

©Н.Л. Аръяев, И.М. Шевченко, Е.В. Титкова

ПРОБИОТИКИ В КОНЦЕПЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ*Огесский национальный медицинский университет*

ПРОБИОТИКИ В КОНЦЕПЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ. У більшості країн світу відзначається стійке зростання алергічних захворювань, серед хворих збільшується число дітей раннього віку. У зв'язку із значною поширеністю алергії у дітей першого року життя велику роль набуває проблема первинної профілактики алергічної патології. Проведено порівняльне контрольоване дослідження в паралельних групах, відібраних методом стратифікованої рандомізації по нозоформам серед 102 вагітних з неблагополучним алергічним анамнезом. Першу групу склали 33 вагітних в терміні гестації 35-36 тижнів, отримували перорально «Біфіформ Комплекс» впродовж 14 днів, а також їх новонароджені діти, отримали двотижневий курс «Біфіформ Бебі». У другу групу були включені 34 вагітних жінок та їх 34 новонароджених дітей, що отримали двотижневий курс «Біфіформ Бебі». Контрольну групу склали 35 вагітних та їх 35 новонароджених, що не отримували досліджувані препарати. В результаті проведеного дослідження виявлено предиктори atopічного дерматиту в неонатальному періоді: підвищення рівня ІgЕ, пелюшковий дерматит і сухість шкірних покривів. Відмічені особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей першого півріччя життя: папулезно-везикулярні висипання, гнейс і блідість обличчя з яскравим рум'янцем. Авторами статті проведено вивчення ефективності пробіотиків з метою перинатальної профілактики atopічного дерматиту у дітей. На фоні прийому «Біфіформ Комплекс» у вагітних і «Біфіформ Бебі» у новонароджених спостерігалось статистично значуще зниження частоти і тяжкості atopічного дерматиту у дітей.

ПРОБИОТИКИ В КОНЦЕПЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. В большинстве стран мира отмечается стойкий рост аллергических заболеваний, среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста. В связи со значительной распространенностью аллергии у детей первого года жизни большую роль приобретает проблема первичной профилактики аллергической патологии. Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации по нозоформам среди 102 беременных с неблагополучным аллергическим анамнезом. Первую группу составили 33 беременных в сроке гестации 35-36 недель, получавшие перорально «Бифиформ Комплекс» на протяжении 14 дней, а также их новорожденные дети, получившие двухнедельный курс «Бифиформ Бэби». Во вторую группу были включены 34 беременных женщин и их 34 новорожденных детей, получивших двухнедельный курс «Бифиформ Бэби». Контрольную группу составили 35 беременных и их 35 новорожденных, не получавших исследуемые препараты. В результате проведенного исследования выявлены предикторы atopического дерматита в неонатальном периоде: повышение уровня ІgЕ, пеленочный дерматит и сухость кожных покровов. Отмечены особенности течения atopического дерматита у детей первого полугодия жизни: папулезно-везикулярные высыпания, гнейс и бледность лица с ярким румянцем. Авторами статьи проведено изучение эффективности пробиотиков с целью перинатальной профилактики atopического дерматита у детей. На фоне приема «Бифиформ Комплекс» у беременных и «Бифиформ Бэби» у новорожденных наблюдалось статистически значимое снижение частоты и тяжести atopического дерматита у детей.

PROBIOTICS IN THE CONCEPT OF PERINATAL PREVENTION OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS In most countries of the world there is noted steady growth of allergic diseases, including an increasing number of cases in infants. Due to the significant prevalence of allergies in children in the first year of life is the important role for problem of primary prevention of allergic diseases. A comparative controlled study in parallel groups, selected by stratified randomization of 102 pregnant women with a history of allergic diseases. The first group consisted of 33 pregnant women in gestational age of 35-36 weeks who received oral "Bifform Complex" for 14 days, and their newborn children who received a two-week course on "Bifform Baby." The second group included 34 pregnant women and 34 infants who received a two-week course on "Bifform Baby." The control group consisted of 35 pregnant women and 35 infants who did not receive study medication. The study identified predictors of atopical dermatitis in the neonatal period: increased ІgЕ, nappy rash and dry skin. The peculiarities of atopical dermatitis in children in the first six months of life such as papular - vesicular rash, gneiss, and pale faces with bright blush were mentioned. By the authors studied the effectiveness of probiotics in perinatal prevention of atopical dermatitis in infants. While taking "Bifform Complex" in pregnancy and "Bifform Baby" in infants, a statistically significant reduction in the frequency and severity of atopical dermatitis in children.

Ключові слова: atopічний дерматит, пробіотики, перинатальна профілактика.**Ключевые слова:** atopический дерматит, пробиотики, перинатальная профилактика.**Key words:** atopical dermatitis, probiotics, perinatal prevention.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема аллергии в последние годы является одной из наиболее актуальных для практической медицины, поскольку в большинстве стран мира отмечается стойкий рост аллергических заболеваний, которыми страдает 30 - 40 % населения нашей планеты. По данным ВОЗ, в высокоразвитых странах каждые 10 лет количество больных аллергией увеличивается вдвое и всё чаще отмечается утя-

желение клинического течения соответствующих болезней, что приводит к серьёзным социально – экономическим последствиям. Среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста [1,2]. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у предрасположенных к atopии лиц обозначается как «аллергический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пище-

вой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита, вслед за которым формируются аллергический ринит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, существенно снижающие качество жизни ребенка. В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей большую актуальность приобретает проблема профилактики аллергической патологии. Аллергические заболевания, в основе которых лежит IgE-обусловленная реакция воспаления, имеют общую патогенетическую природу и общие принципы профилактики. Первичная и вторичная профилактика аллергических реакций и болезней - важное направление снижения аллергической заболеваемости у детей и подростков. Ее осуществляют у детей группы риска по возникновению аллергической патологии. Однако профилактические мероприятия в «семьях риска» необходимо начинать еще до рождения ребенка, оптимально - на этапе планирования беременности.

В качестве первичной профилактики аллергических заболеваний перспективно применение пробиотиков у беременной с целью предупреждения атопического дерматита (АД) у будущего ребенка. Установлено, что прием препаратов лактобактерий в конце беременности и в период вскармливания грудью почти вдвое уменьшает вероятность развития заболевания у детей группы риска в течение первых двух лет жизни [3]. Лактобактерии опосредованно стимулируют синтез секреторного IgA иммунными клетками пищеварительного тракта ребенка, устраняя, таким образом, несостоятельность кишечного барьера. Это способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие сенсibilизации [4, 5].

Целью нашего исследования было изучение эффективности и безопасности «Бифиформа Комплекс» и «Бифиформа Бэби» («Ферросан», Дания) в перинатальной профилактике атопического дерматита у детей. «Бифиформ Комплекс» является уникальной комбинацией Lactobacillus GG (LGG), Lactobacillus acidophilus LA-5, Bifidobacterium BB-12 и также содержит пребиотик инулин. «Бифиформ Бэби» способствует нормализации кишечной микрофлоры у детей с первых дней жизни. В состав «Бифиформ Бэби» входят Bifidobacterium BB-12 и Streptococcus thermophilus TH-4. Микроорганизмы, входящие в состав препаратов, кислотоустойчивы и обладают прогнозируемым уровнем антибиотикорезистентности, укрепляют иммунитет и восстанавливают естественную защиту организма ребенка. Важно, что данные бактерии отнесены к абсолютно безопасным для человеческого организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации по нозоформам среди 102 беременных с различными аллергическими проявлениями в анамнезе или на момент исследования. Все пациенты получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 3 группы. 33 беременных в сроке гестации 35-36 не-

дель получали перорально «Бифиформ Комплекс» на протяжении 14 дней по 2 таблетки в сутки. 33 новорожденных детей этих матерей получили двухнедельный курс «Бифиформ Бэби» по 0,5 мл перорально. Данные пациенты составили первую основную группу. Во вторую основную группу были включены 34 беременных женщин и их 34 новорожденных детей, получивших двухнедельный курс «Бифиформ Бэби» по 0,5 мл перорально. Контрольную группу составили 35 беременных и их 35 новорожденных, не получавших исследуемые препараты. Статистически значимых клинических различий между группами не отмечалось.

Всем детям при рождении и в 6 месячном возрасте проводились клинические анализы крови, биохимические исследования, изучался уровень IgE. Для оценки тяжести кожных аллергических реакций применялась система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита - SCORAD (scoring of atopic dermatitis) [6] и дерматологический индекс качества жизни младенцев - IDLQI [7].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЕ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Среди обследованных первой группы было 14 (42,42 %, 95 % доверительные интервалы (ДИ) 25,55 - 59,28) мальчиков и 17 (57,58 %, 95 % ДИ 40,71 - 74,44) девочек. Во второй группе мальчики составили 52,95 % (95 % ДИ 36,17 - 69,72) - 18, девочки - 47,05 % (95% ДИ 30,27- 63,82) - 16. В контрольной группе было 18 (51,43 %, 95 % ДИ 34,87 - 67,98) мальчиков и 17 (48,57 %, 95 % ДИ 32,01 - 65,12) девочек. По статистической значимости клинико-лабораторные предикторы АД в раннем неонатальном периоде были представлены: повышение уровня IgE (χ^2 - 11,07, p - 0,003), пеленочный дерматит (χ^2 - 8,83, p - 0,01), сухость кожных покровов (χ^2 - 7,72, p - 0,02), повышение уровня эозинофилов (χ^2 - 7,41, p - 0,02), токсическая эритема (χ^2 - 6,60, p - 0,03), гнейс (χ^2 - 4,88, p - 0,08). К шестимесячному возрасту симптомы АД по статистической значимости были распределены: папулезно-везикулярные высыпания (χ^2 - 12,60, p - 0,001), гнейс (χ^2 - 12,00, p - 0,002), бледность лица с ярким румянцем (χ^2 - 11,18, p - 0,003), пеленочный дерматит (χ^2 - 8,56, p - 0,01), повышение уровня эозинофилов (χ^2 - 8,55, p - 0,01), повышение уровня IgE (χ^2 - 7,85, p - 0,01), кожный зуд (χ^2 - 6,27, p - 0,04), себорейный дерматит (χ^2 - 6,04, p - 0,04), поствоспалительная гиперпигментация кожи (χ^2 - 4,21, p - 0,12). Необходимо отметить, что к шестимесячному возрасту проявления аллергии в первой группе отмечались у 15,15 % (95 % ДИ 2,91 - 27,38) детей, в то же время во второй группе - у 44,11 % (95 % ДИ 27,42 - 60,79), в контрольной группе - у 57,14 % (95 % ДИ 40,74 - 73,53) детей (Рис 1).

В соответствии с показателями шкалы SCORAD в первой группе у всех детей отмечалось легкое течение кожных аллергических реакций (Рис 2).

Во второй группе у 13,34 % (95 % ДИ -3,86 - 30,54) детей были зафиксированы проявления аллергии

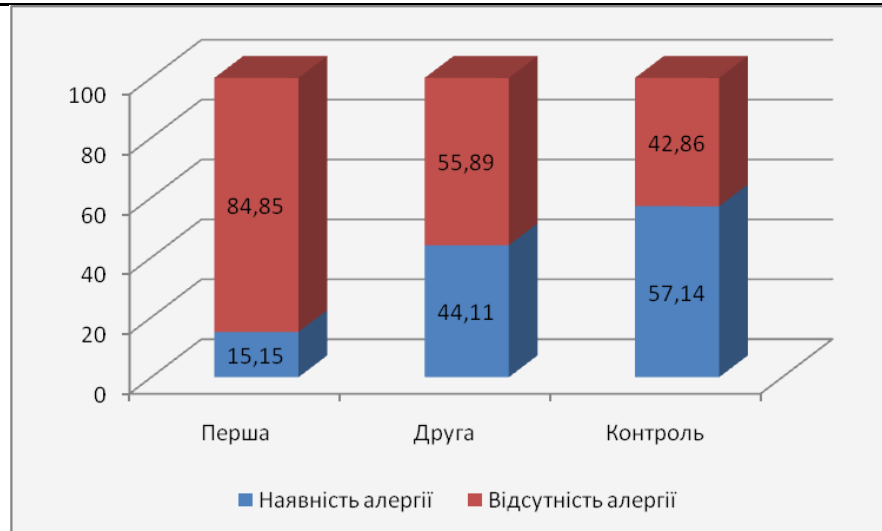


Рисунок 1. Проявления кожных аллергических реакций в шестимесячном возрасте в различных группах исследуемых больных

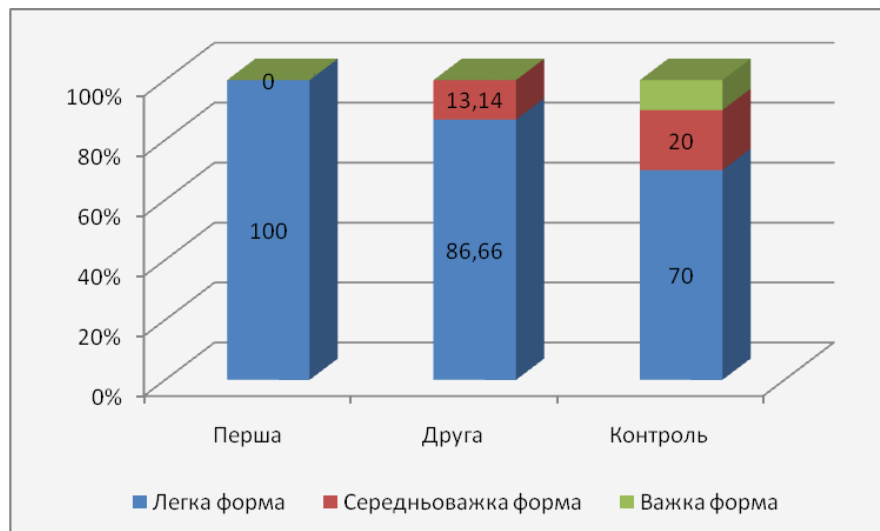


Рисунок 2. Распределение больных по тяжести течения кожных аллергических реакций в соответствии с показателями шкалы SCORAD

средней тяжести. В контрольной группе у 20 % (95 % ДИ 2,46 – 37,53) детей отмечались среднетяжелые и у 10 % (95 % ДИ -3,14 – 23,14) – тяжелые кожные аллергические проявления. По результатам дерматологической шкалы индекса качества жизни младенцев IDLQI в первой группе у всех детей отмечалось только умеренное ухудшение качества жизни (Рис 3).

Во второй группе у 13,14 % (95 % ДИ -3,86 – 30,54) детей зафиксировано выраженное ухудшение качества жизни. В контрольной группе выраженное ухудшение качества жизни отмечалось у 20 % (95 % ДИ 2,46 – 37,53) детей, сильно выраженное ухудшение было у 15 % (95% ДИ -0,64 – 30,64) обследуемых.

Результат сравнения клиничко-лабораторных проявлений АД у грудных детей различных исследуемых групп представлен в (Табл 1, Табл 2).

Наиболее выраженные различия отмечены в первой и контрольной группах: бледность лица с ярким румянцем отношение шансов (ОШ) 10,33 (95 % ДИ 1,91 – 73,59), себорейный дерматит ОШ 9,48 (95 % ДИ 1,07-218,65), папулезно-везикулярные высыпания ОШ 9,44 (95 % ДИ 2,15-47,91), гнейс ОШ 8,08 (95 % ДИ 1,47-58,17), пеленочный дерматит ОШ 5,43 (95 % ДИ 1,39-22,99). При сравнении первой и второй исследуемых групп эти показатели были представлены следующим образом: бледность лица с ярким румянцем ОШ 2,67 (95 % ДИ 0,40-21,85), себорейный дерматит ОШ 4,26 (95 % ДИ 0,40-104,42), папулезно-везикулярные высыпания ОШ 4,78 (95 % ДИ 1,05-24,70), гнейс ОШ 2,67 (95 % ДИ 0,40-21,85), пеленочный дерматит ОШ 4,48 (95 % ДИ 1,13-19,21). Проведена оценка эффективности перинатальной профилактики аллергических заболеваний у исследуемых детей в возрасте шести месяцев (Табл 3).

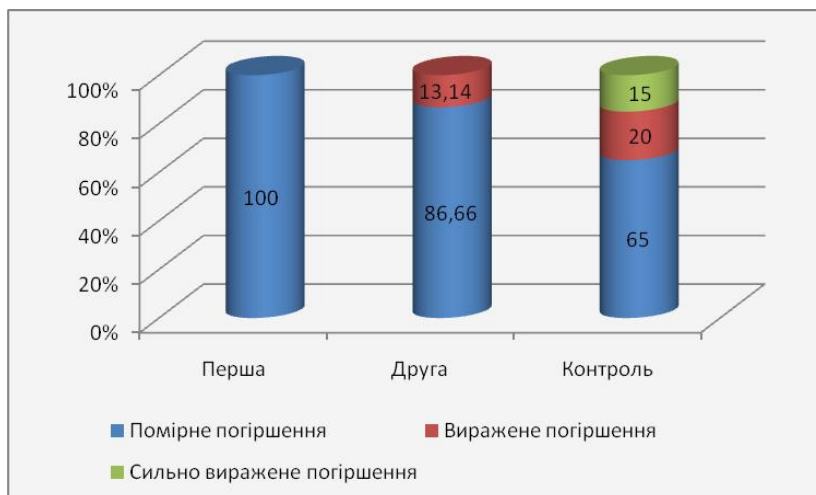


Рисунок 3. Распределение больных с кожными аллергическими реакциями в зависимости от показателей шкалы дерматологического индекса качества жизни младенцев IDLQI.

Таблица 1. Результат сравнения клинико-лабораторных проявлений аллергии у грудных детей первой и второй исследуемых групп

	χ^2	P	ОШ	95% ДИ
Кожный зуд	1,22	0,26	2,33	0,61-9,25
Папулезно-везикулярные высыпания	4,16	0,04	4,78	1,05-24,70
Мокнутия и корки	0,44	0,50	2,14	0,41-12,13
Гнейс	0,57	0,44	2,67	0,40-21,85
Пеленочный дерматит	4,73	0,02	4,48	1,13-19,21
Бледность лица с ярким румянцем	0,57	0,44	2,67	0,40-21,85
Поствоспалительная гиперпигментация	0,15	0,69	2,06	0,29-17,80
Себорейный дерматит	0,8	0,37	4,26	0,40-104,42
Эозинофилия	4,37	0,03	3,92	1,07-15,03
Повышение уровня IgE	4,37	0,03	3,92	1,07-15,03

Таблица 2. Результат сравнения клинико-лабораторных проявлений аллергии у грудных детей первой и контрольной группы

	χ^2	P	ОШ	95% ДИ
Кожный зуд	5,01	0,02	4,20	1,16-15,96
Папулезно-везикулярные высыпания	10,92	0,001	9,44	2,15-47,91
Мокнутия и корки	1,46	0,22	2,96	0,61-15,87
Гнейс	6,64	0,01	8,08	1,47-58,17
Пеленочный дерматит	6,51	0,01	5,43	1,39-22,99
Бледность лица с ярким румянцем	9,06	0,003	10,33	1,91-73,59
Поствоспалительная гиперпигментация	2,59	0,1	4,59	0,79-34,42
Себорейный дерматит	4,21	0,04	9,48	1,07-218,65
Эозинофилия	7,20	0,008	5,28	1,47-20,05
Повышение уровня IgE	7,20	0,008	5,28	1,47-20,05

Таблица 3. Оценка эффективности перинатальной профилактики аллергических заболеваний у исследуемых детей в возрасте шести месяцев

	Первая группа		Вторая группа	
	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Уровень эозинофилов	0,18 (0,05 - 0,59)	3 (2 - 8)	0,27 (0,09 - 0,79)	4 (2 - 15)
Уровень IgE	0,18 (0,05 - 0,59)	3 (2 - 8)	0,27 (0,09 - 0,79)	4 (2 - 15)
Кожный зуд	0,23 (0,07 - 0,75)	4 (2 - 14)	0,55 (0,20 - 1,50)	7 (3 - ∞)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,10 (0,02 - 0,40)	3 (2 - 5)	0,50 (0,19 - 1,34)	6 (3 - ∞)
Мокнутия и корки	0,33 (0,08 - 1,38)	7 (3 - ∞)	0,72 (0,22 - 2,35)	19 (4 - ∞)
Гнейс	0,12 (0,02 - 0,59)	4 (2 - 10)	0,33 (0,10 - 1,06)	5 (3 - ∞)
Пеленочный дерматит	0,18 (0,05 - 0,62)	3 (2 - 9)	0,82 (0,31 - 2,16)	22 (4 - ∞)
Бледность лица с ярким румянцем на щеках	0,09 (0,02 - 0,45)	3 (2 - 6)	0,25 (0,08 - 0,82)	4 (2 - 20)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,21 (0,04 - 1,08)	6 (3 - 233)	0,44 (0,12 - 1,65)	9 (3 - ∞)
Себорейный дерматит	0,10 (0,01 - 0,85)	5 (3 - 23)	0,44 (0,12 - 1,65)	9 (3 - ∞)

Наиболее эффективной статистической моделью следует отметить первую группу исследуемых больных. Для профилактики папулезно-везикулярных высыпаний в первой группе надо было пролечить 3 (95 % ДИ 2 – 5) больных (КБПР), в тоже время во второй группе КБПР составило 6 (95 % ДИ 3 - ∞) детей. Для профилактики пеленочного дерматита в первой группе КБПР - 3 (95 % ДИ 2 - 9), а во второй группе 22 (95 % ДИ 4 - ∞) ребенка.

ВЫВОДЫ.

1. Предикторы аллергических реакций в раннем неонатальном периоде - повышение уровня IgE ($\chi^2 - 11,07$, $p - 0,003$), пеленочный дерматит ($\chi^2 - 8,83$, $p - 0,01$), сухость кожных покровов ($\chi^2 - 7,72$, $p - 0,02$).

2. Проявления атопического дерматита в первом полугодии жизни - папулезно-везикулярные высыпания ($\chi^2 - 12,60$, $p - 0,001$), гнейс ($\chi^2 - 12,00$, $p -$

$0,002$), бледность лица с ярким румянцем ($\chi^2 - 11,18$, $p - 0,003$), пеленочный дерматит ($\chi^2 - 8,56$, $p - 0,01$).

3. Комбинированное применение препаратов «Бифиформ Комплекс» у беременных и «Бифиформ Бэби» у новорожденных - эффективный метод перинатальной профилактики атопического дерматита у детей.

4. Препараты «Бифиформ» отличаются хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием развития побочных реакций.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Увеличение количества больных атопическим дерматитом, особенно среди детей первого года жизни, приводит к серьезным социально – экономическим последствиям. Изучение действия пробиотиков в качестве первичной профилактики атопического дерматита у детей представляет особый интерес и требует проведения дальнейших фундаментальных исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Камашева Г.Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения / Г. Р. Камашева. // Российский аллергологический журнал. – 2008. - №1. – С. 126-127.

2. Короткий Н. Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина / Трудный пациент. - 2007. - № 10. - С. 5-10.

3. Kalliomaki M. Probiotics in the prevention of atopic diseases: a randomized placebo-controlled trial/ M. Kalliomaki, S. Salminen, H. Arvilommi et al. // Lancet. - 2001. - № 357. - P. 1076-1079.

4. Дюбкова Т.П. Профилактика пищевой аллергии у грудных детей / Т. П. Дюбкова // Медицинские новости. – 2005. – №11. – С. 23-27.

5. Нетребенко О. К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007—2008 гг.) /О. К. Нетребенко // Педиатрия. - 2009. - № 2. - С. 130-135.

6. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей // Дитячий лікар. – 2010. - №2. – С. 51-58.

7. Lewis-Jones M.S. The Infants 'Dermatitis Quality of Life Index / M.S.Lewis-Jones, A.Y.Finlay, P.J. Dykes // Br. J. Dermatol. - 2001. -Vol. 144. - P.104-110.

Отримано 26.01.13