**ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ НАСТАНОВ ПО ВЕДЕННЮ ХВОРИХ З АЛЕРГІЄЮ ДО КОРОВ’ЯЧОГО МОЛОКА**

**Молоко різних тварин для заміни коров’ячого молока**

Т.Р. Уманець 1, О.Г. Шадрін 1, В.А. Клименко 2, С.Л. Няньковський 3, В.П. Кандиба 2, О.М. Ащеулов 2, О.С. Лупальцова 2, О.С. Няньковська 3, М.С. Яцула 3

1 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», Київ, Україна

2 Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

3 Львівський національний медичний університет, Львів, Україна

Молоко кози, вівці, ослиці, верблюда, кобиляче та інші замінники на основі ягнятини або курятини, у випадках, де це можливо, запропоновані в якості харчових замінників у немовлят з АКМ. Молоко людини за складом відрізняється від інших видів молока, які в повній мірі не відповідають вимогам щодо необхідних поживних речовин для немовлят. Експерти DRACMA провели огляд літератури з питань толерантності до різних видів молока і перехресної алергії між протеїнами ссавців. Стосовно замінників грудного молока у дітей з АКМ окреслені наступні принципові питання:

1. Чи добре переноситься молоко різних тварин дітьми з АКМ.

2. Скільки дітей з АКМ мали реакції негайного типу на молоко інших ссавців.

3. Скільки дітей мали реакції сповільненого типу.

4. Наявність у дітей множинної (полівалентної) харчової алергії.

5. Поживність і безпечність замінників грудного молока.

6. Доступність молока інших тварин.

7. Наскільки приємний, добрий смак замінника молока?

Більшість із цих питань, на даний час, не мають відповіді для окремих видів молока [1].

Відсутність необхідного складу поживних речовин в молоці ссавців обмежує їх використання у дитячому харчуванні і повинно рекомендуватися до споживання дітям після 3-х років, бо саме у цьому віці діти вже «переросли» АКМ, і молоко не є необхідним продуктом для цього віку.

Молоко інших тварин (кози, вівці, кобили, верблюдиці, ослиці) або інші замінники на основі ягнятини і курятини широко використовуються для заміни коров’ячого молока у дітей з АКМ. При достатньому вивченні структури, корисності, розповсюдженості використання і вартості, не вистачає комплексних досліджень щодо використання замінників грудного молока в дітей з алергією. У табл. 15-1 представлено алергени молока згідно таксономії з подібностями (відсоток гомології) і відмінностями між білками ссавців [2].

Таблиця 15-1

Таксономія молочних протеїнів ссавців: склад і гомологія [3]

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Корова | Буйвіл | Вівця | Коза | Свиня | Одногорбий верблюд | Кобила | Ослиця | Людина |
| Рід | *Bos* | *Bubalus* | *Ovis* | *Capra* | *Sus* | *Camelus* | *Equus* | *Equus* | *Homo* |
| Вид | *B. domesticus* | *B. bubalis* | *O. aries* | *C. aegagrus* | *S. domestico* | *C. dromedarius* | *E.f. caballus* | *E. asinus*  | *H. sapiens* |
| Білки (відсотки) | 3,2 | 4,5 | 4,9 | 4,3 | 4,8 | 3,6 | 2,14 | 2,2 | 1,25 |
| Казеїн (відсотки) | 80 | 82 | 84 | 84 | 58 | 74 | 56 | 58 | 40 |
| Сироват­ко­­ві протеїни (відсотки) | 20 | 18 | 16 | 16 | 42 | 26 | 44 | 42 | 60 |
| Гомологія |
| α1-казеїн | 100 | 95,3 | 88,3 | 87,9 | 47,2 | 44,2 | 43,3 | - | 31,9 |
| α2-казеїн | 100 | 95,0 | 89,2 | 88,3 | 62,8 | 58,3 | - | 60 | - |
| β-казеїн  | 100 | 97,8 | 92,0 | 91,1 | 67,0 | 69,2 | 60,5 | - | 56,5 |
| κ-казеїн | 100 | 92,6 | 84,9 | 84,9 | 54,3 | 58,4 | 57,4 | - | 53,2 |
| α-лактоглобулін | 100 | 99,3 | 97,2 | 95,1 | 74,6 | 69,7 | 72,4(А); 69,1(В/С) | 71,5 | 73,9 |
| β-лактогло­булін | 100 | 96,7 | 93,9 | 94,4 | 63,9 | відсутній | 59.4 (1) | відсутній | 51.6 (2)  |
| Сироват­ко­вий альбумін | 100 | - | 92,4 | 71,2 | 79,9 | - | 74,5 | 74,1 | 76,6 |
| Середнє значення | 100 | 96,1 | 91,1 | 87,6 | 64,2 | 60,0 | 62,4 | 62,8 | 58,4 |

Основні висновки щодо характеристики молочних протеїнів:

1. Грудне молоко людини відрізняється за структурою від інших видів молока.
2. Вміст протеїнів у грудному молоці нижчий, ніж в молоці жуйних тварин молочної породи, таких як корови, буйволиці, верблюдиці, кози, оленя, та є ближчим за своєю кількістю до кобилячого молока і молока ослиць [4].
3. Грудне молоко не містить бета-лактоглобуліну (BLG), який є основним алергеном в коров’ячому молоці, м'ясо і молоко верблюда його не містять [5].
4. BLG є основним сироватковим протеїном коров’ячого, кобилячого, овечого, козячого, ослиного молока.
5. В грудному молоці частина казеїну в загальній білковій фракції нижча, сироваткові протеїни вище, ніж в коров’ячому та овечому молоці, і більш схоже на кобиляче молоко.
6. Співвідношення казеїну до сироваткових протеїнів схоже у багатьох парнокопитних ( між 70:30 і 80:20).
7. Кобиляче і осляче молоко мають більш низький рівень загального протеїну і низький рівень казеїну (як у грудному молоці).
8. Між білковими фракціями коров’ячого, овечого і козячого молока існує суттєва гомологія.
9. Менша структурна схожість спостерігається між свинячим, кобилячим, верблюжим молоком і молоком людини [6].
10. Молоко грудне, верблюже та осляче не містять бета-лактоглобуліну.

Питання використання інших видів молока для запобігання АКМ є досить дискутабельним. У той же час зазначено, що певні види молока можуть бути корисними для пацієнтів.

**Козяче і овече молоко**

Найбільш часто альтернативою коров’ячому молоку є козяче молоко, хоча докази його толерантності представлені тільки у кількох клінічних дослідженнях. Широке використання козячого молока спостерігається серед населення середземноморських і близькосхідних країн, Австралії, Нової Зеландії, Тайвані.

Як і коров’яче, козяче молоко не підходить для дитячого харчування при незмінених структурних якостях. В Австралії і Новій Зеландії були обстежені економічні аспекти застосування козячого молока, яке є доступним за вартістю, але, як правило, дорожчим на 20-50% ніж коров’яче молоко. У Новій Зеландії використання козячого молока в даний час перевищує використання замінників на основі коров’ячого молока і складає 5% від усіх молочних сумішей. Було висловлено припущення, що козяче молоко може мати менші антигенні властивості, ніж коров’яче, тому що має низький вміст альфа-казеїнової фракції [7].Альфа-казеїн може виступати у якості носія інших алергенів, таких як бета-лактоглобулін, що сприяє важкому перетравленню [8].

При створенні моделі харчової алергії у щурів, з введенням козячого молока у якості першого джерела білка, було встановлено, що воно є менш імуногенним, ніж коров’яче молока та індукує слабку Th2-імунну відповідь [9].

Клінічні дослідження у Франції у 1997 р. виявили, що багато дітей мали толерантність до козячого молока при використанні його у раціоні від 8 днів до 1 року [10, 11].

Деякі дослідження зафіксували, що пацієнти з IgE-опосередкованими реакціями на коров’яче молоко продемонстрували непереносимість козячого і овечого молока. У 95% випадків діти з АКМ мали алергічні реакції на козяче молоко, що дозволило зробити висновки про необхідність маркування етикеток з попередженням про наявність козячого молока для запобігання важких алергічних реакцій в дітей з АКМ [6]. Така розумна позиція дотримається у країнах, де маркування забезпечено законодавством.

В одному дослідженні дітей з атопічним дерматитом і IgE-залежною АКМ із задокументованими реакціями сповільненого типу повідомлено про толерантність до козячого молока у більшості хворих [12].

Алергічні реакції на молоко кіз або овець зареєстровані у пацієнтів із тяжкими алергічними реакціями. Перехресна реактивність між козячим і овечим молоком є незаперечною [13].Алергія на молоко овець може трансформуватися в алергічні реакції на коров’яче молоко [14].

Дані літератури, що віддзеркалюють питання поживності майже відсутні. Однією з основних проблем є високий вміст білку в козячому і овечому молоці в порівнянні з грудним молоком (Табл. 15-2). Це може сприяти надмірному нирковому навантаженню [15].

 Таблиця 15-2

Вміст білку в різних типах молока (г/100 мл)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Молоко | Всього | Альбумін | Казеїн |
| Людське | 1,03 | 0,4 | 0,4 |
| Ослине | 2,0 | 0,7 | 0,6 |
| Кобиляче  | 2,2 | 1,2 | 0,3 |
| Коров’яче  | 3,3 | 2,5 | 0,2 |
| Козяче  | 3,7 | 3,1 | 0,6 |
| Овече | 5,3 | 4,5 | 1,7 |

В козячому молоці не вистачає вітамінів В12 та В9, і, такими чином, воно повинно збагачуватися цими вітамінами [16].

Дані дослідження серед дітей віком від 1-5 років з гіпотрофією на Магадаскарі зафіксували відсутність відмінностей у збільшенні ваги при годуванні дітей високоенергетичними сумішами на основі козячого і коров’ячого молока [17].

Подібні дослідження, що проводилися в Новій Зеландії, показали адекватне збільшення зросту в дітей перших місяців життя, що годувалися козячим молоком.

Відсутні дані щодо смакових якостей козячого молока, але вони краще, ніж гідролізати. Враховуючи, що глобальний ринок для козячого молока не існує, дані про витрати також можуть варіювати.

**Молоко верблюдиці**

У багатьох частинах світу (Північно–Східна Африка [2], Близький Схід [18], Китай [19]) верблюже молоко використовується в якості замінника грудного молока при вигодовуванні немовлят. Молоко верблюдиці містить тільки 2% жиру, що складається в основному з поліненасичених жирних кислот, та багате на мікроелементи [20].

Його білковий склад робить це молоко альтернативою для коров’ячого молока через низьку гомологічність протеїнів і відсутність бета-лактоглобуліну [21]. Відмічено толерантність до верблюжого молока у обмеженої кількості дітей, що страждали на важкі алергічні реакції сповільненого типу на коров’яче молоко [22].

Відсутні дані про смакові якості верблюжого молока. Великі географічні області світу використовують верблюже молоко для виробництва молочних продуктів, хлібобулочних виробів і інших продуктів.

**Кобиляче і осляче молоко**

Склад кобилячого і ослячого молока ближчий до грудного молока [23, 24].

Низький вміст білку (1.3-2.8 г/100мл) не несе ризику навантаження на нирки. Білкова фракція багата на сироваткові протеїни (35-50%). Співвідношення Ca/P складає 1.7, що є оптимальним для метаболізму та засвоєння кальцію [25].

Кобиляче молоко містить велику кількість лінолевої і ліноленової кислот. Внаслідок відмінностей між амінокислотними послідовностями білків у молоці великої рогатої худоби і кобил, відповідні епітопи (антигенні детермінанти) для зв'язування IgE з коров’ячим молоком відрізняються або повністю відсутні, а перехресна реактивність між кобилячим та коров’ячим молоком низька. Це пояснює, чому використання кобилячого молока виявилося корисним для деяких пацієнтів. У групі з 25 дітей з тяжкою IgE-опосередкованою АКМ, був тільки один випадок позитивного результату на подвійний сліпий плацебо-контрольованого тест з кобилячим молоком [26].

Таким чином, при необхідній модифікації за хімічним складом і дотриманням необхідного гігієнічного контролю, кобиляче молоко є можливою альтернативою у якості замінника коров’ячого молока у дітей з АКМ.

Молоко ослиць схоже на коров’яче молоко за складом і легко доступне в деяких країнах Середземномор'я [27, 28]. У дослідженні Monti G., 2007 показано, що 21,2 % дітей з АКМ мали алергічні реакції на молоко ослиці [29]. Таким чином, теоретичні дані про ризик потенційної перехресної реактивності між білками коров'ячого і ослиного молока не завжди співпадають з практикою. Необхідні подальші дослідження in vitro для розробки показань застосування молока ослиць [30].

У популяції дітей з атопічним дерматитом і неважким перебігом алергії на козяче молоко більшість з них переносить молоко ослиць - толерантність відмічалася у 88% дітей [12].

**Молоко свиней, буйволів і оленів**

Молоко цих трьох видів, ймовірно, має тільки локальне споживання, і література за темою не є медичною. Між BLG молока корови і оленя існує лише часткова перехресна реактивність [31]. Ізраїльське дослідження показало, у пацієнтів з АКМ відмічаються позитивні результати шкірного прик-тесту на молоко кіз, оленів і буйволів, але тільки кожен п'ятий дає позитивний результат на молоко свиней і 25% - на молоко верблюда [32].

**Висновки**

Використання різних видів молока для лікування АКМ не гарантує повного контролю. Відсутність нутритивно підходящих замінників для дитячого харчування у немовлят свідчить про можливість обмеженого використання альтернативних замінників молока для дітей на протязі перших двох років життя.

1. Досягнуто консенсусу, що у розвинених країнах світу, інші види молока слід використовувати тільки при неможливості використання сумішей з високим гідролізом білків коров’ячого молока або амінокислотних. Використання альтернативних видів молока залишається варіантом у разі релігійних чи економічних міркувань за бажанням батьків.
2. Альтернативне використання молока, а не замінників на його основі, повинно завжди бути зваженими з оцінюванням можливостей розвитку алергії, клінічних даних та стану харчування. Загальновизнано що альтернативне молоко не є "здоровою їжею" для дитини до 2 років.
3. Козяче і овече молоко не повинні використовуватися для лікування АКМ, так як вони можуть сприяти розвитку важких алергічних реакцій у пацієнтів.
4. Верблюже молоко можна вважати допустимим замінником для дітей з АКМ після 2 років життя.
5. Кобиляче молоко можна розглядати як дійсний замінник коров’ячого молока у дітей з відтермінованим початком алергії, але його доступність обмежена, адаптування для дитячого харчування економічно не обґрунтоване, воно рідко використовуються в харчовій промисловості.

Література:

1. Grant C, Rotherham B, Sharpe S, Scragg R, Thompson J, et al. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. J Paediatr Child Health. 2005;41:564–568.
2. Swiss Institute of Bioinformatics. ExPASy Proteomics Server, binary alignment (SIM LANVIEW). Retrieved from <http://www.expasy.org/> Accessed July 20, 2009.
3. Restani P, Ballabio C, Di Lorenzo C, Tripodi S, Fiocchi A. Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. Anal Bioanal Chem 2009. [Epub ahead of print]
4. El-Agamy EI. The challenge of cow milk protein allergy. Small Ruminant Research. – 2007. - 68:64–72.

El-Agamy EI, Nawar MA. Nutritive and immunological values of camel milk: a comparative study with milk of other species. In: Second International Camelid Conference: Agroeconomics of Camelid Farming, Almaty, Kazakhstan, 8–12 September 2000, 33–45.

1. Spitzauer S. Allergy to mammalian proteins: at the borderline between foreign and self? Int Arch Allergy Immunol. 1999;120:259–269.

Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L. Allergenicity of goat’s milk in children with cow’s milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:1191–1194.

Bevilacqua C, Martin P, Chándal C, et al. Goat’s milk of defective alphas1-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs. J Dairy Res. 2001;68:217–227.

1. Lara-Villoslada F, Olivares M, Jiménez J, Boza J, Xaus J. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model of atopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:354–360.
2. Freund G. Proceeding of the meeting Interest nutritionnel et dietetique dulait de chevre Niort, France, November 7, 1996, INRA Paris France.
3. Restani, P, Beretta B, Fiocchi A, Ballabio C, Galli CL. Cross-reactivity between mammalian proteins. Ann Allergy, Asthma & Immunology. 2002;89:S11–S15.
4. Vita D, Passalacqua G, Di Pasquale G, Caminiti L, Crisafulli G, Rulli I, Pajno GB. Ass’s milk in children with atopic dermatitis and cow’s milk allergy: crossover comparison with goat’s milk. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18:594–598.
5. Martins P, Borrego LM, Pires G, Pinto PL, Afonso AR, Rosado-Pinto J. Sheep and goat’s milk allergy: a case study. Allergy. 2005;60:129–130.
6. Fiocchi A, Decet E, Mirri GP, Travaini M, Riva E. Allergy to ewe’s milk can evolve into allergy to cow’s milk. Allergy. 1999;54:401–402.
7. Muraro MA, Giampietro PG, Galli E. Soy formulas and non bovinemilk. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89(Suppl 1):97–101.
8. McDonald A. Which formula in cow’s milk protein intolerance? The dietitian’s dilemma. Eur J of Clin Nutr. 1995;49:S56–S63.
9. Razafindrakoto O, Ravelomanana N, Rasolofo A. Goat’s milk as a substitute for cow’s milk in undernourished children: a randomized double-blind clinical trial. Pediatrics. 1994;94:65–69.

Al-Hreashy FA, Tamim HM, Al-Baz N, Al-Kharji NH, Al-Amer A, Al-Ajmi H, Eldemerdash AA. Patterns of breastfeeding practice during the first 6 months of life in Saudi Arabia. Saudi Med J. 2008; 29:427–431.

1. Zhao, XX. Milk production of Chinese Bactrian camel (Camelus bactrianus). Proceedings of the Workshop on Dromedaries and Camels, Milking Animals, Nouakchott Mauritania, October 24–26, 1994, pp.101–105.
2. Al-Awadi FM, Srikumar TS. Trace elements and their distribution in protein fractions of camel milk in comparison to other commonly consumed milks. J Dairy Res. 2001;68:463–469.
3. Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Cavagni G, et al. Cross reactivity between milk proteins from different animal species.Clin Exp Allergy. 1999; 29:997–1004.
4. Shabo Y, Barzel R, Margoulis M, Yagil R. Camel milk for food allergies in children. Isr Med Assoc J. 2005;7:796–798.
5. Docena G, Rozenfeld P, Fernandez R, Fossati CA. Evaluation of the residual antigenicity and allergenicity of cow’s milk substitutes by in vitro tests. Allergy. 2002;57:83–91.
6. Pagliarini F, Solaroli G, Peri C. Chemical and physical characteristics mare’s milk. Ital J Food Sci. 1993;5:323–332.
7. Solaroli G, Pagliarini E, Peri C. Composition and nutritional quality of mare’s milk. Ital J Food Sci. 1993;5:3–10.
8. Businco L, Giampietro PG, Lucenti P. Allergenicity of mare’s milk in children with cow’s milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:1031–1034.
9. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Balsamo V. Use of ass’s milk in multiple food allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992;14:177–181.
10. Carroccio A, Cavataio F, Montalto G. Intolerance to hydrolysed cow’s milk proteins in infants: clinical characteristics and dietary treatment. Clin Exp Allergy. 2000;30:1597–1603.
11. Monti G, Bertino E, Muratore MC, Coscia A, Cresi F, Silvestro L, et al. Efficacy of donkey’s milk in treating highly problematic cow’s milk allergic children: an in vivo and in vitro study. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18:258–264.
12. Alessandri C, Mari A. Efficacy of donkey’s milk in treating cow’s milk allergic children: major concerns. Pediatr Allergy Immunol. 2007;18: 625–626.
13. Suutari TJ, Valkonen KH, Karttunen TJ, Ehn BM, Ekstrand B, Bengtsson U, et al. IgE cross reactivity between reindeer and bovine milk beta-lactoglobulins in cow’s milk allergic patients. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16:296–302 sensitization between milk proteins: reactivity to a “kosher” epitope? Isr Med Assoc J. 2008;10:85–88.
14. Katz Y, Goldberg MR, Zadik-Mnuhin G, Leshno M, Heyman E. Cross-sensitization between milk proteins: reactivity to a “kosher” epitope? Isr Med Assoc J. 2008;10:85–88.