

УДК: 616.5-002-053.2

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.М. Маннанов, Р.Ш. Мухамеджанова, М.А. Юлдашев, З.Т. Рахимова

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Резюме

У 140 детей раннего возраста с атопическим дерматитом изучалась эффективность диетотерапии. Обсуждается влияние элиминационной терапии с использованием в питании детей с пищевой аллергией продуктов с про- и пребиотическими свойствами.

Ключевые слова: атопический дерматит, дисбиоз кишечника, рациональная диетотерапия

АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН, ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН ДИСБИОТИК БУЗИЛИШЛАР ПАРХЕЗ ДАВОСИ

А.М. Маннанов, Р.Ш. Мухамеджанова, М.А. Юлдашев, З.Т. Рахимова

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Резюме

Атопик дерматит билан хасталанган эрта ёшдаги 140 нафар болада пархезли даво самарадорлиги ўрганилди. Овқат маҳсулотларига аллергияси бор болаларда про- ва пребиотик сифатларга эга маҳсулотларни қўллаш орқали элиминацияли даволаш усулини таъсири муҳокама қилинди.

Калит сўзлар: атопик дерматит, ичак дисбиози, рационал пархезли даволаш.

DIET THERAPY AT GUT MICROFLORA NORMALIZATION IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

A.M. Mannanov, R.Sh. Muhamedjanova, M.A. Yuldashev, Z.T. Rahimova

Tashkent Pediatric Medical Institute

Resume

The article deals with the results of examination and treatment of 140 infants with atopic dermatitis conditioned by food sensitization. The authors studied the dynamics of intestinal biocenosis on the background of the carried out dietotherapy using various therapeutic products, nutritive status, variety of food sensitization.

Key words: atopic dermatitis, intestinal biocenosis, rational diet therapy.

Актуальность

Атопический дерматит (АД) является самым ранним проявлением атопии и занимает основное место в структуре аллергической патологии детского возраста [1]. Среди многочисленных провоцирующих факторов основное внимание уделяется микробиоценозу кишечника и питанию. Механизмы развития пищевой аллергии, а также других заболеваний, обусловленных пищевыми продуктами, эффективность проводимой терапии вызывают большой интерес. При совершенности процесса пищеварения и всасывания иммунная система слизистых оболочек, кожи и организма в целом не стимулируются пищевыми антигенами [2,3,4,12]. Незначительное количество пищевых антигенов, обнаруживаемых в сыворотке крови уже через несколько минут после еды, способствует формированию напряженного иммунного потенциала, афферентного и эфферентного звеньев периферической иммунной системы слизистой оболочки кишечника, развитию оральной толерантности [3, 9,12]. Толерантность к пищевым антигенам обуславливается особенностями иммунной системы слизистой оболочки, которая заключается в супрессии иммунного ответа. Под энтеральной толерантностью понимают состояние иммунологической ареактивности к антигену [16]. Нарушения оральной толерантности к пищевым антигенам вызывают развитие пищевой аллергии, целиакию и другие энтеропатии [15]. Оральная толерантность представляет собой активный иммунный процесс, обуслов-

ленный различными механизмами. На его развитие оказывают влияние следующие факторы [14]: генетические; возраст, начало и длительность грудного вскармливания; перехода к искусственному и дефинитивному питанию; антигенная структура и композиция пищевых белков; структурная и функциональная состоятельность барьера слизистой оболочки кишки; степень совершенности иммунной системы слизистых оболочек.

Для детей раннего возраста с АД, обусловленным пищевыми аллергенами, характерным является вовлечение в патологический процесс органов пищеварения. Гастроинтестинальная аллергия диагностируется у 89% детей, больных АД [7,10]. У детей первого года жизни гастроинтестинальная аллергия носит характер аллергической энтеропатии или аллергического колита и проявляется чаще всего болями в животе (коликами), метеоризмом, срыгиванием, рвотой. У детей раннего возраста приступообразные боли в животе нередко связаны с аллергией к белкам коровьего молока [13].

Имеющиеся нарушения процессов пищеварения и всасывания, адаптации и гомеостаза неизбежно взаимосвязаны со структурой и функцией микрофлоры кишечника. По данным исследователей и собственного опыта, частота выявления дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста с пищевой аллергией составляет более 90% [7,10].

Цель исследования: оптимизация лечебного питания и его влияния на микрофлору кишечника у детей раннего

возраста с АД, обусловленного пищевой аллергией.

Материал и методы

Обследованы 160 детей в возрасте от 2 мес. до 3 лет: из них 140 - больные АД, 20 – практически здоровые; 172 женщины (140 – кормящие, больные АД и 32 практически здоровые). Из числа обследованных детей коли-

чество мальчиков- 89 (55,6%) и девочек - 71 (44,4%). Согласно возрастной периодизации (А.В. Мазурин, И.М. Воронцов 1999), дети первого года жизни были разделены на 3 группы: до 4, 5-6 и 7-12мес. (Табл. 1). Из них 57 наблюдались до 3 лет с целью установления частоты рецидивов после лечения.

Таблица 1.

Распределение обследуемых больных АД по клиническим формам

Клинические формы	Возраст больных						Всего	
	2-4 мес		5-6 мес		7-12 мес			
	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%
Экссудативная (n=79)	39	27,86	23	16,42	17	12,14	79	56,43
Эритематозно-сквамозная (n=61)	9	6,43	21	15	31	22,14	61	43,57
Всего	48	34,28	44	31,42	48	34,28	140	100

Диагноз «Атопический дерматит» и клинические его формы (табл.2) у обследуемых устанавливались на основании анамнестических данных, клинических проявлений, диагностических критериев J.M. Hanifin и G. Rajka, 1986 [11]. Оценка характера течения и степени тяжести проводилась с помощью индекса SCORAD. Клиническая характеристика заболевания осуществлена по классификации В.Н. Гребенюка и А.М. Маннанова (1987), [6]. Больные при необходимости были проконсультированы смежными специалистами. Среди обследованных больных (n=140) были выделены 2 клинические формы: экссудативная (n=79) и эритематозно-сквамозная (n=61). У обследуемых больных клинически отмечались сильный зуд, типичная морфология и локализация кожного процесса, характерные для каждого возраста, белый стойкий или бледно-розовый дермографизм. У всех обследуемых больных в периферической крови определяли процентное содержание антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсибилизированных относительно тканевых антигенов (ТА) кишечника, печени, почек и мозга. Специфичные антигены из тканей перечисленных органов получали по методу Н. Werner [17]. Определение АСЛ к ТА органов осуществляли методом Ф.Ю. Гариб и М.В. Залялиевой (1989) [5]. Статистическую обработку цифрового материала с вычислением величин средней арифметической, среднего квадратического отклонения, а также достоверности различий осуществляли с применением компьютерной программы XP-2003, различия достоверны при $P < 0,05$. АСЛ к ТА в каждой возрастной группе проведены у практически здоровых детей однократно и у больных - трехкратно - при поступлении, через 3-4 мес. после начала лечения, при рецидиве.

Исследования кишечной микрофлоры до и после лечения (1,5-2 мес) проведены с учетом методических рекомендаций в бактериологической лаборатории Медико-Санитарного Объединения при Министерстве Здравоохранения РУз. Идентификацию выделенной аэробной и анаэробной флоры проводили по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам унифицированными методами. Результаты полученных данных выражали в логарифмах на 1 г фекалий. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника осуществлялась на основании принципов рациональной терапии, которая включала бифидо-, лактобактерии производства Института микробиологии АН РУз, бактериофаги (при выявлении патогенных микроорганизмов), энтеросорбенты,

ферменты, витамины, функциональное питание. При обследовании больных подробно собирался анамнез по схеме, где внимание обращалось на наличие (отсутствие) заболеваний у родителей и близких родственников, течение беременности и родов, характер и продолжительность вскармливания, время введения прикорма, болезни после рождения, аллергические проявления и т.д., состояние органов желудочно-кишечного тракта.

Во всех сериях экспериментов, а также в клинических исследованиях количественные показатели были подвергнуты статистической обработке по Стьюденту-Фишеру. Достоверны различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Согласно анамнезу, у большинства детей раннего возраста с АД отмечается взаимосвязь первых проявлений заболевания, а также последующих обострений кожного процесса с введением в рацион новых продуктов, чаще всего на основе коровьего молока. Большинство больных (74%) до обращения в клинику длительно (иногда до 9-11мес) наблюдались с диагнозом «дисбактериоз кишечника» и получали лечение, направленное только на улучшение состояния кишечного биоценоза; аллергологическое обследование не проводилось. Многократные, повторные анализы кала на дисбактериоз выявляли различной степени нарушения состава кишечного биоценоза, что влекло за собой назначение очередных курсов пробиотикотерапии. Среди них лишь у 8,1% детей наблюдался временный положительный эффект проведенной терапии – уменьшались проявления АД, в 37,8% случаев такая терапия была неэффективна, у 54,1% отмечалось прогрессирование кожного процесса. У 31,1% ребенка резкое обострение заболевания можно было связать с назначением повторных курсов бактериофагов, препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерии. Прогрессирование заболевания у детей из данной группы следует объяснить отсутствием патогенетически обоснованной диетотерапии – диета или не назначалась, или, в некоторых случаях, давались неадекватные рекомендации по питанию, такие как перевод ребенка на вскармливание исключительно кефиром или другими кисломолочными продуктами. Данное наблюдение подтверждает мнение о том, что нарушение кишечного биоценоза у детей с пищевой аллергией носит вторичный характер, в связи, с чем диетотерапия и медикаментозное лечение должны обосновываться, в первую очередь, с аллергологических позиций.

Диетотерапия детей с АД и дисбактериозом кишечника должна обеспечить:

- элиминацию из питания причинно-значимых аллергенов (выявленных клинически и лабораторными методами); продуктов, обладающих повышенной сенсибилизирующей и гистаминлиберирующей активностью, содержащих экстраактивные вещества, консерванты и красители;
- адекватное питание. Оно осуществляется полноценной заменой исключенных продуктов и созданием рациона, соответствующего возрастным потребностям, а также функциональному состоянию органов пищеварения ребенка;

• «функциональное» питание, подразумевающее использование продуктов с модифицированным составом, способствующим улучшению состояния здоровья ребенка, в том числе и нормализации кишечного биоценоза.

Одновременная коррекция режима питания и выявленных соматических нарушений кормящих матерей основывалась на данных общеклинических и АСЛ к ТА внутренних органов. В качестве дополнительного источника питания использованы безлактозные смеси. В случае непереносимости белков коровьего молока – соевые или смеси на основе изолятов козьего молока. Затем безлактозные смеси постепенно заменяются частично гидролизованной смесью, гипоаллергенными, безмолочными, соевыми кашами. До кормления каждый раз детям

назначались пробиотики из местных штаммов (лакто- и бифидумбактерин) и во время или после еды ферменты поджелудочной железы (креон 10000).

Медикаментозная терапия включала назначение антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов, энтеросорбентов, антиоксидантов, микроэлемента Zn и местно негормональные, а при тяжелых формах АД - негалогенизированные мази и кремы.

Длительность проводимой патогенетически обоснованной диеты определялась на основании стойкости ремиссии. Эффективность проводимой терапии оценивалась по длительности ремиссии, которая наблюдалась у 91% пациентов. Параллельно с улучшением состояния кожных покровов отмечается отчетливая положительная динамика интестинальных проявлений заболевания. У большинства больных происходит полная нормализация характера стула. Клинические признаки кишечной дисфункции сохраняются в виде склонности к запорам (7 детей) и неустойчивого стула – (5) в основном при неполной клинической ремиссии заболевания.

Исследования АСЛ к ТА у матерей и детей позволяют установить следующие закономерности (табл.3): в подавляющем большинстве они носят односторонний характер; характер и количество изменений со стороны внутренних органов у матери и ребенка соответствуют степени и тяжести АД.

Таблица 1.

Распределение обследованных детей в зависимости от терапии (n=160)

Возраст, число	Рациональная терапия		Традиционная терапия		Практически здоровые	
	мальчики (n=39)	девочки (n=32)	мальчики (n=40)	девочки (n=29)	мальчики (n=9)	девочки (n=11)
2-4мес (n=54)	12	11	13	12	3	3
5-6мес (n=51)	13	9	13	9	3	4
7-12мес (n=55)	14	12	14	8	3	4
7-12мес (n=55)	14	12	14	8	3	4

Оценка состояния кишечной микрофлоры у детей при поступлении выявляет значительные изменения основных показателей: выраженное снижение представителей индигенной флоры (в первую очередь лакто- и бифидофлоры) и значительное увеличение условно-патогенной (стафилококки, кандиды, клебсиелла и т.п.).

Нормализация АСЛ к ТА у матерей и пациентов нами отмечается в среднем 3-3,5мес. после начала терапии (Табл.3). Она, в первую очередь, зависит от степени выраженности и давности основного процесса, сопутствующей патологии. Наиболее часто, согласно АСЛ к ТА, структурно-функциональные повреждения наблюдают в кишечнике, почках, печени. В связи с этим их терапия занимает достаточно много времени и выраженный и стойкий эффект требует больших усилий и терпения.

У большинства детей на фоне ремиссии баланс аэробного и анаэробного компонента микробиоценоза находится на близком к норме уровне, существенно снижается частота выделения патогенной и условно-патогенной флоры: S.aureus, Klebsiella, грибы рода Candida, не выявлялся эпидермальный стафилококк и протей. В периоде ремиссии болезни не обнаруживаются S. Aureus; грибы рода Candida определялись в количестве менее 104 КОЕ/г (табл.№4). Степень выраженности дисбактериоза зависит от полноты ремиссии – у детей с частичной ремиссией сохраняются дисбиоз II и III степени, тогда как в состоянии полной клинической ремиссии преобладают

эубиоз и I степень дисбактериоза. Таким образом, пищевая аллергия у детей раннего возраста с АД, как правило, является доминирующей. Тщательный сбор анамнеза, включение в комплексное обследование матери и ребенка с АД метода АСЛ как высоко чувствительного, позволяет нам получить более подробную информацию о состоянии органов и систем. На основании полученных данных нами обоснованно и рационально корректировались выявленные изменения, что позволяет сократить как период обострения, так и продлить ремиссию. Патогенетически - обоснованная коррекция АД у детей раннего возраста позволяет реально увеличить период ремиссии, что снижает возможность перехода острой стадии болезни в хроническую. Значительную роль в скорейшем выздоровлении детей играет характер питания и состояние ЖКТ. начиная с момента рождения, постоянно контактирует с целой массой различного рода антигенов. Толерантность к пищевым антигенам имеет наиболее важную роль при АД, так как пищевая аллергия у большинства больных с АД сохраняется всю жизнь, а при распространенных и тяжелых случаях имеет поливалентный характер. Однако исключение из рациона многих продуктов питания при АД кардинально не решает проблемы. Возникающий дефицит жизненно необходимых пищевых веществ (витамины, минералы, углеводы, клетчатка и т.п.) создает благоприятные условия для скорейшей манифестации, но уже с более тяжелой клиникой. Одновременное обследо-

вание детей первого года жизни с АД и их матерей, соответствующая коррекция питания с полноценной заменой пищевых аллергенов, длительное назначение пробиотиков, ферментов поджелудочной железы, микроэлементов Zn, устранение сопутствующей патологии, позволяет повысить эффективность терапии. Длительная ремиссия у детей при выполнении наших рекомендаций указывает на значительное преимущество перед традиционными методами лечения и профилактики [7,10]. Наблюдения за детьми с АД, обусловленным пищевой сенсибилизацией, показывают, что назначение элиминационной диеты и пробиотиков приводит к положительной динамике состояния кишечной микрофлоры. Нормализация эндоэкологии восстанавливает иммунобарьерные свойства слизистой оболочки, а также предупреждает поступление

антигенов во внутреннюю среду организма.

Выводы

1. Повышение АСЛ к ТА кишечника, печени, почек при АД свидетельствует о вовлечении в патологический процесс соответствующих органов, нарушении состава кишечной микрофлоры, увеличении антигенной нагрузки на органы и системы.

2. Диетотерапия элиминационного принципа, использование в питании детей с пищевой аллергией продуктов с пробиотическими и пребиотическими свойствами, ферментов поджелудочной железы, а также при необходимости бактериофагов позволяет добиться регрессии проявлений АД, нормализации кишечного биоценоза и длительной ремиссии.

Показатели АСЛ к ТА у детей 2-12мес жизни с АД (n=144) и их матерей (n=140) после традиционной и рациональной терапии

Показатели АСЛ к ТА	здоровые %	легкая степень АД		средняя степень АД		тяжелая степень АД		матери	
		трад	рац	трад	рац	трад	рац	трад	рац
мозга	0 - 2 %	1,00±0,31	0,86±0,26	2,79±0,22	1,08±0,29	3,17±0,39	1,08±0,29	3,17±0,39	1,8±0,29
		3,06±0,3		3,30±0,3		4,1±0,4		4,1±0,4	
печени	0 - 2 %	2,46±0,20	1,71±0,18	2,64±0,28	1,33±0,18	3,25±0,42	1,5±0,2	3,25±0,42	1,92±0,12
		2,4±0,2		3,01±0,3		3,6±0,5		3,6±0,5	
кишечника	0 - 2 %	4,85±0,59	2,0±0,22	4,5±0,62	2,08±0,21	4,92±0,39	1,92±0,25	4,92±0,39	2,02±0,25
		3,5±0,4		4,01±0,2		4,3±0,5		4,3±0,5	
почек	0 - 2 %	3,31±0,54	1,43±0,37	2,71±0,27	1,58±0,20	3,92±0,27	1,5±0,2	3,92±0,27	1,96±0,2
		3,2±0,1		4,1±0,6		4,3±0,4		4,3±0,4	

Примечание: в знаменателе – показатели до лечения;

Таблица 4.

Частота выявления изменений показателей кишечной микрофлоры

Показатели	До лечения (n=61)	После лечения (n=61)
Бифидобактерии < 10 ⁸ КОЕ/г	55	3
Лактобактерии < 10 ⁷ КОЕ/г	54	2
Общее количество кишечной палочки > 4*10 ⁸ КОЕ/г	52	41
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью <75%	47	54
Лактозонегативная кишечная палочка >10%	19	4
Гемолизирующая кишечная палочка >0	34	3
Условно-патогенная флора в ассоциации	41	6
S. aureus > 10 ⁴ КОЕ/г	48	2
Candida > 10 ⁴ КОЕ/г	41	3
Klebsiella > 10 ³ КОЕ/г	19	2

Примечание: повторные анализы микрофлоры кишечника проводились в среднем через 3-3,5мес. от начала лечения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. /М.: Медицина 1999; 237.
 2. Беляева И.А. Медикаментозная и диетическая коррекция нарушений функций кишечника у детей грудного возраста. /Автореф. дисс. ... канд. мед.наук 2000; 14.
 3. Беляков И.М. Иммунная система слизистых//Иммунология.-1997.-№4.-С.7-13.
 4. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лысыков Ю.А. и др. Диагностика и диетотерапия при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у детей. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1995; 3: 3: 38.
 5. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. //Методические рекомендации. – Ташкент. – 1989. с. 9.
 6. Гребенюк В.Н., Маннанов А.М. Клиническая характеристика атопического дерматита у детей. //Матер. научн.практ. конф.по вопросам дермато-венерол. кож. вен. диспансера № 1. г. Москвы. – Москва., 1985.- с.162 – 164.
 7. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Балаболкин И.И. и др. Состояние кишечномикробиоценоза у детей с атопического дерматитом в зависимости от особенностей клинической картины и формы заболевания. Педиатрия1997; 2: 19–24.
 8. Маннанов А.М. Клиническая и иммуногенетическая характеристика детей, больных атопическим дерматитом, разных возрастных групп и иммунокорректирующее лечение. /Автореф. ...канд мед наук. Москва. 1987. с. 18.

9. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: строение и функционирование в норме и при патологии //Иммунология.-1997.-№5.-С.4-7.
 10. Юлдашев М.А. Патогенетически обоснованное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста зубиотиками. /Автореф. дисс. ... канд. мед.наук 2002; 19с.
 11. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Dermatovenerol. (Stockh). – 1980. – Suppl.92. – p.44-47.
 12. Husby S., Foged N., Host A. Et al. Passage of dietary antigens into the blood of children with celiac disease. Quantification and size distribution of absorbed antigens //Gut.-1987.-Vol.28.-P.1062-1072.
 13. Iacono G., CavataioF., MontaltoG. etal. Intolerance of cow's milk and chronicconstipation in children. // N Engl J Med 1998; 339: 16: 1100–1104.
 14. Mayer L., Sperber K., Chan L. et al. Oral tolerance to protein antigens // Allergy.-2001.-Vol.56(Suppl.67).-P.12-15.
 15. Mowat A.Mc., Weiner H.L. oral tolerance: basic mechanisms and clinical implications // Handbook of mucosal immunology.-2nd ed., San Diego: Academic Press, 1998.-184p.
 16. Strobel S., Mowat A.M. Immune responses to dietary antigens: oral tolerance //Immunol. Today.-1998.-Vol19.-P.173-181.
 17. Werner H. Obtain the tissues extracts (3M – KCL – metod) –// Ibid. – 1987. – P. 211-216.

Поступила 15.05. 2019