

# РОЛЬ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

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

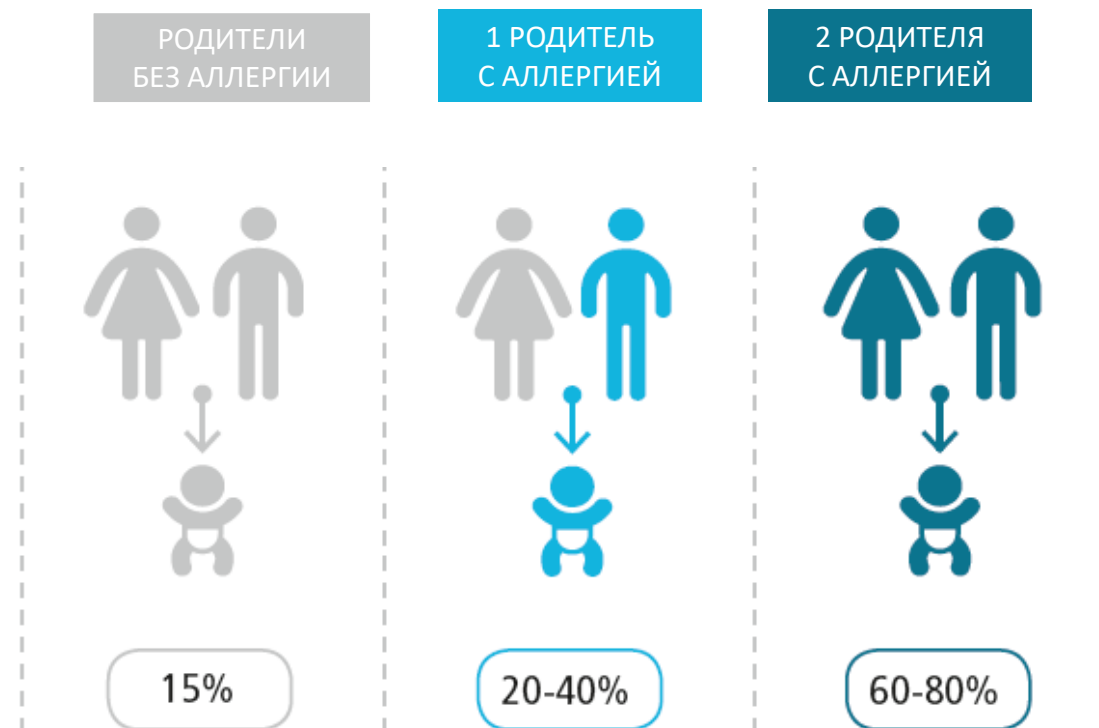
# Атопический дерматит (АД)

(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

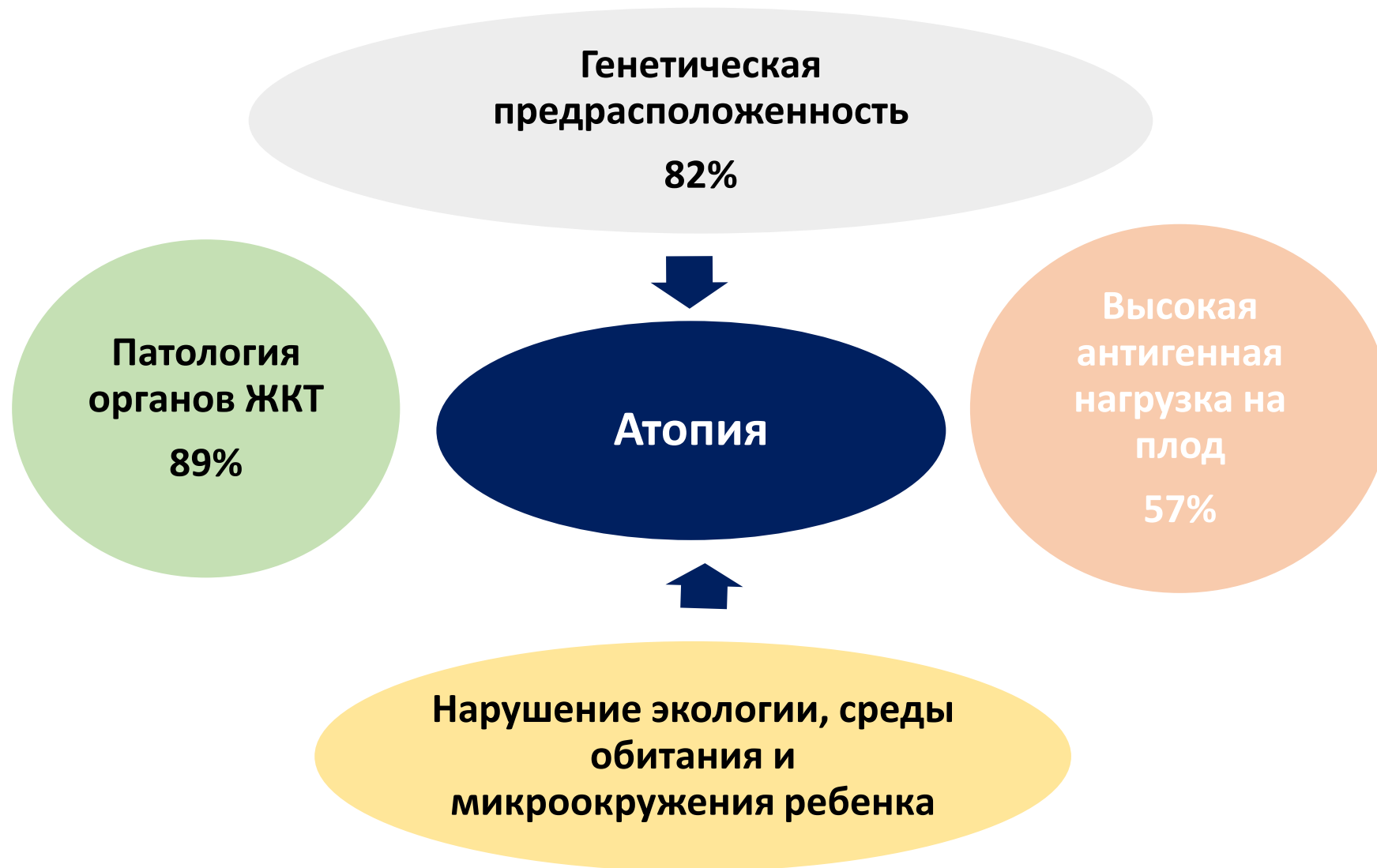
- 20-30% детей в России страдает пищевой аллергией<sup>1</sup>
- У 6-8% детей встречается аллергия к белкам коровьего молока<sup>1</sup>
- Риск развития аллергии выше у детей, имеющих генетические факторы риска<sup>2,3</sup>
- 15% детей, рожденных у родителей без аллергического анамнеза, страдают аллергией



ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ ОТ АНАМНЕЗА РОДИТЕЛЕЙ<sup>2,3</sup>

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

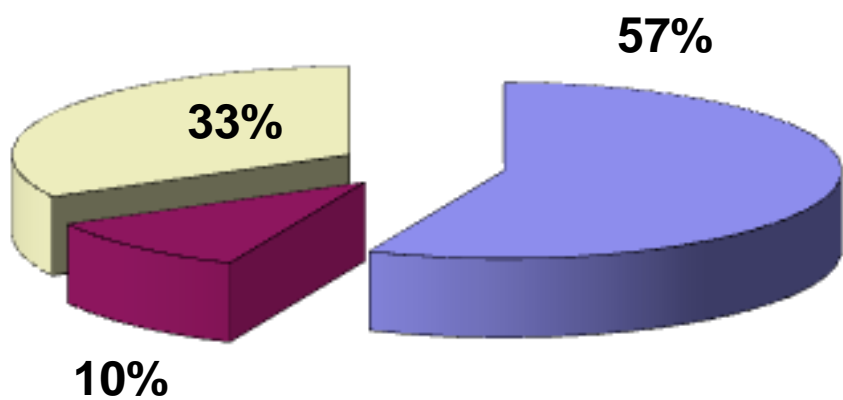
- Первичная профилактика — это комплекс мероприятий, предупреждающих возникновение аллергических заболеваний у детей с генетически детерминированным высоким риском развития атопии
- Комплекс мероприятий включает антенатальную (до рождения ребенка) и постнатальную (на первом году жизни ребенка) профилактику.

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



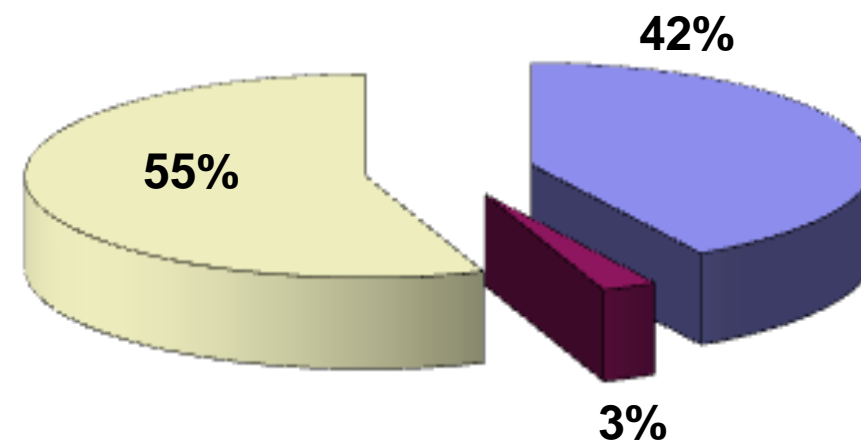
## Диета беременных и кормящих матерей из группы риска по данным анамнеза

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!**

## 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%



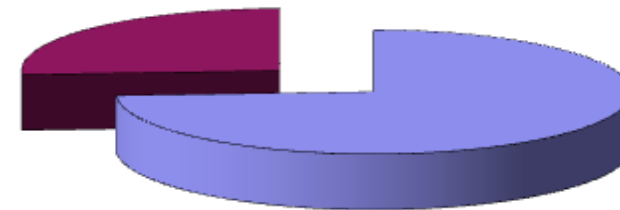
■ Манифестация  
после 3 мес

■ 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

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

**МИКРОБИОТА**

# ТРИГГЕР



Нарушение кишечного биоценоза

Нарушение созревания  
иммунного ответа

**Высокий риск развития аллергии**

Ранняя встреча с аллергеном

Развитие сенсибилизации

- 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

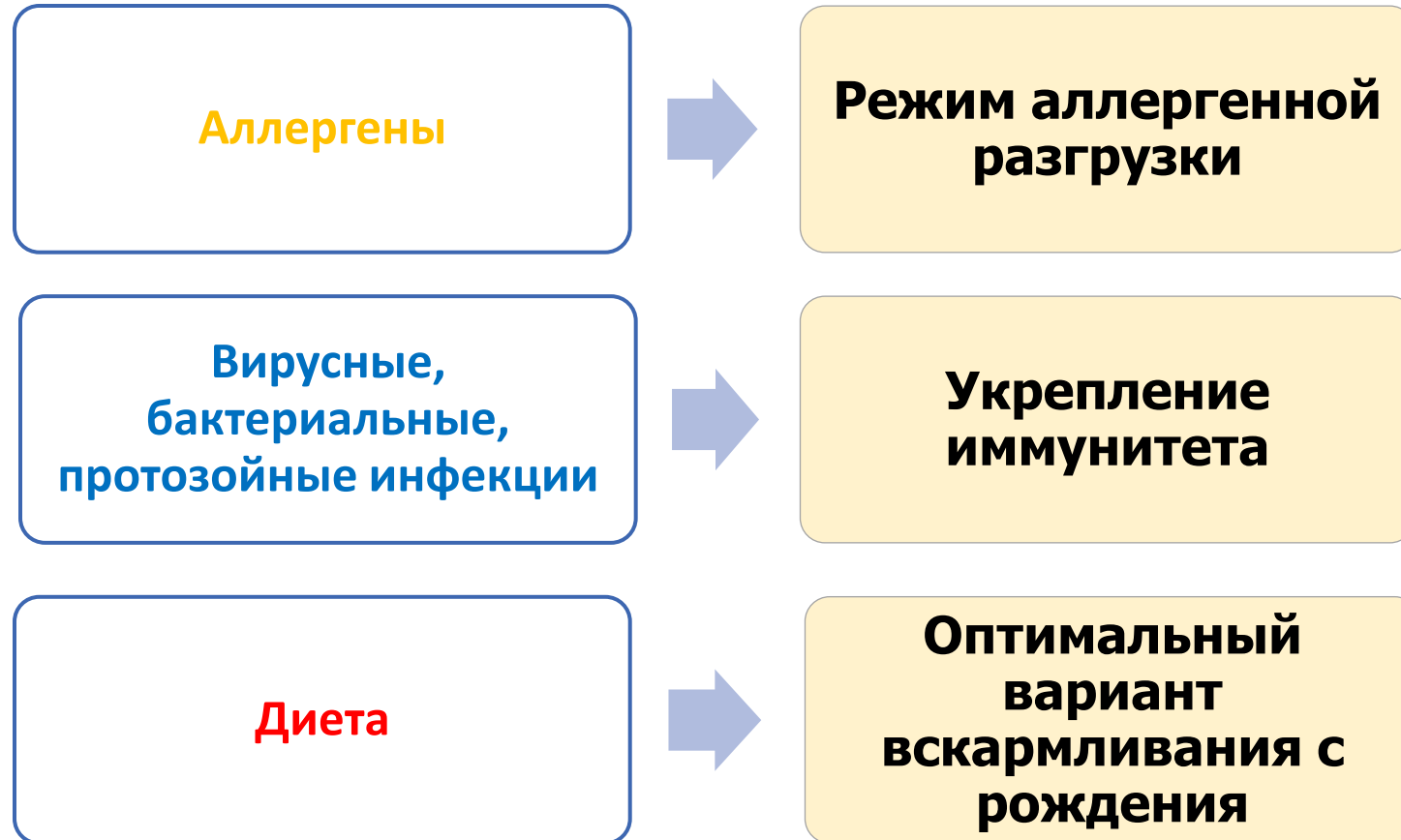
Атопический  
дерматит

Аллергический  
ринит

Бронхиальная  
астма

Аллергические заболевания развиваются у генетически  
предрасположенного ребенка **только после воздействия**  
**факторов риска!**

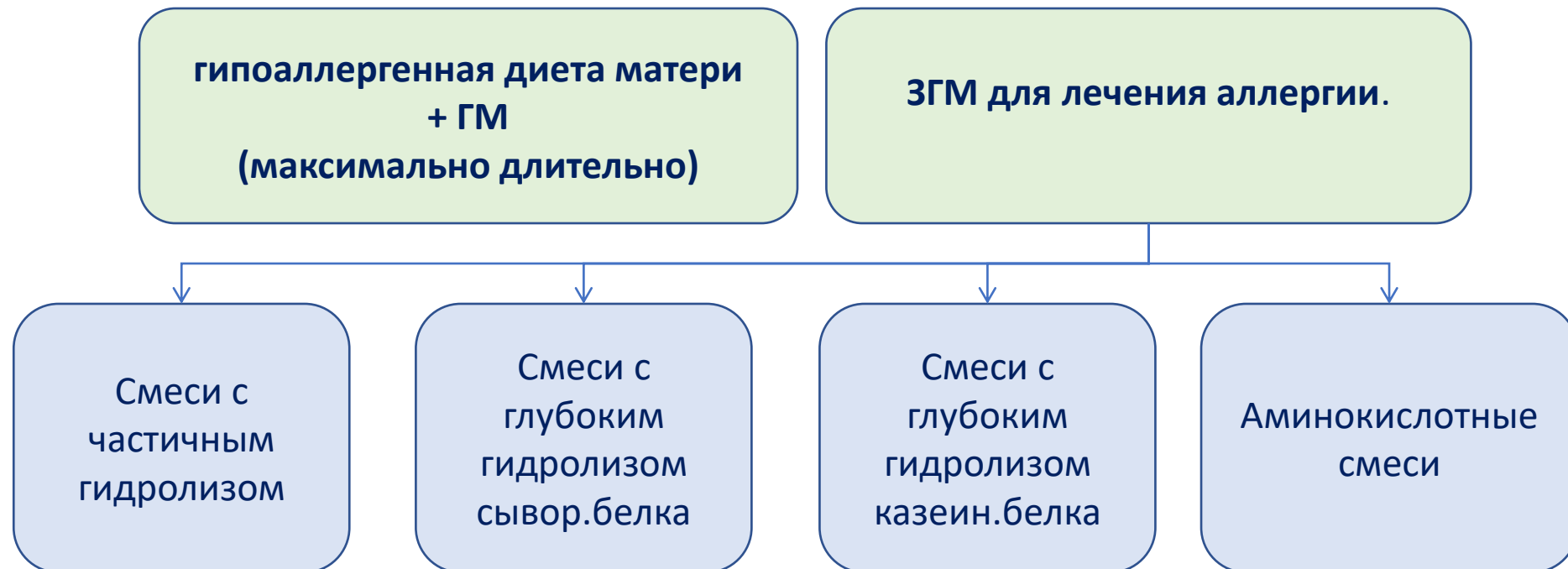
# Профилактика аллергических заболеваний



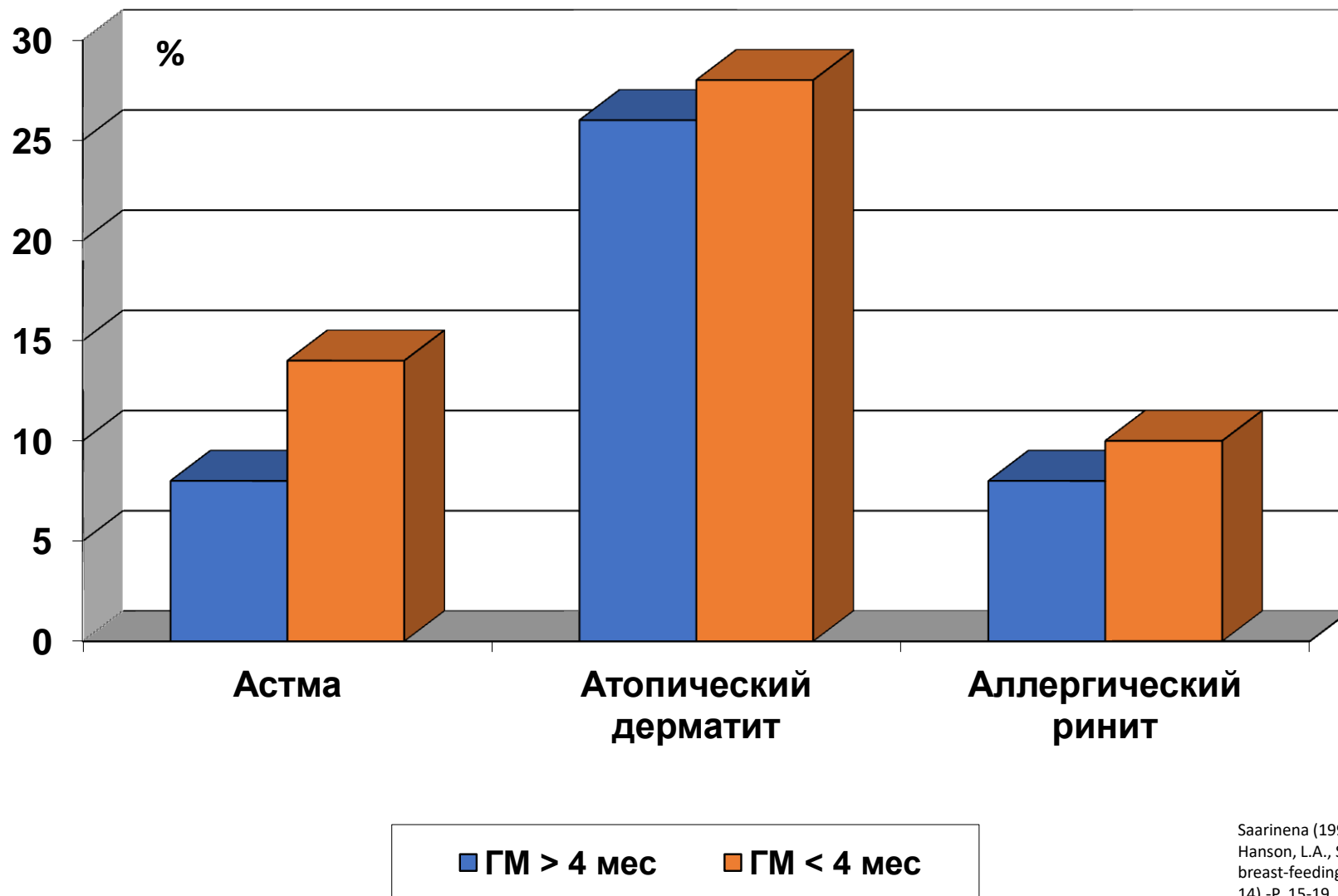
# Диетотерапия пищевой аллергии

Стимуляция механизмов формирования пищевой толерантности осуществляется *за счет нормализации кишечной микрофлоры* и/или введения гипоаллергенных смесей на основе частично гидролизованного белка при искусственном и смешанном вскармливании

Основное место в лечении пищевой непереносимости в младенческом возрасте занимает элиминационная диета.

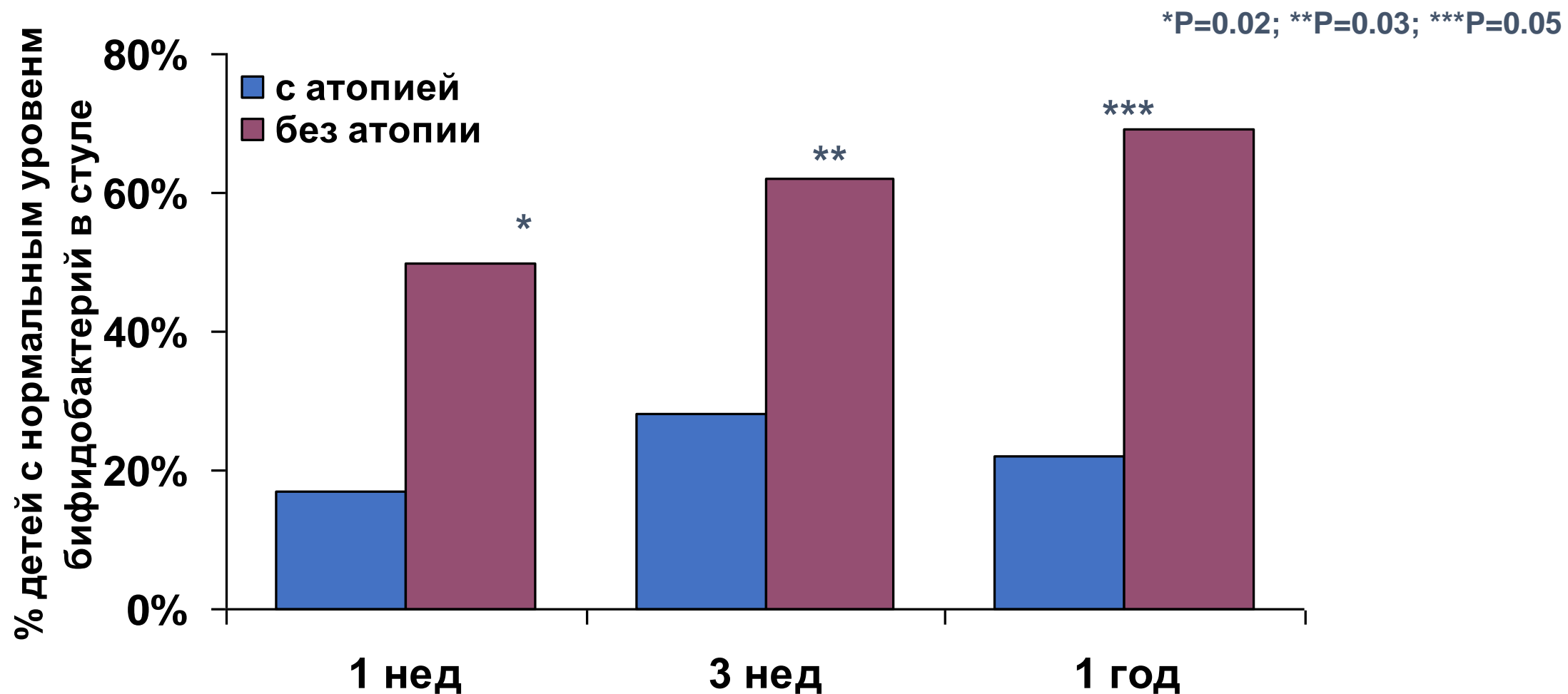


## Частота аллергических заболеваний в зависимости от продолжительности грудного вскармливания





# Бифидобактерии в кале у здоровых детей и с признаками атопии





# Пробиотики в профилактике АД у детей

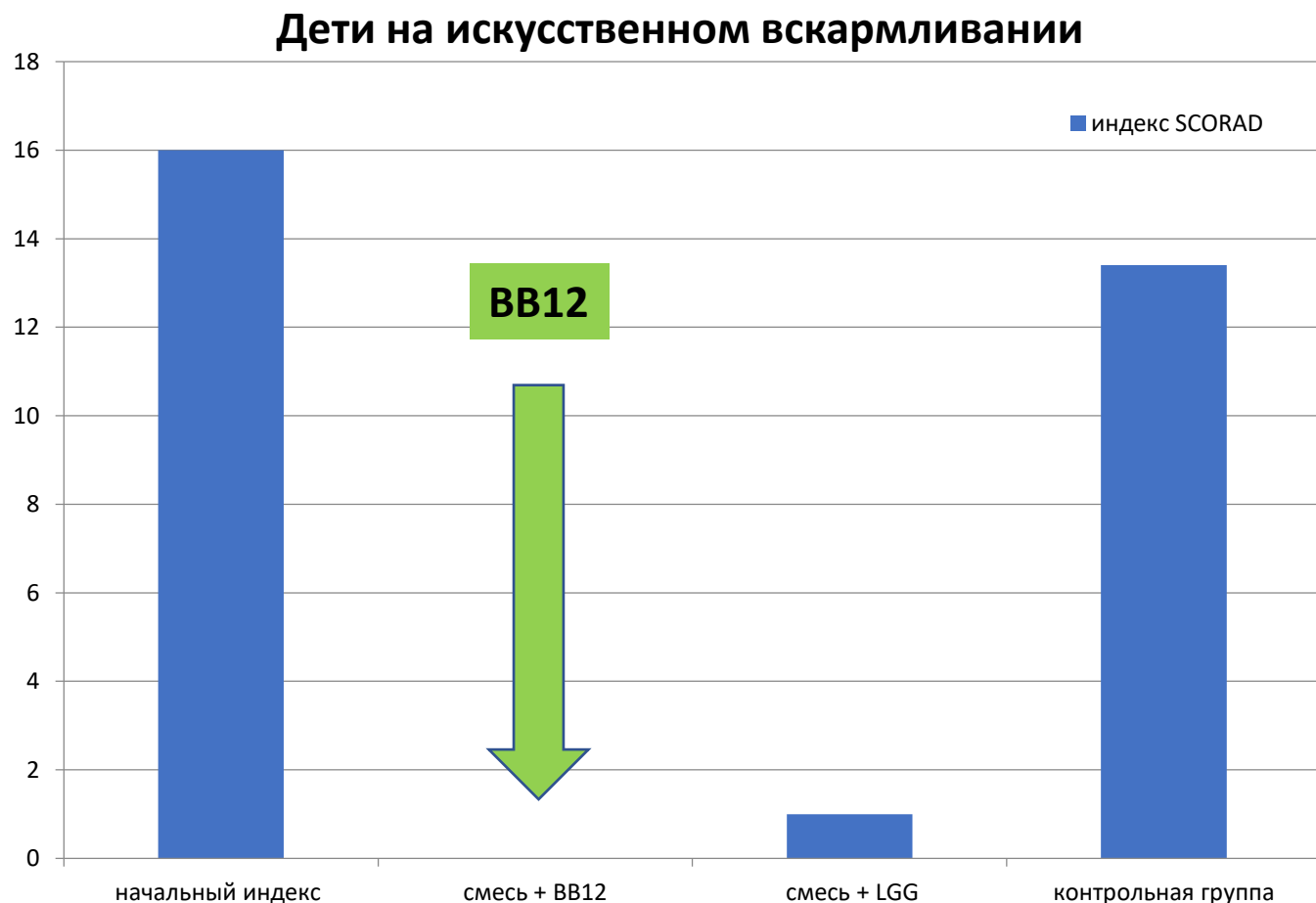
## Кохрейновский обзор

### 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, алергизации и нарушению гомеостаза, может отразиться на состоянии кожи и течении atopического 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, atopического дерматита)

# Примадофилус®

## Единственный пробиотик, состав которого соответствует возрасту





**Спасибо за внимание!**