



ФГБУ «Московский  
НИИ педиатрии  
и детской хирургии»  
Минздрава  
России, отделение  
психоневрологии  
и наследственных  
заболеваний  
с нарушением психики

# Применение козьего молока в комплексном лечении детей с моногенным заболеванием соединительной ткани – синдромом Элерса – Данло

Д.м.н. А.Н. СЕМЯЧКИНА, д.м.н. Е.А. НИКОЛАЕВА

*В статье представлены результаты наблюдения за детьми с моногенным заболеванием соединительной ткани – синдромом Элерса – Данло. В комплексе лечения 22 пациентов в качестве лечебного питания было использовано цельное козье молоко «Амалтея», обогащенное кальцием, фосфором, витаминами и микроэлементами. На основании анализа клинико-биохимических показателей установлена эффективность применения указанного лечебного продукта для дополнительного питания детей: улучшение состояния и самочувствия больных, антропометрических показателей, увеличение содержания альбумина и железа в крови.*

**Н**аследственные моногенные заболевания соединительной ткани имеют высокий удельный вес среди генетически детерминированных болезней детского возраста, из которых наиболее часто встречается синдром Элерса – Данло (СЭД) – его распространенность в популяции достигает 1:5000. СЭД характеризуется прогрессирующей течения, поражением основных органов и систем организма, что приводит к инвалидизации детей [1].

Как показали недавно проведенные исследования, в основе СЭД лежат нарушения синтеза, структуры и функции разных типов коллагена [2, 3], что позволяет отнести это за-

болевание к наследственным коллагенопатиям. В настоящее время принята классификация СЭД в зависимости от дефектов коллагена, согласно которой заболевание подразделяют на 6 генетически гетерогенных типов. Коллаген представляет собой семейство структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани. Эти белки являются преобладающим компонентом кожи, сухожилий, костной и хрящевой ткани, стромы всех паренхиматозных органов, базальных мембран, стенок кровеносных сосудов и кишечника.

Наиболее часто встречаются классический (тяжелый и умеренный) и гипермобильный типы СЭД

(1-й и 2-й типы по прежней классификации), связанные с нарушением структуры коллагена I, III и V типов. Локализация генов, кодирующих данные типы коллагена, окончательно не определена, предположительно, они располагаются в регионах 17q21.31–q22, 9q34.2–q34.3, 2q31 [3].

Кардинальными признаками СЭД являются изменения опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, органа зрения. Отмечается низкая толерантность к физическим нагрузкам, частые головные боли, быстрая утомляемость, мышечная гипотония, снижение мышечной массы у детей. Для больных с СЭД характерны гиперподвижность суставов с наличием вывихов и подвывихов, кифосколиоз, плоскостопие, повышенная растяжимость и легкая ранимость кожи с формированием «папиросных» или келоидных рубцов, пролапс митрального клапана, расширение полостей сердца, нарушения сердечного ритма. Заболевание обычно характеризуется умеренной прогрессирующей течения, что ведет к ограничению жизнедеятельности, нарушению социальной адаптации детей [4]. Проведенное в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии об-



следование большой группы детей с СЭД ( $n = 30$ ) позволило установить у них следующие метаболические нарушения, указывающие на митохондриальную дисфункцию: повышенный уровень молочной и пировиноградной кислоты в сыворотке крови натощак и после стандартного глюкозотолерантного теста; нарушение процессов перекисного окисления липидов (увеличение показателей малонового диальдегида и гидроперекисей липидов в крови); снижение антиокислительной активности плазмы. У пациентов было обнаружено снижение активности ферментов энергетического обмена в лимфоцитах: достоверное уменьшение по сравнению с нормой показателей глицерофосфатдегидрогеназы с тенденцией к снижению активности сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы, что свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных процессов в митохондриях клеток [5].

Последующие морфологические исследования выявили у больных морфологические признаки митохондриальной недостаточности. Среди них наиболее значимыми следует считать повышение количества «рваных» красных мышечных волокон (ragged red fibers, RRF) до 15–54% (норма – до 5%); ультраструктурные изменения митохондрий; повышенное субсарколеммальное отложение гликогена, липидов и кальция в мышечных волокнах.

Отсутствие методов этиопатогенетической терапии обуславливает недостаточную эффективность лечения детей, страдающих нейрометаболическими заболеваниями. В последние годы в комплексном лечении таких больных наряду с метаболической медикаментозной терапией (минеральные вещества, гормональные средства, препараты карнитина, янтарной кислоты, витамины D, группы В и др.) [5] большое значение придается использованию продуктов диетического питания, с помощью которых возможно скорректировать нутритивный статус и улучшить общее состояние детей. В связи с этим нами была

проведена оценка эффективности включения в комплекс терапии больных с СЭД продукта лечебного питания – цельного козьего молока «Амалтея», обогащенного кальцием, фосфором, витаминами и микроэлементами.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 22 ребенка с СЭД (основная группа) – 14 мальчиков и 8 девочек. Возраст детей составлял от 3,5 до 15 лет. В группу сравнения вошли 12 пациентов с СЭД аналогичного возраста.

Пациенты (их родители) предъявляли жалобы на утомляемость, ограничение физической активности, снижение аппетита, неустойчивость эмоционального и вегетативного статуса. Все дети получали традиционные препараты, используемые для лечения СЭД: левокарнитин (Элькар), Аскоругин, витамины E, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, инозин (Рибоксин), коэнзим Q<sub>10</sub>, димефосфон.

У 20 из 22 больных был диагностирован СЭД 2-го типа (доброкачественный, гипермобильный), у двоих пациентов – 1-го типа. Все больные имели типичные признаки СЭД: гиперподвижность суставов с наличием вывихов и подвывихов, деформации грудной клетки, кифосколиоз, плоскостопие; повышенную растяжимость кожи, ее легкую ранимость с последующим формированием «папиросных» или келоидных рубцов и псевдоопухолей. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризовались, как правило, пролабированием клапанов сердца, расширением его полостей, нарушениями сердечного ритма. Легочная патология проявлялась эмфиземой, спонтанным пневмотораксом (у 2 больных), трахеобронхомегалией. Патология органа зрения заключалась в нарушении рефракции легкой или средней степени. У всех больных отмечались низкие показатели массы тела, соответствующие 10–25 перцентильям, снижение мышечного тонуса, гипотрофия мышц и подкожной клетчатки.

Дети основной группы в дополнение к традиционной терапии полу-

Таблица 1. Состав и энергетическая ценность быстрорастворимого козьего молока «Амалтея»

| Основные компоненты               | Пищевая ценность         |                  |
|-----------------------------------|--------------------------|------------------|
|                                   | На 100 г сухого продукта | На 200 мл молока |
| Белки, г                          | 26,5                     | 6,6              |
| Жиры, г                           | 29,0                     | 7,3              |
| Углеводы, г                       | 35,5                     | 8,9              |
| <i>Минералы</i>                   |                          |                  |
| Кальций, мг                       | 960                      | 240              |
| Фосфор, мг                        | 800                      | 200              |
| Натрий, мг                        | 250                      | 63               |
| Калий, мг                         | 1500                     | 380              |
| Магний, мг                        | 110                      | 28               |
| Железо, мг                        | 9,9                      | 2,5              |
| Цинк, мкг                         | 3,0                      | 0,75             |
| Йод, мкг                          | 160                      | 40               |
| Медь, мкг                         | 80                       | 20               |
| Марганец, мкг                     | 48                       | 12               |
| <i>Витамины</i>                   |                          |                  |
| Витамин А (RE), мкг               | 530                      | 133              |
| Витамин D <sub>3</sub> , мкг      | 8,0                      | 2,0              |
| Витамин Е (TE), мг                | 6,6                      | 1,7              |
| Витамин С, мг                     | 44                       | 11               |
| Витамин B <sub>1</sub> , мг       | 980                      | 245              |
| Рибофлавин, мкг                   | 1200                     | 300              |
| Ниацин, мкг                       | 13                       | 3,3              |
| Витамин B <sub>6</sub> , мкг      | 1400                     | 350              |
| Фолиевая кислота, мкг             | 140                      | 35               |
| Пантотеновая кислота, мкг         | 2300                     | 580              |
| Витамин B <sub>12</sub> , мкг     | 1,7                      | 0,43             |
| Биотин, мкг                       | 28                       | 7,0              |
| Холин, мг                         | 43                       | 11               |
| Энергетическая ценность, ккал/кДж | 510/2100                 | 130/530          |



Таблица 2. Результаты исследования показателей альбумина и сывороточного железа крови у детей с синдромом Элерса – Данло основной группы (n = 22) и группы сравнения (n = 12)

| Показатели       | Группы    | До лечения | После лечения | Достоверность, p |
|------------------|-----------|------------|---------------|------------------|
| Альбумин, г/л    | Основная  | 37,5 ± 4,0 | 44,2 ± 4,1    | p > 0,05         |
|                  | Сравнения | 37,2 ± 2,2 | 39,2 ± 1,6    | p > 0,05         |
| Железо, мкмоль/л | Основная  | 11,4 ± 2,1 | 19,6 ± 1,2    | p < 0,05         |
|                  | Сравнения | 12,3 ± 1,2 | 13,2 ± 1,4    | p > 0,05         |

чали цельное козье молоко «Амалтея» (компания «Бибиколь», Новая Зеландия). Все дети получили данный продукт впервые. Курс лечения составил 4 недели. Быстрорастворимое козье молоко назначали в количестве 400 мл в стандартном разведении в 2 приема.

Цельное козье молоко «Амалтея» производится в Новой Зеландии из свежего козьего молока по технологии, сохраняющей его биологическую активность. В состав продукта входят важнейшие компоненты, в том числе белки и аминокислоты, участвующие в обмене соединительной ткани и синтезе коллагена. Наряду с кальцием и фосфором, молоко обогащено всеми необходимыми витаминами. Сведения об основных составляющих компонентах быстрорастворимого продукта «Амалтея» и его энергетической ценности представлены в таблице 1.

Критериями эффективности комплексного лечения, включающего применение козьего молока, служили следующие клинические параметры: самочувствие и поведение детей, характер аппетита, наличие тошноты, рвоты, аллергических реакций, продолжительность и глубина сна, толерантность к физической нагрузке, динамика массы тела. Учитывая, что в основе формирования заболевания лежит дефект коллагеновых белков, в качестве лабораторных критериев эффективности терапии были выбраны показатели альбумина и сывороточного железа крови. Исследования проводились дважды: до лечения и после 4-недельного курса терапии. Полученные количественные результаты были обработаны с помощью методов вариационной статистики с вычислением средней величины (M) и ошибки (m). Достоверность

различий показателей оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считались различия в сравниваемых группах при p < 0,05.

### Результаты и обсуждение

В процессе наблюдения было установлено, что прием козьего молока «Амалтея» в составе комплексной терапии оказывал благоприятное воздействие на общее состояние больных с СЭД. У всех больных отмечалась прибавка массы тела на 900–1800 г (в среднем – 1300 г). У обследуемых детей возросла глубина и продолжительность сна, повысился эмоциональный тонус, мышечная сила, двигательная активность, стремление к игровой и познавательной деятельности. Ни в одном случае не было выявлено признаков непереносимости лечебного питания (отсутствовали тошнота, рвота, нарушение стула) или аллергических реакций. Все дети отмечали высокие органолептические качества продукта «Амалтея».

Динамика биохимических показателей – уровня альбумина и сывороточного железа в крови у детей, получавших сухое козье молоко, – приведена в таблице 2. Хотя содержание альбумина и сывороточного железа в крови у всех пациентов до и после лечения оставалось в пределах нормальных значений, после включения козьего молока в рацион питания детей было зарегистрировано увеличение этих показателей у детей в основной группе. Наибольшее воздействие данный продукт оказал на уровень сывороточного железа крови: его повышение было значительным и статистически достоверным (p < 0,05). После курса диетотерапии показатели содержания

альбумина в сыворотке крови были выше исходных значений, однако различия не были статистически достоверными (p > 0,05).

Нами проведена сравнительная оценка изучаемых параметров у 12 детей с СЭД, получавших только традиционную терапию (группа сравнения). В этой группе нарастание массы тела было зарегистрировано только у трех больных, причем прибавка массы тела была незначительной и составляла от 200 до 500 г.

Показатели уровня альбумина и сывороточного железа крови у детей группы сравнения представлены в таблице 2. Изменение содержания альбумина и сывороточного железа у этих пациентов было менее выражено, чем в основной группе, что свидетельствует о незначительной положительной динамике биохимических показателей. Достоверных различий указанных параметров не было получено ни для одного из анализируемых биохимических признаков (p > 0,05).

Таким образом, сравнительный анализ антропометрических данных, а также биохимических показателей крови у детей до и после лечения показал, что у пациентов, получавших наряду с традиционной терапией козье молоко «Амалтея», наблюдается благоприятная динамика массы тела и более высокое содержание альбумина и сывороточного железа в крови. В ходе исследования продемонстрировано положительное воздействие козьего молока на общее состояние и самочувствие детей с СЭД, сочетающееся с улучшением показателей белкового обмена (содержание альбумина крови) и уровня сывороточного железа. Цельное быстрорастворимое козье молоко «Амалтея», приготовленное из натурального козьего молока с использованием современных технологий, может быть рекомендовано для включения в комплексную терапию генетически детерминированных заболеваний, связанных с нарушениями процессов синтеза, структуры и функции основного белка соединительной ткани – коллагена. ☀