

# Эффективность синбиотиков у детей с атопическим дерматитом

Профессор Т.Г. Маланичева, к.м.н. Н.В. Зиятдинова, И.Н. Сердинская

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** совершенствование методов лечения атопического дерматита (АД) у детей на основании изучения эффективности синбиотика Максилак® Бэби у детей первых лет жизни в составе комплексной терапии.

**Материал и методы:** обследовано 65 детей с АД в возрасте от 4-х мес. до 2-х лет, разделенных на 2 группы. Основная группа — 35 детей, получающих в составе комплексной терапии синбиотик Максилак® Бэби по 1 пакету-саше в сутки в течение 20 дней. Группа сравнения — 30 детей, получающих только традиционную противоаллергическую терапию, которая в сравниваемых группах не различалась. Проводились клинические обследования с оценкой тяжести АД по шкале SCORAD (scoring of atopic dermatitis — шкала атопического дерматита), а также лабораторно-инструментальные и специфические аллергологические исследования.

**Результаты исследования:** на фоне проводимой терапии у детей основной группы общий терапевтический эффект составил  $91,4 \pm 5,1\%$ , а в группе сравнения —  $80,0 \pm 4,3\%$ ,  $p < 0,05$ . Это проявилось сокращением периода обострения в 1,5 раза — с  $13,8 \pm 1,4$  до  $9,1 \pm 2,3$  дня,  $p < 0,05$ . Высокий индивидуальный терапевтический эффект (ИТЭ) в основной группе отмечался в 2 раза чаще, а низкий — 2,3 раза реже, чем в группе сравнения. В основной группе индекс SCORAD снизился в 5 раз — с  $29,0 \pm 4,8$  до  $5,6 \pm 1,8$  балла, а в группе сравнения — в 3 раза, с  $29,3 \pm 4,7$  до  $9,8 \pm 1,9$  балла,  $p < 0,05$ . Долгосрочные позитивные эффекты характеризовались продлением ремиссии в 3 раза, а у 62,8% больных основной группы за время наблюдения отмечалась стойкая ремиссия на фоне уменьшения уровня общего IgE в 3 раза и аллерген-специфических IgE — более чем на 1 класс, а также нормализации кишечной микробиоты.

**Заключение:** полученные результаты открывают новые возможности применения синбиотика Максилак® Бэби у детей с АД.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, пищевая аллергия, дети, комплексная терапия, микробиота, синбиотик, Максилак® Бэби.

**Для цитирования:** Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Сердинская И.Н. Эффективность синбиотиков у детей с атопическим дерматитом // РМЖ. 2018. № 9. С. 69–72.

## ABSTRACT

Effectiveness of synbiotics in children with atopic dermatitis

T.G. Malanicheva, N.V. Ziatdinova, I.N. Serdinskaya

Kazan State Medical University

**Aim:** to improve methods of atopic dermatitis (AD) treatment in children on a basis of Maxilac® Baby synbiotic effectiveness study in children of the first years of life as part of complex therapy of this pathology.

**Patients and Methods:** 65 children with AD at the age from 4 months to 2 years, who are divided into two groups, were examined. A main group consists of 35 children receiving Maxilac® Baby synbiotic as a part of the complex therapy 1 sachet per day for 20 days. A comparison group — 30 children receiving only traditional antiallergic therapy, which in the compared groups did not differ. Clinical examination methods were performed with an assessment of AD severity on a SCORAD scale, as well as laboratory-instrumental and specific allergological methods.

**Results:** Against the background of ongoing therapy in children of the main group, overall therapeutic effect was  $91.4 \pm 5.1\%$ , and in the comparison group —  $80.0 \pm 4.3\%$ ,  $p < 0.05$ . This was manifested by a reduction of exacerbation period by 1.5 times — from  $13.8 \pm 1.4$  to  $9.1 \pm 2.3$  days,  $p < 0.05$ . A high individual therapeutic effect (HIE) was observed by 2 times more often in the main group of children, and a low HIE was by 2.3 times less frequent than in the comparison group. In the main group of children, the SCORAD index decreased by 5 times — from  $29.0 \pm 4.8$  to  $5.6 \pm 1.8$ , and in the comparison group by 3 times — from  $29.3 \pm 4.7$  to  $9.8 \pm 1.9$  points,  $p < 0.05$ . Long-term positive effects were characterized by a prolongation of remission by 3 times, and in 62.8% of patients in the main group there was stable remission during an observation period against the background of a 3-fold decrease in a total IgE level and more than 1 class decrease of allergen-specific IgE level, as well as normalization of intestinal microbiota.

**Conclusion:** the obtained results open new possibilities for using Maxilac® Baby synbiotic in children with AD.

**Key words:** atopic dermatitis, food allergy, children, complex therapy, microbiota, synbiotic, Maxilac® Baby.

**For citation:** Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Serdinskaya I.N. Effectiveness of synbiotics in children with atopic dermatitis // RMJ. 2018. № 9. P. 69–72.

## ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АД) у детей занимает первое место среди патологий, связанных с пищевой аллергией, а его частота составляет от 15,6 до 35% [1, 2]. АД характеризуется непрерывно рецидивирующим течением, резистентностью к терапии, развитием вторичных осложнений, снижением качества жизни [3, 4]. Эффект от традиционной терапии АД оказывается не всегда достаточно выраженным, часто заболевание имеет волнообразное течение, что придает вопросам выбора рациональной терапии данной формы аллергии особую актуальность. Работы зарубежных и отечественных исследователей последних лет показали, что аллергические проявления являются результатом сложных взаимодействий между генетическими, эпигенетическими, экологическими факторами и микробным воздействием на ранних этапах жизни ребенка [5–7]. Дисбиоз играет ключевую роль в патогенезе АД и способствует появлению клинических симптомов заболевания, а восстановление кишечной микробиоты служит предупреждению и лечению данной патологии [8, 9] и защите от проявлений атопии [10–13]. В профилактике и лечении АД хорошую эффективность показали синбиотики, представляющие собой комбинацию полезных бактерий (пробиотиков) и субстрата для их размножения (пребиотиков). Так, метаанализ продемонстрировал доказательства полезности применения синбиотиков для лечения АД у детей в возрасте 1 года и старше, особенно в случае использования комбинации пробиотических штаммов [14]. К инновационным синбиотикам последнего поколения относится **Максилак® Бэби**, выпускаемый в форме лиофилизата в гранулах, специально для детей с 4-месячного возраста. Он содержит 9 специально подобранных штаммов полезных бактерий, в т. ч. *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Bifidobacterium longum BG-7* в концентрации 1 млрд КОЕ + пребиотический компонент — фруктоолигосахариды. Гранулы Максилак® Бэби защищены технологией Micro MURE® (Multi Resistant Encapsulation) двумя оболочками: белковой и из коллоидных полисахаридов. Белковая оболочка позволяет без потери качественного и количественного состава пройти три естественных барьера: кислую среду желудка, соли желчных кислот, пищеварительные ферменты. Оболочка из коллоидных полисахаридов защищает содержимое от воздействия влаги и высоких температур. Максилак® Бэби не содержит лактозы и казеина, что особенно важно для детей с АД, имеющих сенсibilизацию к белкам коровьего молока. Исходя из вышеизложенного определена **цель исследования**: совершенствовать методы лечения АД, изучив эффективность синбиотика Максилак® Бэби у детей первых лет жизни в составе комплексной терапии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 65 детей с АД в возрасте от 4-х мес. до 2-х лет с младенческой формой заболевания. Из них детей до 1 года — 64,6%, от 1 года до 2-х лет — 35,4%, мальчиков — 50,7%, девочек — 49,3%. У всех детей имела место сенсibilизация к пищевым аллергенам. Среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 58,4% пациентов, легкое — у 41,6%. Экссудативная форма диагностирована у 63,1% детей, эритематозно-сквамозная — у 27,7%, лихенификация — у 9,2%. Всем пациентам проводилось углубленное клиническое обследование с оценкой тяжести течения по шкале SCORAD (scoring of atopic dermatitis — шкала атопического дер-

матита) в баллах. При среднетяжелом течении заболевания индекс SCORAD составил 15–40 баллов, при тяжелом — более 40, при легком — до 15 баллов. Назначались лабораторно-инструментальные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, кал на яйца глистов и простейшие, кал на дисбактериоз, УЗИ органов брюшной полости) и специфические аллергологические: сбор аллергологического анамнеза, определение общего IgE и аллерген-специфических IgE к пищевым аллергенам (Food Panel).

Наблюдаемые пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 35 детей от 4-х мес. до 3-х лет с АД, получающих в составе комплексной терапии (гипоаллергенная диета, наружные противовоспалительные средства, лечебно-косметический уход за кожей и антигистаминные препараты) синбиотик Максилак® Бэби по 1 пакетик-саше в сутки в течение 20 дней. Группу сравнения составили 30 детей с АД, получающих только комплексную противоаллергическую терапию, которая в сравниваемых группах не различалась. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим формам заболевания и тяжести течения.

Клиническую эффективность синбиотика Максилак® Бэби в комплексном лечении АД у детей оценивали по индивидуальному терапевтическому эффекту (ИТЭ) и общему терапевтическому эффекту. ИТЭ оценивался по срокам наступления ремиссии и снижению индекса SCORAD в динамике. Высоким ИТЭ считался при наступлении ремиссии через 9–10 дней, снижении индекса SCORAD в 3 раза и более; средним — соответственно через 12–14 дней и в 2,0–2,9 раза. Низким ИТЭ считался при наступлении ремиссии через 15 дней и снижении индекса SCORAD менее чем в 2 раза. Общий терапевтический эффект оценивали по проценту больных, продемонстрировавших положительный ИТЭ. Также учитывали и долгосрочные результаты проводимой терапии, которые оценивали по удлинению периода ремиссии, снижению уровня сенсibilизации и по нормализации показателей со стороны микрофлоры кишечника. Статистическую обработку материала проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью пакета программ Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных показал, что на фоне использования синбиотика Максилак® Бэби в составе комплексного лечения АД у детей основной группы общий терапевтический эффект составил  $91,4 \pm 5,1\%$ , а в группе сравнения —  $80,0 \pm 4,3\%$ ,  $p < 0,05$ . В основной группе со 2–3-го дня от начала лечения отмечалась значительная положительная динамика со стороны кожного процесса: уменьшение площади поражения более чем 2 раза, снижение интенсивности кожного зуда и улучшение качества сна. Полное восстановление ночного сна у 80% пациентов отмечалось к 5–6-му дню от начала терапии. У 82,8% пациентов основной группы в среднем через  $9,1 \pm 2,3$  дня отмечалось полное исчезновение воспалительных элементов на коже: гиперемии, лихенификации, расчесов, высыпаний, шелушения и мокнутия, а у части детей из всех симптомов сохранялась только сухость кожи. В группе сравнения у 76,6% детей клиническая ремиссия достигнута в среднем через  $13,8 \pm 1,4$  дня,  $p < 0,05$ .

В группе получающих синбиотик Максилак® Бэби в составе комплексной терапии высокий ИТЭ отмечал-

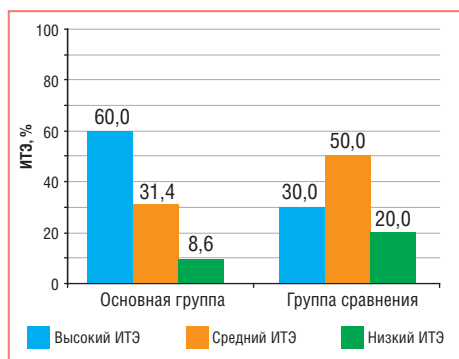


Рис. 1. Индивидуальный терапевтический эффект в сравниваемых группах

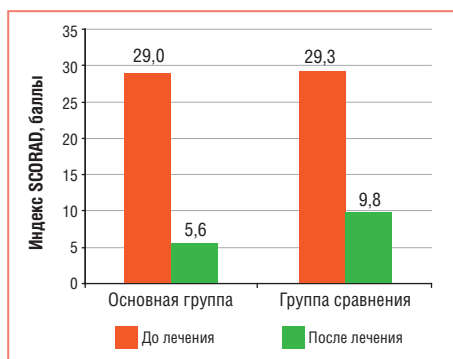


Рис. 2. Динамика индекса SCORAD в сравниваемых группах

ся в 60,0% случаев, а в группе сравнения — только в 30% (рис. 1). Таким образом, высокий ИТЭ в основной группе отмечался в 2 раза чаще, а низкий — 2,3 раза реже, чем в группе сравнения.

В основной группе после проводимой терапии индекс SCORAD снизился в среднем в 5 раз — с  $29,0 \pm 4,8$  до  $5,6 \pm 1,8$  балла, тогда как в группе сравнения только в 3 раза — с  $29,3 \pm 4,7$  до  $9,8 \pm 1,9$  балла,  $p < 0,05$  (рис. 2).

По данным аллергологического обследования (табл. 1) установлено, что у детей основной группы в 85,7% случаев отмечался повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови, а его средние значения после лечения снизились в 3,7 раза. В группе сравнения повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови отмечался в 86,6% случаев, а его уровень после лечения уменьшился только в 2,5 раза. У детей основной группы отмечалось повышение в сыворотке крови специфических IgE к белкам коровьего молока в 77,1% случаев, а в группе сравнения — в 76,6%. Показатели аллерген-специфических IgE у детей основной группы через 3 мес. после проведенного лечения свидетельствовали о том, что уровень сенсибилизации к белкам коровьего молока уменьшился более чем на 1 класс (значения показателей уменьшились с очень высокого уровня ++++ до среднего ++, с высокого +++ до низкого +),  $p < 0,05$ . В группе сравнения темпы снижения специфических IgE в процессе лечения были ниже, и в итоге их уровень снизился на 1 класс и менее (с очень высокого уровня ++++ до высокого, с высокого +++ до среднего, со среднего ++ до низкого +),  $p < 0,05$ .

В основной группе на фоне купирования кожного процесса отмечалось увеличение количества бифидобактерий с  $10^7$ – $10^8$  до  $10^9$ – $10^{10}$  КОЕ на 1 г фекалий, лактобактерий — с  $10^5$  до  $10^6$ – $10^7$  КОЕ на 1 г фекалий и уменьшение содержания условно-патогенных микроорганизмов (гемолитических, лактозонегативных кишечных палочек, энтерококков и др.).

Изучение долгосрочных клинических результатов в течение 12 мес. показало, что средняя продолжительность ремиссии у детей основной группы увеличилась в 3 раза — с 3-х до 9 мес., а в группе сравнения — только в 2 раза, с 3-х до 6 мес. Обострения после проведенного лечения характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений со стороны кожного процесса, уменьшением зуда, воспалительных проявлений и сокращением площади высыпаний. За время наблюдения у 62,8% детей основной группы и только у 43,3% группы сравнения отмечались стойкая клиническая ремиссия и отсутствие обострений АД.

Переносимость синбиотика Максилак® Бэби у детей грудного и раннего возраста на протяжении всего курса лечения оценивалась как отличная и хорошая. Побочных эффектов не зарегистрировано.

Таблица 1. Динамика показателей аллергологического обследования у детей с АД в зависимости от вида терапии

Показатели	Общий IgE (МЕ/мл)		Специфические IgE к белкам коровьего молока (% детей)	
	до лечения	после лечения	Снижение уровня более чем на 1 класс	Снижение уровня на 1 класс и менее
Основная группа	350,8±26,7	92,8±10,7*	70,3%*	29,7%
Группа сравнения	345,40±27,2	138,1±11,4	39,1%	60,9%*

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий между основной группой и группой сравнения

# МАКСИЛАК®

## Бэби

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД  
К ПОДДЕРЖАНИЮ  
МИКРОФЛОРЫ ЖКТ

9 ВИДОВ  
ПОЛЕЗНЫХ  
БАКТЕРИЙ



1 САШЕ  
В СУТКИ

НЕ СОДЕРЖИТ  
ЛАКТОЗУ

Реклама

СПОСОБСТВУЕТ:  
УЛУЧШЕНИЮ ПИЩЕВАРЕНИЯ  
УКРЕПЛЕНИЮ ИММУНИТЕТА

www.maxilac.ru

obc pharm

РЕКЛАМА СГР № RU.77.99.11.003.E.002459.06.17 от 01.06.2017 г.

Детям с 4-х месяцев до 2-х лет — 1 саше в сутки, старше 2-х лет и взрослым — 2 саше в сутки. Необходима консультация специалиста.

Выявленные положительные краткосрочные и долгосрочные результаты применения синбиотика Максилак® Бэби в составе комплексной терапии АД, вероятно, обусловлены входящими в их состав пробиотическими бактериями и пребиотиком олигофруктозой, что способствует улучшению пищеварения, подавлению роста патогенной микрофлоры и нормализации микробиоты кишечника, а также восстановлению нормальной функции слизистой оболочки, которая, формируя биопленку, снижает проницаемость тканевых барьеров для токсических продуктов. Нормальная микрофлора кишечника обеспечивает правильное переваривание пищи, эффективное всасывание питательных веществ и витаминов, стимулирует местный иммунитет, предупреждает развитие дисбиоза и аллергии. С одной стороны, пробиотические бактерии, входящие в состав синбиотика, вырабатывают протеолитические ферменты, которые гидролизуют белок молока (это устраняет сенсibiliзирующий фактор и, кроме этого, компенсирует ферментативную недостаточность в случае пищевой непереносимости), с другой стороны, способствуют снижению аллергического воспаления, воздействуя на цитокиновый профиль, и восстанавливают барьерную функцию кишечника.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение в состав комплексной терапии АД у детей синбиотика Максилак® Бэби показало общую терапевтическую эффективность в 91,4% случаев, что проявилось сокращением периода обострения в 1,5 раза, высоким индивидуальным терапевтическим

эффектом в 60% случаев, снижением индекса SCORAD в 5 раз. Долгосрочные позитивные эффекты характеризовались продлением ремиссии со стороны кожного процесса в 3 раза, а у 62,8% больных отмечалась стойкая клиническая ремиссия за время наблюдения. Клиническая эффективность проводимой терапии отмечалась на фоне уменьшения уровня общего IgE в 3 раза и аллергенспецифических IgE более чем на 1 класс, а также нормализации кишечной микробиоты. Полученные результаты открывают большой потенциал синбиотика Максилак® Бэби в лечении детей с АД. ▲

#### Литература

1. Akdis C.A., Agache I. Global atlas of allergy. Zurich: EAACI; 2014. 388 p.
2. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // Lancet. 2016. Vol. 387 (10023). P. 1109–1122.
3. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении // Лечащий врач. 2017. № 4. С. 12–19 [Smirnova G.I. Atopicheskij dermatit u detej: novoe v patogeneze, diagnostike i lechenii. Lechashchij vrach. 2017. № 4. S. 12–19 (in Russian)].
4. Маланичева Т.Г., Хаертдинова Л.А. Энтеросорбция в лечении детей, больных атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией // Лечащий врач. 2013. № 6. С. 66 [Malanicheva T.G., Haertdinova L.A. EHnterosorbciya v lechenii detej, bol'nyh atopicheskim dermatitom, oslozhnennym gribkovoj infekciej // Lechashchij vrach. 2013. № 6. S. 66 (in Russian)].
5. Смирнова Г.И., Манкуте Г.Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей // Российский педиатрический журнал. 2015. № 6. С. 46–53 [Smirnova G.I., Mankute G.R. Mikrobiota kishhechnika i atopicheskij dermatitu u detej // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2015. № 6. S. 46–53 (in Russian)].
6. West C.E., Jenmalm M.C., Prescott S.L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective // Clinical and Experimental Allergy. 2015. Vol. 45(1). P. 43–53.
7. Forsberg A., West C.E., Prescott S.L., Jenmalm M.C. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? // Clinical and Experimental Allergy. 2016. Vol. 46(12). P. 1506–1521.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

02 октября 2018 09.00 – 18.00



XII Научно-практическая конференция

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84  
info@medq.ru; www.medq.ru

Москва, Новый Арбат, 36  
Здание Правительства Москвы  
Большой конференц-зал