



Fakulta zemědělská
a technologická
Faculty of Agriculture
and Technology

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH FAKULTA ZEMĚDĚLSKÁ A TECHNOLOGICKÁ

Katedra potravinářských biotechnologií a kvality zemědělských produktů

Bakalářská práce

Alergické reakce na mléčné bílkoviny u dětí a dospělých

Autor práce: Tomáš Bittner

Vedoucí práce: Dr. Ing. Jaromír Kadlec

České Budějovice
2023

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem autorem této kvalifikační práce a že jsem ji vypracoval pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Českých Budějovicích dne

.....
Podpis

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá studiem alergických reakcí na mléčné bílkoviny, a to jak u dětí, tak i u dospělých. Mléka přežvýkavců jsou častým spouštěčem alergických reakcí, jejich proteiny posléze způsobují nepříznivé následky. Kravské mléko obsahuje zhruba 25 druhů bílkovin, které vyvolávají alergii případně laktózovou intoleranci. Tyto nežádoucí reakce postihují 2-7 % dětí v raném věku, rozvinout se však mohou i u dospělých.

Mléka přežvýkavců, mezi nimi především kravské mléko, se řadí k nejkompexnějším potravinám. Patří k základním složkám lidské stravy, jak u dětí, tak u dospělých. Na rozdíl od koziho mléka obsahuje kravské mléko více složek, které mohou vyvolávat alergické reakce či potravinovou intoleranci. Klíčovým rozlišovacím kritériem je obsah kaseinů. V kravském mléce je dominantní kaseinová frakce α_s -, naopak v kozím mléce je majoritní složkou β -kasein. S využitím dostupných studií je možné se obeznámit s nejčastějšími alergeny, které vyvolávají alergii či laktózovou intoleranci. Alergie na kravské mléko se projevuje řadou příznaků, které se běžně objevují u kojenců a mohou ustoupit do 6 let věku. Poměrně časté, a to nejenom u dětí, jsou reakce ve formě kožních nebo zažívacích příznaků. Diagnostika je velice důležitá a je nutno se jí podrobovat hned poté, co se objeví první projevy nestandardní citlivosti. Mezi nejvíce zmiňovanými metodami jsou např. kožní prick testy, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná výzva a v neposlední řadě atopiový epikutánní test. K rizikovým faktorům a vzniku alergie se řadí především dědičné predispozice, ale také například obezita. Alergii jako takovou je třeba důsledně odlišovat od laktózové intolerance. Pokud jde o četnost výskytu alergie, u dospělých jedinců má podstatně nižší zastoupení. Efektivnější, než léčení projevů nesnášenlivosti na kravské mléko je systematická prevence. Zejména u dětí je proto žádoucí dobře načasovat příjem nových potravin.

Klíčová slova: mléko, kasein, syrovátkové bílkoviny, alergie, prevence

Abstract

This bachelor thesis deals with studies of allergic reactions to milk proteins both in children and adults. Ruminant milks are a frequent trigger of allergic reactions, their proteins eventually causing adverse effects. Cow's milk contains about 25 types of proteins that trigger allergy or lactose intolerance. These adverse reactions affect 2-7 % of children at an early age, but can also develop in adults.

Ruminant milks especially cow's milk are among the most complex foods. It is one of the essential components of the human diet, both for children and adults. In contrast to goat's milk, cow's milk contains more components that may cause allergic reactions or food intolerance. The key differentiating criterion is the casein content. In cow's milk the dominant fraction is α_s , whereas in goat's milk the majority component is β -casein. Using the available studies it is possible to become familiar with most common allergens that cause allergy or lactose intolerance. Allergy to cow's milk is manifested by a range of symptoms that commonly occur in infants and may resolve by 6 years of age. Reactions in the form of skin or digestive symptoms are relatively common and not only in children. Diagnosis is very important and should be undertaken as soon as the first signs of abnormal sensitivity appear. Among the most frequently mentioned methods are skin prick test, double-blind, placebo-controlled food challenge and last but not least the atopy patch test. Risk factors and the development of allergy include mainly hereditary predispositions, but also for instance obesity. Allergy as such must be consistently distinguished from lactose intolerance. As regards the frequency of allergy it is much less frequent in adults. Systematic prevention is more effective than treatment of the manifestations of cow's milk intolerance. Particularly in children it is therefore desirable to time the intake of new foods well.

Keywords: milk, casein, whey protein, allergy, prevention

Poděkování

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Dr. Ing. Jaromíru Kadlecovi za jeho profesionalitu a odbornou pomoc. Za jeho vřelost, trpělivost, vstřícnost, ochotu a cenné rady, které mi napomohly zpracovat tuto bakalářskou práci. Rovněž bych chtěl poděkovat i celému sboru Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích, Fakulta zemědělská a technologická.

Obsah

Úvod.....	7
1 Cíl bakalářské práce	8
2 Literární přehled.....	9
2.1 Nutriční přehled	9
2.1.1 Mléko a jeho složení	9
2.2 Kravské a kozí mléko.....	12
2.2.1 Kravské mléko	12
2.2.2 Kozí mléko	12
2.3 Spektrum bílkovin mléka přežvýkavců.....	14
2.3.1 Kasein.....	16
2.3.2 Syrovátkové bílkoviny	19
2.4 Nejčastější alergeny v mléce.....	28
2.5 Rizikové faktory pro rozvoj alergie na mléčné bílkoviny.....	29
2.6 Princip vzniku alergie na bílkoviny kravského mléka	31
2.7 Alergie vs laktózová intolerance.....	31
2.7.1 Alergie.....	32
2.7.2 Laktózová intolerance	33
2.8 Symptomy alergie na mléčné bílkoviny, diagnostika a její metody	34
2.8.1 Výskyt u dětí	38
2.8.2 Výskyt u dospělých.....	39
2.9 Prevence a léčba alergie	40
2.10 Jak předcházet alergii	43
3 Závěr	45
4 Seznam použité literatury.....	45
5 Citace webových zdrojů.....	16
Seznam tabulek	19

Seznam grafů.....	20
Seznam použitých zkratek.....	21

Úvod

Mléko je považováno za plnohodnotnou potravinu, která poskytuje vysoce kvalitní bílkoviny, vitamíny a minerály. Jeho bílkoviny jsou považovány za vysoce biologicky hodnotné, neboť obsahují všechny esenciální aminokyseliny a mají vysokou stravitelnost. Navzdory svému nutričnímu složení je však úloha mléka a mléčných výrobků v lidské výživě v poslední době stále více zpochybňována a podrobována kritickému zkoumání. Souvisí to s vysokou mírou výskytu alergie na kravské mléko či intolerance laktózy, ale také s aktuálními fenomény alternativního zdravého životního stylu (např. vegetariánství nebo veganství), v jejich důsledku se zvýšila poptávka spotřebitelů po alternativách kravského mléka (zvláště jde o jeho rostlinné alternativy). Z těchto důvodů lze považovat téma alergických reakcí na mléčné bílkoviny za vysoce aktuální. Srovnání různých přístupů k této problematice se jeví jako potřebné a vhodné pro zpracování formou bakalářské práce.

1 Cíl bakalářské práce

Bakalářská práce si klade za cíl zpracování studie, jež na základě převážně zahraničních prací shrnuje aktuální poznatky o charakteristice bílkovin mléka přežvýkavců. Důraz je kladen především na příčiny a symptomy nežádoucí alergické reakce lidského organismu na mléčné bílkoviny s vyzdvižením metod prevence, a to jak u dětí, tak u dospělé populace. Práce je založena na systematickém vytěžení výsledků dosavadního výzkumu.

2 Literární přehled

2.1 Nutriční přehled

2.1.1 Mléko a jeho složení

Mléko a mléčné výrobky jsou podle SAMKOVÉ et al. (2020) skupinou potravin, které se řadí mezi nezbytné potraviny. Jedná se o potravinu, která se skládá ze tří základních živin, a to jsou tuky, bílkoviny a sacharidy.

Mléko se považuje za nejkompexnější z dostupných potravin. Řadí se k základním složkám lidské stravy, což platí jak pro děti, tak pro dospělé (FANTUZ et al., 2016).

Dle WARWICKA (2019) je mléko vynikajícím zdrojem živin, a to včetně vápníku, bílkovin, ale i vitamínu D. Řadou lidí je považováno za podstatnou součást vyvážené stravy. Existuje ale i skupiny obyvatelstva, které mléko nekonzumují z důvodu laktóзовé intolerance, alergie na bílkoviny anebo dodržují veganské diety.

Podle VISIOLIHO a STRATY (2014) je mléko široce konzumovaná potravina, která patří k nezbytným součástem lidské stravy. Považuje se za důležitý zdroj makro a mikro živin. Svým složením je mléko prospěšné v dětství, v dospívání a v dospělém věku. Nicméně vzhledem k vyššímu podílu některých nasycených mastných kyselin se může projevit jejich negativum ve vztahu ke kardiovaskulárního systému u některých jedinců.

Na chemické složení mléka má vliv druh hospodářského zvířete (kráva, koza, ovce), ale také řada vnitřních faktorů (zdravotní stav, plemeno, jakož i fáze laktace) a v neposlední řadě faktory vnější (krmná dávka, roční období) - (MILKFACTS, 2019).

Tabulka 2.1: Složení kravského mléka (%) – (SAMKOVÁ et al., 2022)

Složka	Obsah
Voda	87,5-88,5
Bílkoviny	2,8-3,6
Tuk	3,2-6,0
Laktóza	4,5-5,0
Minerální látky	0,8-1,1

Bílkoviny

Bílkoviny (proteiny) jsou považovány za polymery aminokyselin a jsou syntetizovány v procesu proteosyntézy. Jejich molekula se skládá z více než 100 aminokyselin, které jsou k sobě vázány peptidovou vazbou do nerozvětvených řetězců. Jejich relativní molekulová hmotnost se pohybuje v rozmezí od 10000 do milionů Da (VELÍŠEK a HAJŠLOVÁ, 2009).

V práci týmu MAČKA et al. (2020) se uvádí, že kromě peptidových vazeb se na stavbě bílkovin podílí i disulfidové (-S-S-), esterové a amidové vazby.

Dle MILKFACTS (2019) mléko obsahuje 3,3 % celkových bílkovin. Součástí mléčných bílkovin je všech 9 aminokyselin, které jsou pro člověka nezbytné. Syntézu mléčných bílkovin zajišťuje mléčná žláza, avšak 60 % aminokyselin použitých ke tvorbě bílkovin si získává skot z krmiv. Druh a plemeno zvířete významně ovlivňují aminokyselinové spektrum bílkovin.

Jak uvádí LAJNAF (2022), výživové a funkční vlastnosti jsou tím, co mléčným bílkovinám dodává na významu. Současně se však řadí k předním potravinovým alergenům, jako jsou například i ryby, korýši, měkkýši, ořechy, arašidy, sója a v neposlední řadě i vejce. Vysoká biologická hodnota a obsah esenciálních aminokyselin jsou tím, co mléčným bílkovinám propůjčuje mimořádnou nutriční hodnotu. Jejich technicko-funkční vlastnosti nacházejí uplatnění při zpracování mléčných výrobků. Pokud jde o kravské mléko, představuje velmi různorodou bílkovinnou směs, jejíž složky vykazují rozmanité strukturální a fyzikálně-chemické vlastnosti.

Tuky

Spotřebitelé podle KAYLEGIAN et al. (1993) vnímají mléčný tuk jako přírodní produkt vysoké kvality a příjemné chuti. Ke snížení konzumace mléčného tuku vedly zdravotní důvody, totiž obavy z vysokého obsahu nasycených mastných kyselin a cholesterolu v mléce. U velké části spotřebitelů se projevuje intenzivní zájem o způsob stravování, přičemž mnohdy velmi intenzivně sledují trendy v oblasti doporučované zdravé výživy. Aktuálně je preferována zejména strava s nižším podílem tuku a cholesterolu. Namísto nasycených živočišných tuků jsou upřednostňovány rostlinné tuky či oleje.

Jak uvádí MANEESHA et al. (2020), představuje mléčný tuk vysoce hodnotnou složku mléka. Podle odhadu v citované práci lze předpokládat, že do poloviny dvacá-

tých let 21. století bude na celém světě produkováno přibližně 35 milionů tun mléčného tuku. Jako příklad jeho mnohostranného uplatnění lze uvést to, že se enzymaticky modifikovaný mléčný tuk a fosfolipidy tukových kapének přidávají do kojenecké výživy, a to z toho důvodu, aby došlo k napodobení struktury mléčného tuku.

Dle SAMKOVÉ et al. (2020) jsou lipidy důležitou skupinou a nezbytnou součástí mléka. Jsou to nositelé senzoričtých vlastností, tzn. jsou nositeli chutí. Součástí mléka je tuk v podobě tukových kapének, o velikosti v rozmezí 0,1 – 12 μ , z nichž zaujímají cca 90 % kapénky o velikosti 2-6 μ . Ale existuje nebezpečí, které vyvstává v souvislosti s nesprávným uchováním. Tímto nebezpečím je oxidace mléčného tuku. Při nadměrném příjmu produktů oxidace či výrobků se zvýšenou hladinou tuku dochází k poruše kardiovaskulárního systému. Součástí tuků je i cholesterol. Mezi další doprovázející látky lipidů, které jsou jejich součástí, patří např. fosfolipidy, steroly, karotenoidy a také vitamíny rozpustné v tucích (A, D, E, K).

Sacharidy

Jak uvádí GAMBELLI (2017), představuje laktóza nejdůležitější ze sacharidů obsažených v mléce. Laktóza je zde hlavním disacharidem a za přítomnosti enzymu laktázy je katabolizována na následující monosacharidy: glukózu a galaktózu.

Laktózu neboli β -D-galaktopyranosyl - (1 \rightarrow 4) -D-glukosa lze charakterizovat jako redukující cukr a současně jako sacharid v mléce. Již bylo řečeno, že se jedná o disacharid. Vzniká srážením galaktózy a glukózy (v obou případech se jedná o monosacharidy), a to za vzniku β -1-4-glykosidické vazby. Pokud jde o glukózu, ta může nabývat buď α -pyranosové, nebo β -pyranosové formy, zatímco v případě galaktózy přichází v úvahu pouze β -pyranosová forma. Je tedy zřejmé, že se můžeme setkat se dvěma formami laktózy, totiž s α -laktóza či β -laktóza (EARLY et al., 2012).

V některých případech může laktáza v lidském těle chybět. Nedostatek laktázy je ve většině případech geneticky podmíněn. V případě jejího deficitu je konzumace mléka doprovázena bolestí břicha, nadýmáním či průjmy, což jsou znaky laktózové intolerance (LEAL DE COSTA et al., 2020).

Laktóza je nezastupitelná v potravinářství, zvláště při výrobě kysaných mléčných produktů, kdy dochází za pomoci mikroorganismů k jejímu rozkladu na kyselinu mléčnou a další doprovázející produkty (SAMKOVÁ et al., 2020).

2.2 Kravské a kozí mléko

2.2.1 Kravské mléko

Kravské mléko je hodnotná potravina s velmi vysokým obsahem živin. Skládá se ze sacharidů tuků a bílkovin. Dominantní složkou mléka je voda. Ta zaujímá 87,4 %, přičemž podíl mléčné sušiny činí 12,6 %. V mléčné sušině jsou obsaženy vitamíny, minerální látky, sacharidy a samozřejmě tuk a bílkoviny. Jedná se o heterogenní směs, jež sestává nejméně z 20 bílkovin. Z toho 80 % se jedná o kaseinové bílkoviny, a z 20 % pak o syrovátkové bílkoviny. Nejvýznamnější sacharid zastoupeným v mléce je laktóza. Její obsah v mléce se ovšem liší v závislosti na druhu mléka. Kravské mléko obsahuje přibližně 4,8 % laktózy, kromě níž je zde přítomno i menší množství glukózy, galaktózy a oligosacharidů. (KABOUREK a TAYLOR, 2003).

Co se týče obsahu tuku, ten se osciluje mezi 3,5 až 4,7 %. Mléčný tuk se skládá z triacylglycerolů, fosfolipidů, volných mastných kyselin a cholesterolu (KALA et al., 2018).

2.2.2 Kozí mléko

Pokud jde o hospodářské využití koz, produkují tato zvířata v celosvětovém měřítku jen 2 % celkové roční světové nabídky mléka. Jejich globální přínos pro výživu je však obrovský. Ve srovnání s kravským nebo lidským mlékem se kozí mléko vyznačuje podstatně vyšší stravitelností bílkovin a tuků (CEBALLOS et al., 2009).

Co do svého základního složení se kozí mléko podobá mléku kravskému. Obsah vody zaujímá 87 %, zatímco celková sušina zabírá v průměru 12,2 % (PARK, 2005).

Co se týká hlavních živin, tak jejich využitelnost je výrazně vyšší než u kravského mléka. Tuk lze považovat za vynikající zdroj energie, který lze využít v různých metabolických procesech (CEBALLOS et al., 2009).

Taurin představuje nejcharakterističtější volnou aminokyselinu v kozím mléce, přičemž jeho koncentrace je mnohem vyšší, než je tomu u kravského mléka. Taurin v lidském těle participuje na zajištění mnoha biologických funkcí, jako je růst a vývoj mozku nebo tvorba žlučových solí. Jeho nedostatek může mimo jiné vést ke kardiomyopatii, epilepsii či způsobovat nedostatečný růst (ZENEBE et al., 2014).

Podle dosavadních zdrojů představuje bílkovina v kozím mléce vyšší obsah Asp, His, Ala, Pro a Val než v kravském mléce. Naopak pokud jde o množství Ser, Arg, Tyr, Met, Leu, Phe a Lys, to by mělo být v bílkovině kozího mléka znatelně nižší než v bílkovině kravského mléka (CEBALLOS et al., 2009).

Dle NAYIKA et al. (2022) představuje kozí mléko zdroj velkého množství makro a mikro živin. Ve srovnání s jinými druhy mléka je kozí mléko velice vhodnou alternativou na konzumaci, a to především proto, že mnohem méně vyvolává alergické reakce. Právě proto je také upřednostňováno u kojenců, kteří mají alergii na kravské mléko.

Mléko různých druhů přežvýkavců představuje ať už přímo, nebo ve formě mléčných výrobků potravinu zcela mimořádného významu pro život člověka. Mléko lze totiž považovat za klíčový zdroj mikronutrientů. Mimoto obsahuje celou řadu vysoce účinných látek, které hrají významnou roli jak ve výživě jako takové, tak i v ochraně lidského zdraví (CEBALLOS et al., 2009).

Z čistě výživového hlediska je kozí mléko víceméně srovnatelné s mlékem kravským. Pakliže pro ilustraci jako modelový zjednodušený příklad použijeme jeden šálek mléka, pak tato orientační jednotka, v tomto případě kozí mléko obsahuje 10 gramů tuku, zatímco u mléka kravského je to pouze 8 gramů tuku. Naproti tomu má kozí mléko o něco méně cukru, jehož množství by přibližně odpovídalo 11 gramům na šálek, který by u kravského mléka obsahoval 12 gramů cukru. Kozí mléko se vyznačuje zřetelně vyšším obsahem vápníku, z jednoho šálku se jej získá 32 % denní hodnoty, a zatímco kravského mléka 27 %. Co se týče bílkovin, obsahuje kozí mléko 9 gramů bílkovin na šálek, což je o 1 gram více než případě kravského mléka (SANDERSON, 2019).

Upřeme-li pozornost na vitamíny a minerální látky, tak kravské mléko vykazuje vyšší zastoupení kyseliny listové, selenu, riboflavinu a také výrazně zvýšený obsah vitamínu B₁₂. Naopak kozí mléko má více vitamínu A, vitamínu B₁, hořčičku a podstatně rovněž i draslíku. Oba druhy mléka mají zhruba totožné množství vitamínu D, cholesterolu a sodíku. Celkově lze představené údaje shrnout, v tomto smyslu, že kozí i kravské mléko vykazují z výživového hlediska značnou podobnost (SANDERSON, 2019).

Kozí mléko je obvykle hustší a má krémovější konzistenci než kravské mléko. Mezi další přednosti kozího mléka patří jeho lepší stravitelnost (METZGER, 2022). Je dána tím, že kozí mléko obsahuje převážně mastné kyseliny se středním, případně s krátkým řetězcem. Naopak kravské mléko obsahuje majoritně mastné kyseliny s dlouhým řetězcem, které jsou pro lidský organismus hůře stravitelné (SANDERSON, 2019).

Výhodou kozího mléka je i to, že může být vhodnou alternativou pro lidi, kteří mají problém s laktózou. Přirozeně totiž kozí mléko obsahuje asi o 1 % méně laktózy než mléko kravské. Z toho vyplývá značný výživový potenciál kozího mléka (SUMMERHILL GOAT DAIRY, 2021).

Pokud jde o složení kozího a kravského mléka, je uvedeno v tabulce č. 2. Uvedené údaje ovšem mohou vykazovat dílčí odchylky v závislosti na plemeni zvířat, jejich výživě, na ročním období, prostředí a podmínkách chovu, zdravotním stavu vemene a v neposlední řadě také na fázi laktace (YADOV et al., 2016).

Tabulka 2.2: Srovnání kozího a kravského mléka (ve 100 g) (YADOV et. al., 2016)

Složka	Kozí mléko	Kravské mléko
Bílkoviny (%)	3,2	3,3
Tuky (%)	4,0-4,5	3,8
Laktóza (%)	4,6	4,7
Popeloviny (g)	0,8	0,7
Voda (%)	87,5	87,7
Energie (Kcal)	70	69
Minerální látky (mg/100 g)		
Na	34,0	50,0
K	180,0	150,0
Ca	129,0	120,0
Mg	20,0	12,0
Vitamíny (ve 100 g)		
Vitamín A (IU)	185,0	126,0
Vitamín B ₁₂ (mg)	0,05	0,14
Vitamín C (mg)	1,50	1,50
Vitamín D (mg)	0,06	0,03
Riboflavin (mg)	0,14	0,16

IU – mezinárodní jednotky

2.3 Spektrum bílkovin mléka přežvýkavců

Mléčná bílkovina druhem bílkoviny, který se získává z filtrovaného mléka. Jak uvádí KALA et al. (2019) obsah mléčných bílkovin je významnou složkou mléka. A to především z výživového hlediska.

V závislosti na míře solubility se bílkoviny kravského mléka, podobně jako je tomu u mléka jiných druhů savců, člení na následující frakce: 1) kaseiny, které jsou v kyselých podmínkách nerozpustné (srážejí se při vlastním izoelektrickém pH, jež má úroveň 4,6; 2) syrovátkové bílkoviny, které naopak rozpustné jsou (při uvedené úrovni pH) - (LAJNAF, 2022).

Mléčné bílkoviny jednoznačně patří k nejcennějším složkám mléka. Což vyplývá především ze široké škály jejich nutričních vlastností a technologických rysů. Mléko a mléčné výrobky jako součást stravy představují pro člověka klíčový zdroj (FRANZOI et al., 2019).

Hlavní kategorie mléčných bílkovin představují nerozpustné bílkoviny (tj. skupina kaseinů) a rozpustné bílkoviny (tj. syrovátkové bílkoviny). Prismaticem výživy jsou považovány za velice důležité. Obsahují totiž všechny esenciální aminokyseliny, které jsou zde zastoupeny v optimálním poměru, navíc jsou nejdůležitějším zdrojem bioaktivních peptidů (COZMA et al., 2011).

Zastoupení syrovátkových bílkovin činí 20 %, zatímco v případě kaseinů je to 80 % celkového množství. Kaseiny jsou důležité především vázáním minerálních látek a schopností poutat na sebe vápník a fosfor. Navíc díky kaseinům vznikají četné bioaktivní peptidy, přínosné pro lidské zdraví (ARRICHELLO et al., 2022).

Kaseiny se sestávají ze čtyř nejdůležitějších kaseinů: α_{s1} -, α_{s2} -, β -, γ - a κ -kasein. Pokud jde o syrovátkové bílkoviny, ty členíme na α -laktalbumin a β -laktoglobulin. V mléce jsou ovšem obsaženy také další bílkoviny s menšinovým zastoupením, jako sérový albumin, imunoglobulin, laktoferin, transferin, prolaktin a proteázový pepton (COZMA et al., 2011).

2.3.1 Kasein

Termín "kasein" byl údajně poprvé použit v roce 1830 Brocconnetem, což znamená ještě předtím, než termín "protein", který zavedl v roce 1838 G. J. Mulder (FOX et al., 2004).

Podle CABALLERA et al. (2016) je kasein kvantitativně, ale i nutričně majoritní bílkovinou v mléce. Kasein je bohatým zdrojem esenciálních aminokyselin, avšak jedinou výjimkou je cystein.

Z toho důvodu je znám jako fosfoprotein. Jeho výskyt v mléce má formu složitých molekulárních skupin zvaných micely. Ty se skládají z molekul vápníku, anorganického fosfátu a citrátových iontů. Jejich molekulová hmotnost odpovídá standardu a pohybuje se v řádu stovek milionů Daltonů (SARODE et al., 2016).

Podle LAJNAFA (2022) jde v případě kaseinů o fosfoproteiny, tedy o vůbec nejrozšířenější frakci bílkovin obsažených v mléce přežvýkavců. Reprezentují cca 80 % veškerých mléčných bílkovin. Pokud jde o složení kaseinů, sestávají se čtveřice bílkovin, rozdílných co do obsahu fosforu, co do koncentrace a aminokyselinového složení, ale také pokud jde o izometrický bod a molekulovou hmotnost.

Jak uvádí BLINOV et al. (2022), průměrná velikost micel kaseinu obnáší přibližně 30-300 nm. Kaseinové micely jsou tvořeny několika stovkami submicel, jejichž rozměry činí cca 10-15 nm. Submicely jsou základem pro hlavní kaseinové frakce. Z řady kaseinových typů budeme v následujícím výkladu věnovat pozornost pouze těm nevýznamnějším.

Za dominantní složku kaseinové frakce jsou považovány α_s -kaseiny. Jde o fosfoproteiny α_{s1} -kasein a α_{s2} -kasein, obsažené v kravském mléce (VELIŠEK A HAJŠLOVÁ, 2009).

α_s -kasein – členíme na α_{s1} -kasein a α_{s2} -kasein. Pokud se jedná o **α_{s1} -kasein**, jde o fosfoprotein o molekulové hmotnosti 23,6 kDa, přičemž hodnota izoelektrického bodu v tomto případě obnáší 4,46. Tento kasein sestává ze 199 aminokyselinových zbytků. Jeho typickým znakem je, že v jeho molekulární struktuře nezachytíme žádné cysteinové zbytky (LAJNAF, 2022). V přírodě se s ním nejčastěji setkáme v některé z pěti genetických variant (označovaných A, B, C, D a E). Ty jsou kupříkladu obsaženy v mléce plemen Holštýnský fríský, Red holštýnský a Jersey (NADUGALA et al., 2022). Co se týče **α_{s2} -kaseinu**, jeho obsah v mléce je poměrně nízký. Z kaseinů je jednoznačně nejhydrofilnější. Je složen z 207 zbytků aminokyselin. Pokud jde o jeho

celkovou molekulovou hmotnost, ta činí 25 kDa. Hodnota izometrického bodu je 4,78. Tento kasein se skládá z 11 fosfoserinových zbytků, charakteristická je pro něj přítomnost dvou cysteinových zbytků. Můžeme rozlišit čtveřici jeho genetických variant: A, B, C, D, přičemž první z nich (varianta A) je nejčastější (MICIŃSKI et al., 2013).

β -kasein: je to fosfoprotein o molekulové hmotnosti 24 kDa. Je složen z 209 aminokyselinových zbytků a 5 fosfátových zbytků (MICIŃSKI et al., 2013). Během proteolýzy, což je biochemická reakce vzniká z β -kaseinů **λ -kaseiny** (RESTANI et al., 1996).

κ -kasein: patří mezi nejmenší kaseiny (NADUGALA et al., 2022). Obsahuje 169 aminokyselinových zbytků. Unikátní je mezi kaseiny v tom smyslu, že je rozpustný za přítomnosti vápenatých iontů. Je vázán na galaktózu, N-acetylogalaktosamin a N-acetyl-neuraminovou kyselinu (MICIŃSKI et al., 2013)

Co se týče koziho mléka, jeho součástí jsou rovněž bílkoviny α_{s1} -kasein, α_{s2} -kasein, β -kasein, κ -kasein, α -laktalbumin a β -laktoglobulin. Kaseinové micely koziho mléka jsou méně rozpustné a jsou zároveň méně stabilní. Z toho vyplývá, že se β -kasein z nich ztrácí snadněji než z micel kravského mléka. Podle JENNESSA (1980) kaseinové micely koziho mléka obsahují více vápníku a anorganického fosforu a jsou méně rozpuštěné. K hlavním kaseinovým frakcím v kozím mléce patří β -kasein. Diference ve skladbě aminokyselin mezi kaseinovými frakcemi koziho mléka jsou o mnohem větší než rozdíly, jimiž se odlišují jednotlivé druhy mléka. V α -kaseinu je obsaženo více kyseliny asparagové, lysinu a tyrosinu než v β -kaseinu. Ten, zato má větší zastoupení leucinu, prolinu a valinu (PARK, 2005).

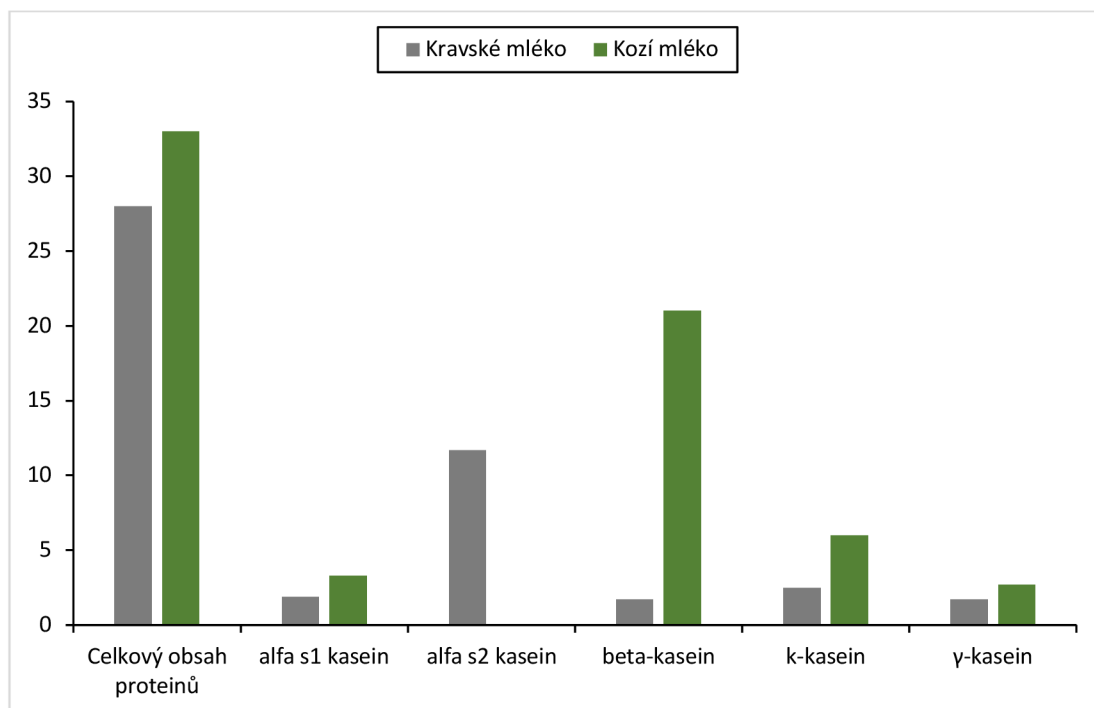
Jak uvádí YADOV et al. (2016), vyznačuje se kozí mléko v tropických oblastech vyšším obsahem tuku a popela než kravské mléko. Rozdíly v chemickém složení koziho mléka jsou však závislé na sezónním období. Klíčové složky koziho mléka mají velmi vysoké zastoupení na počátku laktace, následně rychle klesají a zůstávají velmi nízké různě dlouho, přičemž se opětovně zvyšují s blížícím se koncem laktace. Mimo to platí, že hladina α_{s2} -kaseinu je v kozím mléce poměrně vyšší, nicméně celkový obsah kaseinových frakcí α_{s1} - a α_{s2} -kaseinu je v úhrnu o poznání nižší než u samostatné frakce α_{s1} -kaseinu kravského mléka. Tato variabilita přispívá k hladší struktuře získaných produktů, vyšší schopnosti absorbovat a udržet vodu, jakož i k nižší míře alergenicity u dětí.

Podle práce TAYLOR-BROOKE et al. (2017) obsahuje α_{s1} -kasein přibližně 20 % α_{s1} -kaseinu, avšak u některých jiných plemen koz pouze 10 %.

Poměr kaseinových a syrovátkových bílkovin činí u kozího mléka 78:22, nicméně ve srovnání s bílkovinami kravského mléka se tato syrovátková bílkovina vyznačuje vyšším podílem α -laktalbuminu a β -laktoglobulinu. Kromě toho je třeba uvést, že u kozího a kravského mléka byly detekovány obdobné hladiny minoritních bílkovin laktoferinu a imunoglobulinů (SALINAS et al., 2022).

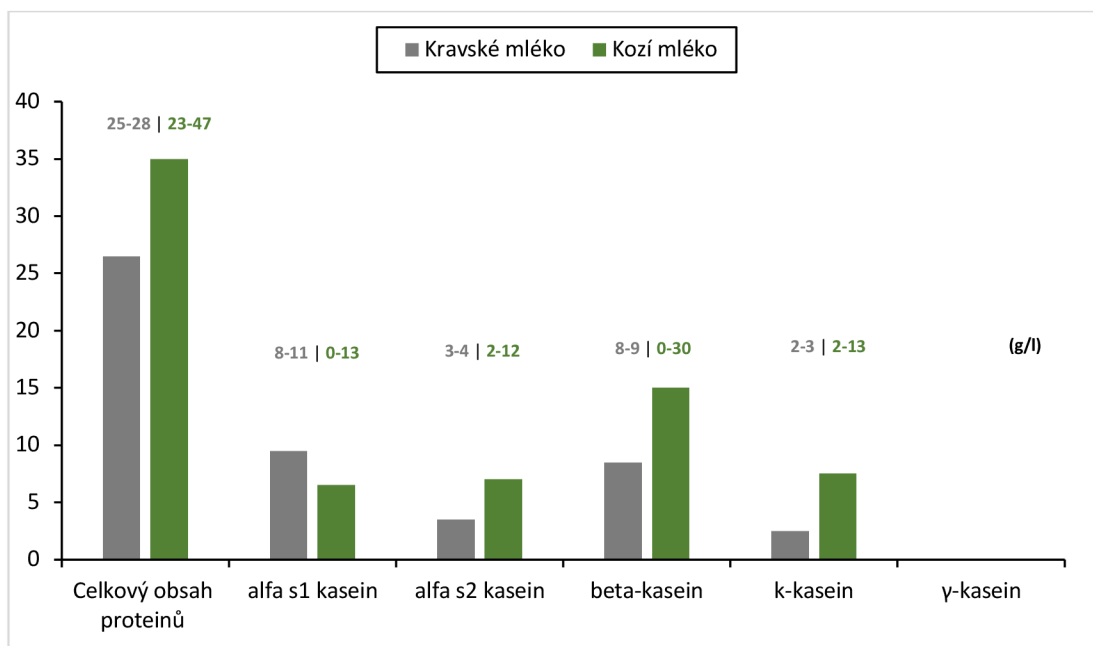
Podle dosavadních zdrojů představuje bílkovina v kozím mléce vyšší obsah Asp, His, Ala, Pro a Val než v kravském mléce. Naopak pokud jde o množství Ser, Arg, Tyr, Met, Leu, Phe a Lys, to by mělo být v bílkovině kozího mléka znatelně nižší než v bílkovině kravského mléka (CEBALLOS et al., 2009).

Graf 2.1: Zastoupení kaseinových frakcí (g/l) – (BORKOVÁ a SNÁŠELOVÁ, 2005).



Srovnání variability výsledků analýzy zastoupení bílkovinných frakcí v kravském a kozím mléce v pracích Borková a Snášelová 2005 a Garau et al., 2021.

Graf 2.2: Zastoupení kaseinových frakcí (g/l) – (GARAU et al., 2021).



2.3.2 Syrovátkové bílkoviny

Podle RAMIRA et al. (2017) syrovátkové bílkoviny, jiným slovem sérové bílkoviny, zaujímají 55 % živin v mléce. Jedná se o globulární bílkoviny, které jsou rozpustné ve vodě. V důsledku změn pH se nesrážejí. Naopak se oddělují od sýřeniny ručně, mechanicky anebo s využitím vyšší teploty.

Jak už bylo zmíněno, jsou to globulární bílkoviny, které obsahují značný počet α -helixů s rovnoměrně rozložitelnými hydrofilními, hydrofobními a kyselými bazickými aminokyselinami podél jejich peptidového řetězce (MINJ a ANAND, 2020).

Dle SAMKOVÉ et al. (2020) se v mléce vyskytují po vysrážení kaseinu, a to za použití přídavku syřidla či kyseliny.

Dle RAMIRA et al. (2017) je pro jejich kvalitu a složení určující fáze laktace, dále druh krmiva, význam však samozřejmě má i plemeno zvířete, a svou roli hraje i roční období.

Jak uvádějí DEETH a BANSAL (2018), jsou hlavními syrovátkovými bílkoviny α -laktalbumin, β -laktoglobulin, sérový albumin a imunoglobuliny. Méně významné syrovátkové bílkoviny, které je na tomto místě třeba připomenout, jsou: laktoferin, laktoperoxidáza, lysozym, proteázový pepton, osteopontin, glykomakropeptid a katepsin D.

Co se týká α -laktalbuminu a β -laktoglobulinu, ty jsou obecně považovány za velmi významné syrovátkové bílkoviny. β -laktoglobulin v kozím mléce se skládá ze

162 aminokyselinových zbytků, které jsou tvořeny polypeptidovým řetězcem. Je známo, že β -laktoglobulin v kozím a kravském mléce se odlišuje strukturou (β -laktoglobulin v kravském mléce vykazuje rozdíly na šesti pozicích), přičemž β -laktoglobulin v kozím mléce je poměrně méně stabilní, než je tomu v případě kravského mléka, vůči denaturaci močovinou. Nejenom kozí, ale rovněž kravský β -laktoglobulin lze imunologicky odlišit s využitím techniky mikrokomplementované fixace. Pokud jde o α -laktalbumin, ten je obsažen převážně v kozím mléce. Součástí hlavní složky α -laktalbuminu jsou čtyři disulfidické vazby, přičemž její aminokyselinová sekvence analogická jako u lysozomu (NAYIK et al., 2022).

β -laktoglobulin (β -Lg)

Majoritní syrovátkovou bílkovinou v mléce u savců je β -Lg. Nachází se u přežvýkavců, jako je například skot, kozy, ovce anebo buvol. β -laktoglobulin není ale součástí mléka hlodavců, např. myši, potkanů či morčat, ale také velbloudovitých, jako např. dromedárů (Velbloud jednohrbý), lam a v neposlední řadě i primátů (lidí či šimpanzů). Pokud jde o kravské mléko, zaujímá β -laktoglobulin zhruba 10-12 % všech bílkovin a ~50 % všech syrovátkových bílkovin. Koncentrace β -laktoglobulin může vykazovat podstatné rozdíly v závislosti na plemeni zvířete, fázi laktace, podmínkách prostředí, ročním období anebo na stravě (DEETH a BANSAL, 2018).

Podle KONTOPIDISE et al. (2014), trojrozměrná struktura β -laktoglobulinu ukazuje, že jde o lipokalin. Lipokaliny jsou rozmanitou skupinou látek, z nichž většina z nich váže malé hydrofobní ligandy. Díky tomu může působit jako specifický transportér, čímž se podobá sériovému proteinu, který na sebe váže retinol.

Jak uvádí DEETH A BANSAL (2018), dosud nebyla zjištěna konkrétní funkce β -Lg. Je známo, že má především nutriční funkci, a funguje také jako zdroj aminokyselin. β -laktoglobulin obsahuje relativně značné množství aminokyselin s rozvětveným řetězcem a sирné aminokyseliny. Právě díky vysokému obsahu sирných aminokyselin se může aktivně podílet na fungování imunitního systému.

β -laktoglobulin můžeme charakterizovat jako malý dimerní protein se 162 aminokyselinami a molekulovou hmotností 18,4 kDa. Je odolný vůči enzymovému štěpení při hodnotách pH kolem 2 nebo 8, což jsou ideální podmínky pro aktivitu pepsinu a

trypsinu. Má dvě disulfidické vazby, které nesou odpovědnost za zachování strukturální integrity β -Lg, když dojde na kontakt s hydrolyzou, případně tepelným zpracováním (ZHAO et al., 2020).

Největší význam ze sirných aminokyselin mají především methionin a cystein (GRIMBLE, 2006).

β -Lg patří k nejrozšířenějším syrovátkovým bílkovinám. Významně ovlivňuje chování výrobků ze syrovátkových bílkovin. Pro mlékárenský průmysl je klíčová jeho denaturace teplem, jakož i následná agregace se sebou samým a s dalšími bílkovinami (DEETH a BANSAL, 2018).

α -laktalbumin (α -La)

α -laktalbumin se řadí mezi nejrozšířenější syrovátkové bílkoviny, hned po β -laktoglobulinu. Představuje asi 20 % všech syrovátkových bílkovin a asi 3,5 % všech bílkovin v mléce. α -laktalbumin se nevyskytuje u čeledě lachtanovitých (lachtan a tuleň) - (DEETH a BANSAL, 2018).

Většina α -laktalbuminů se skládá ze 123 aminokyselinových zbytků a 4 disulfidických vazeb. Je poměrně bohatý na tryptofan, lyzin, cystein a také na aminokyseliny, které mají rozvětvený řetězec. Řadí se mezi ně např. leucin, izoleucin nebo valin (LAYMAN, 2018).

Podle ZHAA et al. (2020) představuje jeho molekulová hmotnost 14,2 kDa. Vápník se silně váže na α -La a přispívá ke stabilizaci molekulární konformace.

Nativní α -laktalbumin se skládá ze dvou částí: α -helikální část a malá β -listová část. Tyto dvě domény jsou spojené vápníkem, který je nezbytný pro správné skládání a tvorbu disulfidických vazeb (PERMYAKOV et al., 2000).

Vzniká v epiteliálních buňkách mléčné žlázy. Váže se na enzym β -1,4-galaktosyltransferázu, přičemž vzniká laktóza. Tento enzym zabezpečuje přeměnu glukózy a galaktózy na laktózu. Dosavadní zjištění naznačují, že právě uvedená syntéza laktózy má nezastupitelný význam pro produkci mléka. Je to dáno skutečností, že vytváří osmotickou sílu. Ta zajišťuje přísun vody do mléčné žlázy, čímž zvyšuje objem mléčné produkce (LAYMAN et al., 2018).

Zatímco v mateřském mléce je převažující bílkovinou α -laktalbumin, laktoferin a imunoglobulin, v mléce kravském ze syrovátkových bílkovin dominuje β -laktoglobulin, následně α -laktalbumin, jakož i imunoglobuliny (DEETH a BANSAL, 2018).

Sérový albumin (SA)

Sérový albumin se vyskytuje téměř ve všech druzích mléka. Jeho obsah však vykazuje mnohem nižší koncentrace než β -laktoglobulin a α -laktalbumin. Pokud se jedná o kravské mléko, jeho součástí je zhruba 0,4 g/l bovinního sérového albuminu. To odpovídá cca 1,5 % celkových mléčných bílkovin a zhruba 8 % celkových syrovátkových bílkovin. Zvýšená koncentrace byla zaznamenána u zvířat, která trpěla zánětem mléčných žláz (DEETH a BANSAL, 2018).

Podle GOLIANA, J. (2020) je v krevním séru krav jako dominantní bílkovina. Jeho funkce spočívá v udržování pH a osmotického tlaku v krvi. Z chemického hlediska se vyznačuje jako jednoduchý polypeptid, který se skládá z 582 aminokyselinových zbytků a molekulovou hmotností 66 433 Da.

Jedná se o globulární bílkovinu, kterou lze nalézt v krevní plazmě, vaječném bílku, mléce, ale i v rostlinách. Vysoké zastoupení má rovněž i v krevní plazmě obratlovců. Její syntéza probíhá v játrech, dozrávání pak v endoplazmatickém retikulu a Golgiho tělísčích. Následně dochází k jeho vyloučení z hepatocytů (MISHRA a HEATH, 2021).

Sérový albumin obsažený v mléce se z fyzikálního a imunologického hlediska podobá krevnímu sérovému albuminu (SA), tedy hlavní krevní bílkovině. Jeho syntéza se neuskutečňuje v mléčné žláze. Především pasivní únik z krevního oběhu je příčinou jeho případného výskytu v mléce. SA se dostává do mléka nejspíše v takových případech, kdy došlo k poškození těsných spojů mezi epiteliálními buňkami dojnice. V roce 1990 na základě provedených analýz stanoveno, že se skládá z 583 aminokyselin, které mají molekulovou hmotností cca 66 466 Da. Charakteristická je pro sérový albumin jeho schopnost vázat ligandy. Jeho význam spočívá především v tom, že je schopen vázat mastné kyseliny, aromatické sloučeniny, ale i ionty kovů. V důsledku toho se podstatně navyšuje rozpustnost vázaných aromatických sloučenin (DEETH a BANSAL, 2018).

Laktoferin (LF)

Se řadí mezi dominantní složky syrovátkových bílkovin v lidském těle (2mg/ml), podobné množství obsahuje i ovčí mléko, což je desetinásobně víc než jako v kravském mléce. Laktoferin je glykoprotein, který přenáší železo a patří mezi neenzymové anti-oxidanty. Antimikrobní účinek laktoferinu spočívá v tom, že je silným zachytávačem železa, který je esenciální výživovou složkou pro růst patogenních bakterií. Účinný je

i proti bakteriím *Helicobacter pylori* zejména v kombinaci s antibiotiky. Účinnější je i léčba chronické faryngitidy dětí v kombinaci laktoferinu s erytromycinem, má také protizápalové účinky. A inhibuje vývin střevních tumorů. Laktoferin zbavený železa vykazuje výraznou mikrobicidní aktivitu i proti amébám a jiným parazitickým prvokům. Lidský i kravský laktoferin byl už připravený rekombinantní technologií a začal se používat při vývoji nových potravinových a farmaceutických produktů (KERESTEŠ, 2020).

V lidském mléce laktoferin převažuje, avšak v kravském mléce má pouze minimální zastoupení. Máme zde co do činění s glykoproteinem o velikosti 76 kDa, který sestává ze dvou podobných polovin. Laktoferin se obecně nepovažuje za alergen, ale pouze za tzv. minoritní alergen, ačkoliv prováděné studie počítají s jeho potenciální alergenicitou (JENSEN et al., 2022)

Imunoglobuliny (Ig)

V případě imunoglobulinů máme co do činění s heterodimerními proteiny, které se skládají ze dvou těžkých a dvou lehkých bílkovinných řetězců (SCHROEDER a CAVACINI, 2010).

Jak uvádí BARUŇKOVÁ a HOŘEJŠÍ (2005) pokud jde o lehké řetězce ty, jak známo sestávají ze dvou domén: variabilní a konstantní. Lze rozlišit dva typy těchto řetězců - κ a λ , které se částečně liší v konstantním úseku. Každá imunoglobulinová molekula obsahuje oba řetězce shodného typu.

Co se týče těžkých řetězců, sestávají z jedné variabilní domény a v závislosti na druhu savce z různého počtu konstantních domén (uvádí se tři až pět) – (BARUŇKOVÁ a HOŘEJŠÍ, 2005).

Struktura imunoglobulinů se vyskytuje v podobě písmene "Y", případně ve tvaru litery "T" (SPÄTH, 1999).

V mlezivu a v mléce představují imunoglobuliny neboli protilátky velmi důležitou součást obranného systému mláďat. Nezastupitelné je jejich obranné působení proti patogenním bakteriím, virům či dalším toxinům (DEETH a BANSAL, 2018)

Dle SAMKOVÉ et al. (2020) je obsah imunoglobulinů klíčový pro zajištění imunity mláďat. Největší zastoupení mají v mlezivu.

Jednotlivé skupiny se od sebe liší fyzikální – chemickou strukturou a funkcí. Protilátky kolují v krvi a zneškodňují antigeny. Stejně střetnutí s jedním a tím samým antigenem způsobí rychlejší a silnější imunitní odpověď (CHLEBO, 2020).

Imunoglobuliny lze rozdělit na: IgG (IgG1-IgG4), IgA (IgA1-IgA2), IgM, IgE a IgD (SPÄTH, 1999).

IgG (IgG1-IgG4) – jde o vůbec nejrozšířenější typ protilátek. Nalezneme jej ve všech tělních tekutinách. Jeho význam spočívá v tom, že chrání před bakteriálními a virovými infekcemi. V séru živočišných druhů tvoří přibližně 75 % protilátek (ARYAL, 2022).

Imunoglobuliny G jsou velké globulární bílkoviny, jejichž o molekulová hmotnosti obnáší zhruba 150 kDa. Skládají se ze čtyř peptidových řetězců, a sice ze dvou shodných těžkých řetězců γ o velikosti cca 50 kDa a ze dvou totožných lehkých řetězců o velikosti asi 25 kDa. Je tedy zřejmé, že se jedná o kvartérní strukturu (SINO BIOLOGICAL, 2007–2022).

Podle CASPERA et al. (2015) jde o monomer, totiž takovou třídu imunoglobulinu, která je produkována v rámci sekundární imunitní odpovědi na antigen. IgG je taková třída imunoglobulinů, která je u člověka schopna procházet placentou. Proto zejména právě tyto imunoglobuliny poskytují novorozenci ochranu během prvních pár měsíců jeho života.

Mimoto IgG spouští fagocytózu a také iniciuje opsonizační reakci. Zde máme, co do činění s procesem, který se používá ke zničení cizorodých částic, jako např. bakterií prostřednictvím fagocytózy. Navíc se jedná o jedinou protilátku, která dokáže poskytnout plodu pasivní imunitu v prvních fázích života (DUTTA, 2018).

Jak uvádí KNUTSEN (2022), imunoglobulin třídy G dělí do čtyř podtříd: IgG1, IgG2, IgG3 a IgG4.

IgG1 tvoří 60-65 % celkové hlavní podtřídy IgG. Zabezpečuje imunitní odpověď, která je zprostředkována brzlíkem proti proteinům a polypeptidovým antigenům. Nedostatek izotypu imunoglobulinu třídy A je nejčastějším důvodem vzniku hypogamaglobulinemie (CASPER et al., 2015).

IgG2 představuje druhou podtřídu IgG, v níž zaujímá 20-25 %. Jeho úkolem je zajistit imunitní odpovědi proti sacharidovým či polysacharidovým antigenům (ARYAL, 2022).

Pokud jde o IgG3, jeho zastoupení je pouze marginální, neboť představuje jen zhruba 5-10 % celkového IgG (ARYAL, 2020). Jak uvádí DAMELANG (2019), bývá IgG3 spojován se zvýšenou kontrolou, případně i ochranou před nejrůznějšími intracelulárními bakteriemi, parazity či viry.

IgG4 je v celkovém IgG obvykle zastoupeno méně než 4 % celkového. Neváže se na polysacharidy. Z nedávných výzkumů vyplynulo, že zvýšené sérové hladiny IgG4 se objevují u pacientu, kteří trpí sklerotizující pankreatitidou, cholangitidou či intersticiální pneumonií způsobenou infiltrujícími IgG4 pozitivními plazmatickými buňkami (CASPER et al., (2015).

IgA (IgA1-IgA2) – imunoglobulin A představuje co do svého rozšíření druhou nejfrekventovanější třídu, hned po imunoglobulinu skupiny G (IgG). Imunoglobulin A (IgA) je tvořen dvěma těžkými řetězci κ a dvěma lehkými řetězci λ (TANKESHWAR, 2022).

Molekuly IgA ulpívají ve značných množstvích na bázi sekretu na povrchu sliznic, kde představují velmi důležitou součást ochrany proti mikroorganismům. Vyskytují se ve dvou formách, jednak ve formě slizniční, jednak ve formě sérové. Pokud jde o slizniční formu, ta je tvořena z části dvěma monomery spojenými J řetězcem, a z části sekrečního komponentu (jedná se o zbytek transportního Fc-receptoru). Sérový charakter má buď monomer, dimer nebo trimer; oligomery jsou propojeny J-řetězcem (BARTŮŇKOVÁ a HOŘEJŠÍ, 2005).

Jak uvádí TANKESHWAR (2022), jsou u člověka přítomny IgA1 a IgA2. IgA1 se vyskytuje především v séru (cca 85 % sérového IgA) a také v sekretech slizničních žláz, jakož i v horní části střeva. Naopak IgA2 se objevuje zejména v sekretech tlustého střeva a také v ženském pohlavním ústrojí.

AKHTER, H. et al. (2021) uvádí, že v mateřském mléce jsou obsaženy tři třídy imunoglobulinů, a sice IgA, IgG a IgM, avšak ve větší míře jsou v mléce a mlezivu přítomny IgA a IgM.

Imunoglobulin A představuje hlavní imunoglobulin v lidském mlezivu i mléce. Nic to však nemění na tom, že je přítomen i v mléce ostatních živočišných druhů. IgA a IgM se v kolostru a mléce objevují v podobě sekrečního IgA neboli sIgA a sIgM. Naprostá většina z nich je vytvářena plazmatickými buňkami, které se vyskytují v mléčné žláze (HURLEY a THEIL, 2011).

Zmíněné imunoglobuliny zajišťují ochranu novorozenců a kojenců před infekcemi. Především IgA chrání před infekcemi dýchacích cest i gastrointestinálního traktu. IgM je důležitý zvláště z hlediska ochrany slizničních žláz. Největší koncentrace IgA a IgM nacházíme v raném kolostru, po pátém či šestém dni po porodu však jeho hodnota prudce klesá (AKHTER et al., 2021).

Co se týče Imunoglobulinu A, ten funguje na bázi jako opsoninu, což znamená, že se váže na specifické Fc α -receptory na fagocytech (BARTŮŇKOVÁ a HOŘEJŠÍ, 2005).

Dle PATHALA (2005) představuje IgA hlavní sérový imunoglobulin. Nejvíce je rozšířen ve vnějších sekretech, přičemž pokrývá slizniční povrchy a má klíčovou funkci rovněž v imunitní ochraně.

Ve zralém kravském mléce je obsaženo přibližně 0,6-1 g imunoglobulinů, zatímco v mlezivu se vyskytuje $\approx 10\%$ Ig s tím, že jejich hladina dozná po porodu snížení. Pokud jde o mléko přežvýkavců, rozhodujícím Ig je zde IgG1, spíše marginální zastoupení tu mají IgG2, IgA a IgM. Krev čerstvě narozených mláďat přežvýkavců žádné Ig neobsahuje. Právě proto mláďata ohrožují bakteriální infekce, přičemž je u nich poměrně vysoké nebezpečí úmrtí. Jediný zdrojem, odkud mohou získávat Ig, jsou střeva. Z nich však získávají pouze tzv. pasivní imunitu (O'MAHONY, 2014).

IgM – představuje největší protilátku, která se v reakci na antigen nebo mikroba syntetizuje jako první (DUTTA, 2018).

Tato protilátka poskytuje všeobecnou, ale pouze krátkodobou ochranu před novými infekcemi. Hladina IgM rychle klesá, jakmile tělo začne vytvářet více protilátek IgG. Ty jsou zodpovědné za dlouhodobou ochranu proti patogenům. Kromě imunitních protilátek IgM, jež se utvářejí v reakci na infekce, máme také přirozené protilátky IgM, které v krvi cirkulují i tehdy, pokud nejsme vystaveni žádným antigenům (YAZDI, 2021).

IgM je přítomen nejen na B buňkách, ale také jako rozpustná molekula v krvi. Objevuje se ve dvou formách. Jednak v podobě jako monomeru, který se vyskytuje na B lymfocytech a slouží jako receptory pro B buňky, dále jej sledujeme jako pentamer, v němž jsou všechny těžké a lehké řetězce identické. Vzhledem k jeho velikosti se nalézá v oběhové soustavě, především v intramuskulárním prostoru a také v lymfatické tkáni (ARYAL, 2022).

Hraje dominantní roli v primárních imunitních reakcích na naprostou většinu antigenů. Je proto považován za vůbec nejúčinnějším imunoglobulinem, jenž fixuje komplement. (CASPER et al., 2015).

Je zodpovědný za aglutinační, neutralizační a cytolytické reakce. Rovněž má zásadní význam úlohu při aktivaci komplementu a při aglutinačních reakcích v boji proti patogenům (ARYAL, 2022)

IgE – je imunoglobulin, který byl objeven jako poslední. Veškeré molekuly imunoglobulinů se sestávají ze dvou lehkých a dvou těžkých polypeptidových řetězců. Oblast Fc protilátky je tvořena dvěma těžkými řetězci a zajišťuje vazbu na buněčné receptory. Oblast Fab protilátky je oblastí, kde je rozpoznáván antigen a kde dochází k jeho vazbě.

Aby mohl IgE plnit svou funkci, tak musí se Fc část protilátky vázat na příslušný buněčný receptor Fc epsilon RI. Tento receptor se nachází na buňkách určitých typů, mezi něž se řadí mimo jiné žírné buňky, bazofily a také eozinofily (GODWIN et al., 2022).

Podle toho, co uvádí MAYO CLINIC LABORATORIES (2022), byl IgE, který se vyskytuje jako monomer, poprvé identifikován v roce 1966.

Dle AYRALA (2022) imunoglobulin třídy E je zodpovědný za alergické reakce. K nejčastějším alergickým syndromům patří přecitlivělost typu je senné rýmy nebo astmatu. Podle SENGERA a ZARRINA (2016) se k dalším syndromům řadí mimo jiné atopická dermatitida (tedy ekzém) či rozličné potravinové alergie.

Úloha IgE spočívá rovněž v obraně proti mnohobuněčným parazitům, jakými jsou kupříkladu např. *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spirillum* nebo *Fasciola hepatica* (ARYAL, 2022).

IgD – koncentrace tohoto imunoglobulinu v séru je podstatně nižší než koncentrace IgG, IgA a IgM, na druhé straně je však o mnoho vyšší, než je tomu u koncentrace IgE (VLADUTIU, 2000).

IgD se skládá ze dvou těžkých a dvou lehkých řetězců, které drží pohromadě díky disulfidickým vazbám (SCHULTZ, 2020).

Tento imunoglobulin se uplatňuje jako receptor antigenu na B buňkách. S nejvyšší pravděpodobností se podílí na regulaci funkce B buněk v okamžicích jejich střetnutí s antigenem. IgD je taktéž způsobilý vázat se na bazofily a na žírné buňky. Tyto buňky následně aktivuje k produkci antimikrobiálních faktorů, které u lidí nacházejí uplatnění v respirační imunitní obraně (ARYAL, 2022).

2.4 Nejčastější alergeny v mléce

Výsledky týmu práce DUPONT et al. (2011) ukazují, že mléčné bílkoviny představují alergeny živočišného původu, které mohou zkříženě reagovat s mlékem jiných druhů savců. Alergie na kravské mléko může být prvním projevem polysenzibilizace například u dětí, u nichž se projeví alergie na jiné hlavní alergeny, mezi které patří např. pšenice, arašidy, vejce či sója.

Nadměrná senzibilita vůči bílkovinám kravského mléka reprezentuje jednu z hlavních potravinových alergií. Převážně, ale ne výhradně postihuje kojence. Může přetrvávat i do dospělého věku a mít velmi závažné projevy. Byly detekovány různé klinické příznaky alergie na mléko, jejichž diagnóza se co do četnosti a stupně příznaků zásadně liší, přičemž ji lze určit pomocí kožních nebo krevních testů (AGAMY, 2006).

V kravském mléce je obsaženo přibližně 30-35 g bílkovin na litr (HOCHWALLNER et al., 2014)

Proteiny kravského mléka se řadí mezi nejlépe charakterizované potravinové alergeny. Kravské mléko obsahuje více než 25 druhů bílkovin. Za alergeny lze považovat především α -laktalbumin, β -laktoglobulin, sérový albumin, laktoferin a α_{s1} -, α_{s2} -, β -, γ - a κ -kasein. Z uvedených bílkovin se zdá být nejvýznamnějším alergenem α_{s1} – kasein (COSCIA, 2012).

Bílkovina kravského mléka se řadí k prvním alergenům, s nimiž se kojeneček během svého života setká. Alergii můžeme charakterizovat jako zprostředkovanou reakci přecitlivělostí na bílkoviny kravského mléka, a to zejména na kasein a β -laktoglobulin (GULER et al., 2020).

Nicméně podle AGAMY (2011) je β -laktoglobulin hlavní frakcí syrovátkových bílkovin v mléce mléčného skotu. Pokud jde o lidské a velbloudí mléko, ta β -laktoglobulin neobsahují.

Bílkoviny kravského mléka se řadí k hlavním alergenům, které participují na obou typech alergie, přičemž jejich přesná diagnóza je zásadní pro správnou léčbu. Nejpostiženější skupinou, pokud jde o toto onemocnění, jsou děti, které by proto měly být pečlivě sledovány (BENHAMOU et al., 2009).

Jak uvádí GINGER et al. (1999), α_{s1} – tvoří 40 % kaseinové frakce v kravském mléce, zatímco skupina α_{s2} – představuje 12,5 %, β - reprezentuje 35 % frakce kaseinů; poslední skupinou je κ - kasein, který tvoří 12,5 % v kravském mléce.

Kravné mléko sestává z mnoha proteinů, které jsou považovány za antigenní a schopné způsobit imunitní reakce. Zároveň se ukázalo, že citlivost na rozličné proteiny obsažené v kravném mléce je široce rozšířená. Vědecké studie, které byly provedeny na velkých vzorcích populace alergických pacientů, ukázaly že největší zastoupení kravném mléce mají následující bílkoviny: β -laktoglobulin (BLG), α -laktalbumin (ALA) a kaseiny (CN), které jsou považovány za hlavní alergeny. Zároveň se však ukázalo, že značný význam pro spuštění alergie na kravné mléko mají rovněž bílkoviny, které jsou přítomny jenom v malém množství, jako například bovinní sérový albumin (BSA), laktoferin (LF) a imunoglobuliny (Ig) – (MONACI et al., 2006)

Pokud jde o kozí mléko, předpokládá se, že alergie na ně není spojena s alergií na kravné mléko, na rozdíl od ní jde o velmi vzácné onemocnění. K hlavním alergenům vyvolávajícím příznaky alergie na kozí mléko patří kaseiny. Podle citované studie se u jednoho pacienta vyskytla alergie na kozí mléko po požití kozího sýra. Na rozdíl od nejběžnějších případů nebyla u tohoto pacienta prokázána citlivost na kasein, nýbrž na protein, kterým by mohl být α -laktalbumin o velikosti 14 kDa. Lze tedy usuzovat, že i malé množství bílkovin může vyvolat alergickou reakci (TAVARES et al., 2007).

2.5 Rizikové faktory pro rozvoj alergie na mléčné bílkoviny

Alergie na mléčné bílkoviny bývá charakterizována jako predisponující a zároveň koexistující faktor u celé řady funkčních gastrointestinálních poruch, a to u kojenců i starších dětí. Alergie na kravné mléko může vytvářet předpoklady zánětu a viscerální hypersenzitivity v raném věku. Které následně mohou mít příznaky v podobě funkčních bolestí břicha. Diagnostika alergií na kravné mléko, respektive funkční bolesti břicha je náročná s ohledem na nespecifické a překrývající se příznaky (PENSABENE, 2018).

Dalším zdravotní komplikací spojenou s přítomností BKM, která je zdokumentovaná v řadě studií, je obezita. Ta se často vyznačuje latentním zánětlivým stavem, který může být důsledkem uvolňování cytokinů a adipokinů. Průzkum National health and nutrition examination (NHNE) zkoumající souvislosti mezi obezitou a hladinami IgE a alergickými příznaky ukázal, že se u dětí s nadváhou vyskytují zvýšené hladiny celkového alergenu specifického-IgE ve srovnání s dětmi s normální hmotností. Výsledkem studie je zjištění, že obezita může přispívat k častějšímu výskytu atopických onemocnění. A to může vést ke zvýšené produkci protizánětlivých cytokinů z tukové

tkáně u obézních jedinců, což zapříčiňuje deficit imunitního systému a tím i přítomnost alergických poruch, jako je senzibilizace na potraviny (BAGHLAF a EID, 2021).

V případě výskytu rizikových faktorů u dětí je vyšší pravděpodobnost u chlapců, že budou trpět na alergii kravského mléka, v dospělosti se to však obrací a 80 % osob s alergií na kravské mléko (AKM) jsou ženy. Osoby s alergií na mléčné bílkoviny také častěji postihují jiná atopická onemocnění (FLOM a SICHERER, 2019).

Naopak ve studii SAAD et al. (2020) se tvrdí, že rizikové faktory alergenů kravského mléka nejsou v současné době spolehlivě identifikovány. Nicméně díky neustálému hloubkovému studiu rizikových faktorů bílkovin kravského mléka a průběžnému epidemiologickému šetření bylo zjištěno, že pouze na základě jediného činitele nelze spolehlivě vysvětlit přesnou příčinu ABKM. Lze však uvažovat o tom, že jde o důsledek kombinace více faktorů. Bylo zjištěno, že v případě výskytu alergie u rodičů lze předpokládat vyšší riziko pro vznik ABKM u kojenců. Dědičnost se tedy považuje za jeden z nejrizikovějších faktorů pro vznik potravinové alergie u dětí.

Heinerův syndrom představuje vzácnou reakci přecitlivělosti kojence nebo malého dítěte, kdy hlavní příčinou onemocnění je senzibilizace na bílkoviny kravského mléka. Toto onemocnění se vyznačuje neprospíváním, respiračními problémy, jako jsou kašel, dušnost, sípání či rýma, anebo gastrointestinálními příznaky, mezi něž patří například zvracení, průjem anebo anémie. Nespecifická povaha onemocnění může zapříčinit opožděnou diagnózu a následně i zpožděnou léčbu (OJUAWO et al., 2019).

Podle LIA et al. (2020) jde o onemocnění, kdy mezi hlavními příznaky mohou být chronické nebo recidivující respirační syndromy, plicní infiltráty na rentgenovém snímku, nebo dokonce plicní hemosideróza. Navíc se v této studii uvádí, že gastrointestinální příznaky se u HS vyskytují velmi vzácně, což může zapříčinit nesprávnou diagnózu.

Uzdravení může následovat po důsledném vyloučení kravské bílkoviny. Kojencům lze podávat náhražku mléka, např. extenzivní hydrolyzovanou proteinovou formuli na bázi sóji nebo syntetickou formuli s volnými aminokyselinami. Ke zlepšení příznaků dochází v průběhu několika málo dnů. Zásadní podmínkou je zavčas vyloučit problematické potraviny z jídelníčku. Zotavení však může proběhnout i bez toho, že by došlo na vyloučení vyvolávající potraviny. Doporučuje se léčba například bronchodilatancí, antihistaminiky a systémovými nebo inhalačními steroidy. Ve velmi závažných případech HS je prospěšná také další imunodulační léčba, například s využitím

hydroxychlorochinu, azathioprinu nebo cyklofosfamidu. Léčba prostřednictvím antibiotik, jak ukazují dosavadní poznatky, nevede ke kýženému efektu. (ARASI et al., 2021).

2.6 Princip vzniku alergie na bílkoviny kravského mléka

Alergen může proniknout do tkáni buď přímým kontaktem s kůží, sliznicemi nebo prostřednictvím krevního oběhu. Symptomy alergie na mléko se mohou objevit buď okamžitě, nebo začít několik hodin, či dokonce několik dní po požití určitého množství mléka či některého z mléčných výrobků (FINGLAS et al., 2016).

HOCHWALLNER et al. (2014) rozlišuje dvě hypotézy toho, co vede k počáteční senzibilizaci na bílkoviny kravského mléka (BKM). První z nich spočívá v tom, že k citlivosti může dojít již v prenatálním stádiu. V této souvislosti bylo prokázáno, že i minimální množství potravinových bílkovin, které těhotné ženy konzumují, může proniknout k plodu přes placentu. Panují dohady ohledně toho, zda IgE mohou být produkovány plodem již v raném těhotenství a mohou být detekovány v pupečnickové krvi. Druhou variantu představuje senzibilizace, k níž dochází brzy po porodu, a sice prostřednictvím příjmu kravského mléka. Vedou se však spory o to, zda časný kontakt s proteiny kravského mléka způsobuje senzibilizaci, nebo naopak klinickou toleranci vůči kravskému mléku.

Příliš brzké zavedení příkrmů před dosažením čtvrtého měsíce věku patří k důvodům vzniku ABKM. Je to dáno tím, že je tělo předčasně vystaveno alergenům, které narušují rovnováhu transportu střevních slizničních buněk. Navíc pro střevo je v tomto věku charakteristické, že vykazuje zvýšenou propustnost, navíc ani GI trakt není stále zcela vyvinut. Proto platí doporučení začínat s příkrmy až po čtvrtém měsíci věku (SAAD et al., 2020).

2.7 Alergie vs laktózová intolerance

Pokud jde o nežádoucí reakce na příjem potravy, ty mají velmi různorodou etiologii a symptomatologii. Co se týká mléka, setkáváme se s potravinovou nesnášenlivostí laktózy a případně s potravinovou alergií na mléčnou bílkovinu (HENRIQUE et al., 2016).

V alergických reakcích na potraviny je spatřován závažný problém, který má z výživového hlediska globální dimenzi. Nežádoucí reakce na potraviny členíme na potravinovou alergii, tj. imunologickou reakci na potravinu, a na potravinovou intole-

ranci, která představuje neimunologickou reakci s podobnými příznaky, jaké se vyskytují u alergie. Podle dostupných odhadů trpí potravinovou alergií 6-8 % dětí a 1-2 % dospělých. Prevalence potravinové intolerance u dospělých není vyšší než 5-6 %, avšak u kojenců a malých dětí se pohybuje v rozmezí od 0,3 do 20 % (PETRULÁKOVÁ a VALÍK, 2015).

Ve studii vědeckého týmu NASR a WAHSHI (2017) se uvádí, že potravinovou alergií trpí přibližně 2-5 % dospělých a 8 % dětí.

2.7.1 Alergie

Alergii můžeme definovat jako změnou nebo abnormální reakcí. K takovéto reakci může dojít při styku s cizorodou bílkovinou "alergenem" nebo tělesnými tkáněmi, které jsou na ni senzitivní. Alergen může vstoupit do tkání přímým kontaktem s kůží či sliznicemi, anebo vstřebání do krevního řečiště (AGAMY, 2011).

Pokud jde o ABKM, jde o rozšiřující poruchu, která má ovšem také konsekvence na růst, mineralizaci kostí, která je pojena s alergiemi na jiné potraviny (DUPONZ et al., 2011).

Alergie na mléčné bílkoviny se formuje na základě bílkovinných složek, které jsou přítomny v mléce a které vyvolávají reakce buď na bílkovinné frakce v emulzi (kaseiny), nebo v syrovátce (mléčný albumin). Důsledkem alergické reakce je závažné buněčné poškození; vyvolává fyzickou, psychickou a emocionální symptomatologii, která se může různit, co do času, intenzity a do své závažnosti (HENRIQUE et al., 2016).

Alergie na bílkovinu kravského mléka lze popsat jako imunologickou reakci na jednu či více mléčných bílkovin: α -laktalbumin, β -laktoglobulin, kasein; je spojena s IgE nebo ne-IgE, který nese odpovědnost za okamžitý, nebo naopak opožděný nástup příznaků (SOLINAS et al., 2010).

Co se týče alergie na mléčné bílkoviny, ta představuje klinicky abnormální imunologickou reakci na mléčné bílkoviny. Může být způsobena interakcí mezi jednou nebo více mléčnými bílkovinami či jedním nebo více imunitními mechanismy. Vyvolává okamžité reakce zprostředkované imunoglobuliny IgE (AGAMY, 2011).

Klinické projevy, které způsobuje alergie na bílkovinu kravského mléka, můžeme rozdělit na IgE zprostředkované okamžité klinické reakce, kdy příznaky nastupují do 30 minut po požití kravského mléka, anebo IgE nezprostředkované opožděné reakce,

při nichž nástup příznaků nastane do hodiny či po dni požití potravin (CAFFARELLI et al., 2010).

Pokud však jde o badatelské výsledky týmu YANG et al. (2021), v jeho publikačních výstupech se uvádí, že zprostředkovaná IgE je diagnostikována u kojenců, u kterých se objeví okamžitě, tj. projeví se akutní a objektivní příznaky do 2 hodin po požití mléčných výrobků obsahujících kravské mléko. Do 2 hodin po expozici se u kojenců s IgE zprostředkovanou ABKM objevuje erytém, angiodém, kopřivka či latergie. Oproti tomu ABKM nezprostředkovaná IgE probíhá bez stabilních příznaků a bohužel nemáme k dispozici žádné účinné diagnostické metody. ABKM nezprostředkovaná IgE se objevuje minimálně 2 hodiny po expozici kravského mléka. Obvykle to provází syndrom enterokolitidy způsobené potravinovými bílkovinami, alergickou proktokolitidou, chronickými kožními nebo gastrointestinálními příznaky. Smíšenou ABKM lze popsat jako kombinaci IgE a ne-IgE zprostředkované ABKM. Je velmi složitá, a to jak v diagnostice, tak v léčbě. Z toho důvodu je třeba v zájmu účinné léčby zkoumat její molekulární mechanismy.

2.7.2 Laktózová intolerance

Intolerance laktózy je způsobena úplnou nebo částečnou absencí enzymu, který tento disacharid tráví. Intolerance laktózy se může vyskytovat ve třech typech: jako primární, vrozená nebo sekundární; první z nich je vzácnější a závažnější, druhá je častější a s lehčími příznaky (HENRIQUE et al., 2016).

Intolerance laktózy je nesnášenlivost sacharidu obsaženého v mléce, která postihuje všechny věkové skupiny. Lze ji popsat jako poruchu střevní sliznice, která znemožňuje trávení laktózy v důsledku nedostatku enzymu zvaného laktáza. Jedná se o obecný termín, který označuje rozmanité klinické projevy způsobené nežádoucími reakcemi vyvolanými potravinami. Intolerancí laktózy však trpí přibližně 75 % světové populace, přičemž výskyt u dospělých je nižší než 20 %. U etnických skupin, jako jsou černoši, Hispánci a Asiaté, se tato intolerance vyskytuje častěji (HENRIQUE et al., 2016). Naopak MALIK et al. (2018) uvádí nejnižší výskyt u Severoameričanů, Australanů a Severoevropanů, kde se intolerance laktózy pohybuje mezi v rozmezí 2 až 15 %.

Nesnášenlivost potravin či jejich složek se může projevit v jakémkoli věku. Nicméně obecně platí, že děti narozené v řádném termínu porodu produkují enzym – laktázu, takže mohou trávit mléko a příznaky intolerance laktózy se u nich projeví

nejdříve po dosažení věku 3 let. U bělochů se z pravidla začíná projevovat až u dětí starších 5 let a je velmi častá i u dospělých, což je dáno postupným poklesem produkce laktázy v průběhu života. Intolerance laktózy se však řidčeji může objevit i u předčasné narozených dětí. Dočasný nedostatek laktázy může být způsoben virovými a bakteriálními enteritidami, a to zejména u dětí, které mají poškozené slizniční buňky střev. Mímoto je nesnášenlivost mléka stav, který se velmi často přenáší z rodičů na děti na principu genetiky. Existují i vzácné případy, kdy se dítě narodí zcela bez schopnosti produkovat laktázu. V takových případech se dětem předepisuje kojenecká výživa na bázi sójové bílkoviny, tedy bez kravského mléka (MONACI et al., 2006).

V práci, již publikoval MALIK et al. (2018), představuje laktózová intolerance klinický syndrom, který se projevuje typickými příznaky při konzumaci potravin obsahujících disacharid laktózu. Za standardních okolností je laktóza při konzumaci hydrolyzována na glukózu a galaktózu prostřednictvím laktázy, enzymu, který se nachází v tenkém střevu. Nedostatek laktázy, ať už je způsoben primárními, nebo sekundárními příčinami, vyvolává klinické příznaky. Závažnost onemocnění je individuální. Laktózová intolerance bývá také někdy označována jako malabsorpce laktózy.

Nejúčinnější diagnostický test intolerance kravského mléka spočívá v tom, že se vyřadí všechny potenciálně škodlivé potraviny z jídelníčku na několik týdnů a postupně se sleduje, jak mizí příznaky. Diagnóza intolerance a rovněž z hlediska dalšího postupu klíčová identifikace příslušné složky potravy se pak potvrdí postupným začleňováním jednotlivých potravin zpět do jídelníčku ve zvyšujících se dávkách po dobu dnů (MONACI et al., 2006).

2.8 Symptomy alergie na mléčné bílkoviny, diagnostika a její metody

Alergie na kravské mléko by měla být brána vážně zvláště u dětí, které mají okamžité příznaky. Mezi akutní příznaky se řadí například kopřivka, angioedém, sípání, rýma, suchý kašel, zvracení, otok hrtanu či anafylaxe. Naopak mezi pozdní reakce způsobené alergií na kravské mléko spadají například atopická dermatitida, chronický průjem, krev ve stolici, anémie z nedostatku železa, chronické zvracení, špatný růst, gastroezofageální choroba a v neposlední řadě i enropatie s nedostatkem bílkovin s hypoalbuminemií (CAFFARELLI et al., 2010).

V práci týmu GULER et al. (2020) se uvádí, že alergie na bílkovinu kravského mléka je vůbec nejčastějším typem potravinové alergie u malých dětí. Prognóza je

však obvykle dobrá a u většiny dětí se před dosažením školního věku vyvine standardní tolerance. Děti mohou mít velmi široké spektrum příznaků, které se oscilují mezi mírnými a velice závažnými. K nejčastějším projevům alergie mléčné bílkoviny patří například kožní reakce či gastrointestinální příznaky. U některých dětí se mohou vyvinout i závažné stavy, jako je anafylaktický šok, eozinofilní ezofagitida či enterokolitida vyvolaná potravinovými bílkovinami. Včasná a přesná diagnóza či léčba jsou nezbytné pro správný růst a vývoj dětí u nichž se projevila alergie na mléčné bílkoviny.

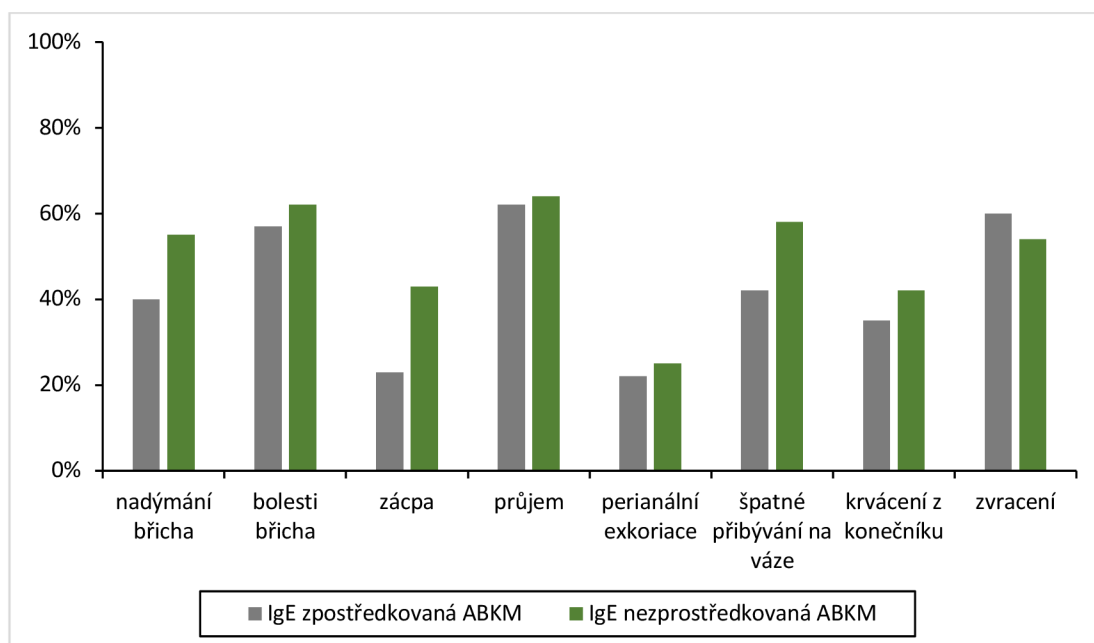
Většina dětí vykazuje dva nebo více příznaků ze dvou nebo více orgánových systémů. Zhruba 50 až 60 % dětí má kožní příznaky, 50 až 60 % gastrointestinální příznaky a cca 20 až 30 % má respirační příznaky. Symptomy se mohou objevit i do 1 hodiny po konzumaci mléka (okamžitá reakce) nebo po 1 hodině (pozdní reakce) – (HØST, 2002).

Kožní příznaky ABKM mají nejčastěji charakter atopické dermatitidy, ekzému či kopřivky. Jinak je tomu u gastrointestinálních příznaků, které se projevují opakovanými bolestmi břicha, zvracením nebo průjmem. Respirační příznaky vykazují rysy astmatu, sípání, suchého kašle či rhinokonktivitidy. Byla doložena i řada dalších symptomů, jako je anémie, noční pocení či chronické plicní onemocnění s plicní infiltrací. Naprostá většina případů je považována za mírnou až středně závažnou. Nicméně u přibližně 12 % případů se může objevit život ohrožující anafylaktická reakce, která vede dokonce až ke kardiovaskulárnímu kolapsu, v krajních případech může nastat i smrt (BAGHLAF a EID, 2021).

Pakliže z anamnézy a vyšetření vyplyne podezření na ABKM, je třeba zjistit důsledné vyhýbání se alergenům. Ze všech ostatních faktorů je pro potvrzení nebo vyloučení diagnózy ABKM nutná kontrolovaná perorální potravinová výzva pod lékařským dohledem. Při léčbě kojených dětí by matka měla dodržet přísnou dietu bez bílkovin kravského mléka. Nekojení kojenci s potvrzenou ABKM by měli dostávat formuli na bázi extenzivně hydrolyzovaných bílkovin s prokázanou účinností v příslušných klinických studiích. Formule na bázi aminokyselin jsou určeny pro konkrétní situace. Sójová proteinová formule, pokud ji kojeneček toleruje, se nabízí jako možnost postupu po 6. měsíci věku. Děti trpící alergií na kravskou bílkovinu by měly být opakovaně vyšetřovány každých 6 až 12 měsíců, aby bylo možné objektivně posoudit, zda se u nich vyvinula tolerance na BKM. Alergie na mléčné bílkoviny postihuje > 75 % dětí do 3 let věku a > 90 % dětí do 6 let věku (KOLETZKO et al., 2012).

Existují rozdíly v příznacích, které respondenti uvedli pro charakteristiku ABKM zprostředkované IgE a nezprostředkované IgE. Ve všech zemích byly v případě IgE zprostředkované ABKM nejčastěji zachycenými příznaky atopická dermatitida (67 %), průjem (66 %), kopřivka (63 %), zvracení (60 %) a břišní potíže (56 %). Rozdíly byly zjištěny i podle jednotlivých zemí. Průjem byl nejčastěji hlášeným příznakem u respondentů v Austrálii 69 %, Číně 78 %, Egyptě 75 %, Indii 88 % a Kuvajtu 79 %. Kopřivka se vyskytovala nejčastěji v Singapuru 76 %, Španělsku 94 %, Thajsku 90 % a ve Spojeném království 89 %. A v neposlední řadě atopická dermatitida se nejvíce vyskytovala v Mexiku 79 % a na Filipínách 84 %. Naproti tomu u IgE nezprostředkované ABKM byly nejčastěji vybranými příznaky průjem 68 %, špatný přírůstek na váze 59 %, nadýmání břicha 53 % potíže s příjmem potravy 52 % a zvracení 52 %. Kopřivka a atopická dermatitida se vyskytovala u ne-IgE ve znatelně menší míře. Jako hlavní symptom u nezprostředkované IgE ABKM byl zvolen průjem, kdy jeho četnost činila v Austrálii 69 %, v Indii 63 %, Kuvajtu 54 %. Druhým příznakem byl špatný přírůstek na váze především v Latinské Americe 78 %, v Mexiku 65 %. Druhým nejmeně častým symptomem byly bolesti břicha, které se vyskytovaly ponejvíce na Blízkém východě 63 %, Filipínách 68 %. Posledním uvedeným příznakem bylo nadýmání, které mělo největší výskyt ve Španělsku 91 %, v Singapuru 72 % a v Thajsku 79 % (MADRAZO et al., 2022).

Graf 2.3: Četnost příznaků ABKM IgE zprostředkované a ne-IgE (%) – (MADRAZO et al., 2022)



V práci týmu BENHAMOU et al. (2009) se uvádí mezi diagnostické metody *kožní prick testy*. Jde o velmi rychlou a současně levnou detekci citlivosti u poruch zprostředkovaných IgE a lze ji provádět i u kojenců. Díky ní se může potvrdit nepřítomnost alergické reaktivity zprostředkované IgE. Pozitivní odpověď na test však nemusí jednoznačně prokázat, že potravinu je příčinou reakce, ale pouze stanoví citlivost na danou potravinu. Mezi další metodu se řadí *dávka IgE protilátek v séru*. Kvantitativní měření protilátek IgE specifických pro určité potraviny často představuje další krok. Protilátky IgE specifické pro alergen se vážou na proteinovou matici a zjišťují se pomocí sekundárně značené protilátky specifické pro Fc část lidského IgE. Podobně jako u kožních testů může senzibilizace existovat bez klinických reakcí, avšak testy není možné použít k diagnostice potravinové alergie bez zohlednění klinické anamnézy.

Dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná potravinová výzva (DBPCFC – double-blind placebo-controlled food challenge). Mají úlohu především k potvrzení nebo naopak k vyloučení diagnózy potravinové reakce, a to jak ve vztahu k reakcím zprostředkované IgE, tak i ve vztahu k reakcím nezprostředkované IgE (CALVANI et al., 2019). Jak uvádí BENHAMOU et al. (2009), během dvou hodin pacient přijme potravu, přičemž se bude postupně zvyšovat množství podezřelé potraviny. Postup příjmu potravy se přeruší v případě, že se objeví klinické příznaky (pozitivní test) či po požití značného množství příslušné potraviny bez reakce (negativní test). S ohledem na značné riziko anafylaktické reakce musí být tento test realizován pod přísným lékařským dohledem s profesionálním týmem. Tato metoda se uplatňuje u pacientů s nejasnou diagnózou, přičemž se zároveň považuje za zlatý standard v případě, pokud diagnóza zůstává nejistá i po dalších vyšetřeních.

Jako poslední metodou uvádí HOCHWALLNER et al. (2014) *atopiový epikutánní test (ATP atopy patch test)*. Jedná se o kožní náplastové testy, které je možno provádět u pacientů s atopickou dermatitidou nebo gastrointestinálními symptomy, u nichž chybí specifické IgE, ale také u pacientů, kteří mají opožděné reakce po konzumaci kravského mléka. Za tímto účelem pacientům bývají aplikovány alergeny obvykle na záda po dobu 48 hodin v uzavřené náplasti. Po dalších 24 až 48 hodinách se po sejmutí vyhodnocují kožní reakce. TONCIĆ a LIPOZENCIĆ (2011) uvádí posouzení ekzematické kožní reakce po 48 až 72 hodinách. Avšak spíše je doporučováno paralelní použití více testů pro diagnostiku ABKM (HOCHWALLNER et al., 2014).

2.8.1 Výskyt u dětí

Na první pohled může vzniknout dojem, že výskyt potravinových alergií nebo alespoň povědomí rodičů o nich jsou na vzestupu. Centrum pro kontrolu a výskytu nemoci uvádí, že od roku 1997 do roku 2011 se počet potravinových alergií u dětí celkově zvýšil přibližně o polovinu, takže nyní postihuje zhruba každé druhé dítě ve třídě. ABKM se odhaduje na 2 % u dětí do 4 let, přičemž v roce 2018 jim trpělo 1,6 milionu dětí (ZIMLICH, 2022).

Alergie na bílkovinu kravského mléka se nejčastěji vyskytuje v kojeneckém a raném dětském věku, kdy mléko představuje nejvýznamnější součást přijímané potravy. Objevuje se v prvním roce života a její prevalence v dětské populaci se odhaduje na 2 až 3 % (LUYT et al., 2014).

Dle NHS.uk (2022) je ABKM jednou z nejčastějších dětských potravinových alergií. Podle dosavadních odhadů postihuje přibližně 7 % dětí mladších jednoho roku. Alergie na kravské mléko se objevuje v okamžiku, kdy se kravské mléko poprvé dostane do výživy dítěte, a to buď ve formě umělé výživy, nebo když dítě začne jíst pevnou stravu. Méně často může postihnout děti, které jsou výhradně kojeny, protože kravské mléko z matčiny stravy přechází na dítě přes mateřské mléko.

Alergie představuje jednu z nejčastějších potravinových alergií v rozvinutých zemích ve světě, která postihuje 2-7 % dětí v raném věku. Naprostá většina kojenců a dětí s diagnózou na ABKM se bude zpočátku muset vyhýbat veškerému kravskému mléku a samozřejmě také mléčný, výrobkům (DHESI et al., 2020).

Kojenci do věku 2 let mají větší sklon k alergii na mléčné bílkoviny. Globální odhad prevalence alergie na bílkovinu kravského mléka kolísá mezi 2 až 7,5 % (PRASAD a SHIVAY, 2020).

Nejčastější alergické reakce byly na β -laktoglobulin, následně na α -laktalbumin, kasein a sérový albumin. Jiné studie, provedené u dětí s ABKM, ukázaly nejvyšší hodnoty u β -laktoglobulinu a kaseinu a poté až α -laktalbuminu (BIAN et al., 2022).

Diagnóza reprodukovatelných nežádoucích reakcí na bílkovinu kravského mléka musí být potvrzena kontrolovanými postupy eliminace a výzvy. Jeví se pravděpodobným, že výskyt ABKM v kojeneckém věku ve vyspělých zemích činí přibližně 2 až 3 %. Symptomy svědčící pro ABKM se mohou vyskytnout přibližně u 5 až 15 % kojenných dětí. U většiny kojenců se ABKM příznaky objeví do 1 měsíce věku, a sice často do pouhého 1 týdne po zavedení formule na bázi BKM. Prognóza je dobrá, z toho

hlediska, že alergická reakce vymizí přibližně 45 až 50 % po 1. roce, 60 až 70 % po 2 letech a 85 až 90 % po 3 letech (HØST, 2002).

Jako hustě osídlený a rozmanitý region je Asie, potenciálně důležitým zdrojem informací o potravinových alergiích. Po alergii na vejce je BKM druhou nejčastější potravinovou alergií u malých asijských dětí. V Číně se prevalence prokázala ve třech velkých městech (Chongqing, Zhuhai a Hangzhou), přičemž se pohybovala v rozmezí 0,83-3,5 % u dětí ve věku 0-2 let. Uvedená studie však nerozlišovala mezi IgE a ne-IgE zprostředkovanou ABKM. Prevalence IgE zprostředkované na ABKM ze studií provedených na Tchaj-wanu u dětí mladších 3 let a u korejských kojenců uvádí míru výskytu IgE zprostředkované ABKM 1,1-1,7 %. Ačkoli tyto dvě studie nebyly prokazatelné, zachytily IgE zprostředkované potravinové alergie anamnézou přesvědčivých alergických příznaků, které se objevily během několika minut po expozici a senzibilizaci prostřednictvím kožního prick testu nebo hladiny IgE v případě tchajwanské studie. Naopak v případě korejské studie byly zjištěny do 2 hodin. V klinickém přehledu případů ABKM u thajských dětí se objevily gastrointestinální příznaky. Nezprostředkovaná IgE byla pozorována ve 22 % případech, z čehož vyplývá, že ABKM nezprostředkovaná IgE představuje velmi významnou část ABKM (LEE et al., 2013).

Tyto míry výskytu jsou srovnatelné s mírami uváděnými pro západní populace. Pokud jde o Evropu, uvádí metaanalýza, že prevalence IgE zprostředkovanou ABKM byla prokázána v Dánsku do 3 let u pouhých 0,4 % dětí. Nezprostředkovaná IgE v Nizozemsku činila 2,2 % u dětí mladších 4 let. Pokud jde o USA, byla prevalence 1,8 % u dětí ve věku 1 až 5 let založena na hladinách senzibilizace IgE, které přesahoval práh predikující klinickou alergii. Navzdory nesterilním metodikám zařazení ABKM nezprostředkované IgE, míra prevalence ABKM u malých dětí v Asii i na západě oscillovala mezi <1 % a <4 % (LEE et al., 2013).

2.8.2 Výskyt u dospělých

Během posledních několika desetiletí byl zaznamenán nárůst výskytu potravinových alergií. Potravinová alergie u dospělých může představovat trvalou reakci, která začala již v kojeneckém či raném dětském věku. Může být iniciována v dospělosti novou senzibilizací (YUN a KATELARIS, 2009).

U dospělých se alergie na kravské mléko vyskytuje vzácně (ODEDRA, 2014).

Symptomy AKM podle anamnézy a klasifikace dle Müllera uvádějí, že většina pacientů byla silně citlivá na alergii kravského mléka. Jednalo se o třídu 3 nebo 4 podle

Müllerovy klasifikace. Všechny pacienty s třídou 4 podle Müllera postihl anafylaktický šok. Avšak nejčastěji příznaky byly např. kožní, kopřivka a otoky obličeje. Většina pacientů získala AKM až v dospělém věku (> 16 let), zatímco u 10 pacientů alergie přetrvávala již od dětství. Ve studii byly hlavními cílovými orgány u dospělých kůže a dýchací cesty. Gastrointestinální a kardiovaskulární příznaky byly pozorovány méně často než u dětí. Za hlavní alergeny se považují kasein a syrovátkové bílkoviny α -laktalbumin a β -laktoglobulin. S využitím intradermálních testů u jedinců alergických na kravské mléko vědci zjistili reaktivitu na kasein u 40 %, na α -laktalbuminu u 26 % a u β -laktoglobulinu 25 % lidí (LAM et al., 2008).

Jak uvádí MADRAZ et al. (2022), představuje u dospělých laktózová intolerance nejčastější nežádoucí reakci na výrobky z kravského mléka. Přibližně u poloviny až 2/3 dospělé populace světa se vyskytuje laktózová intolerance. Je to důsledkem hypolaktázie, což je geneticky podmíněné snížení exprese střevní laktázy.

2.9 Prevence a léčba alergie

Současný přístup k léčbě potravinové alergie je spočívá převážně v eliminačních dietách. Léčba volby alergie na kravské mléko je založena na úplném vynechání antigenů kravského mléka. U kojenců je třeba používat náhradní formule. Úplnost eliminační diety je však sporná, protože imunoreaktivní složky bílkovin kravského mléka lze zjistit v náhradních formulích, a to dokonce i v mateřském mléce. Ve většině případů lze bezpečně zavést extenzivně hydrolyzované formule pocházející z kravského mléka, které jsou účinné a klinicky a zároveň metabolicky dobře tolerované (ISOLAURI, 1995).

Alergie a reakce na potraviny jsou velmi rozšířené a mohou být spojeny s konzumací potravin, a to včetně upraveného kravského mléka. K léčbě kojenců s alergií nebo potravinovou intolerancí se běžně používají přípravky s obsahem hydrolyzované bílkoviny. Není však jasné, zda lze hydrolyzovanou formuli uplatnit pro prevenci alergie či potravinové intolerance (OSBORN a SINN, 2006).

Alergenicitu mléka lze snížit různými způsoby a jeho zpracováním – především hydrolýzou; zpracované přípravky na bázi kravského mléka lze často bezpečně podávat i dětem alergickým na mléčné bílkoviny (TSABOURI et al., 2014).

Eliminace kravského mléka vyžaduje buď kojení s eliminační dávkou u matky, nebo používání zvláštních formulí na bázi extenzivně hydrolyzované bílkoviny krav-

ského mléka, které vyhovují 90-95 % dětí s touto alergií. U ostatních, kteří nadále reagují na alergické zbytky v hydrolyzátech, je nejlepší volbou formule na bázi aminokyselin. U každé eliminační diety u dětí však hrozí riziko nutričního deficitu, tudíž u těchto dětí je zapotřebí neustále sledovat růstové parametry (DUPONT a BOISSIEU, 2003).

Jiné substituce mléka, jako jsou například ovčí nebo kozí mléko se nedoporučuje užívat jako náhražky proto, že vykazují vysoký stupeň zkřížené reaktivity s bílkovinou kravského mléka. Je však vysoce pravděpodobné, že mléko jiných savců, jako je kobyli a oslí, budou i děti s ABKM snášet (HOST a HALKEN, 2014).

Dle MONACI et al. (2006) tepelné ošetření je nejběžnější metodou redukce patogenů. Zůstává však sporné, zda tato metoda skutečně snižuje riziko rozvoje alergií. Citovaná studie uvádí, že tepelné ošetření mléka může způsobit ztrátu terciálních bílkovinných struktur, což nemusí vždy nutně vést ke snížení alergenního potenciálu. Tvorba agregátů však může zvýšit alergenitu zahřátého mléka nebo vytvořit nové stabilní neoantigeny, k čemuž dochází v komplexních potravinových maticích v důsledku chemických a fyzikálních reakcí. Jindy byla technologie zpracování s úspěchem využita k výrobě hypoalergenní kojenecké výživy jako náhrady mléka, čímž došlo ke snížení alergenního potenciálu.

Jak uvádí ZHAO et al. (2020), někteří výzkumníci izolovali proteolytické kmenev z tradičních mléčných výrobků s cílem snížit alergenicitu hlavních bílkovin kravského mléka. Například ultrazvuk může mít vliv na funkční vlastnosti a druhotnou strukturu syrovátkových proteinů. Různé metody zpracování, jako je enzymatické ošetření, zahřívání, kyselé pH, vysoký tlak, mutace, glykosylace či fermentace bakteriemi mléčného kvašení, vedly k dobrým výsledkům při snižování imunoreaktivity syrovátkových bílkovin. Byl proveden jednofaktorový Box-Behnken design (BBD) s cílem optimalizovat teplotu kultury, počáteční pH, objem inokula a rychlost otáčení. Při teplotě kultivace 35 °C, při pH 7,25, množství inkula 10 % a rychlosti třepání 150 otáček za minutu se antigenicita α -La a β -Lg v syrovátkových bílkovinách snížila o 29 až 53 %. Tato zjištění ukázala, že v kombinaci s mikrobiální fermentací pro hydrolýzu syrovátkových bílkovin lze k výrobě hypoalergenních syrovátkových bílkovin využít ultrazvukovou předúpravu.

U dětí se symptomy ABKM je doporučena dietní léčba v podobě extenzivního hydrolyzátu na základě kravského mléka. Je doporučována formule na bázi aminokyselin. Kojenecká výživa ze sóji a hydrolyzáty z jiných zdrojů bílkovin (rýže) však

získávají na oblibě, protože mají lepší chuť a jsou zpravidla levnější než extenzivní hydrolyzáty na bázi kravského mléka. Nedávné metaanalýzy potvrdily bezpečnost sóji. Odhaduje se, že na sóju není alergických více než 10-15 % kojenců s ABKM (VANDENPLAS et al., 2017).

Nicméně v práci týmu HOST[<] a HALKEN (2014) se uvádí, že sójová bílkovina je stejně alergenní jako bílkovina kravského mléka. Proto se sójová výživa nedoporučuje pro malé děti s ABKM; vyvstává totiž riziko vzniku alergie na sóju, kdežto sójové mléko je u starších dětí (<6 měsíců) s ABKM běžně tolerováno.

DUPONT et al. (2011) specifikuje i bílkovinné hydrolyzáty, které nepocházejí z kravského mléka. Výživová kvalita rýžových bílkovin je považována za vhodnou alternativu v kojenecké výživě. Vyplývá to ze skutečnosti, že je doplněna o některé aminokyseliny, které v lidském těle mohou chybět. Mezi ně se řadí například lysin nebo threonin. Kromě toho je nutná hydrolýza, aby se zjednodušila jejich stravitelnost a rozpustnost ve vodě. Díky nízké alergicitě rýže a absenci zkřížené alergie mezi mléčnými a rýžovými bílkovinami jsou tyto formule přizpůsobeny stravě dětí s alergií na bílkoviny kravského mléka. Tím to vysvětluje jejich rostoucí používání v některých částech světa.

Přirozený průběh ABKM nejčastěji vede ke spontánnímu uzdravení, přičemž časový průběh je případ od případu rozdílný a závisí především na imunologickém procesu (ať zprostředkovaném IgE nebo ne-IgE) a zároveň na typu mléčné bílkoviny (DUPONT et al., 2011).

Co se týče délky trvání alergie, bylo zjištěno, že IgE zprostředkovaná alergie na BKM obvykle mizí po 12 měsících věku. A u 80–90 % dětí s potvrzenou ABKM došlo k eliminaci problému do pěti let věku. Zbývající děti, u kterých byla hlášena vysoká citlivost na mléko a které vykazovaly velmi závažné příznaky a zvýšenou hladinu mléčně specifických IgE v krvi až do věku 12 měsíců, jsou však pravděpodobně vystaveny riziku, že se u nich v 18 letech vyvine potravinová alergie, nebo dokonce budou tito jedinci alergičtí na více druhů potravin. Navíc ABKM nezprostředkovaná IgE se objevuje také v dospělosti; předpokládá se, že její četnost se zvyšuje s přibývajícím věkem (BAGHLAF a EID, 2021).

2.10 Jak předcházet alergii

Ideálním způsobem prevence citlivosti na kravské mléko je výlučné kojení kojenců v prvních měsících života až do zavedení pevné stravy. V mnoha případech je však nezbytné mateřské mléko doplnit nebo nahradit kojeneckou výživou. Kojencům trpícím na alergii kravského mléka nebo s vysokým rizikem vzniku alergie je doporučováno používat hypoalergenní kojeneckou výživu. Ta nejčastěji spočívá v hydrolyzovaných bílkovinách kravského mléka, čímž se riziko vyvolání alergické reakce snižuje. Vyplývá to z faktu, že epitopy jsou hydrolýzou degradovány, což vede k ohrožení tolerogenních účinků těchto produktů. Dnes není k dispozici žádná uznávaná léčba na AKM. Přesto však imunoterapeutické strategie pro desenzibilizaci pacientů s potravinovou alergií vykazují nadějně výsledky. Jedinou uznávanou metodou či strategií léčby AKM je přísné vyhýbání se takovým potravinám, které obsahují alergeny kravského mléka (GRAVERSEN et al., 2020).

SAAD et al. (2020) uvádí, že bylo multivariační analýzou zjištěno, že pouze kojení může snížit riziko ABKM. A sice proto, že podporuje zrání sliznice a GI traktu kojence. Navíc zajišťuje zdravý vývoj střevní mikroflóry, regulaci imunity a podporuje protizánětlivé účinky. Kromě toho tato studie uvádí, že čím delší je doba kojení, tím je nižší výskyt ABKM.

Současná opatření prevence a léčby alergie na mléko spočívají v naprostém vyloučení konzumace mléka. Avšak úplné vyloučení bílkovin kravského mléka je nesmírně obtížné, protože jsou velmi často obsaženy v mnoha průmyslově zpracovaných potravinách. Vyloučení bílkovin kravského mléka navíc způsobuje nutriční nedostatečnost a může negativně působit na růst kojenců i starších dětí. Právě proto je důležité hledat nové efektivní technologie zpracování, které by snížily obsah alergenů v kravském mléce (BU et al., 2013).

Z práce BAGHLAF a EID (2021) vyplývá, že na základě doporučení BSACI (The British society of allergy and clinical immunology) by děti měly být testovány na snášenlivost a možnost opětovaného zavedení kravského mléka do výživy každých 6 až 12 měsíců, což platí u dětí ve věku jednoho roku a více. V případě dětí mladších jednoho roku je to šest měsíců. Navíc nedávné studie ukázaly, že přidávání probiotik a prebiotik do stravy pacienta pomáhá předcházet potravinovým alergiím. Probiotika lze charakterizovat jako živé mikroorganismy, které po přidání do stravy kolonizují střevo a poskytují hostiteli zdravotní užitek, zatímco prebiotika jsou nestravitelné prvky po-

travy, které jsou výběrově využívány hostitelskými mikroorganismy k zajištění prospěšných funkcí pro jejich růst a činnost. Předpokládá se, že tyto sloučeniny chrání před imunitními reakcemi, jako jsou potravinové alergie, a to prostřednictvím interakcí se střevními imunitními buňkami, rozkladem specifických alergických proteinů a vývojem specifických cytokinů, které následně zabraňují alergickým reakcím. Dále lze přidáním probiotik dosáhnout snížení koncentrace imunoglobulinu IgE u alergických jedinců, což je spojeno s vyšší pravděpodobností získání tolerance na ABKM. Někteří autoři však dospěli k závěru, že prokázání přesné úlohy probiotik a prebiotik v prevenci ABKM je možné jedině na základě pokračujícího výzkumu, neboť není dostatek provedených studií a experimentálních důkazů k ověření jejich úlohy.

3 Závěr

Mléko je komplexní potravinou, která je tvořena složkami, jež samy o sobě mohou vedle pozitivních zdravotních účinků způsobovat také nežádoucí reakce. Kravské mléko je zařazováno mezi nejčastější spouštěče potravních alergií či intolerancí. Postihuje 2-7 % dětí v raném věku, rozvinout se však může i u dospělých. Mezi převládajícími alergeny kravského mléka jsou β -laktoglobulin, α -laktalbumin a kaseiny. V rámci prováděných výzkumů jsou hledány strategie, jak tyto alergeny zničit, popřípadě eliminovat jejich nežádoucí působení.

Nesmírně důležitá je prevence alergie na mléčnou bílkovinu, která zaměstnává řadu odborníků na zdravou výživu i lékařů. Snížení alergenicity lze dosáhnout různou formou optimalizace podmínek zpracování mléka. Vzhledem k výskytu nových epitopů je nutno brát zřetel na modifikaci mléčných bílkovin. Jako nejčastější prostředky snížení přecitlivělosti na bílkoviny kravského mléka se u kojenců či dětí v raném věku používají přípravky zhotovené na bázi hydrolýzy mléčných bílkovin. Vedle toho lze ke snížení alergenicity u dětí starších šesti měsíců, ale i u dospělých použít i rostlinné náhražky, tzv. bílkovinné hydrolyzáty, např. sójové či rýžové bílkoviny. Jako jeden z možných přístupů se uvádí i úplné vyjmutí kravské bílkoviny, resp. kravského mléka z výživy, nicméně vyvstává zde riziko nutričního deficitu. Při aplikaci této metody je proto nutné průběžně kontrolovat růstové parametry.

Co se týče léčby, zásadním předpokladem její efektivity je detekování nežádoucích reakcí v brzkém stádiu a jejich nepodceňování. Jde například o Heinerův syndrom, který se projevuje respiračními či zažívacími příznaky. K uzdravení může dojít při konsekventní eliminaci kravské bílkoviny již za nemnoho dnů. Z toho vyplývá, že je možné kojencům poskytovat náhražku mléka v podobě hydrolyzované proteinové formule na bázi sóji či syntetické formule s volnými aminokyselinami, a tím velmi snadno eliminovat rozvoj alergie.

Shrnutím představených poznatků lze z bakalářské práce odvodit, že za klíčový postup v boji proti potravinovým alergiím je třeba považovat prevenci. Je nutné dobře načasovat příjem nových potravin, a to především u dětí. Příkrmy, jejichž zavádění je doporučováno od 6. měsíce, by měly obsahovat pouze jednu potenciálně alergenní složku, a to z důvodu následně snadno proveditelné rychlé detekce problematické suroviny, která způsobuje alergickou reakci

4 Seznam použité literatury

1. Agamy, E. I. (2006). The challenge of cow milk protein allergy. *Small ruminant research*, 68(1-2):64-72.
 2. Agamy, E. I. (2011). Milk allergy. In: Fuquay, J. W., Fox, P. E. a McSweeney P. L. H. (Eds.), *Encyclopedia of dairy science and nutrition (Second edition)*, Druhé vydání, Academic press, San Diego, pp. 1041-1045. ISBN-13 978-012374409.
 3. Akhter, H. et al. (2021). Immunoglobulins content in colostrum, transitional and mature milk of Bagladeshi mothers: influence of parity and sociodemographic characteristic. *Journal od mother of child*. 24(3):8-15.
 4. Arasi, S. et al. (2021). Heiner syndrome and milk hypersensitivity: a updated overview on the current evidence. *Nutrients*, 13(5):1-12.
 5. Arrichiello, A. et al. (2022). Comparisomn of nutritional value of different ruminant milks in human nutrition. *International journal of functional nutrition*, 3(5):1-10.
 6. Baghlaf, M. A. a Eid, N. M. S. (2021). Prevalence, risk factors, clinical manifestation, diagnosis aspects and nutrition therapy in relation to both IgE and IgG cow's milk protein allergies among a population of Saudi Arabia: a literature review. *Current research in nutrition and food science*, 9(2):375-389.
 7. Bartůňková, J. a Hořejší, V. (2005). *Základy imunologie*. Třetí vydání. TRITON, Praha. ISBN 80-7254-686-4.
 8. Benhamou, A. H. et al. (2009). An overview of cow's milk allergy in children. *Schweizerische medizinische wochenschrift*, 139(21-22):300-307.
 9. Bian, S. et al. (2022). Characteristic of cow's milk allergy and sensitization in Chinese patiens. *Chinese medical journal*, 135(22):2738-2740.
 10. Blinov, A.V. et al. (2022). Analysis of the dispersed composition of milk using photon correlation spectroscopy. *Journal of food composition and analysis*, 104414, (108): 9 s.
 11. Borková, M. a Snášelová, J. (2005). Possibilities of different animal milk detection in milk and dairy products – a review, *Czech journal of food sciences*, 23(2):41-50.
-

-
12. Bu, G. et al. (2013). Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini – review. *Dairy science & technology*, 93(3):211-223.
 13. Caffarelli, C. et al. (2010). Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Italian journal of pediatrics*, 36(5):1-7.
 14. Caffarelli, C. et al. (2010). Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *The italian journal of pediatrics*, 36(5):1-7.
 15. Calvani, M. et al. (2019). Oral food challenge. *Medicina (kaucus)*, 55(10), 651:16 s.
 16. Cavacini, L. a Schroeder, H. W. (2010). Structure and function of immunoglobulins. *J allergy clin immunol*, 125(2):41-52.
 17. Ceballos, L. S. et al. (2009). Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *Journal of food compositions and analysis*, 22(4):322-329.
 18. Coscia, A. et al. (2012). Cow's milk proteins in human milk. *Journal biological regulators & homeostatic agents*, 26(3):39-42.
 19. Cozma, A. et al. (2011). Proteins profile in milk from three species of ruminants. *Notulae scientia biologicae*, 3(1):26-29.
 20. Damelang, T. et al. (2019). Role of IgG3 in infectious diseases. *Trends in immunology*. 40(3):197-211.
 21. Deeth, H.C. a Bansal N. (2018). *Whey proteins*. Academic press, London. ISBN 978-0-12-812124-5.
 22. Dhesi, A. et al. (2020). Cow's milk protein allergy. *Paediatrics and child health*, 30(7):255-260.
 23. Dupont, C. a Boissieu, D. De. (2003). Formula feeding during cow's milk allergy. *Minerva pediatrica*, 55(3):209-216.
 24. Dupont, C. et al. (2011). Dietary treatment of cow's milk protein allergy in childhood: a commentary by the committee on nutrition of the french society of paediatrics. *British journal of nutrition*, 107(3):325-338.
 25. Early, R. et al. (2012). Dairy products and milk-based food ingredients. In: Baines, D. a Seal, R. (Eds.), *Natural food additives, ingredients and flavourings*. První vydání. Woodhead publishing limited, Cambridge, pp. 417-445. ISBN 978-0-85709-572-5.
-

-
26. Fantuz, F. et al. (2016). Macro – and micronutrients in non-cow milk and product and their impact on human health. In: Papadimitriou, K. a Tsakalidou, E. (Eds.), *Non-bovine milk and milk products*. Academic press, London, pp. 209-261. ISBN 978-0-12-803361-6.
 27. Finglas, P. et al. (2016). Nutrition and health | milk allergy. In El. Agam. E. I. (Eds). *Encyclopedia of dairy sciences (Second edition)*, Druhé vydání, Academic press, USA, pp. 1041-1045. ISBN 978-0-12-374407-4.
 28. Flom, J. D. a Sicherer, S. H. (2019). Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients*, 11(5):1051.
 29. Fox, P. F. et al. (2004). The caseins. In: Yada, R. Y. (Eds.), *Proteins in food processing*. První vydání, Woodhead publishing limited. England, pp. 29-62. ISBN 978-0-08-100729-7.
 30. Franzoi, M. et al. (2019). Variation of detailed protein composition of cow milk predicted from a large database of mid-infrared spektra. *Animals (Basel)*, 9(4):14.
 31. Gambelli, L. (2017). Milk and its sugar-lactose: a picture of evaluation methodologies. *Beverages*, 3(3): 1-6.
 32. Garau, V. et al. (2021). Compositional characteristics of mediterranean buffalo milk and whey. *Dairy*, 2(3):469-488
 33. Ginger, M. R. et al. (1999). Comparative aspects of milk caseins. *Comparative biochemistry and physiology part B*, 124(2):133-145.
 34. Golian, J. (2020). Aditívne látky vo výžive ľudí. In: Chlebo, P. a Keresteš, J. a kolektív (Eds.), *Zdravie a výživa ľudí*. Tretí vydání. CAD PRESS, Bratislava, pp. 1531-1567. ISBN 978-80-88969-90-7.
 35. Golian, J. (2020). Biologické funkcie kravského mlieka. In: Chlebo, P. a Keresteš, J. a kolektív (Eds.), *Zdravie a výživa ľudí*. Druhé vydání. CAD PRESS, Bratislava, pp. 1020-1042. ISBN 978-80-88969-89-1.
 36. Graversen, K. B. et al. (2020). Cow's milk allergy prevention and treatment by heat-treated whey – a study in brown norway rats. *Clinical & experimental allergy*, 50(6):647-760.
 37. Grimble, R. (2006). The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *JN The journal of nutrition*, 136(6):1660-1665.
-

-
38. Guler, N. et al. (2020). Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in Turkey: region-specific recommendations by an expert-panel. *Allergologia et immunopathologia*, 48(2):202-210.
 39. Heath, R. J. a Mishra, A. (2021). Structural and biochemical features of human serum albumin essential for eukaryotic cell culture. *Interantional journal of molecular sciences*, 22(16):8411.
 40. Henrique, A. et al. (2016). Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food science and technology (Campinas)*, 36(2):179-187.
 41. Hochwallner, H. et al. (2014). Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods*, 66(1):23-33.
 42. Høst, A. (2002). Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann allergy asthma imunology*, 89(6 ddt 1):33-37.
 43. Host, A. a Halcken, S. (2014). Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? *Endocrin, metabolic & imune disorders drug targets*, 14(1):2-8.
 44. Hurley, W. L. and Theil, P. K. (2011). Pespectives on immunoglobulins in colostrum milk. *Nutrients*, 3(4):442-474.
 45. Chlebo, P. (2020). Výživa a imunita. In: Chlebo, P. a Keresteš, J. a kolektiv (Eds.), *Zdravie a výživa ľudí*. První vydání. CAD PRESS, Bratislava, pp. 619-625. ISBN 978-80-88969-88-4.
 46. Isolauri, E. (1995). The treatment od cow's milk allergy. *Eur J clin nutr*, 49(1):49-55.
 47. Jenness, R. (1980). Composition and characteristic of goat milk: review. *Journal dairy science*, 63(10):1605-1630.
 48. Jensen, S. A. et al. (2022). Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidlines update – III – cow's milk allergens and mechanisms triggering immune activation. *World allergy organization journal*, 15(9):1-19.
 49. Kabourek, J. a Taylor, S. L. (2003). Food intolerance milk allergy. In: Caballero, B. (Eds.), *Encyclopedia of food sciences and nutrition (Second edition)*, Druhé vydání, Academic press, Amsterdam, pp. 2631-2634. ISBN 978-0-12-227055-0.
-

-
50. Kala, R. et al. (2018). An overview of determination of milk fat: development, quality control measures, and application. *Acta universitatis agriculturae et silviculturae mendeliane brunensis*, 66(4):1055-1064.
 51. Kala, R. et al. (2019). Milk protein analysis: an overview of the methods – development and application. *Acta universitatis agriculturae et silviculturae mendeliane brunensis*, 67(1):345-359.
 52. Kalyankar, S. D. et al. (2016). Milk: sources and compositions. In: Caballero, B. Finglas, P. M. a Toldrá, F. (Eds.), *Encyclopedia of food and health*. Academic press, United Kingdom, pp. 741-747. ISBN 978-0-12-384953
 53. Kaylegian, Ke. et al. (1993), Application of modified milk-fat in food-products. *Journal of dairy science*, 76(6):1782-1796.
 54. Keresteš, J. (2020). Fermentované mliečne produkty jako funkčné potraviny. In: Chlebo, P. a Keresteš, J. a kolektív (Eds.), *Zdravie a výživa ľudí*. Druhé vydání. CAD PRESS, Bratislava, pp. 1239-1252. ISBN 978-80-88969-89-1.
 55. Koletzko, S. et al. (2012). Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 55(2):221-229.
 56. Kontopidis, G. et al. (2014). B-Lactoglobulin: binding properties, structure, and function. *Journal of dairy Science*, 87(4):785-796.
 57. Lajnaf, R. et al. (2022). Characteristics of cow milk proteins and the effect of processing on their allergenicity. In: Chaiyabutr, N. (Eds.), *Milk-protein new research approaches*. IntechOpen, London, pp. 1-19. ISBN 978-1-80355-202-6.
 58. Lam, H.-Y. et al. (2008). Cow's milk allergy in adults is rare but serve: both casein and whey proteins are involved. *Clinical & experimental allergy*, 38(6):995-1002.
 59. Layman, D. et al. (2018). Applications for α -lactalbumin in human nutrition. *Nutrition reviews*, 76(6):444-460.
 60. Leal da Costa, S. et al. (2013). Evaluation of lactose in milk and dairy products. *International journal for innovation education and research*, 1(3):56-59.
 61. Lee, A. J. et al. (2013). Food allergy in Asia: how does it compare? *Asia pacific allergy*, 3(1):1-14.
-

-
62. Liu, X. Y. et al. (2020). Hematochezia in child with Heiner syndrome. *Frontiers in pediatrics*, 28(7):1-4.
63. Luyt, D. et al. (2014). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical et experimental allergy*, 44(5):642-672.
64. Maček, J. et al. (2020). Základy teórie správnej výživy. In: Chlebo, P. a Keresteš, J. a kolektív (Eds.), *Zdravie a výživa ľudí*. První vydání. CAD PRESS, Bratislava, pp. 141-177. ISBN 978-80-88969-88-4.
65. Madrazo, J. A. et al. (2022). International cross-sectional survey among healthcare professionals on the management of cow's milk protein allergy and lactose intolerance in infants and children. *Pediatric gastroenterology hepatology & nutrition*, 25(3):263-275.
66. Maneesha, S. et al. (2020). Milk fat: opportunities, challenges and Innovation. *Taylor and francis online*. 61(14):2411-2443.
67. Miciński, J. et al. (2013). Characteristics of cow's milk proteins including allergenic properties and method for reduction. *Polish annals of medicine*. 20(1):69-76.
68. Minj, S. a Anand, S. (2020). Whey proteins and its derivatives: bioactivity, functionality, and current applications. *Dairy 2020*, 1(3):233-258.
69. Monaci, L. et al. (2006). Milk allergens, their characteristic and their detection in food: a review. *European food research and technology*, 223(2):149-179.
70. Nadugala, B. H. et al. (2022). The effect of casein genetic variants, glycosylation and phosphorylation on bovine milk protein structure, technological properties, nutrition and product manufacture. *International dairy journal*, 133, 105440: 1-18.
71. Nasr, I. H. a Wahshi, H. A. (2017). Food intolerance versus food allergy. *Journal of integrative food sciences & nutrition*, 1(1):1-3.
72. Nayik, G. A. et al. (2022). Nutritional profile, processing and potential products: a comparative review of goat milk. *Dairy 2022*, 3(3):622-647.
73. O'Mahony, J. A. (2014). Milk: an overview. In: Singh, H., Boland, M. Thompson, A. (Eds.), *Milk proteins (Second edition)*, Druhé vydání, Academic press, United States of America. ISBN 978-0-12-405171-3.
74. Odedra, K. M. (2014). Milk allergy in adults and children. *Nursing standard*, 29(44):43-48.
-

-
75. Ojuawo, A. B. et al. (2019). Heiner syndrome: an uncommon cause of failure to thrive. *Malawi medical journal*, 31(3):227-229.
76. Osborn, D. A. a Sinn, J. (2006). Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane database systematic reviews*, 18(4):CD003664.
77. Park, Y. W. (2005). Goat milk: composition, characteristics. In: Pond, W. G. a Bell, A. W. (Eds.), *Encyclopedia of animal science (Second edition)*. Druhé vydání. CRC press, New York, pp. 474-477. ISBN 9781351238014
78. Pathal, J. (2005). The function of immunoglobulin A in immunity. *Journal of pathology*. 280(2):270-282.
79. Pensabene, L. et al. (2018). Cow's milk protein allergy in infancy: a risk factor for functional gastrointestinal disorders in children. *Nutrients*, 10(11):1761.
80. Permyakov, E. A. et al. (2000). α -laktalbumin: structure and function. *FEBS Letters*, 473(3):269-274.
81. Petruľáková, M. a Valík, L'. (2015). Food allergy and intolerance. *Acta chimica slovacica*, 8(1):44-51.
82. Prasad, R. a Shivay, Y. S. (2020). Cow milk protein allergy and lactose intolerance. *Current science*, 118(9):1375-1378.
83. Ramiro, L. et al. (2017). Proteínas del lactosuero: usos, relación con la salud y bioactividades. *Interciencia*, 42(11):712-718.
84. Restani, P. et al. (1996). γ -casein as a marker of ripening and/or quality of grana padano cheese. *Agricultural food chemistry*. 44(8):2026-2029
85. Saad, K. et al. (2020). Cow milk protein allergy: clinical phenotype and risk factors. *Current trends in immunology*, 21(6):129-135.
86. Salinas, F. M. et al. (2022). Comparative analysis of the protein compositions of goat milk from french alpine, nubian and creole breeds and holstein friesian cow milk: implications for early infant nutrition. *Animals*, 2236, 12(17).
87. Samková, E. et al. (2020). *Kvalita vybraných zemědělských produktů*. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zemědělská fakulta. České Budějovice. ISBN 978-80-7394-840-5.
88. Sarode A. R. et al. (2016). Casein and caseinate: methode of manufacture. In: Caballero, B. Finglas, P. M. a Toldrá, F. (Eds.), *Encyclopedia of food and*
-

-
- health*. Academic press, United Kingdom, pp. 677-682. ISBN 978-0-12-384947-2.
89. Senger, K. a Zarrin, A. A. (2016). Structure and function of IgE. In: Ractiffle Michael, J. H. (Eds.), *Encyclopedia of immunobiology*. Druhé vydání. Academic press, Toronto, pp. 31-39. ISBN 978-0-08-092152-5.
90. Schultz, C. (2020). Immunoglobulin D. *General internal medicine and clinical innovations*. 5(2):1-2.
91. Solinas, C. et al. (2010). Cow's milk protein allergy. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 23(3):76-79.
92. Späth, P. J. (1999). Structure and function of immunoglobulins. *Springer-link*, 1999(3):197-218.
93. Strata, A. a Visioli, F. (2014). Milk, Dairy products, and their functional effects in humans: a narrative review of recent evidence. *Advances in nutrition*, 5(2):131-143.
94. Tavares, B. et al. (2007). Goat's milk allergy. *Alergol et immunopathol*, 35(3):113-116.
95. Taylor-Brooke, S. et al. (2017). Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β -casein. *American society for nutrition*, 8:739-748
96. Tončić, R. J. a Lipozencić, J. (2011). [Atopy patch test – when is it useful?]. *Acta medica croatia*, 65(2):97-106.
97. Tsaouri, S. et al. (2014). Cow's milk allergenicity. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 14(1):16-26.
98. Vandenas, Y. et al. (2017). Treatment of cow's milk protein allergy. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 17(1):1-5.
99. Velišek, J. a Hajšlová, J. (2009). *Chemie potravin I*. 1. vydání. OSSIS, Tábor. ISBN 978-80-86659-15-2.
100. Vladutiu, A. O. (2000). Immunoglobulin D: properties, measurement and clinical relevance. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 7(2):131-140.
101. Yadov, A. K. et al. (2016). Composition, nutritional and therapeutic values of goat milk: a review. *Asian journal of dairy and food research*, 35(2):96-102.
-

-
102. Yang, Y. et al. (2021). Advances in the relationships between cow's milk protein allergy and gut microbiota in infants. *Frontiers in microbiology*, 12(716667):1-9.
103. Yun, J. a Katelaris, C. H. (2009). Food allergy in adolescents and adults. *International medicine journal*, 39(7):475-478.
104. Zenebe, T. et al. (2014). Review on medicinal and nutrition values of goat milk. *Academic journal of nutrition*, 3(3):30-39.
105. Zhao, W. et al. (2020). Reducing antigenicity of bovine whey proteins by *Kluyveromyces marxianus* fermentation combined with ultrasound treatment. *Food chemistry*, 125893, 311:7 s. 125893.
106. Zimlich, R. (2022). Increase in food allergies signals similar rise in cow's milk allergy. *Contemporary PEDS journal*, 39(3):21-23.
-

5 Citace webových zdrojů

107. Aryal, S. (2022). Immunoglobulin (IgD) – structure and functions. [online] Microbe notes [cit. 4. 11. 2022]. Dostupné z: <https://microbenotes.com/immunoglobulin-d-igd-structure-and-functions/>
 108. Aryal, S. (2022). Immunoglobulin (IgM) – structure and functions. [online] Microbe notes [cit. 4. 11. 2022]. Dostupné z: <https://microbenotes.com/immunoglobulin-m-igm-structure-and-functions/>
 109. Aryal, S. (2022). Immunoglobulin E (IgE) – definition, structure and function. [online] Microbe notes [cit. 30. 10. 2022]. Dostupné z: <https://microbenotes.com/immunoglobulin-e-ige-structure-and-functions/#functions-of-ige>
 110. Aryal, S. (2022). Immunoglobulins G (IgG) – structure, subclasses and functions [online] Microbe notes [cit. 2. 11. 2022]. Dostupné z: <https://microbenotes.com/immunoglobulin-g-igg-structure-subclasses-and-functions/#references>
 111. Aryal, S. (2022). Immunoglobulins G (IgG) – structure, subclasses and function. [online] Microbe notes [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://microbenotes.com/immunoglobulin-g-igg-structure-subclasses-and-functions/>
 112. Casper, M. N. et al. (2015). Immunoglobulin IgM class. [online] ThermoFisher scientific [cit. 4. 11. 2022]. Dostupné z: <https://www.thermofisher.com/cz/en/home/life-science/antibodies/antibodies-learning-center/antibodies-resource-library/antibody-methods/immunoglobulin-igm-class.html>
 113. Casper, M. N. et al. (2015). Immunoglobulins IgG class. [online] ThermoFisher scientific [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.thermofisher.com/cz/en/home/life-science/antibodies/antibodies-learning-center/antibodies-resource-library/antibody-methods/immunoglobulin-igg-class.html>
 114. Dutta, S. S. (2018). Types of antibodies. [online] New medical life sciences [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.news-medical.net/life-sciences/Types-of-Antibodies.aspx>
-

-
115. Godwin, L. et al. (2022). Biochemistry, immunoglobulin E. [online] National library of medicine [cit. 30. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541058/>
116. Knutsen, A. P. (2022). IgG subclasses: physical properties, genetics, and biological functions. [online] Uptodate [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/igg-subclasses-physical-properties-genetics-and-biologic-functions>
117. Malik, T. F. et al. (2018). Lactose intolerance. [online] StartPearls – NCBI Bookshelf [cit. 28. 1. 2023]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/328653981_Lactose_Intolerance
118. Mayo clinic laboratories, (2022). *Mayo clinic labs*. [online] [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.mayocliniclabs.com/api/sitecore/TestCatalog/DownloadTestCatalog?testId=8159>
119. Metzger, M. (2022). Goat milk versus cow milk: a comparison. [online] *Michigan state university* [cit. 17. 11. 2022]. Dostupné z: <https://www.canr.msu.edu/news/goat-milk-versus-cow-milk-a-comparison>
120. Milk Facts (2020). *Milk compositions*. [online] [cit. 24. 9. 2022]. Dostupné z: <http://milkfacts.info/Milk%20Composition/Milk%20Composition%20Page.htm>
121. NHS.uk (2022). What should I do if I think my baby is allergic or intolerant to cow's milk? [online] [cit. 30. 1. 2023]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/common-health-questions/childrens-health/what-should-i-do-if-i-think-my-baby-is-allergic-or-intolerant-to-cows-milk/>
122. Sanderson, R. (2019). Nutritional differences of goat milk vs. cow milk. [online] *Backyard goats* [16. 11. 2022]. Dostupné z: <https://backyard-goats.iamcountryside.com/home-dairy/nutritional-differences-of-goat-milk-vs-cow-milk/>
123. Sino biological, (2007–2022). *Antibody structure, function, classes and formats*. [online] [cit. 31. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.sinobiological.com/resource/antibody-technical/antibody-structure-function>
124. Summerhill goat dairy (2021). *Goat milk vs cow milk*. [online] [cit. 17. 11. 2022]. Dostupné z: <https://summerhilldairy.com/blog/goat-milk-vs-cow-milk/>
-

-
125. Tankeshwar, A. (2022). IgA antibodies: structure, properties, and functions. [online] Microbeonline [cit. 30. 10. 2022]. Dostupné z: <https://microbeonline.com/immunoglobulin-iga-structure-functions/>
126. The protein works (2013), *What si milk proteins?* [online] [cit. 19. 10. 2022]. Dostupné z: <https://www.theproteinworks.com/thelockerroom/what-is-milk-protein/>
127. Warwick, K. W. (2019). What substitutes are there for dairy milk? [online] Medical news today. [cit. 24. 9. 2022]. Dostupné z: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/273982>
128. Yazdi, P. (2021). IgM (immunoglobulin M) antibodies: blood test & levels. [online] Labs selfdecode [cit. 4. 11. 2022]. Dostupné z: <https://labs.selfdecode.com/blog/immunoglobulin-m/>
-

Seznam tabulek

Tabulka 2.1: Složení kravského mléka (%) – (SAMKOVÁ et al., 2022).....	9
Tabulka 2.2: Srovnání kozího a kravského mléka (ve 100 g) (YADOV et. al., 2016)	14

Seznam grafů

Graf 2.1: Zastoupení kaseinových frakcí (g/l) – (Borková, M. a Snášelová, J., 2005).	18
Graf 2.2: Zastoupení kaseinových frakcí (g/l) – (Garau, V. et al., 2021).	19
Graf 2.3: Četnost příznaků ABKM IgE zprostředkované a ne-IgE (%) – (MADRAZO et al., 2022)	36

Seznam použitých zkratek

ABKM	alergie na bílkovinu kravského mléka
AKM	alergie kravského mléka
ALA	α -laktalbumin
ATP	atopiový epikutánní test (ATP – atopy patch test)
BBD	Box-Behnken design
BKM	bílkovina kravského mléka
BLG	β -laktoglobulin
BSA	bovinní sérový albumin
BSACI	The British society of allergy and clinical immunology
CN	kasein
DBPCFC	double-blind, placebo-controlled food challenge
DDT	dodatek
GI trakt	gastrointestinální trakt
HS	Heinerův syndrom
Ig	imunoglobuliny
IU	mezinárodní jednotky
LF	laktoferin
LI	laktózová intolerance
NHNE	National health and nutrition examination
SA	sérový albumin
