

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** За даними епідеміологічних досліджень, виконаних в Україні та в інших країнах, на алергічні хвороби страждає від 25 до 30 % дитячого населення. За останні 10 років відбулося подвоєння показників поширеності алергічних захворювань у дітей (Балаболкин И. И., 2005; Locksley R. M., 2010). У практиці дитячих дерматологів і педіатрів atopічний дерматит (АД) діагностується в 1/3 пацієнтів амбулаторного приходу (Садикова Т. Е., 2011; Марушко Ю. В., 2013). Починаючись у ранньому віці, АД у дітей швидко набуває хронічного перебігу (Odhiambo J. A., Williams H. C., 2009) і призводить до серйозного психологічного навантаження у сім'ї.

У значної частини хворих недуга може тривати все життя (Шамова А. Г., 2007). Дані про повне клінічне одужання хворих на АД різні й коливаються від 17 до 30 % (Сергеев Ю. В., 2005). Атопічний дерматит є першою клінічною маніфестацією «атопічного маршу» й істотним фактором ризику формування алергічного риніту та бронхіальної астми у дітей (Spiegel J. M., 2010). Лікування АД — серйозна фінансова проблема для сім'ї та охорони здоров'я в цілому (Аряев М. Л. і співавт., 2006). Більшість дослідників прогнозують подальше зростання алергії, що диктує пошук нових сучасних методів профілактики (Bieber T., 2013; Шадрін О. Г., 2010). Оскільки імунна система починає формуватися внутрішньоутробно, сенсibilізація можлива ще в періоді вагітності, превентивних заходів варто вживати вже в антенатальному періоді (Лян Н. А., 2007). Тому своєчасна діагностика та контроль алергічної патології у жінки необхідні для поліпшення перебігу вагітності та мінімізації ризику розвитку алергічних захворювань у дитини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконане в рамках комплексної наукової роботи Одеського національного медичного університету за темою «Оптимізація ведення дітей із соціально значущими та тривало персистуючими захворюваннями в системі первинної педіатричної допомоги» (номер державної реєстрації 0114U1007017). Здобувач є співвиконавцем даної наукової роботи. Тема дисертаційного дослідження затверджена проблемною комісією «Здоров'я матері і дитини. Спадкові хвороби» Одеського національного медичного університету (28.04.2009 р., протокол № 2).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності первинної профілактики та терапії atopічного дерматиту у дітей на основі вивчення перинатальних факторів ризику і стану здоров'я новонароджених і немовлят.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити клінічну роль обтяженості сімейного алергічного анамнезу як фактора ризику atopічного дерматиту.
2. Визначити значущість клінічних предикторів atopічного дерматиту у періоді новонародженості.

3. Дослідити особливості клінічних і параклінічних проявів atopічного дерматиту у малюковому віці.

4. Розробити й оцінити ефективність методу первинної профілактики atopічного дерматиту з використанням пробіотиків.

5. Оцінити клінічне значення грудного вигодовування як методу профілактики atopічного дерматиту у дітей.

6. Вивчити ефективність використання *Lactobacillus rhamnosus* GG у терапії atopічного дерматиту у дітей раннього віку.

*Об'єкт дослідження* — перебіг АД у дітей раннього віку, алергічні захворювання у вагітних жінок (АД, алергічний риніт, бронхіальна астма) за 2–4 тиж. до пологів та у їхніх дітей (період подальшого спостереження — 6 міс.).

*Предмет дослідження* — фактори ризику розвитку АД, клінічні показники перебігу АД, у тому числі ступінь тяжкості АД за шкалою SCORAD, параклінічні показники, дерматологічний індекс якості життя немовлят (IDLQI).

*Методи дослідження:* загальноклінічні, параклінічні, біохімічні, інструментальні, імунологічні, аналітико-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше досліджені предиктори алергії у новонароджених від матерів і батьків, які страждають на різні форми алергічних захворювань. Уперше уточнено частоту та доведено статистичну значущість предикторів алергії у періоді новонародженості. Розроблена спеціальна схема первинної профілактики алергії у дітей з використанням *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) та доведена її клінічна ефективність. Уточнені та статистично доведені наукові дані щодо впливу обтяженого алергічного анамнезу у батьків як фактора ризику АД у дітей. Доповнено наукові дані про особливості розвитку АД у дітей першого півріччя життя та статистично доведено їх значущість. Доведено статистичними методами, що грудне вигодовування є ефективним засобом профілактики АД у дітей, а частково гідролізовані суміші — надійним способом профілактики АД у дітей з обтяженим алергічним анамнезом у батьків у разі гіпогалакції у матері. Розроблена схема включення в комплексну терапію АД у дітей LGG та доведена її ефективність статистичними методами.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено роль обтяженості сімейного алергічного анамнезу як основного фактора ризику АД у дітей. Визначено предиктори алергії в періоді новонародженості у дітей від батьків, які страждають на алергічні захворювання. Удосконалення заходів первинної та вторинної профілактики АД дозволяє вплинути на розповсюдженість і перебіг хвороби. Досліджено особливості розвитку АД у ранньому віці у дітей. Розроблена та впроваджена в практику схема перинатальної профілактики АД шляхом призначення LGG вагітним жінкам з обтяженим алергічним анамнезом у терміні гестації 34–36 тиж. і новона-

родженням. Розроблено та впроваджено в практику рекомендації щодо вигодовування дітей з високим ризиком розвитку АД за наявності гіпогалактії у матері. Запропоновано і доведено ефективність застосування LGG у комплексній терапії АД у немовлят.

Усі рекомендації щодо ведення хворих надані з урахуванням біоетичних стандартів належної клінічної практики. Розроблені рекомендації можуть бути використані в роботі жіночих консультацій, дитячих поліклінік і стаціонарів.

**Особистий внесок здобувача.** Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні патентно-інформаційного пошуку, аналізу вітчизняної та зарубіжної наукової літератури з досліджуваної проблеми, самостійному проведенні клінічного обстеження хворих на АД, статистичній обробці та науковому аналізі отриманих даних, узагальненні результатів досліджень, оформленні дисертаційної роботи. На основі одержаних даних сформульовані основні наукові положення дисертації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладено фактичний матеріал дисертаційного дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційної роботи обговорені на засіданнях Одеської асоціації лікарів педіатрів і неонатологів, міжнародній науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (Тернопіль, 2013), міжнародній науково-практичній конференції «Современные проблемы педиатрии» (Алушта, 2013), науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Новітні технології в педіатричній науці, практиці та освіті», присвяченій пам'яті академіка Б. Я. Резніка (Одеса, 2009, 2014).

**Публікації.** За результатами досліджень опубліковано 9 наукових робіт, із них 6 статей у фахових медичних виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 стаття у міжнародному фаховому медичному виданні, 2 тези у матеріалах конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена на 180 сторінках машинописного тексту, містить 45 таблиць, 38 рисунків. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, 3 розділів власних спостережень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, рекомендацій практичній охороні здоров'я і списку літератури, що включає 232 джерела, з них 58 вітчизняних і 174 зарубіжних іншомовних авторів, додатків, актів упровадження.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Робота виконана на базі КУ «Пологовий будинок № 7» (Одеса), Одеської обласної дитячої клінічної лікарні, КУ «Міська дитяча поліклініка № 6» (Одеса) та включала 5 етапів: 1) виявлення перинатальних факторів ризику АД, у тому числі оцінка ролі сімейного анамнезу; 2) вивчення ролі грудного вигодовування у запобі-

ганні АД; 3) оцінка ефективності LGG у перинатальній профілактиці АД; 4) оцінка ефективності LGG у постнатальній профілактиці АД; 5) оцінка ефективності LGG при включенні у схему стандартної терапії АД.

Для оцінки стану вагітних жінок застосовували загальноклінічні, алергологічні й імунологічні методи обстеження. Проводили збір анамнезу, у тому числі акушерського, алергічного (за даними бесіди з жінками, анкетування, аналізу індивідуальної карти вагітної та історії пологів). Під час загальноклінічного обстеження дітей відбувався збір анамнезу (за даними бесіди з батьками, аналізу історії розвитку новонародженого, історії розвитку дитини, медичної карти стаціонарного хворого), проводилось об'єктивне обстеження систем і органів. Особливу увагу приділяли виявленню спадкової схильності до алергічних хвороб, наявності алергічної патології у дитини, віку появи перших ознак захворювання, характеру вигодовування.

Клінічні симптоми і стан дітей оцінювали клінічними, параклінічними та спеціальними лабораторними методами. Для оцінки тяжкості АД використовували систему бальної оцінки ступеня тяжкості АД — SCORAD (scoring of atopic dermatitis), що включала в себе такі етапи:

I етап. Розрахунок площі ураження шкірних покривів за правилом «дев'яток» з поправками (щодо голови і нижніх кінцівок) для хворих до дворічного віку. Одна долоня хворого становила 1 % усієї шкірної поверхні.

II етап. Визначення й оцінка ознак інтенсивності (об'єктивні симптоми): еритема (гіперемія), набряк/папула, мокнуття/кірки, екскоріації, ліхеніфікація, сухість. Кожна ознака оцінювалася від 0 до 3 балів (0 — відсутність, 1 — легкий, 2 — середній, 3 — тяжкий).

III етап. Оцінка суб'єктивних ознак включала свербіж і порушення сну за останні 3 дні/ночі.

IV етап. Розрахунок величини індексу SCORAD за формулою:

$$\text{SCORAD} = A / 5 + 7 \times B / 2 + C,$$

де А — площа ураженої шкіри, %;

В — сума балів об'єктивних ознак (еритема, набряк, мокнуття, екскоріації, ліхеніфікація, сухість);

С — сума балів суб'єктивних ознак (свербіж, втрата сну).

Також для оцінки перебігу АД застосовували дерматологічний індекс якості життя (IDLQI), що використовується для оцінки впливу шкірних висипань на якість життя дітей до 4 років і дозволяє визначити вплив на життя дитини шкірного захворювання протягом останнього тижня. Опитувальник містить 10 питань із варіантами відповідей. Мінімальна кількість балів — 0, максимальна — 3 бали на кожне питання. Індекс 0–10 балів відповідає задовільному стану пацієнтів («страждає незначно»), індекс від 10 до 20 балів відповідає помірному зниженню якості життя («страж-

дає досить сильно»). Індекс від 20 балів свідчить про низький рівень якості життя («якість життя страждає дуже сильно»).

Визначення рівня загального IgE проводили згідно з Інструкцією щодо застосування тест-системи імуноферментної для визначення загального IgE людини у сироватці (плазмі) крові, затвердженою наказом МОЗ України від 30.10.2009 р. № 784 (Свідоцтво про реєстрацію № 8351/2008 від 30.10.2009 р.). У даній тест-системі використовується принцип дво-сайтового (сендвіч) імуноферментного аналізу. Концентрацію загального IgE виражали в міжнародних одиницях на мілілітр.

Базисне імуно-алергологічне обстеження було проведено в усіх групах обстежуваних новонароджених у віці 3–5 днів, надалі — у віці 3–4 міс.

Лікування дітей, хворих на АД, проводили відповідно до Наказу МОЗ України від 20.02.1995 р. № 33 «Про розвиток та удосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями», додаток № 5; Наказу МОЗ України від 07.06.2004 р. № 286 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», додаток: протоколи надання медичної допомоги; Наказу МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», додаток: протоколи надання медичної допомоги; інформаційного листа Президії ВГО «Українська академія дерматовенерології» № 2030/016 від 27.05.2013 р. «Адаптована клінічна настанова з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту».

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням пакетів Statistica 7.0 і Microsoft Excel 2003 з інтеграцією AtteStat 12.5, інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Середні вибіркові значення кількісних ознак наведені у тексті у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  — середнє вибіркове,  $m$  — помилка середнього. Частки (відсотки) представлені з 95 % довірчими інтервалами (ДІ). У всіх процедурах статистичного аналізу при перевірці нульових гіпотез критичний рівень значущості  $p$  приймався таким, що дорівнює 0,05. Перевірку нормальності розподілу проводили трьома методами: графічним (за допомогою побудови «графіків нормального розподілу»), Колмогорова — Смирнова і Шапіро — Уїлкі. Дослідження взаємозв'язку між парами дискретних якісних ознак проводилося з використанням аналізу парних таблиць спряженості, де оцінювалися значення статистики Пірсона  $\chi^2$ -квадрат ( $\chi^2$ ), досягнутий рівень значущості ( $p$ ) і відношення шансів (ВШ) з 95 % ДІ. З метою виявлення закономірностей між безліччю якісних ознак застосовувалися модулі інтелектуального аналізу даних (Data mining). У зв'язку з тим, що більшість усіх кількісних ознак у групах порівняння не мали нормального розподілу, для порівняння основних параметрів груп застосовувалися непараметричні методи: медіанний тест Краскела — Уолліса, тест Вілкоксона, Манна — Уїтні та тест Ван дер Вардена. З метою оцінки значущості відмінності між середніми в групах порівняння застосовували

дисперсійний аналіз. Кореляційний аналіз здійснювався за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Для класифікації отриманих кількісних даних застосовували факторний і дискримінантний аналіз. Для оцінки ефективності різних методів терапії використовували аналіз ROC-кривих, показники зниження абсолютного (ЗАР) і відносного ризику (ЗВР), кількість хворих, яких потрібно лікувати певний час для досягнення позитивного результату в одного хворого (КХПР) з визначенням 95 % ДІ.

**Аналіз одержаних результатів.** Для визначення клінічної ролі сімейного алергічного анамнезу як фактора ризику АД у дітей був проведений порівняльний аналіз груп. До першої групи (1А) увійшла 31 дитина з обтяженим алергічним анамнезом за лінією матері, до другої групи (1Б) — 14 дітей із обтяженим сімейним алергічним анамнезом (поєднання алергічних проявів у обох батьків), до групи контролю (1К) — 50 дітей без обтяженого алергічного анамнезу. Відношення шансів для групи 1А становило 4,86 (ДІ 95 % 1,59–15,19;  $p=0,003$ ), для групи 1Б — 8,20 (ДІ 95 % 1,86–37,98;  $p=0,002$ ).

Для вивчення ролі грудного вигодовування у запобіганні АД проведено порівняльне контрольоване дослідження в паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації за нозоформами серед 66 дітей з несприятливим алергічним анамнезом (наявність алергічних проявів у матерів, батьків). За характером вигодовування всі пацієнти були розділені на три групи. Зважаючи на гіпогалактію у матері, 23 дитини одержували стандартні адаптовані молочні суміші (АМС) й увійшли до першої групи (2 АМС). Частково гідролізовані суміші (ЧГС) через гіпогалактію матері одержували 18 дітей, які утворили другу групу (2 ЧГС). Виключно на грудному вигодовуванні (ГВ) перебували 25 дітей, що увійшли у контрольну групу (2 ГВ). Усі діти спостерігалися в динаміці, до шестимісячного віку фіксувалися шкірні алергічні прояви. Серед обстежених групи 2 АМС було 10 (43,47 %) хлопчиків (95 % ДІ 22,76–63,23) і 13 (56,53 %) дівчаток (95 % ДІ 36,76–77,23). У групі 2 ЧГС було 7 (38,88 %) хлопчиків (95 % ДІ 16,46–61,53), 11 (61,12 %) дівчаток (95 % ДІ 38,46–83,53). У групі 2 ГВ було 12 (48,00 %) хлопчиків (95 % ДІ 28,41–67,58) і 13 (52,00 %) дівчаток (95 % ДІ 32,41–71,58). Різні прояви АД до шестимісячного віку були зафіксовані у групі 2 АМС у 39,13 % дітей, у групі 2 ЧГС — у 22,22 %. У групі 2 ГВ, що одержувала грудне молоко, АД розвинувся у 20 % дітей. Відповідно до показників шкали SCORAD, у групі 2 АМС у 3 (33,33 %) дітей (95 % ДІ 2,27–63,72) відзначався середньотяжкий перебіг шкірних алергічних реакцій. У 6 (66,67 %) дітей (95 % ДІ 36,27–97,72) зафіксовано легкий перебіг АД. У групах 2 ЧГС і 2 ГВ у всіх хворих діагностовано легкий перебіг АД. За результатами дерматологічної шкали індексу якості життя немовлят IDLQI, у групі 2 АМС виражене погіршення якості життя зафіксовано також у 3 пацієн-

тів. У всіх інших дітей, включаючи спостережуваних груп 2 ЧГС і 2 ГВ, відзначалося тільки помірне погіршення якості життя (табл. 1).

Таблиця 1

**Порівняння показників шкал SCORAD і IDLQI  
у досліджуваних групах дітей**

Показник	Стандартна суміш		ЧГС		Грудне вигодовування	
	N	M (95 % ДІ)	N	M (95 % ДІ)	N	M (95 % ДІ)
SCORAD	9	20,66* (16,88–24,44)	4	13,50 (12,24–14,76)	5	12,60 (10,24–14,96)
IDLQI	9	12,00* (8,95–15,05)	4	5,75 (4,81–6,69)	5	5,40 (4,62–6,18)

Примітка. \* — статистична значущість відмінностей з показниками групи «грудне вигодовування»  $p < 0,05$ .

Найтяжчий перебіг АД у дітей першого півріччя життя зазначався у групі, що одержувала стандартні адаптовані молочні суміші (2 АМС), порівняно з дітьми, що перебували на грудному вигодовуванні (2 ГВ), і порівняно з дітьми, які одержували частково гідролізовану суміш (2 ЧГС) ( $p < 0,05$ ). Шанси появи АД у дітей, що знаходяться на вигодовуванні АМС, у 2,5 рази вищі (ВШ=2,57; 95 % ДІ 0,60–11,41) порівняно з дітьми, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні. Застосування ЧГС знижує шанси розвитку АД у першому півріччі життя більш ніж удвічі порівняно зі звичайною молочною сумішшю (ВШ=2,25; 95 % ДІ 0,46–11,42).

Для оцінки ефективності бактерій LGG у профілактиці АД були сформовані три групи. До групи перинатальної профілактики увійшли 33 дитини від жінок, які одержували під час вагітності у терміні гестації 35–36 тиж. перорально 1,5 млрд життєздатних бактерій LGG протягом 14 днів. Усі новонароджені цієї групи одержали двотижневий курс 1 млрд життєздатних бактерій LGG перорально. Групу перинатальної профілактики утворили 14 (42,42 %) хлопчиків (95 % ДІ 25,55–59,28) і 19 (57,58 %) дівчаток (95 % ДІ 40,71–74,44). Усі діти були доношеними, середній термін гестації становив  $(39,18 \pm 0,59)$  тиж. Середня маса тіла новонароджених дорівнювала  $(3101,81 \pm 166,00)$  г, довжина тіла —  $(50,18 \pm 1,09)$  см, окружність голови —  $(33,15 \pm 0,87)$  см, грудної клітки —  $(32,81 \pm 0,73)$  см. У 3 (9,09 %) новонароджених (95 % ДІ 0,71–18,89) діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР). Усі діти були прикладені до грудей у пологовій залі. Кон'югаційна жовтяниця трапилася у 10 (30,30 %) спостережуваних (95 % ДІ 14,62–45,97). Диспептичний синдром у вигляді зригування,

кишкових кольок і розрідженого випорожнення відзначався у 5 (15,15 %) дітей (95 % ДІ -2,91–27,38). Токсична еритема діагностована у 5 (15,15 %) новонароджених (95 % ДІ 2,91–27,38), сухість шкіри — у 4 (12,12 %) дітей (95 % ДІ 2,91–23,25). Пелюшковий дерматит і гнейс трапилися у новонароджених в 1 (3,03 %) випадку (95 % ДІ 2,87–8,87). Еозинофілія була виявлена у 4 (12,12 %) новонароджених (95 % ДІ 2,91–23,25). Також у 12,12 % дітей (95 % ДІ 2,91–23,25) зафіксовано підвищення показників IgE. Середнє значення IgE зазначалося на рівні (0,85±0,28) МО/л, рівень еозинофілів — (2,30±0,49) %.

Група постнатальної профілактики представлена 34 новонародженими, які відразу після народження одержали перорально двотижневий курс 1 млрд життєздатних бактерій LGG. Їх матері не одержували препарат під час вагітності. Група постнатальної профілактики за статтю була представлена 18 (52,95 %) хлопчиками (95 % ДІ 36,17–69,72) і 16 (47,05 %) дівчатками (95 % ДІ 30,27–63,82). Усі діти були доношеними, середній термін гестації становив (39,35±0,39) тиж. Середня маса тіла новонароджених сягала (3163,82±154,50) г, довжина тіла — (50,85±0,69) см, окружність голови — (33,38±0,76) см, грудної клітки — (33,11±0,59) см. У 4 (11,76 %) новонароджених (95 % ДІ 0,93–22,58) зафіксовано ЗВУР. Кон'югаційна жовтяниця трапилася у 10 (29,41 %) спостережуваних (95 % ДІ 14,09–44,72). Диспептичний синдром проявлявся відрижками, кишковими коліками і розрідженим випорожненням у 8 (23,52 %) дітей (95 % ДІ 9,26–37,77). Токсична еритема була зафіксована у 14 (41,17 %) новонароджених (95 % ДІ 24,62–57,71), сухість шкіри — у 13 (38,23 %) дітей (95 % ДІ 21,89–54,56). Пелюшковий дерматит діагностовано у 9 (26,47 %) новонароджених (95 % ДІ 11,64–41,29), гнейс — у 7 (20,58 %) дітей (95 % ДІ 6,99–34,16). Еозинофілія і підвищення рівня загального IgE були виявлені у 14 (41,17 %) дітей (95 % ДІ 24,62–57,71). Середнє значення IgE зазначалося на рівні (1,51±0,31) МО/л, еозинофілів — (3,38±0,59) %.

Контрольну групу утворили 35 дітей від жінок, які не одержували пробіотики під час вагітності. Усі новонароджені цієї групи не одержували пробіотики відразу після народження. Контрольна група представлена 18 (51,43 %) хлопчиками (95 % ДІ 34,87–67,98) і 17 (48,57 %) дівчатками (95 % ДІ 32,01–65,12). Усі діти були доношеними, середній термін гестації становив (39,60±0,41) тиж. Середня маса тіла новонароджених сягала (3131,14±156,02) г, довжина тіла — (51,00±0,62) см, окружність голови — (33,15±0,87) см, грудної клітки — (33,05±0,59) см. У 5 (14,28 %) новонароджених (95 % ДІ 2,68–25,87) відзначалася ЗВУР. Фізіологічна кон'югаційна жовтяниця трапилася у 12 (34,28 %) спостережуваних (95 % ДІ 18,55–50,00). Диспептичний синдром спостерігався у 10 (28,57 %) дітей (95 % ДІ 13,60–43,53). Токсична еритема і сухість шкірних покривів були зафіксовані у 14 (40,00 %) новонароджених (95 % ДІ 23,76–56,23). Пелюшковий дерматит діагностовано у 9 (25,71 %) дітей (95 % ДІ 11,23–



40,18), гнейс — у 6 (17,14 %) новонароджених (95 % ДІ 4,65–29,62). Підвищений рівень загального IgE відзначений у 17 (48,57 %) новонароджених (95 % ДІ 32,01–65,12). Еозинофілія і підвищення рівня загального IgE були зафіксовані у 13 (37,14 %) дітей (95 % ДІ 21,13–53,14). Середнє значення IgE зазначалося на рівні  $(1,59 \pm 0,16)$  МО/л, рівень еозинофілів —  $(3,51 \pm 0,55)$  %.

Статистично значущі відмінності між групою перинатальної профілактики і групою постнатальної профілактики виявлено при аналізі таких клініко-лабораторних показників: пелюшковий дерматит ( $\chi^2=5,51$ ;  $p=0,01$ ; ВШ=11,52; 95 % ДІ 1,32–263,30), підвищення рівня IgE ( $\chi^2=5,79$ ;  $p=0,01$ ; ВШ=5,07; 95 % ДІ 1,28–21,61), сухість шкіри ( $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,02$ ; ВШ=4,48; 95 % ДІ 1,13–19,21), еозинофілія ( $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,02$ ; ВШ=4,48; 95 % ДІ 1,13–19,21), токсична еритема ( $\chi^2=4,37$ ;  $p=0,03$ ; ВШ=3,92; 95 % ДІ 1,07–15,03). Як і при порівнянні показників з групою постнатальної профілактики, відзначено статистично значущі відмінності між групою перинатальної профілактики та контрольною групою за такими предикторами: підвищення рівня IgE ( $\chi^2=8,93$ ;  $p=0,003$ ; ВШ=6,84; 95 % ДІ 1,76–28,88), сухість шкіри ( $\chi^2=5,42$ ;  $p=0,02$ ; ВШ=4,83; 95 % ДІ 1,23–20,51), пелюшковий дерматит ( $\chi^2=5,27$ ;  $p=0,02$ ; ВШ=11,07; 95 % ДІ 1,27–252,79), еозинофілія ( $\chi^2=4,41$ ;  $p=0,03$ ; ВШ=4,28; 95 % ДІ 1,08–18,25), токсична еритема ( $\chi^2=4,04$ ;  $p=0,04$ ; ВШ=3,73; 95 % ДІ 1,02–14,24). При порівнянні клініко-лабораторних даних новонароджених групи постнатальної профілактики та контрольної групи відзначено відсутність статистично значущих відмінностей серед усіх досліджуваних показників: ЗВУР ( $\chi^2=0,0005$ ;  $p=1,0005$ ; ВШ=1,25; 95 % ДІ 0,25–6,27), жовтяниця ( $\chi^2=0,03$ ;  $p=0,86$ ; ВШ=1,25; 95 % ДІ 0,40–3,90), диспептичний синдром ( $\chi^2=0,04$ ;  $p=0,84$ ; ВШ=1,30; 95 % ДІ 0,38–4,37) тощо. Результат проведеного дискримінантного аналізу (рис. 1) показав статистично значущу різномірність груп перинатальної та постнатальної профілактики ( $p=0,036$ ) і групи контролю ( $p=0,032$ ). Разом із тим за результатами порівняння групи постнатальної профілактики і контрольної групи не виявлено статистично значущих відмінностей ( $p=0,94$ ). Як дискримінуючий фактор був обраний показник «група».

Для виявлення значущості предикторів АД у новонароджених різних груп спостереження був використаний метод “Feature Selection and Variable Filtering” модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining) пакета Statistica 7.0. Як оцінковий коефіцієнт дихотомічних ознак застосовувався  $\chi^2$  з коефіцієнтом значущості  $p$ .

У результаті проведеного дослідження найбільш значущим предиктором алергії у новонароджених слід відзначити підвищення рівня IgE ( $\chi^2=11,07$ ;  $p=0,003$ ), на другому місці — пелюшковий дерматит ( $\chi^2=8,83$ ;  $p=0,015$ ). На третьому місці зафіксована сухість шкірних покривів ( $\chi^2=7,72$ ;  $p=0,021$ ), потім слідують еозинофілія ( $\chi^2=7,41$ ;  $p=0,024$ ), токсична еритема ( $\chi^2=6,60$ ;  $p=0,036$ ). Такі показники, як гнейс ( $\chi^2=4,88$ ;  $p=0,086$ ),

диспептичні розлади ( $\chi^2=1,77$ ;  $p=0,41$ ), ЗВУР ( $\chi^2=0,52$ ;  $p=0,76$ ), жовтяниця ( $\chi^2=0,21$ ;  $p=0,89$ ), не увійшли до статистично значущих предикторів алергії у новонароджених дітей (рис. 2).

Root 2

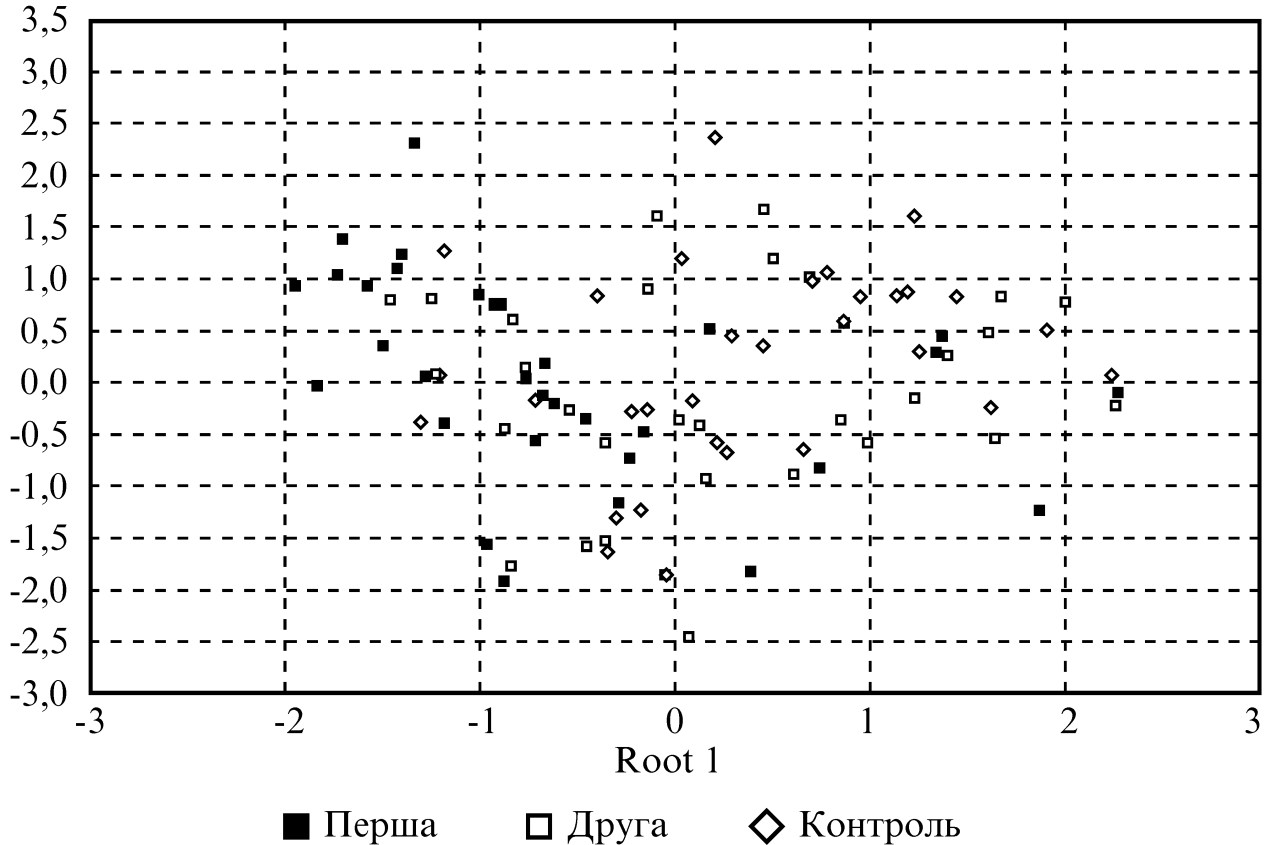


Рис. 1 Результат дискримінантного аналізу лабораторних показників у різних групах дітей, народжених від матерів з алергічними захворюваннями, у графічному зображенні

Серед дітей групи перинатальної профілактики у шестимісячному віці шкірні прояви АД зафіксовані у 5 (15,15 %) хворих (95 % ДІ 2,91–27,38), у другій групі (2П) — у 15 (44,11 %) дітей (95 % ДІ 27,42–60,79), у контрольній групі (К2) — у 20 (57,14 %) немовлят (95 % ДІ 40,74–73,53). За результатами представлених даних, у групі постнатальної профілактики кількість дітей зі шкірними проявами АД наближається до 50 %, а в контрольній групі — перевищує 50 % захворюваності на АД. Шанси наявності шкірних проявів АД у групі постнатальної профілактики щодо групи перинатальної профілактики дорівнюють 4,42 (95 % ДІ 1,21–16,90), а в контрольній групі щодо групи перинатальної профілактики — 8,00 (95 % ДІ 2,19–30,98). Відношення шансів контрольної групи щодо групи постнатальної профілактики значно нижче — 1,81, відмінності статистично незначущі (95 % ДІ 0,62–5,31). Первинна перинатальна профілактика АД з використанням LGG показала значущу клінічну ефективність. За результа-

тами оцінки шкали SCORAD слід зазначити, що в групі перинатальної профілактики шкірні прояви АД траплялися виключно в легкій формі у 5 хворих. У групі постнатальної профілактики у 13 (86,66 %) дітей (95 % ДІ 69,45–103,86) зазначався легкий перебіг, у 2 (13,34 %) дітей — середньотяжкий перебіг АД (95 % ДІ -3,86–30,54). У контрольній групі легкий перебіг АД відзначався у 14 (70,00 %) хворих (95 % ДІ 49,91–90,08), середньотяжкий перебіг — у 4 (20,00 %) дітей (95 % ДІ 2,46–37,53), тяжкий — у 2 (10,00 %) немовлят (95 % ДІ -3,14–23,14).

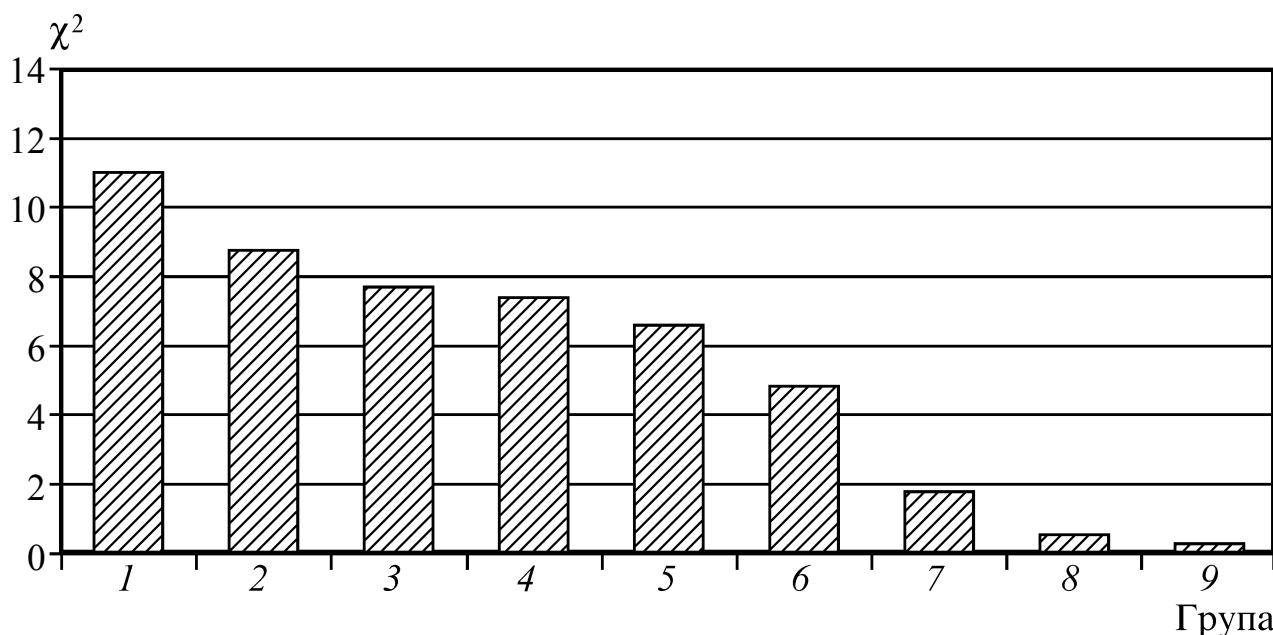


Рис. 2 Значущість клініко-лабораторних предикторів atopічного дерматиту у новонароджених за результатами методу “Feature Selection and Variable Filtering” модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining): 1 — підвищення IgE; 2 — пелюшковий дерматит; 3 — сухість шкіри; 4 — еозинофілія; 5 — токсична еритема; 6 — гнейс; 7 — диспептичні розлади; 8 — ЗВУР; 9 — жовтяниця

За даними аналізу шкали IDLQI, помірно погіршення якості життя зафіксовано у 100 % хворих групи перинатальної профілактики. У групі постнатальної профілактики у 13 (86,66 %) дітей (95 % ДІ 69,45–103,86) відзначалося помірно погіршення якості життя, у 2 (13,34 %) дітей — виражене погіршення якості життя (95 % ДІ -3,86–30,54), що повністю відповідає даним шкали SCORAD. У контрольній групі помірно погіршення якості життя відзначалося у 13 (65,00 %) хворих (95 % ДІ 44,09–85,90), виражене погіршення — у 4 (20,00 %) дітей (95 % ДІ 2,46–37,53), сильно виражене погіршення — у 3 (15,00 %) немовлят (95 % ДІ -0,64–30,64).

Для оцінки значущості клінічних симптомів і лабораторних показників АД у дітей різних груп спостереження також був використаний метод “Feature Selection and Variable Filtering” модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining) пакета Statistica 7.0. У результаті проведеного дослі-

дження найбільш значущим проявом АД у дітей у віці 4 міс. слід зазначити папульозно-везикулярні висипання ( $\chi^2=12,60$ ;  $p=0,001$ ), на другому місці — гнейс ( $\chi^2=12,00$ ;  $p=0,002$ ), на третьому місці — інтестинальна алергія у прояві кишкових кольок ( $\chi^2=11,93$ ;  $p=0,002$ ). Далі за списком розташувалися: блідість обличчя з яскравим рум'янцем ( $\chi^2=11,18$ ;  $p=0,003$ ), ураження ділянки промежини при достатньому догляді ( $\chi^2=8,56$ ;  $p=0,01$ ), еозинофілія ( $\chi^2=8,55$ ;  $p=0,01$ ), підвищення рівня IgE ( $\chi^2=7,85$ ;  $p=0,01$ ), шкірний свербіж ( $\chi^2=6,27$ ;  $p=0,04$ ), запори і себорейний дерматит ( $\chi^2=6,04$ ;  $p=0,04$ ). Статистично значущих відмінностей не виявлено серед симптомів відрижка ( $\chi^2=5,19$ ;  $p=0,07$ ) і посткатаральна гіперпігментація шкіри ( $\chi^2=4,21$ ;  $p=0,12$ ). Група перинатальної профілактики досліджуваних дітей проявила себе як найбільш ефективна статистична модель. Для зниження рівня еозинофілів і рівня IgE в групі перинатальної профілактики в одного пацієнта необхідно було провести профілактичне лікування у 3 осіб: КХПР=3 (95 % ДІ 2–8), ЗАР=0,33 (95 % ДІ 0,12–0,54), ЗВР=69 (95 % ДІ 26–87), ВШ=0,18 (95 % ДІ 0,05–0,59). У групі постнатальної профілактики для досягнення подібного ефекту необхідно було пролікувати 4 осіб: КХПР=4 (95 % ДІ 2–15), ЗАР=0,27 (95 % ДІ 0,06–0,49), ЗВР=58 (95 % ДІ 11–80), ВШ=0,27 (95 % ДІ 0,09–0,79). Для редукування папульозно-везикулярних висипань необхідно в групі перинатальної профілактики провести профілактичний курс пробіотиками 3 пацієнтам: КХПР=3 (95 % ДІ 2–5), ЗАР=0,39 (95 % ДІ 0,19–0,59), ЗВР=81 (95 % ДІ 43–94), ВШ=0,10 (95 % ДІ 0,02–0,40). У групі постнатальної профілактики необхідно пролікувати 6 осіб: КХПР=6 (95 % ДІ 3–∞), ЗАР=0,16 (95 % ДІ -0,06–0,39), ЗВР=33 (95 % ДІ -20–63), ВШ=0,50 (95 % ДІ 0,19–1,34). Найбільшу кількість хворих необхідно було пролікувати для редукування симптому «мокнуття й кірки» на обличчі, для групи перинатальної профілактики даний показник становив 7 осіб: КХПР=7 (95 % ДІ 3–∞), ЗАР=0,13 (95 % ДІ -0,03–0,30), ЗВР=60 (95 % ДІ -35–88), ВШ=0,33 (95 % ДІ 0,08–1,38). Для групи постнатальної профілактики аналогічний показник становив 19 осіб: КХПР=19 (95 % ДІ 4–∞), ЗАР=0,05 (95 % ДІ -0,13–0,24), ЗВР=23 (95 % ДІ -99–70), ВШ=0,72 (95 % ДІ 0,22–2,35).

З вищесказаного випливає, що найменше шкірних проявів АД зареєстровано в групі перинатальної профілактики, у якій відзначався виключно легкий перебіг АД з помірним погіршенням якості життя немовлят. При аналізі ROC-кривих, ЗАР, ЗВР, ВШ і КХПР група перинатальної профілактики зарекомендувала себе як краща статистична модель щодо оцінки ефективності проведених заходів з перинатальної профілактики АД у дітей.

Результати дослідження свідчать про ефективність проведення перинатальної профілактики АД у дітей з використанням LGG.

З метою вивчення ефективності застосування LGG у комплексній терапії АД у дітей проведено порівняльне контрольоване дослідження в па-

ралельних групах. Використано метод стратифікованої рандомізації серед дітей з АД, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні раннього віку ООДКЛ. Пацієнти були розділені на дві групи. Протягом місяця щодня 27 дітей одержували перорально 1 млрд бактерій LGG (після виписування продовжували одержувати препарат амбулаторно). Дані пацієнти утворили основну групу (Л1). До контрольної групи (К3) увійшли 30 дітей, які одержували стандартну терапію АД без пробіотиків. Серед обстежених основної групи було 14 (51,85 %) хлопчиків (95 % ДІ 34,12–69,87) і 13 (48,15 %) дівчаток (95 % ДІ 30,12–65,87). У контрольній групі було 14 (46,66 %) хлопчиків (95 % ДІ 29,14–64,85) і 16 (53,34 %) дівчаток (95 % ДІ 35,14–70,85). Вік досліджуваних коливався в межах 2,5–18 міс. ( $8,4 \pm 1,1$ ). Найбільш виражена позитивна клінічна динаміка відзначалася в основній групі (Л1), де до базової терапії АД були додані бактерії LGG. Середня тривалість АД в основній групі (Л1) становила ( $5,95 \pm 0,58$ ) дня, у контрольній (К3) — ( $6,74 \pm 0,46$ ) дня. Шкірний свербіж в основній групі (Л1) тривав ( $6,79 \pm 0,73$ ) дня, у контрольній групі (К3) — ( $7,52 \pm 0,62$ ) дня. Триваліше утримувалися симптоми посткатаральної гіперпігментації — ( $8,85 \pm 0,75$ ) дня в основній (Л1) і ( $9,98 \pm 0,63$ ) дня — у контрольній групі (К3). Через 14 днів після надходження до стаціонару оцінювалася ефективність проведеної терапії. Динаміка змін шкали SCORAD оцінювалася за результатами ROC-аналізу (рис. 3 і 4). Як «порог відсікання» був обраний інтервал 7 днів. Найбільш ефективною статистичною моделлю слід визнати основну групу (Л1) досліджуваних хворих, які одержували бактерії LGG. В основній групі (Л1) площа під кривою (ППК) дорівнювала 0,76 (95 % ДІ 0,63–0,89), чутливість — 81,48 %, специфічність — 59,25 % ( $p=0,006$ ). У контрольній групі (К3) ППК становила 0,68 (95 % ДІ 0,55–0,82), чутливість — 36,67 %, специфічність — 90,00 % ( $p=0,03$ ).

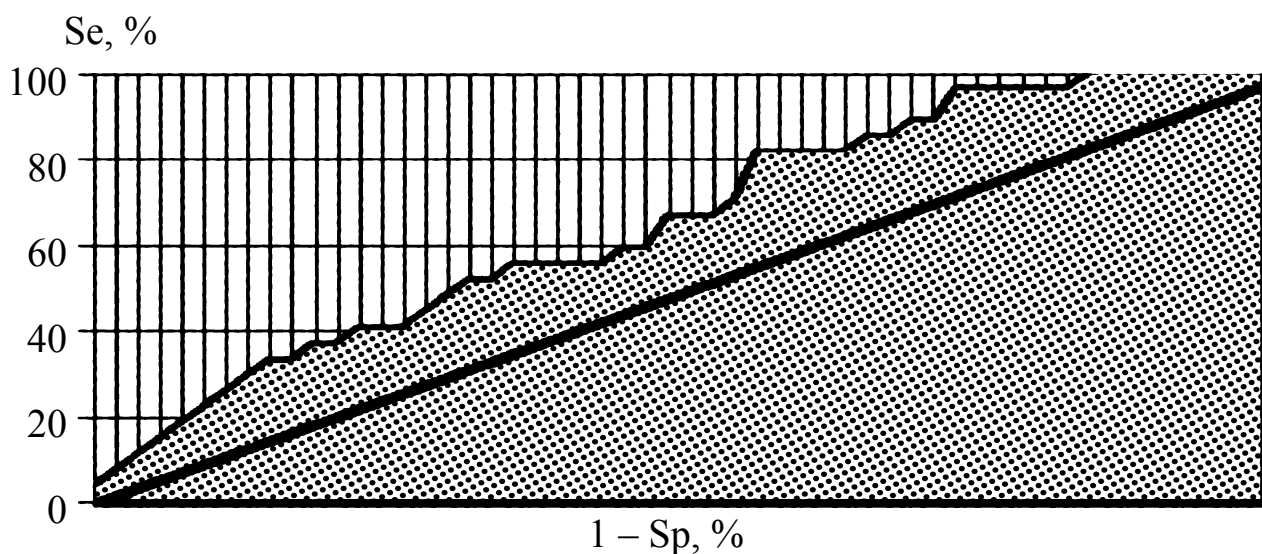


Рис. 3 Оцінка ефективності терапії atopічного дерматиту у дітей з включенням бактерій LGG за результатами ROC-аналізу динаміки шкали SCORAD

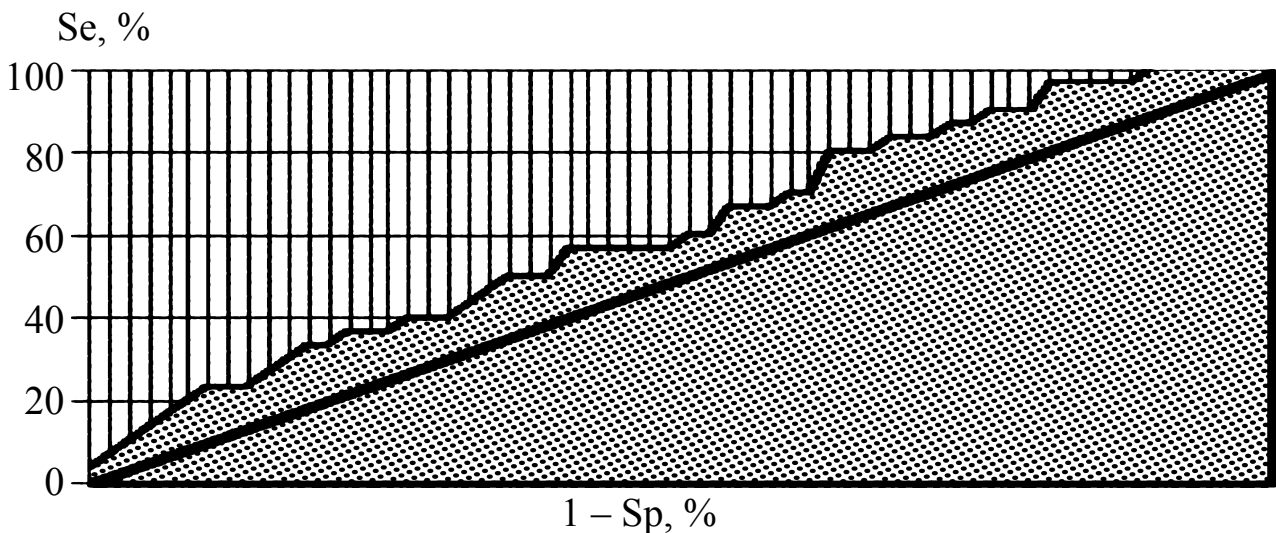


Рис. 4 Оцінка ефективності комплексної терапії atopічного дерматиту у дітей без використання LGG за результатами ROC-аналізу динаміки шкали SCORAD

На підставі аналізу співвідношення тривалості перебігу основних проявів АД, оцінки динаміки показників шкал SCORAD і IDLQI, ROC-аналізу, ВШ і оцінки показника КХПР можна констатувати більш значну ефективність комплексної терапії АД у дітей раннього віку з включенням LGG.

## ВИСНОВКИ

1. Поширеність atopічного дерматиту у дітей, за різними оцінками, приблизно становить 15–30 %, у дітей, хворих на atopічний дерматит, поширеність алергічного риніту — 15 %, бронхіальної астми — близько 30 %, що обґрунтовує медико-соціальну значущість проблеми. Незважаючи на значні досягнення досліджень з імунології та генетики, патогенетично обґрунтована концепція atopічного дерматиту стосується лише окремих аспектів розвитку захворювання. Отже, поглиблене вивчення імунних і неспецифічних механізмів формування та розвитку atopічного дерматиту, визначення інформативних клініко-лабораторних критеріїв і показників, розробка та застосування нових схем первинної профілактики і диференційованої терапії atopічного дерматиту є актуальною проблемою сучасної педіатрії.

2. Установлена висока частота маніфестації atopічного дерматиту на першому році життя у дітей, народжених від матерів з алергічними захворюваннями в анамнезі — 57,14 % (95 % ДІ 40,74–73,53), ВШ=4,86 (95 % ДІ 1,59–15,19;  $p=0,003$ ). Імовірність виникнення atopічного дерматиту значно зростає, якщо обидва батьки мають обтяжений алергічний анамнез — 64,28 %; ВШ=8,20 (95 % ДІ 1,86–37,98;  $p=0,002$ ).

3. Найбільш значущими предикторами atopічного дерматиту у періоді новонародженості виявилися: пелюшковий дерматит ( $\chi^2=8,83$ ;  $p=0,015$ ), сухість шкірних покривів ( $\chi^2=7,72$ ;  $p=0,021$ ) і токсична еритема ( $\chi^2=6,60$ ;

$p=0,036$ ). Маркерами сенсibilізації у новонароджених є підвищення рівня загального IgE —  $(1,59\pm 0,16)$  МО/л ( $\chi^2=11,07$ ;  $p=0,003$ ), еозинофілія ( $\chi^2=7,41$ ;  $p=0,024$ ).

4. Особливістю клінічної картини atopічного дерматиту у малюків є переважання папульозно-везикулярних висипань ( $\chi^2=12,60$ ;  $p=0,001$ ), гнейсу ( $\chi^2=12,00$ ;  $p=0,002$ ), блідості обличчя з яскравим рум'янцем ( $\chi^2=11,18$ ;  $p=0,003$ ), ураження шкіри в ділянці промежини ( $\chi^2=8,56$ ;  $p=0,01$ ). У більшості дітей, хворих на atopічний дерматит, виявлені еозинофілія ( $\chi^2=8,55$ ;  $p=0,01$ ), підвищення рівня загального IgE ( $\chi^2=7,85$ ;  $p=0,01$ ).

5. Схема первинної перинатальної профілактики atopічного дерматиту у дітей із застосуванням пробіотиків у матері перед пологами (LGG) й у новонароджених є високоефективною і безпечною. Відзначається тенденція до більш рідкісної зустрічальності алергічних висипань на першому році життя, рідше діагностується atopічний дерматит — 15,15 % (95 % ДІ 2,91–27,38), частіше формується локалізований алергічний процес, не виявляється алергічного ураження слизових оболонок, реєструється легкий перебіг atopічного дерматиту, більш сприятливою є морфологічна картина. Проведена перинатальна профілактика позитивно впливає на імунно-алергологічні показники: спостерігається тенденція до більш низького середнього рівня еозинофілів і загального IgE. Група постнатальної профілактики atopічного дерматиту (LGG у дітей) показала себе як менш ефективна статистична модель. Однак захворювання на atopічний дерматит у даній групі діагностується рідше — 44,11 % (95 % ДІ 27,42–60,79) проти 57,14 % (95 % ДІ 40,74–73,53) у контрольній групі, не відзначено тяжких форм хвороби за шкалами SCORAD і IDLQI. У дітей контрольної групи, які не одержували первинної профілактики atopічного дерматиту, за даними шкал SCORAD і IDLQI зафіксовано найбільш тяжкий перебіг хвороби.

6. Грудне вигодовування сприяє профілактиці atopічного дерматиту у дітей раннього віку. Частота atopічного дерматиту у дітей, які знаходилися на штучному вигодовуванні стандартними сумішами, у 2,5 рази вища порівняно з дітьми, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні (ВШ=2,57; 95 % ДІ 0,60–11,41). За ефективністю профілактики atopічного дерматиту часткові сироваткові гідролізати наближаються до грудного молока (ВШ=2,25; 95 % ДІ 0,46–11,42).

7. Використання в комплексній терапії atopічного дерматиту у дітей раннього віку LGG сприяє вираженій позитивній динаміці клінічних проявів захворювання.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Розроблено рекомендації про призначення жінкам у терміні гестації 34–36 тиж. пробіотика, що містить LGG, перорально щодня в добовій дозі 1,5 млрд живих бактерій протягом 14 днів, а новонародженим —

двотижневий курс пробіотики, що містить LGG перорально щодня в добовій дозі 1 млрд живих бактерій за наявності несприятливого алергічного анамнезу у матері і, особливо, у обох батьків з метою первинної профілактики АД у дитини.

2. Запропоновано вважати факторами ризику АД у новонароджених дітей пелюшковий дерматит при достатньому догляді, сухість шкірних покривів, токсичну еритему, підвищений рівень загального IgE та еозинофілію.

3. Розроблено рекомендації щодо застосування ЧГС протягом 6 міс. від початку штучного вигодовування у дітей першого року життя з обтяженим алергічним анамнезом (наявність алергічних захворювань у матері або в обох батьків) за наявності у матері гіпогалакції з метою профілактики АД.

4. Запропоновано включати в комплексну терапію АД LGG перорально щодня в добовій дозі 1 млрд живих бактерій протягом 1 міс. з метою підвищення ефективності лікування у дітей першого року життя.

### **СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Титкова Е. В. Панкреатические ферменты в комплексной терапии атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, И. В. Кузьменко, Е. В. Титкова // Современная педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 200—203. *(Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

2. Титкова Е. В. Клиническое значение урсодезоксихолевой кислоты в лечении атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Н. Ю. Горностаева, И. В. Кузьменко, Е. В. Титкова // Современная педиатрия. — 2012. — № 5 (45). — С. 93—96. *(Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

3. Титкова Е. В. Пробиотики в концепции перинатальной профилактики атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології (Тернопіль). — 2013. — № 1 (11). — С. 43—47. *(Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

4. Титкова Е. В. LGG в комплексном лечении атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, И. В. Кузьменко, Е. В. Титкова // Современная педиатрия. — 2013. — № 4 (52). — С. 52—56. *(Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

5. Титкова Е. В. Умеренные сывороточные гидролизаты в профилактике атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2013. — № 2. —



С. 152. (Современные проблемы педиатрии : материалы республ. науч.-практ. конф.). *(Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

6. Титкова Е. В. Пробиотики в первичной профилактике атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2013. — № 2. — С. 176. (Современные проблемы педиатрии : материалы республ. науч.-практ. конф.). *(Здобувач провела підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

7. Титкова Е. В. LGG в перинатальной профилактике аллергических заболеваний у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Н. В. Шевченко, Е. В. Титкова // Buletin de perinatologie (Republica Moldova, Chisinau). — 2013. — № 4 (60). — С. 55—59. *(Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

8. Титкова Е. В. Гипоаллергенные смеси в профилактике атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Современная педиатрия. — 2013. — № 2 (50). — С. 124—127. *(Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

9. Титкова Е. В. Анализ факторов риска атопического дерматита у детей первого года жизни / Н. Л. Аряев, И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Перинатология и педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 90—93. *(Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, клініко-лабораторне обстеження, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку.)*

## АНОТАЦІЯ

**Тіткова О. В. Особливості профілактики і лікування атопічного дерматиту у дітей раннього віку.** — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 — педіатрія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2015.

Дисертаційна робота присвячена розробці ефективної схеми первинної профілактики й оптимізації терапії атопічного дерматиту у дітей. Первинна перинатальна профілактика атопічного дерматиту у дітей із застосуванням пробіотиків (LGG) у матері перед пологами й у новонароджених забезпечує позитивний вплив на клінічні прояви захворювання (рідше діагностується атопічний дерматит, відзначається більш легкий перебіг) та імунно-алергологічні показники (тенденція до зниження середнього рівня еозинофілів і загального IgE).

Статистично підтверджено, що грудне вигодовування і застосування частково гідролізованих сумішей сприяють профілактиці atopічного дерматиту у дітей раннього віку. Включення LGG до комплексної терапії atopічного дерматиту у дітей раннього віку збільшує ефективність лікування цього захворювання.

**Ключові слова:** діти, atopічний дерматит, профілактика, пробіотики.

## АННОТАЦІЯ

**Титкова Е. В. Особенности профилактики и лечения atopического дерматита у детей раннего возраста.** — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 — педиатрия. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2015.

Диссертация посвящена разработке эффективной схемы первичной профилактики и терапии atopического дерматита у детей.

Установлено, что наиболее значимыми предикторами atopического дерматита в периоде новорожденности являются пеленочный дерматит, сухость кожных покровов и токсическая эритема. Маркерами сенсibilизации у новорожденных служат повышение уровня общего IgE и эозинофилия.

Выявлена высокая частота манифестации atopического дерматита на первом году жизни у детей, рожденных от сенсibilизированных матерей. Особенностью клинической картины atopического дерматита у этих детей является преобладание папулезно-везикулярных высыпаний, гнейса, бледности лица с ярким румянцем, пеленочного дерматита. У большинства детей с atopическим дерматитом обнаружены эозинофилия, повышение уровня общего IgE. В исследование были включены 102 беременных с различными аллергическими проявлениями в анамнезе или на момент исследования в возрасте от 20 до 33 лет и их дети в возрасте от рождения до 2 нед. жизни.

Основную группу составили 33 ребенка от женщин, получавших во время беременности в сроке гестации 35–36 нед. перорально 1,5 млрд жизнеспособных бактерий LGG в течение 14 дней. Все новорожденные этой группы получили двухнедельный курс 1 млрд жизнеспособных бактерий LGG перорально. Вторая группа представлена 34 новорожденными, которые получили сразу после рождения внутрь двухнедельный курс 1 млрд жизнеспособных бактерий LGG. Их матери не получали препарат во время беременности. Контрольную группу составили 35 детей от женщин, не получавших пробіотики во время беременности. Все новорожденные этой группы не получали пробіотики сразу после рождения. У детей контрольной группы, не получавших первичную профилактику atopического дерматита, по данным шкал SCORAD и IDLQI, зафиксировано наиболее тяжелое течение болезни.

Схема первичной профилактики атопического дерматита, предложенная во второй группе пациентов (LGG у детей), дает недостаточный клинический и иммунологический эффект. Однако атопический дерматит в данной группе диагностируется реже (44,11 % против 57,14 % в контрольной группе), не отмечено тяжелых форм болезни по шкалам SCORAD и IDLQI. Схема первичной профилактики атопического дерматита у детей с применением пробиотиков у матери перед родами (LGG) и у новорожденных является высокоэффективной и безопасной. В группе сравнения отмечается тенденция к более редкой встречаемости аллергических высыпаний на первом году жизни, реже диагностируется атопический дерматит по отношению ко второй группе — 44,11 %, в группе контроля — 57,14 %, чаще формируется локализованный аллергический процесс, не обнаруживается аллергического поражения слизистых оболочек. У всех пациентов первой группы отмечались легкое течение атопического дерматита, более благоприятная морфологическая картина. Проведенная первичная профилактика оказывает положительное влияние на иммуно-аллергологические показатели: тенденция к более низкому среднему уровню эозинофилов и общего IgE у детей.

Грудное вскармливание — наиболее эффективное средство профилактики пищевой аллергии и атопического дерматита у детей раннего возраста. Частота атопического дерматита у детей, находящихся на искусственном вскармливании стандартными смесями, в 2,5 раза выше по сравнению с детьми, которые находятся исключительно на грудном вскармливании. По эффективности профилактики атопического дерматита умеренные сывороточные гидролизаты приближаются к грудному молоку.

Включение LGG в комплексную терапию атопического дерматита у детей раннего возраста увеличивает эффективность лечения этого заболевания.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, профилактика, пробиотики.

## SUMMARY

**Titkova O. V. Peculiarities of prevention and treatment of atopic dermatitis in infants.** — Printed as a manuscript.

The dissertation for the degree of candidate of medical sciences on specialty 14.01.10 — Pediatrics. — Odessa National Medical University the Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2015.

The dissertation is devoted to the development of the effective schemes of the primary prevention and management of atopic dermatitis in children. The primary prevention of atopic dermatitis in children with the use of probiotics in mother before delivery (LGG) and in children has a positive effect on clinical (rarely diagnosed atopic dermatitis, there is a mild course, favorable morpho-

logical picture) and immuno-allergological indicators (the tendency to reduce the average level of eosinophils and total IgE).

Breastfeeding is an effective method of prevention of atopic dermatitis in infants. The inclusion of LGG in the complex therapy of AD in infants increases the effectiveness of treatment of AD.

**Key words:** children, atopic dermatitis, prevention, probiotics.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД — атопічний дерматит

АМС — адаптована молочна суміш

ВШ — відношення шансів

ДІ — довірчий інтервал

ЗАР — зниження абсолютного ризику

ЗВР — зниження відносного ризику

ЗВУР — затримка внутрішньоутробного розвитку

КХПР — кількість хворих, яких потрібно лікувати певний час для досягнення позитивного результату в одного хворого

ЧГС — частково гідролізована суміш

LGG — *Lactobacillus rhamnosus* GG



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ТІТКОВА ОЛЕНА ВАСИЛІВНА**

УДК 616.5-002.-056.43-053.2-085.37(043.3)

**ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ  
І ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ  
У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

14.01.10 — педіатрія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Одеса — 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: член-кореспондент НАМН України,  
доктор медичних наук, професор  
**Аряєв Микола Леонідович,**  
Одеський національний медичний університет  
МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії № 1

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор  
**Шадрін Олег Геннадійович,**  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
НАМН України», керівник відділення  
проблем харчування та соматичних захворювань  
дітей раннього віку, м. Київ

доктор медичних наук, професор  
**Марушко Юрій Володимирович,**  
Національний медичний університет  
ім. О. О. Богомольця МОЗ України,  
завідувач кафедри педіатрії № 3, м. Київ

Захист відбудеться 17 червня 2015 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
д. мед. н., професор

Т. В. Стоєва

Підписано до друку 14.05.2015. Формат 60x84/16.  
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. \_\_\_\_\_.