

РОЛЬ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Врач-педиатр, аллерголог-иммунолог,
к.м.н. Осипенко О.В.

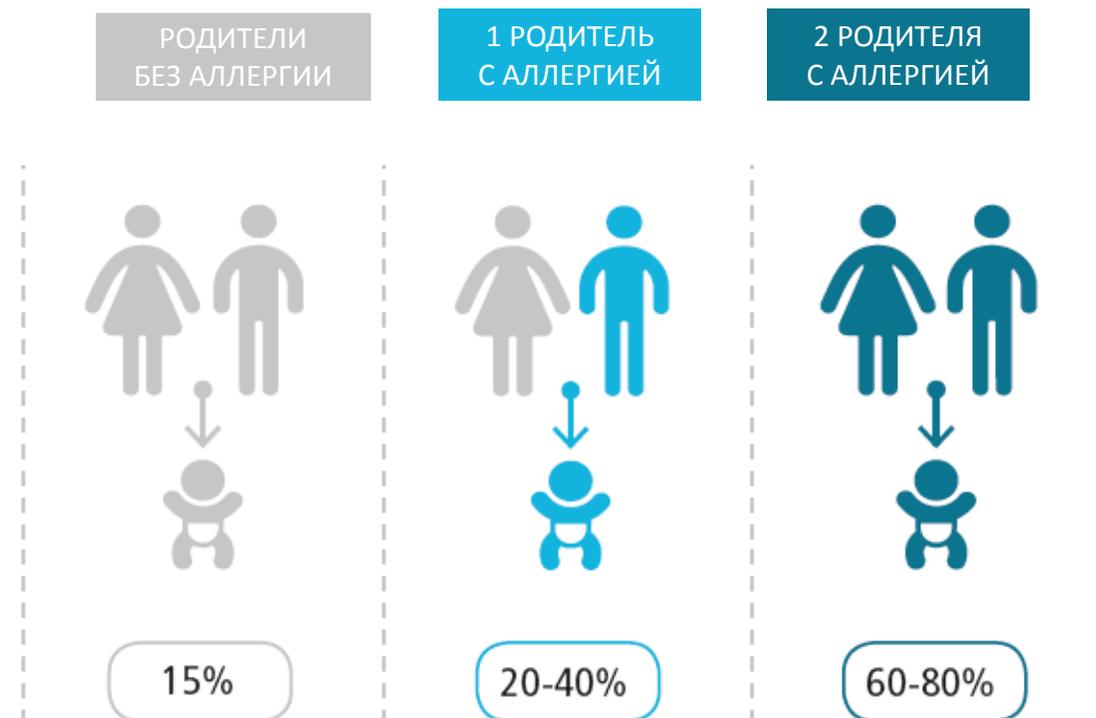
Атопический дерматит (АД)

(атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита) (МКБ-10: L20)

АтД – наследственное, иммунонейроаллергическое хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, обусловленное атопией, проявляющееся интенсивным зудом, симпатергической реакцией кожи (белым дермографизмом), преимущественно эритематозно-лихеноидными высыпаниями в сочетании с другими признаками атопии.

В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИИ БОЛЬШУЮ РОЛЬ ИГРАЮТ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

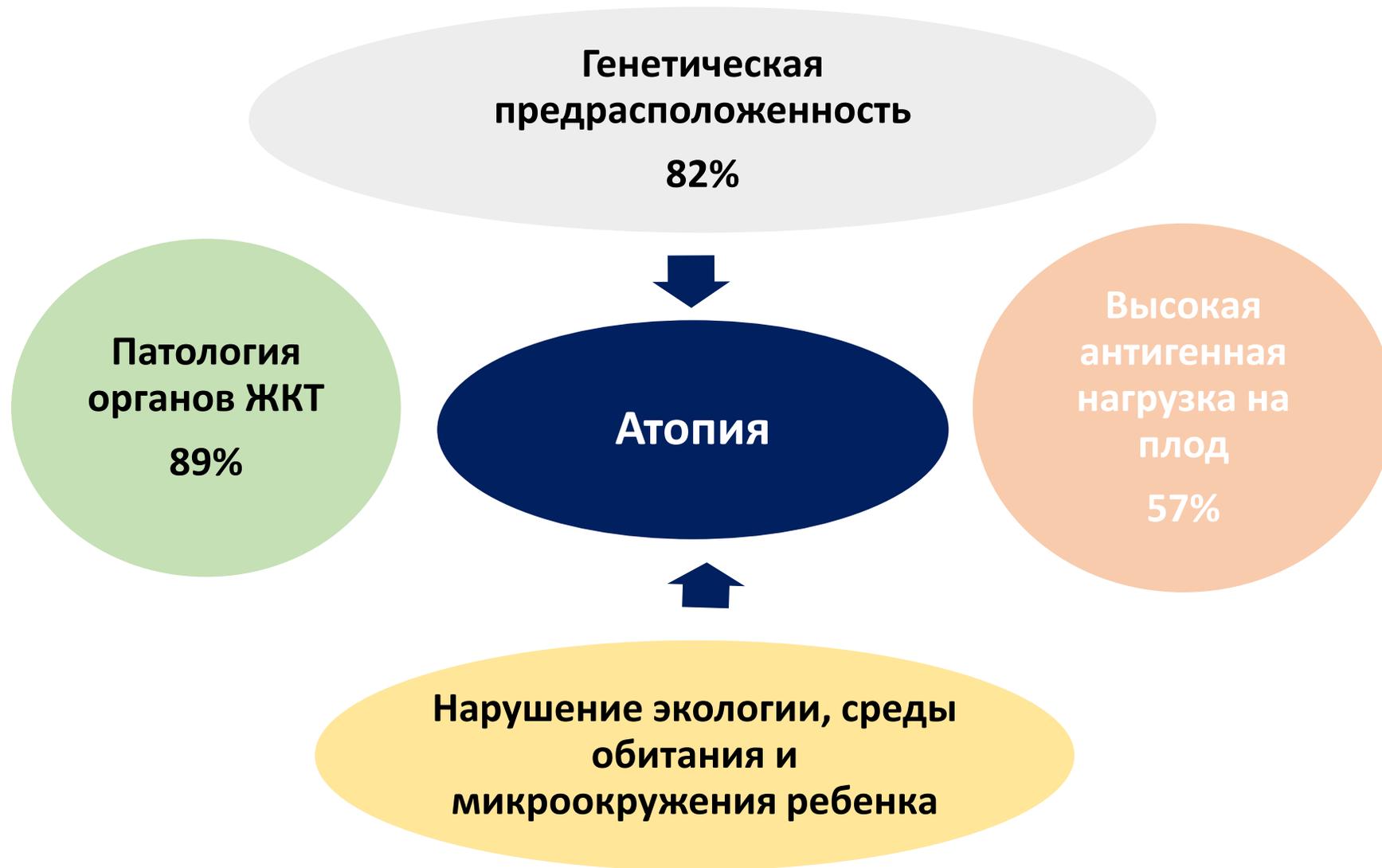
- 20-30% детей в России страдает пищевой аллергией¹
- У 6-8% детей встречается аллергия к белкам коровьего молока¹
- Риск развития аллергии выше у детей, имеющих генетические факторы риска^{2,3}
- 15% детей, рожденных у родителей без аллергического анамнеза, страдают аллергией



ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ ОТ АНАМНЕЗА РОДИТЕЛЕЙ^{2,3}

1. Захарова И.Н. Современный взгляд на актуальную проблему – пищевая сенсibilизация у детей первого года жизни. Медицинский совет, № 6, 2015
2. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory non-communicable diseases. J Allergy Clin Immunol. 2013 Jan;131(1):23-30. 3. Bergmann RL et al. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. Clin Exp Allergy. 1997 Jul;27(7):752-60.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РЕБЕНКА



Первичная профилактика атопии

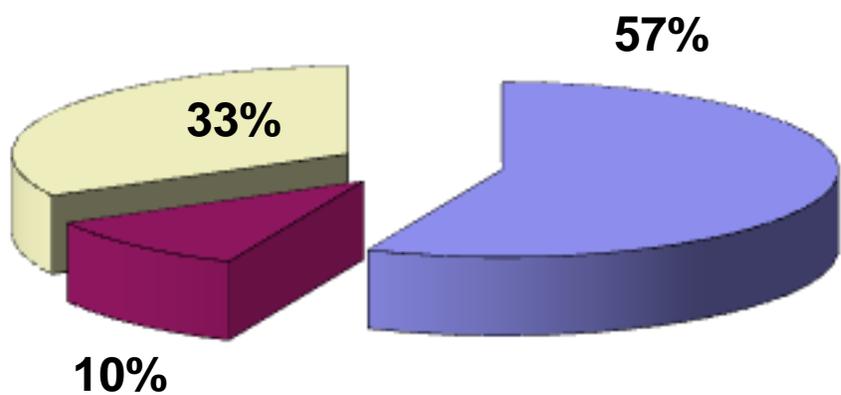
- Первичная профилактика — это комплекс мероприятий, предупреждающих возникновение аллергических заболеваний у детей с генетически детерминированным высоким риском развития атопии
- Комплекс мероприятий включает антенатальную (до рождения ребенка) и постнатальную (на первом году жизни ребенка) профилактику.

Питание матери во время беременности и в период лактации влияет на развитие плода и здоровье младенца



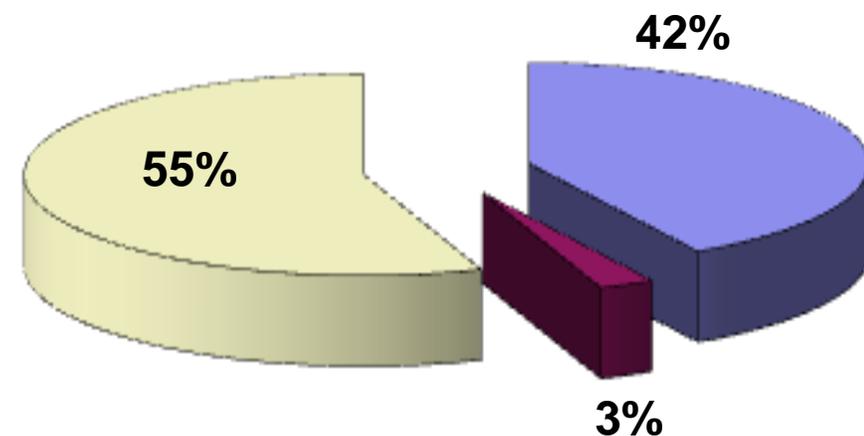
Диета беременных и кормящих матерей из группы риска по данным анамнеза

Беременные женщины n=166



- Обычная диета
- Злоупотребление облигатными аллергенами
- Злоупотребление молочными продуктами

Кормящие матери n=158



Злоупотребление молочными продуктами: 1 литр и более в сутки!

Продукты – естественные пробиотики

- Натуральный йогурт
- Кефир
- Квашеная капуста (непастеризованная)
- Мисо-суп (брожение соевых бобов + рис, пшеница)
- Твердые сыры (Гауда)
- Домашние заготовки без уксуса (помидоры, огурцы, капуста и пр.)
- Ферментированные соевые бобы
- Квас, чайный гриб
- Скваженное кокосовое или соевое молоко

Питание в семьях РФ (по данным Росстата, 2012, 2016г.)

**29% семей не могут позволить себе фрукты через день;
42% россиян потребляют недостаточное количество овощей и фруктов**

62% женщин / 52% мужчин употребляют
фрукты и овощи ежедневно

Потребление пищевых волокон 6,5-7г
(норма 25г)

Достаточное количество рыбы
потребляют 27%

Поступление кальция 780-800мг (норма
от 1000мг)

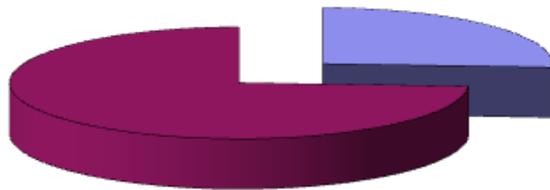
Сосиски, колбасы, сардельки потребляют
 $\frac{3}{4}$ мужчины и 55% женщин

Поступление и доля простых углеводов
достигает 18-21% (норма до 10%)

Манифестация кожных аллергических проявлений в зависимости от докорма молочной смесью в родильном доме у детей с АД

Получали докорм в родильном доме

75%



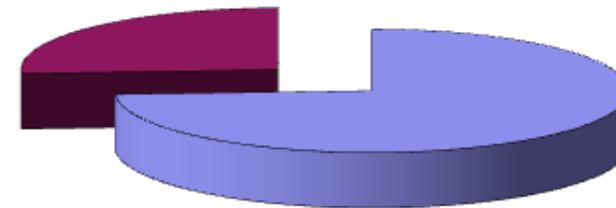
■ Манифестация
после 3 мес

■ Манифестация
до 3 мес.

n=103

Не получали докорм в родильном доме

25%



■ Манифестация
после 3 мес

■ Манифестация
до 3 мес.

n=66

Роль кишечной микрофлоры в становлении иммунной системы у детей

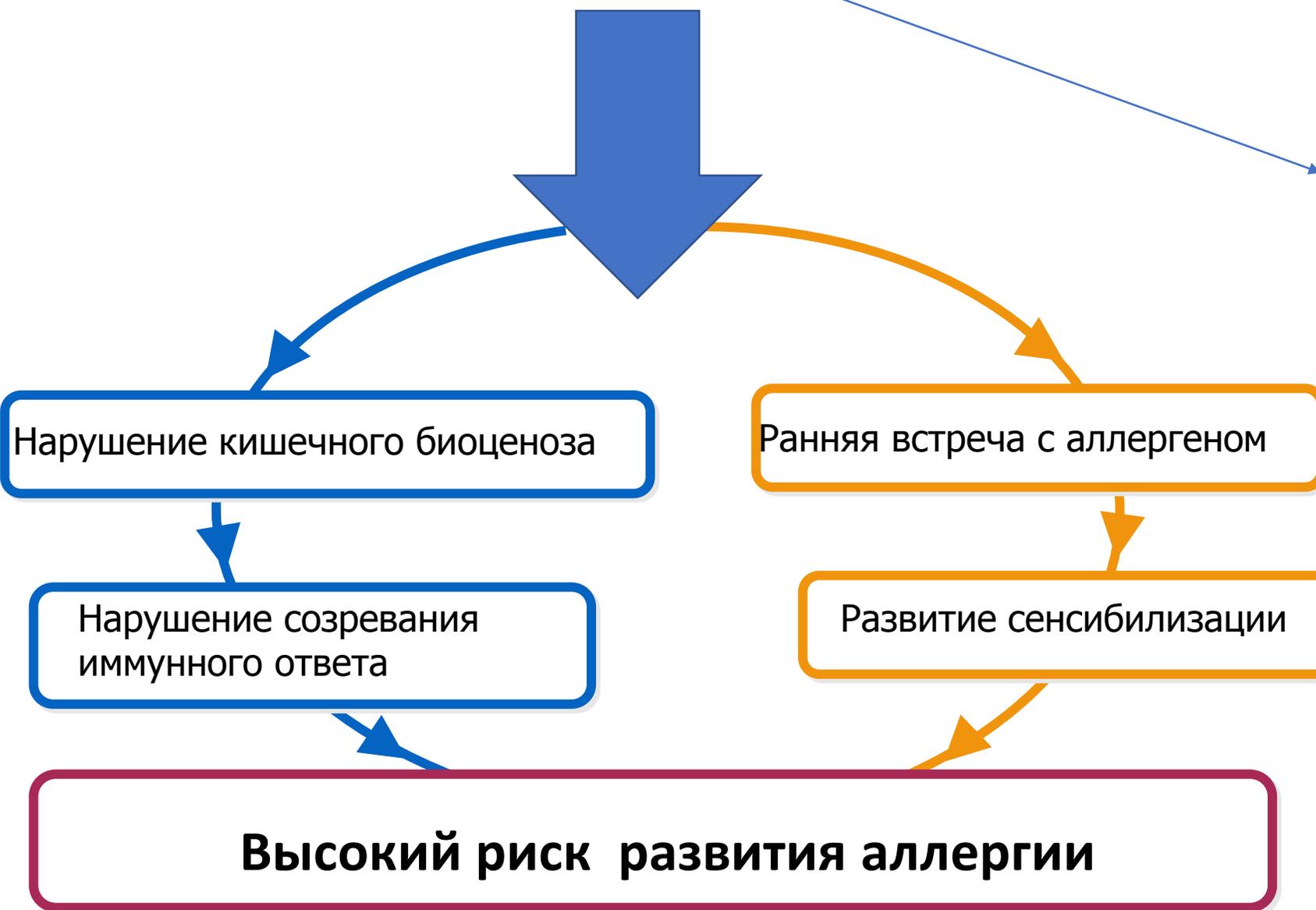
- Поддерживает синтез Ig, опосредует созревание и функционирование иммунокомпетентных органов
- Стимулирует образование В-лимфоцитов, плазматических клеток
- Регулирует содержание лизоцима, пропердина, комплемента и его фракций
- Способствует созреванию иммунной системы кишечника
- Стимулирует иммунный ответ, увеличивает фагоцитарную активность, содержание IgA, Т-хелперов

Кишечный микробиоценоз играет важную роль в формировании пищевой толерантности к пищевым продуктам

Модуляция иммунной системы	<ul style="list-style-type: none">- Увеличение активности фагоцитоза- Баланс Т-хелперного ответа- Увеличение синтеза IgA- Синтез антимикробных пептидов
Участие в пищеварении	<ul style="list-style-type: none">- Способствует перевариванию и всасыванию питательных веществ из частично переваренной пищи- Продукция короткоцепочечных жирных кислот
Усиление кишечного барьера против патогенов	<ul style="list-style-type: none">- Нормализация проницаемости кишечной слизистой оболочки- Ингибирование адгезии патогенов эпителиальными клетками

МИКРОБИОТА

ТРИГГЕР



- Стерильные условия ведения родов, КС
- АБТ (мать, ребенок)
 - ИВ
 - Пищевая непереносимость
- Начало посещения ДДУ (смена питания, стресс);
- Длительные заболевания
- ОКИ (особенно частые и длительные);
- Переход на новую, непривычную пищу (ранее введение прикорма, путешествия)

Атопический марш

Все начинается с пищевой аллергии!

Пищевая
аллергия

Атопический
дерматит

Аллергический
ринит

Бронхиальная
астма

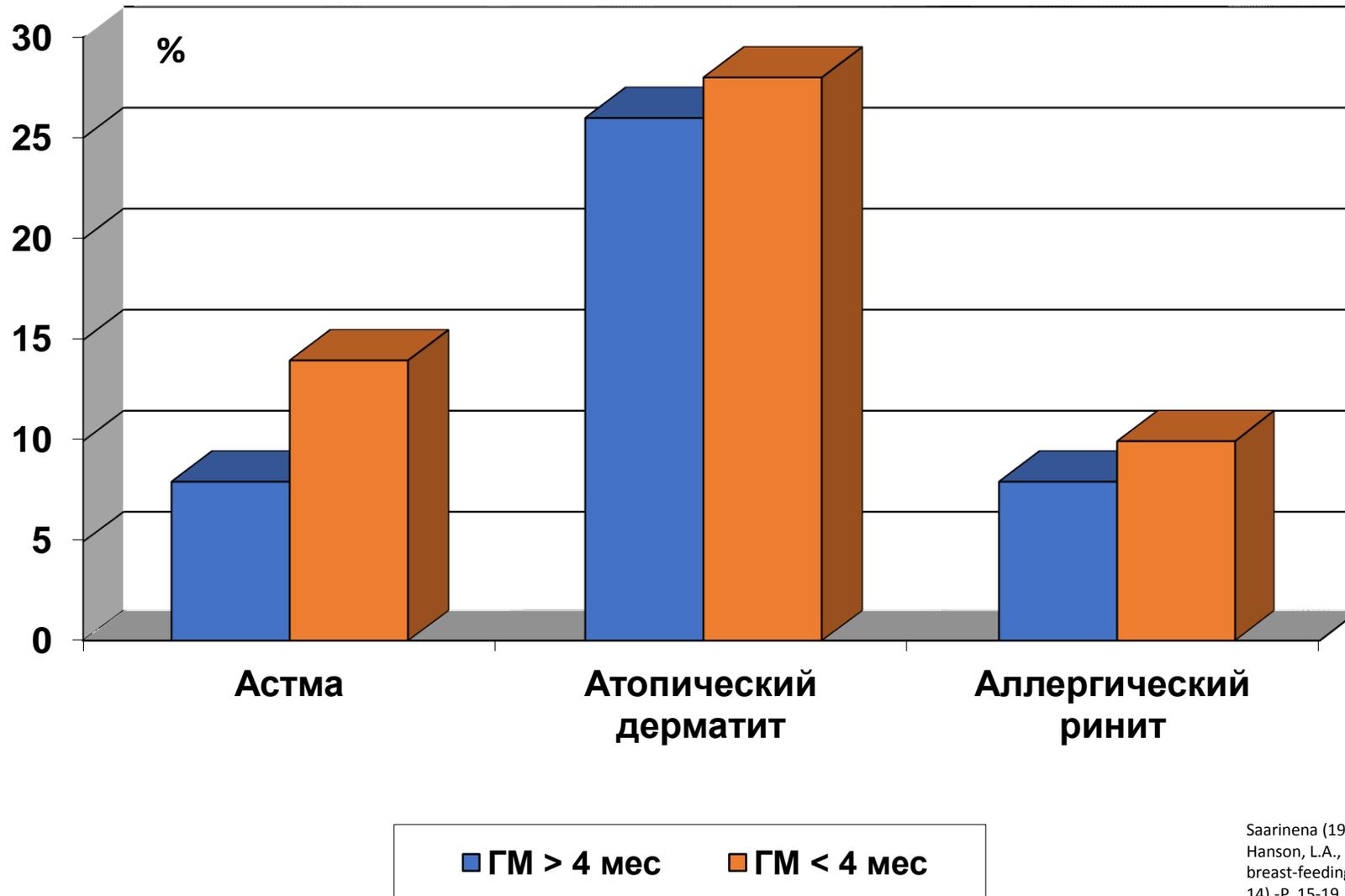
Аллергические заболевания развиваются у генетически
предрасположенного ребенка **только после воздействия**

факторов риска!

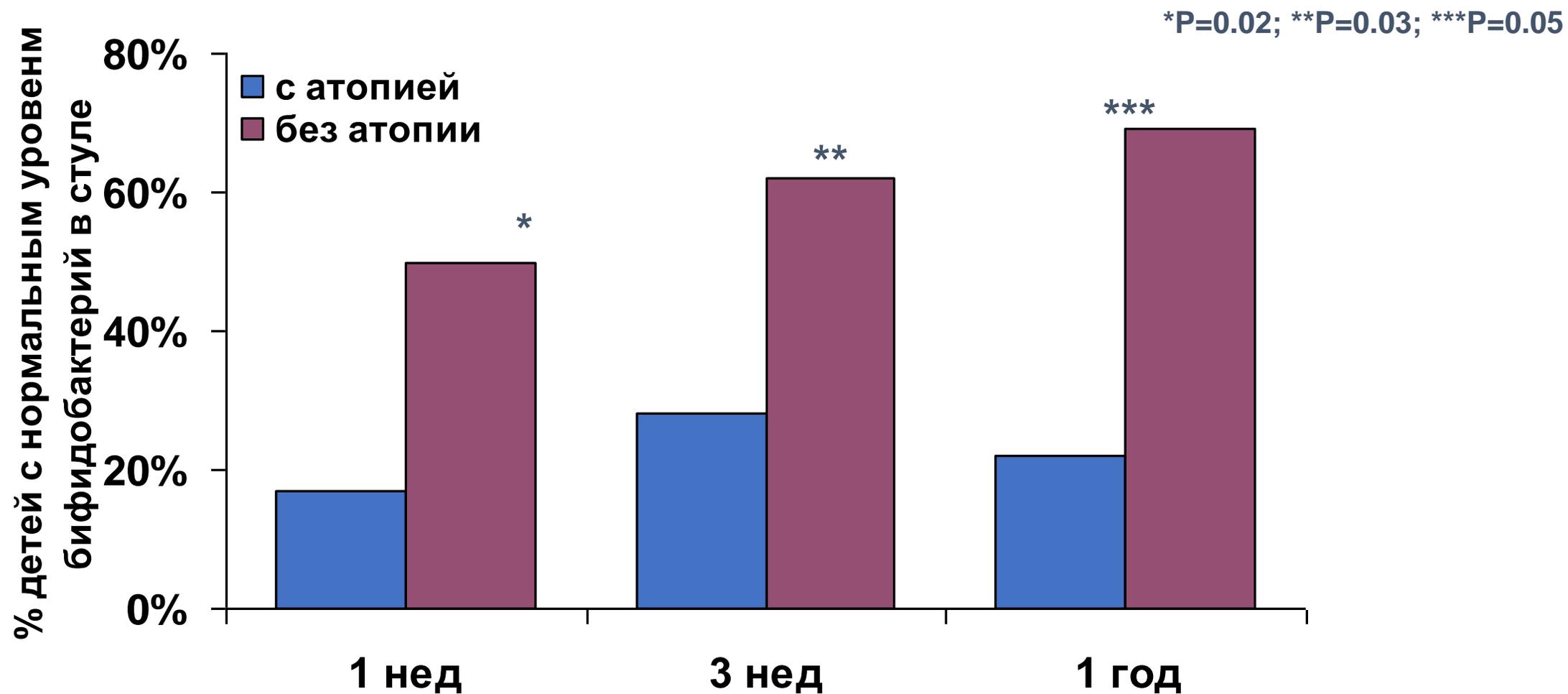
Профилактика аллергических заболеваний



Частота аллергических заболеваний в зависимости от продолжительности грудного вскармливания



Бифидобактерии в кале у здоровых детей и с признаками атопии





Пробиотики в профилактике АД у детей

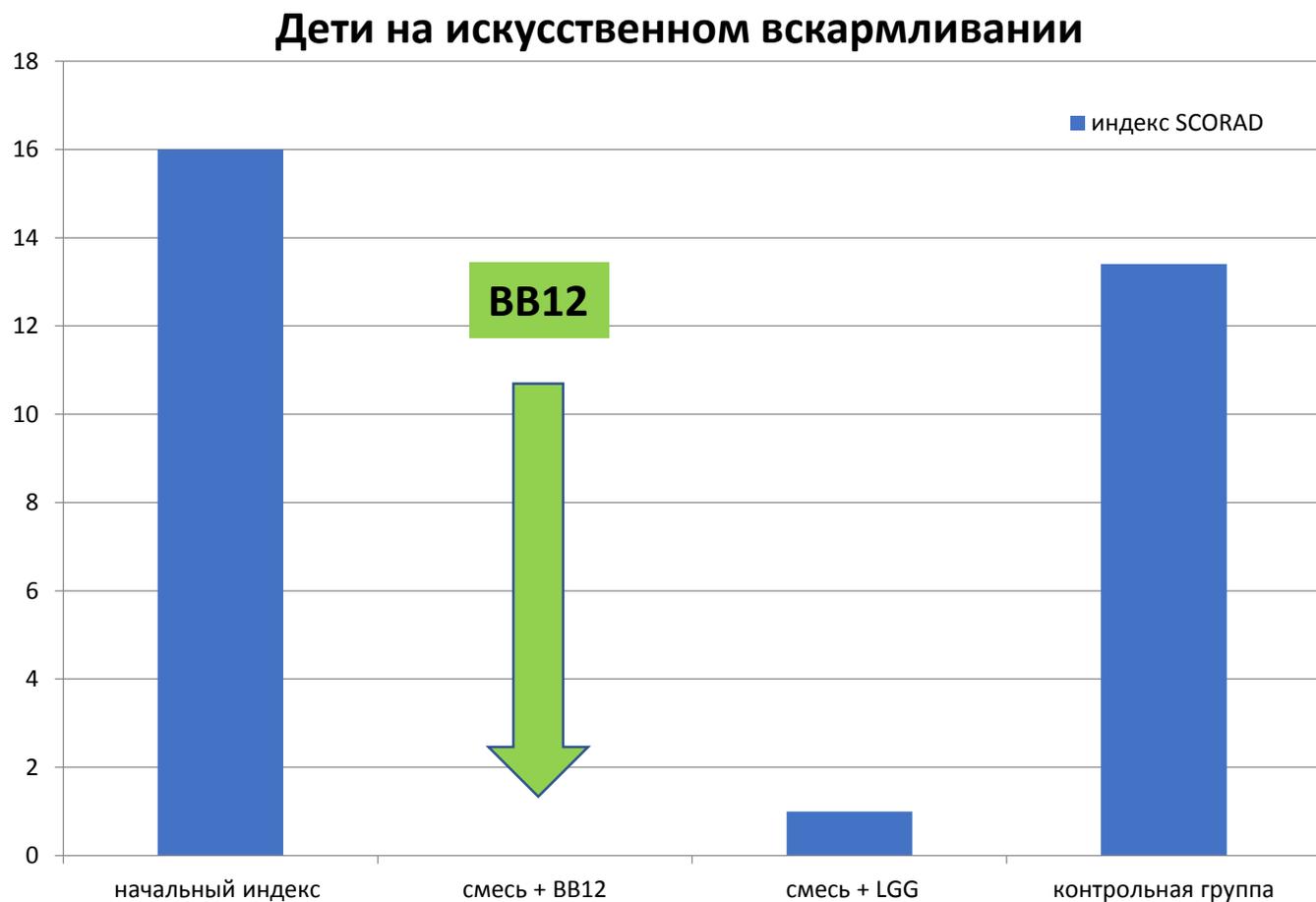
Кохрейновский обзор

Обоснование исследования:

Известно, что состав микрофлоры кишечника различается у детей с аллергическими заболеваниями и у здоровых, пробиотики имеют потенциал в уменьшении аллергических заболеваний у детей.

- В обзор включено 6 рандомизированных исследований (2080 детей)
- Мета-анализ 5 исследований (1477 детей) показал значимый **положительный эффект** приема пробиотиков на течение детской экземы
- При наличии указаний на положительное, в целом, влияние пробиотиков на течение аллергических заболеваний, есть определенная гетерогенность в результатах исследований, т.е. вопрос требует дальнейшего изучения

Динамика индекса SCORAD на фоне терапии пробиотиками



Пробиотики могут предотвращать сенсibilизацию к новым антигенам в период перевода детей с грудного вскармливания на смесь

Проспективное, рандомизированное, двойное слепое, контролируемое клиническое испытание

- **Результаты:** среди детей, рожденных через естественные родовые пути, в группе, получавшей **BB12**, уровень sIgA и антиполиовирусных IgA был выше, чем в контрольной группе.
- Среди детей, рожденных путем кесарева сечения, получавших **BB12**, по сравнению с контрольной группой был выше уровень sIgA, антиполиовирусных и антиротавирусных IgA
- **Негативные эффекты искусственного вскармливания и оперативных родов на иммунную систему ребенка могут быть уменьшены путем добавления BB12**

Пробиотики для профилактики аллергических заболеваний у детей (Мета-анализ):

(НИР – 15, число участников – 3604)

- **Пренатальное и постнатальное назначение пробиотиков**
 - Риск развития аллергических заболеваний уменьшался на 22% (RR=0,78, 95%CI 0,70-0,88, p<0,0001)
- **Постнатальное назначение пробиотиков**
 - Риск развития аллергических заболеваний уменьшался на 25% (RR=0,75, 95%CI 0,66-0,86, p<0,0001)
- **Пре- и/или постнатальное назначение лактобацилл**
 - Риск развития аллергических заболеваний уменьшался на 43% (RR=0,57, 95%CI 0,44-0,73, p<0,0001)
- **Пре- и/или постнатальное назначение лактобацилл в комбинации с другими пробиотиками**
 - Риск развития аллергических заболеваний уменьшался на 21% (RR=0,79, 95%CI 0,64-0,97, p=0,02)
- **Пробиотики снижают риск развития атопической экземы у детей**

Клиническое исследование. Изучение эффективности и безопасности использования БАД «Примадофилус детский» у детей с АД

И.Ю.Мельникова, М.М.Горюнова, М.В.Самсонова «Восстановление микробиоценоза кишечника в комплексной терапии АД у детей»; Вопросы современной терапии / 2007 / том 6 / №4

Динамика индекса SCORAD у детей с АД

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Повышение, абс (%)	-	2 (4)
Без динамики, абс (%)	12 (24)	14 (28)
Снижение, абс (%):		
< 10 баллов	9 (17,3)	10 (20)
11-15 баллов	4 (7,6)	9 (18)
16-20 баллов	27 (51,9)	15 (30)*

*-различия между группами достоверны ($p < 0,05$)

102 пациента с АД с 6мес до 6 лет.
52 человека – основная группа
(базисная терапия +
Примадофилус);
курс лечение 20дней
50 человек – контрольная группа
(базисная терапия)

Выводы:

- На фоне применения препарата ни одного человека из основной группы ухудшения не было
- Улучшение кожного процесса достигнуто у 76% детей основной группы
- Без динамики отмечены дети в обеих группах с тяжелым течением АД



Атопический дерматит и вторичная бактериальная инфекция

- *Одним из триггерных факторов, запускающих каскад иммунологических реакций при АД, являются патогенные микроорганизмы, населяющие кожные покровы.*
- Самые значимые: **Staph.aureus**, Malassizia furfur, Candida, вместо обычного Staph.epidermidis

Энтеротоксины золотистого стафилококка способны индуцировать продукцию специфических IgE –антител и появление новых Т-лимфоцитов, которые не реагируют на топические стероиды

Более, чем у 50% больных АД выявляются а/т к энтеротоксинам.



Атопический дерматит и вторичная бактериальная инфекция

В лечение осложненного АД допускается назначение антибактериальных препаратов системного действия (2b, умеренная достоверность), если:

- неэффективность наружной терапии
- распространение бактериальной инфекции на обширную поверхность тела



ПРОБИОТИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

Потенциальное действие пробиотиков на фоне антибактериальной терапии



ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕПАРАТА ПРИМАДОФИЛУС



Состав 2 млрд/ 1 ч.л.

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus acidophilus

Bifidobacterium infantis

Bifidobacterium longum



Состав 1млрд / 1капс

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus acidophilus

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium infantis

Bifidobacterium longum



Состав 4млрд / 1капс

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus acidophilus

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium longum



Состав 3млрд / 1капс

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus acidophilus

Современная стратегия профилактики пищевой аллергии

- Избегать ранней встречи с пищевыми аллергенами
- Стимулировать развитие пищевой толерантности (ПТ)

- **Важнейшие задачи ранней профилактики пищевой аллергии**
- *Укрепление кишечного барьера*
- *Формирование иммунологической толерантности*



АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ. ЗАМЕТКИ.

- У большинства детей, больных АтД на 2-3 году жизни наступает спонтанная ремиссия
- Причиной неблагоприятного течения АтД может быть контакт поврежденной поверхности кожи с аэрогенными аллергенами
- При обострениях АтД, связанных с инфекцией, в комплекс терапевтических мероприятий необходимо включать антибактериальные препараты
- Лечение АтД должно проводиться без использования системных ГКС
- У детей младшего возраста обострения АтД часто связаны с пищей; у взрослых такие обострения встречаются реже, изменения диеты при этом малоэффективны

Заключение

- Нарушение микробиоценоза в кишечнике, приводящее к повышенной эндотоксинемии, аллергизации и нарушению гомеостаза, может отразиться на состоянии кожи и течении атопического дерматита
- Представители нормальной микрофлоры кишечника выполняют физиологически важную функцию поддержания постоянства внутренней среды организма, принимают участие в формировании иммунобиологической реактивности макроорганизма
- Нарушение нормоценоза способствует хронизации патологических процессов (в частности, атопического дерматита)

Примадофилус®

Единственный пробиотик, состав которого соответствует возрасту





Спасибо за внимание!