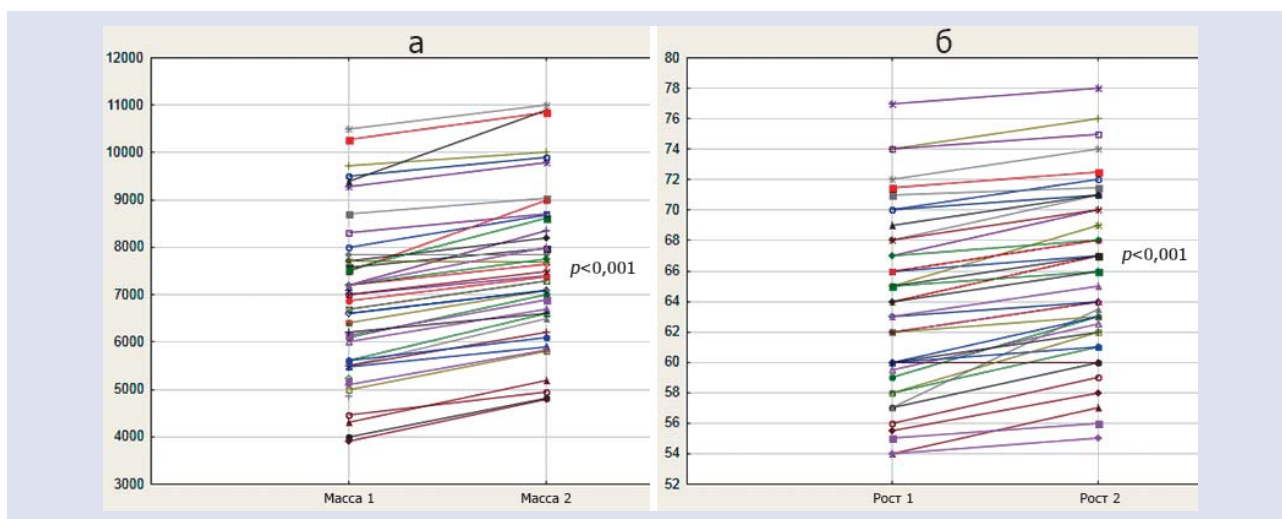


Рис. 4. Динамика показателей массы тела в г (а) и длины тела в см (б) у детей основной группы на фоне получаемой диетотерапии.

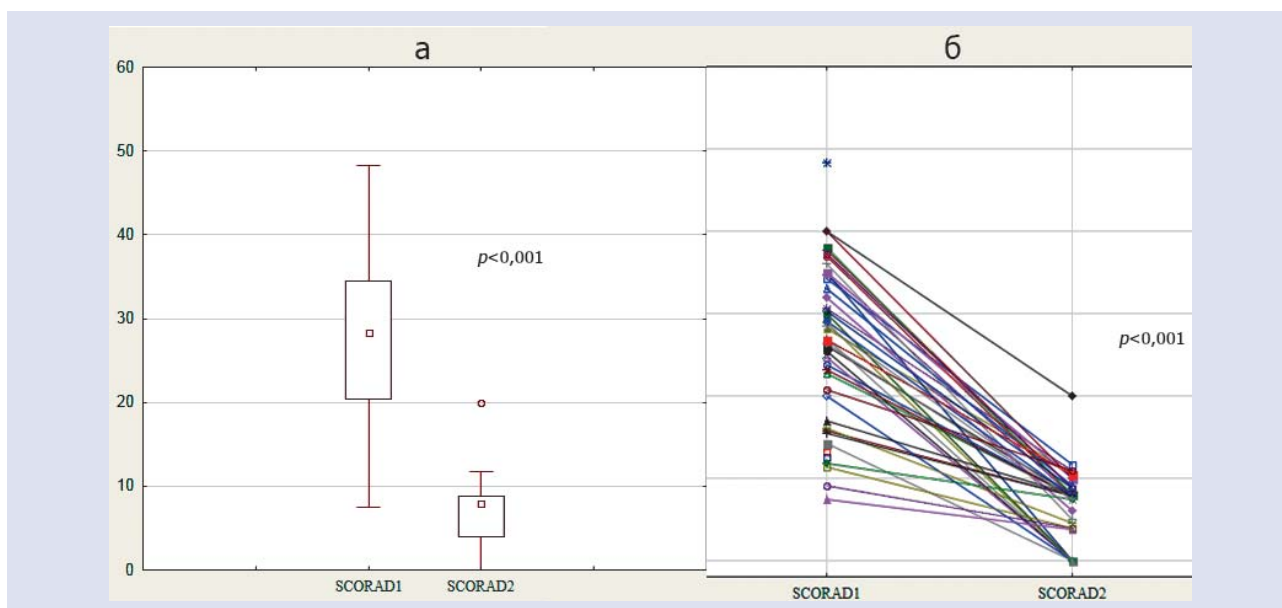


Рис. 5. Динамика тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD на фоне диетотерапии высокогидролизной смесью с пребиотиками scGOS/lcFOS.

а — до и после диетотерапии; б — индивидуальная динамика на фоне диетотерапии.

системные антигистаминные препараты, как и системные стероиды, по окончании исследования не потребовались ни одному из детей (рис. 6). В конце исследования подавляющее большинство (76%) детей в качестве наружной терапии получали лишь увлажняющие средства лечебной косметики.

### Субъективная оценка эффективности

Субъективная оценка эффективности Nutrilon® Пепти Аллергия проводилась по аналоговой шкале от 0 до 10 баллов как родителями — еженедельно в течение всего приема смеси, так и врачами — на втором визите. Через 4 нед применения средняя оценка эффективности составила 8,53 (*SD* 1,51 балла) со стороны родителей и 8,72 (*SD* 1,20 балла) со стороны врачей.

### Частота и характеристики стула

В состав исследуемой высокогидролизной смеси входит пребиотический комплекс галакто- и фруктоолигосахаридов scGOS/lcFOS; ранее в исследованиях были доказаны их эффекты в отношении частоты и характера стула, бифидогенное и иммуномодулирующее действие у здоровых детей [11–13]. На фоне диетотерапии у детей основной группы отмечалась физиологическая частота дефекаций — 1,88 (*SD* 0,94) раза в сутки. По мере увеличения объема вводимой смеси происходило достоверное улучшение характеристик стула. Так, у 88% детей стул был оформленный мягкий или кашицеобразный (рис. 7).



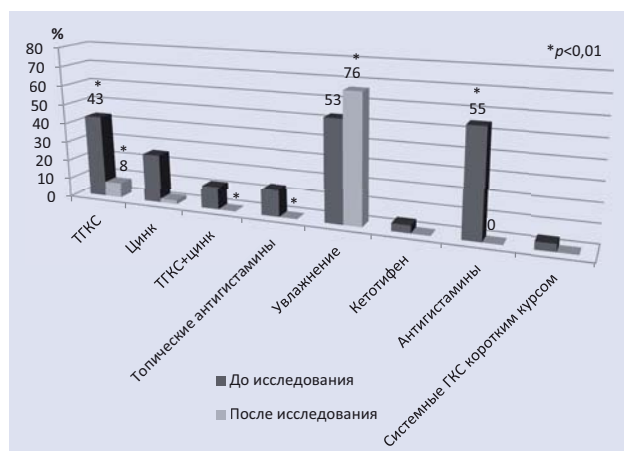


Рис. 6. Потребность в медикаментозной терапии в начале и конце исследования.

ТГКС — топические глюкокортикостероиды; ГКС — глюкокортикостероиды.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование — часть работы, проводимой Союзом детских аллергологов, направленной на внедрение в широкую педиатрическую практику в России адекватного и современного лечения пищевой аллергии различной степени тяжести у детей [14–17]. К сожалению, в нашей стране, несмотря на наличие руководств по лечению детей с пищевой аллергией [4, 5] и атопическим дерматитом [18], до сих пор используют методы лечения и рекомендации, основанные не на доказательной медицине, а лишь на узком эмпирическом опыте отдельных исследователей и учреждений. К таким методам лечения можно отнести использование козьего молока и смесей на его основе, изолированное лечение «дисбактериоза» и «ферментативной недостаточности» при пищевой аллергии и прочее. В недавно опубликованных работах проведен критический разбор некоторых из них [14, 18]. Результаты настоящего

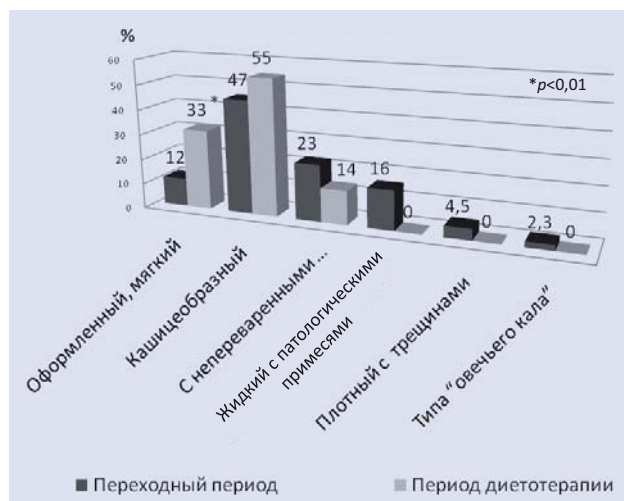


Рис. 7. Характеристика стула у детей основной группы на фоне переходного периода и во время диетотерапии.

исследования также опровергают некоторые необоснованные суждения о диетотерапии детей с пищевой аллергией (например, необходимость применения только безлактозных высокогидролизных смесей, плохую переносимость и отказ от высокогидролизных смесей, недостаточную эффективность сывороточных гидролизатов).

В проведенном исследовании подтвердилось, что ранний дебют атопического дерматита возникает на фоне недостаточно продолжительного грудного вскармливания и потребления смесей на основе цельного белка коровьего молока уже в первые 2 мес жизни. По крайней мере у половины детей для терапии кожных симптомов при пищевой аллергии использовали антигистаминные препараты, несмотря на то что достоверные исследования эффективности антигистаминных средств второго поколения в лечении больных атопическим дерматитом отсутствуют [18]. Также отмечено широкое применение цинксодержащих препаратов «out of label», которые рекомендуются производителями детям старше 1 года.

Изучаемая смесь Nutrilon® Пепти Аллергия доказала свою эффективность в качестве первой линии диетотерапии у >90% детей с впервые выявленным атопическим дерматитом, предположительно связанным с аллергией к белку коровьего молока, что соответствует критерию эффективности лечебной смеси на основе гидролиза белка. Отсутствие корреляции между продолжительностью течения заболевания и тяжестью кожного процесса может объясняться своевременностью диетологического вмешательства. Снижение потребности в наружной и системной терапии указывает на необходимость подтверждения данных о фармакоэкономической целесообразности диетотерапии высокогидролизными смесями. До настоящего времени таких работ в России не проводилось.

Показано, что изучаемая высокогидролизная смесь на основе белков сыворотки обеспечивает адекватное физическое развитие ребенка, которое становится возможным благодаря достаточному объему питания и хорошим вкусовым качествам. В более ранних работах [19] было показано, что при одинаковой эффективности в отношении купирования симптомов атопического дерматита за счет использования высокогидролизных смесей на основе белков казеина и сыворотки объем потребляемой высокогидролизной казеиновой смеси был достоверно ниже, чем при использовании высокогидролизной сывороточной смеси, что отражалось на показателях длины тела ребенка. Таким образом, в качестве первой линии диетотерапии атопического дерматита и аллергии к белку коровьего молока применение высокогидролизных сывороточных смесей может быть предпочтительней вследствие более близкого аминокислотного профиля к грудному молоку и лучших вкусовых характеристик, нежели у высокогидролизных казеиновых смесей.



## Заключение

Проведенное исследование показало, что ранняя диагностика и своевременное нутритивное вмешательство высокогидролизной смесью на основе сывороточных белков с пребиотиками scGOS/lcFOS 0,8 г/л при первых кожных симптомах пищевой аллергии позволяет обеспечить ребенку физиологический рост, адекватное развитие и эффективное разрешение про-

блемы аллергии к белку коровьего молока. Настоящая работа подтвердила, что широкое внедрение международных стандартов и рекомендаций ведущих российских аллергологов в широкую педиатрическую практику позволит более четко контролировать течение аллергических заболеваний, улучшит качество жизни детей с атопическим дерматитом и их родителей, а также снизит фармакоэкономические затраты на лечение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children. ESPGHAN GI committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346–349.
3. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. WorldAllergyOrganization.
4. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации. Союз педиатров России. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик и др. М: Педиатр 2014; 48. (Diagnosis and treatment of allergy to cow's milk protein in infants and young children: guidelines. Union of pediatricians of Russia. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, T.E. Borovik et al. (eds.). Moscow: *Pediatr* 2014; 48.)
5. Пищевая аллергия. Руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. М: Педиатр, 2013; 160. (Food allergy. Guidance for doctors. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, T.E. Borovik, S.G. Makarova (eds.). Moscow: *Pediatr* 2013; 160.)
6. Национальная стратегия оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М: Союз педиатров России 2011. (National Strategy for optimizing feeding infants in the Russian Federation. Moscow: Russian Union of pediatricians 2011.)
7. *Vandenplas Y., Koletzko S., Isolauri E. et al.* Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92: 902–908.
8. *Vandeplas Y., Hauser B., Blecker U. et al.* The nutritional value of a whey hydrolysate formula compared with a whey-predominant formula in healthy infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 92–96.
9. *Verwimp J.J., Bindels J.G., Barents M. et al.* Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey- protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: Suppl 1: 39–48.
10. *Giampietro P.G., Kjellman N.I., Oldaeus G. et al.* Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 83–86.
11. *Gruber C., van Stuijvenberg M., Mosca F. et al.* MIPS 1 Working Group. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 791–797.
12. *Moro G., Arslanoglu S., Stahl B. et al.* A mixture of prebiotics oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91: 814–819.
13. *Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J. et al.* Early dietary intervention with a mixture of prebiotics oligosaccharides incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091–1095.
14. *Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. и др.* Козье молоко в питании детей с аллергическими заболеваниями: мифы и реалии. *Вопр соврем педиат* 2012; 3: 94–99. (Pampura A.N., Borovik T.E., Zakharova I.N. et al. Goat's milk in the diet of children with allergies: myths and realities. *Vopr sovrem pediat* 2012; 3: 94–99.)
15. *Пампура А.Н., Лаврова Т.Е., Тренева М.С. и др.* Эффективность аминокислотной смеси при тяжелом атопическом дерматите у детей первого года жизни: результаты открытого многоцентрового проспективного исследования. *Рос вестн перинатол и педиат* 2013; 1:93–100. (Pampura A.N., Lavrova T.E., Treneva M.S. et al. Effectiveness of the amino acid formula in severe atopic dermatitis in infants: results of an open multicenter prospective study. *Ros vestn perinatol i pediat* 2013; 1: 93–100.)
16. *Варламов Е.Е., Виноградова Т.В., Чуслева А.А., Пампура А.Н.* Особенности цитокинового профиля у детей раннего возраста с множественной непереносимостью пищевых белков. *Рос аллергол журн* 2012; 5: 76–80. (Varlamov E.E., Vinogradova T.V., Chuslyeva A.A., Pampura A.N. Features of the cytokine profile in infants with multiple food intolerances proteins. *Ros allergol zhurn* 2012; 5: 76–80.)
17. *Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г.* Аллергия на белок коровьего молока: тактика ведения больных на разных этапах диетотерапии. *Педиатрия* 2013; 6: 68–77. (Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Makarova S.G. Allergy to cow's milk protein: tactics of the patients at different stages of dietetics. *Pediatriya* 2013; 6: 68–77.)
18. *Намазова-Баранова Л.С.* Атопический дерматит. М: Педиатр 2014; 72. (Namazova-Baranova L.S. Atopic dermatitis. Moscow: *Pediatr* 2014; 72.)
19. *Филатова Т.А., Таран Н.Н., Лаврова Т.Е.* Причины недостаточной эффективности лечения пищевой аллергии у детей раннего возраста. *Рос вестн перинатол и педиат* 2012; 3: 100–105. (Filatova T.A., Taran N., Lavrova T.E. Reasons for lack of effectiveness of treatment of food allergy in infants. *Ros vestn perinatol i pediat* 2012; 3: 100–105.)
20. *Mabin D.C., Sykes A.E., David T.J.* Nutritional content of few foods diet in atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1995;73: 3: 208–210.

Поступила 27.05.14