

© Коллектив авторов, 2013

S. Arslanoglu¹, G.E. Moro^{1,2}, G. Boehm³, F. Wienz³, B. Stahl³, E. Bertino⁴

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБОГАЩЕНИЯ СМЕСИ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ИММУНОАКТИВНЫМИ ПРЕБИОТИКАМИ УМЕНЬШАЕТ ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРВЫЕ 5 ЛЕТ ЖИЗНИ*

¹Italian Association of Human Milk Banks, Milan, Italy, ²Center for Infant Nutrition, Macedonio Melloni Hospital, Milan, Italy, ³Danone Research, Friedrichsdorf, Germany, ⁴Neonatal Unit, University of Turin, Italy

Ранее доказано, что применение смеси для искусственного вскармливания, обогащенной нейтральными пребиотическими олигосахаридами, в течение 6 месяцев снижает частоту развития атопического дерматита (АтД), а также других аллергических заболеваний на протяжении первых 2 лет жизни. Цель: оценить алергопротективное действие пребиотиков на протяжении 5 лет. Материалы и методы: в проспективное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование были включены здоровые дети с высоким риском развития аллергических заболеваний. Сформированы 2 группы: дети основной группы в течение 6 месяцев получали гипоаллергенную смесь, обогащенную пребиотиками (0,8 г/100 мл кцГОС/дцФОС), в группе контроля – гипоаллергенную смесь, содержащую 0,8 г/100 мл мальтодекстрина. Наблюдение было продолжено до достижения детьми 5-летнего возраста. В данном исследовании оценивалась общая аллергическая заболеваемость (кумулятивная частота) на протяжении 5 лет и распространенность аллергических заболеваний (АтД, рецидивирующих хрипов, аллергического риноконъюнктивита и крапивницы) в возрасте 5 лет. Результаты: 92 ребенка завершили исследование (50 в группе контроля, 42 в основной группе). Общее число случаев аллергических проявлений и АтД за 5 лет наблюдения было достоверно ниже в группе кцГОС/дцФОС (30,9 и 19,1% соответственно, $p < 0,01$) по сравнению с группой контроля (66 и 38% соответственно, $p < 0,05$). В группе кцГОС/дцФОС отмечалась тенденция к меньшей распространенности аллергического риноконъюнктивита, аллергической крапивницы (4,8% против 16% для обоих заболеваний, $p = 0,08$). Общая распространенность рецидивирующих хрипов достоверно не различалась в двух группах. В основной группе была достоверно более низкая распространенность любых персистирующих аллергических проявлений и риноконъюнктивита (4,8 и 2,4% соответственно, $p < 0,01$) по сравнению с группой контроля (26 и 14% соответственно, $p = 0,05$). Распространенность персистирующей формы АтД была ниже в основной группе (2,4% против 12%, $p = 0,09$). В основной группе также отмечалось снижение распространенности персистирующих хрипов на 75% (4,8% против 14%), однако разница была недостоверной. Заключение: раннее применение пребиотических олигосахаридов кцГОС/дцФОС обладает профилактическим действием на развитие аллергических заболеваний у детей с высоким риском атопии. Протективное действие в отношении развития АтД и риноконъюнктивита продолжается до 5 лет жизни. Необходимо больше долгосрочных наблюдений на больших выборках для определения потенциального профилактического действия смеси пребиотиков кцГОС/дцФОС для оценки частоты развития бронхиальной астмы.

Ключевые слова: пребиотики кцГОС/дцФОС, иммуноактивные пребиотики, алергопротективный эффект, атопический дерматит, аллергический ринит, крапивница, рецидивирующие хрипы, дети.

*Статья опубликована в Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents. 2012; 26 (3) (Suppl.): 49–59.

Контактная информация:

Prof. S. Arslanoglu – Italian Association of Human Milk Banks

Адрес: Milan ViaLiberoTemolo No 4, 20126 – Milan, Italy

Тел.: 905321553002, E-mail: asertac@tiscali.it

Статья поступила 10.04.13, принята к печати 22.04.13.

Background: it is clinically proved that feeding by milk formula enriched by neutral prebiotic oligosaccharides during 6 months decreases incidence of both atopic dermatitis (AtD) and other allergic diseases during first 24 months of life. **Objective:** to estimate allergoprotective effect of prebiotics within 5 years. **Material and methods:** prospective double-blind placebo-controlled study enrolled healthy children with high risk of allergic diseases. Patients were divided into 2 groups: children in 1st group were fed by hypoallergenic milk formula enriched by prebiotics (0,8 g/100 ml sch GOS/lchPhOS), children in control group received hypoallergenic formula with maltodextrin in concentration 0,8 g/100 ml. Such parameters were estimated as allergic morbidity in whole (cumulative incidence) during 5 years and incidence of allergic diseases (AtD, recurrent wheezing, allergic rhino conjunctivitis and urticaria) at the age of 5 years. **Results:** 92 children accomplished the study (50 in control group and 42 in 1st group). Total number of allergic signs and AtD during 5-years follow up was significantly lower in GOS/lchPhOS group in comparison with control (30,9 vs 19,1% correspondingly, $p < 0,01$ and 66% vs 38% correspondingly, $p < 0,05$). Tendency to decreased rate of allergic rhino conjunctivitis and allergic urticaria occurred in 1st group (4,8% vs 16% for both kinds of pathology, $p = 0,08$). Total incidence of recurrent wheezing was similar in both groups. Incidence of any persistent allergic signs and rhino conjunctivitis was significantly lower in 1st group (4,8 and 2,4% correspondingly, $p < 0,01$) in comparison with control (26 and 14% correspondingly, $p = 0,05$). Incidence of persistent AtD in 1st group was lower (2,4% vs 12%, $p = 0,09$). Incidence of persistent wheezing in 1st group was also lower than in in control (4,8% vs 14%), but there was no significant difference. **Summary:** early usage of prebiotic oligosaccharides sch GOS/lchPhOS has prophylactic effect towards development of allergic diseases in children with high risk of atopy. Protective effect towards AtD and rhino conjunctivitis persists right up to 5 year of life. Long-term follow up in large samples is necessary in order to estimate potential prophylactic effect of prebiotic formula sch GOS/lchPhOS towards development of bronchial asthma.

Key words: prebiotics, GOS/lchPhOS, immunoactive prebiotics, allergoprotective effect, atopic dermatitis, allergic rhinitis, urticaria, recurrent wheezing, children.

За последние десятилетия аллергические заболевания (АЗ) получили широкое распространение не только в развивающихся странах, но и в развитых европейских странах [1]. Развитие пищевой аллергии у новорожденных часто приводит к дальнейшему развитию атопического дерматита (АтД), аллергического риноконъюнктивита (АРК) и, наконец, бронхиальной астмы (БА) («аллергический марш») [2]. Существуют несколько стратегий, позволяющих предотвратить развитие аллергического марша. В последнее время все больше внимания уделяется стратегиям, в основе которых лежит изменение состава кишечной микробиоты (КМБ) [3–7]. Кишечная микрофлора формируется в раннем постнатальном периоде и является одним из необходимых факторов для правильного развития иммунной системы благодаря своей способности к иммунной регуляции, развитию и поддержанию толерантности к собственным и чужеродным антигенам [4, 8]. Состав кишечной микрофлоры различается у здорового ребенка и ребенка с аллергией, а кроме того, он различается при сравнении детей из стран с высокой и низкой распространенностью аллергии [9–13]. Эти изменения наблюдаются уже в первые недели жизни и предшествуют манифестации клинических симптомов, что позволяет предполагать их роль в развитии АЗ [9, 13]. Это делает крайне актуальным и важным изучение того, как изменение состава КМБ модулирует иммунный ответ у новорожденных. И пробиотики (живые организмы, в адекватных количествах оказывающие положи-

тельный эффект на здоровье) [14], и пребиотики (неперевариваемые пищевые компоненты, вызывающие специфические изменения в составе и/или активности микрофлоры) [7] могут влиять на раннее развитие кишечной микрофлоры [15–20] и, как предполагается, предотвращать возникновение АЗ.

Олигосахариды грудного молока (ОГМ) – третий по содержанию компонент ГМ (21–24 г/л в молозиве и 12–14 г/л в зрелом молоке), имеющий пребиотическое действие и напрямую взаимодействующий с клетками иммунной системы [21–26]. Имуноактивная пребиотическая смесь, состоящая на 90% из короткоцепочечных галактоолигосахаридов (кцГОС) и на 10% из длинноцепочечных фруктоолигосахаридов (дцФОС), максимально приближенная по составу и свойствам к ОГМ [27], формирует состав кишечной микрофлоры у детей на искусственном вскармливании наподобие кишечной микрофлоры детей на грудном вскармливании [5].

Ранее было доказано, что 6-месячное применение смеси, обогащенной специальной смесью нейтральных олигосахаридов, снижает частоту развития АтД, аллергической крапивницы и рецидивирующих хрипов в легких на период до 2 лет у детей с высоким риском развития атопических заболеваний [28, 29]. Данная статья представляет результаты 5-летнего наблюдения за той же группой детей, целью которого было определить, является ли данный аллергопротективный эффект долговременным. Для ответа на