СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Юлдашев М.А., Жабборов Д.Т., Раимов Ж.К.,
Джизакский областной многопрофильный медицинский центр (Джизак, Узбекистан)

Аннотация. *В статье приводятся результаты обследования 140 детей раннего возраста с атопическим дерматитом. Изучалась эффективность рациональной диетотерапии, обсуждается диетотерапия элиминационного принципа, с использованием в питании детей с пищевой аллергией продуктов с про- и пребиотическими свойствами.*

Ключевые слова: *атопический дерматит, дисбиоз кишечника, рациональная диетотерапия*

RACIONAL DIET THERAPY IN GUT MICROFLORA NORMALIZATION IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Yuldashev M.A., Jabborov D.T., Raimov J.K.
Jizzakh Regional Multidisciplinary Medical Center (Jizzakh, Uzbekistan)

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

Key words: *atopic dermatitis, intestinal biocenosis, racional diet therapy.*

Атопический дерматит (АД) является самым ранним проявлением атопии и занимает основное место в структуре аллергопатологии детского возраста [1]. Среди провоцирующих факторов главное место приходится на пищевую аллергию. Механизмы развития пищевой аллергии, а также других заболеваний, обусловленных пищевыми продуктами, вызывают большой интерес.

Отсутствие иммунного ответа к пищевым антигенам может возникать при невозможности их доступа к иммунной системе через кишечную стенку вследствие деструкции антигенных изотопов пищеварительными ферментами, невозможности преодоления антигенами интестинального эпителия, что предупреждает контакт молекул с антиген-представляющими клетками [2-5]. Однако незначительное количество пищевых антигенов, обнаруживаемых в сыворотке крови уже через несколько минут после еды, способствует развитию оральной толерантности [4-6].

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 [7]. Нарушения оральной толерантности к пищевым аллергенам вызывают развитие пищевой аллергии, целиакию и другие энтеропатии [8].

Оральная толерантность представляет собой активный иммунный процесс, обусловленный различными механизмами. На его развитие оказывают влияние следующие факторы [9]:

1. генетические;

2. возраст, начало и длительность грудного вскармливания, перехода к искусственному и дефинитивному питанию;

3. антигенная структура и композиция пищевых белков;

4. структурная и функциональная состоятельность барьера слизистой оболочки кишки;

5. 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 [10,11]. 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 [12].

Имеющиеся нарушения процессов пищеварения неизбежно взаимосвязаны с измененной кишечной микрофлорой. По данным исследователей и собственного опыта, частота выявления дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста с пищевой аллергией составляет более 90% [10,11].

Цель исследования: оптимизация лечебного питания и его влияния на микрофлору кишечника у детей раннего возраста с АД, обусловленных пищевой аллергией.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находилось 160 детей в возрасте от 2 мес. до 3 лет: из них 140 - больные АД, 20 – практически здоровые; 172 женщины (140 – кормящие, больных АД и 32 практически здоровые. Из числа обследованных детей количество мальчиков составило 89 (55,6%) и девочек - 71 (44,4%). Согласно возрастной периодизации (И.А. Аршавский, 1971; А.В. Мазурин, И.М. Воронцов 1999), дети первого года жизни были разделены на 3 группы: до 4, 5-6, 7-12мес. (табл.1). Из них 57 наблюдались до 3 лет с целью установления частоты рецидивов после лечения.

Диагноз «Атопический дерматит» (АД) и клинические его формы (табл.2) у обследуемых устанавливался на основании анамнестических данных, клинических проявлений, диагностических критериев (Hanifin J.M. и Rajka G., 1986). 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). Больные при необходимости были проконсультированы смежными специалистами.

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

Таблица 2.

Распределение обследуемых больных АД по клиническим формам

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

Среди обследованных больных (n=140) были выделены 2 клинические формы: экссудативная (n=79) и эритематозно-сквамозная (n=61, табл.2). 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 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 H. Werner [13]. Определение АСЛ к ТА органов осуществляли методом Ф.Ю. Гариб и М.В. Залялиевой (1989) [14]. Статистическую обработку цифрового материала с вычислением величин средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, а также достоверности различий осуществляли с применением компьтерной программы XP - 2003. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

Антигенсвязывающие лимфоциты к тканевым антигенам (АСЛ к ТА) в каждой возрастной группе у практически здоровых детей проведены однократно и у больных - трехкратно - при поступлении, через 3-4 мес. после начала лечения, при рецидиве - аналогично.

Исследования кишечной микрофлоры до и после лечения (1,5-2мес) проведены с учетом методических рекомендаций Н.М. Грачевой и соавт. (1986) в бактериологической лаборатории Медико-Санитарного Объединения при Министерстве Здравоохранения РУз (зав. лаб. – С.Н. Григорьянц). Идентификацию выделенной аэробной и анаэробной флоры проводили по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам унифицированными методами. Результаты полученных данных выражали в логарифмах на 1г фекалий.

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника осуществлялась на основании принципов рациональной терапии (В.М. Коршунов с соавт., 1996; В.П. Крылов с соавт.,1998), которая включала бифидо-, лактобактерии производства Института микробиологии АН РУз (зав.лаб.- к.м.н. Д.К. Огай), 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 (Г.Ф. Лакин, 1990). Достоверны различия, удовлетворяющие $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно анамнезу, у большинства детей раннего

возраста с АД выявляется 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, при этом им не проводилось аллергологическое обследование. Многократные, повторные анализы кала на дисбактериоз выявляли различные нарушения в составе 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% больных отмечалось прогрессирование кожного процесса. У 31,1% детей 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.

Первым продуктом дополнительного источника питания служат безлактозные смеси. В случае непереносимости белков коровьего молока – соевые или смеси на основе изолятов козьего молока. Затем безлактозные смеси постепенно заменяются на частично гидролизованные смеси, гипоаллергенные, безмолочные, соевые каши. 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 местная в виде негормональных, а при тяжелых формах АД - негалогенизированных мазей и кремов. Длительность проводимой патогенетически обоснованной диеты определялась на основании стойкости ремиссии. Эффективность проводимой терапии оценивается 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 норма-

лизация 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 однотипный характер;

- характер и количество изменений со стороны внутренних органов у матери и ребенка соответствуют степени и тяжести АД.

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, кандида, клепсиелла и т.п.).

Нормализация АСЛ к ТА у матерей и пациентов нами отмечается в среднем после 3-3,5мес. от 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 достаточно 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 10^4 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 правили 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 мы обоснованно и рационально корректировали 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. ЖКТ, начиная с момента рождения, постоянно контактирует с целой массой различного рода антигенами. 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 обследование детей первого года жизни с АД и их матерей, соответствующая коррекция питания с полноценной заменой пищевых аллергенов, длительное назначение пробиотиков, ферментов поджелудочной железы, микроэлемента Zn, устранение сопутствующей патологии, позволяет повысить эффективность терапии. Длительная ремиссия у де-

тей при выполнении наших рекомендаций указывает на значительное преимущество перед традиционными методами лечения и профилактики [10,11]. 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 иммуннобарьерные 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, изменении 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.

Таблица 3.

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

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

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

Повторные анализы микрофлоры кишечника проводились в среднем через 3-3,5мес от начала лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина 1999; 237.

2. Боровик Т.Э., Семенова Н.Н., Лысиков Ю.А. и др. Диагностика и диетотерапия при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1995; 3: 3: 38.

3. Беляева И.А. Медикаментозная и диетическая коррекция нарушений функций кишечника у детей грудного возраста. Автореф. дисс. канд. мед. наук 2000; 14.

4. 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.

6. Беляков И.М. Иммунная система слизистых//Иммунология. -1997.-№4.-С.7-13.

7. 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.

8. Strobel S., Mowat A.M. Immune responses to dietary antigens: oral tolerance//Immunol. Todey. -1998.-Vol19.-P.173-181.

9. 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.

10. Mayer L., Sperber K., Chan L. et al. Oral tolerance to protein antigens// Allergy. -2001.-Vol.56(Suppl.67).-P.12-15.

11. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Балаболкин И.И. и др. Состояние кишечного микробиоценоза у детей с атопического дерматитом в зависимости от особенностей клинической картины и формы заболевания. Педиатрия 1997; 2: 19–24.

12. Юлдашев М.А. Патогенетически обоснованное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. дисс. канд. мед. наук 2002; 19с.

13. Iacono G., Cavataio F., Montalto G. et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. N Engl J Med 1998; 339: 16: 1100–1104;

14. Werner H. Obtain the tissues extracts (3M – KCL – metod) – Ibid. – 1987. – P. 211-216.

15. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. – Ташкент. – 1989.