

УДК 616-053.2:001.4

Н. Л. Аряев, Ю. Г. Циунчик, В. Н. Кукушкин

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕБИОТИКОВ В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет

Атопический дерматит (АД) является актуальной проблемой современной педиатрии ввиду распространенности болезни [1; 2]. Эпидемиологические исследования, проведенные согласно унифицированным протоколам программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) в 155 клинических центрах Европы, Азии, Африки, Австралии и Америки, показали, что распространенность АД варьирует от 1 до 46 % (в Украине — 3,9 %). В последние десятилетия частота заболеваемости АД неуклонно продолжает расти. Как хроническое заболевание, АД существенно ухудшает качество жизни ребенка и его семьи, приводит к нарушениям в эмоциональной сфере и к социальной дезадаптации. Проблема АД имеет существенное научное и практическое медицинское значение. Несмотря на многочисленные научные исследования. патогенез этого заболевания не может считаться окончательно выясненным — существующие методы лечения недостаточно эффективны, не всегда безопасны, не могут обеспечить полного выздоровления.

Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей, основанная на принципах доказательной медицины, обобщена в выводах II Международной согласительной

конференции по атопическому дерматиту (ICCAD II), состоявшейся в Новом Орлеане, США, в феврале 2002 г. Согласно результатам международного соглашения и принципам доказательной медицины, полное излечение болезни признано нереальным. Целями терапии являются: уменьшение симптомов дерматита путем раннего быстрого безопасного купирования обострений; обеспечение контроля над заболеванием с помощью предупреждения рецидивов и уменьшения их тяжести; изменение естественного течения болезни (прерывание как возрастной эволюции кожных элементов у больного, так и «атопического марша» аллергического ринита и бронхиальной астмы).

Ведущее место в лечении АД занимает наружная терапия, направленная на ликвидацию признаков воспаления кожи и связанных с ним симптомов АД, устранение и профилактику бактериальных, грибковых и вирусных инфекций кожных покровов, уменьшение сухости кожи, восстановление поврежденного эпителия, повышение барьерных функций кожи. Оптимальная наружная терапия обеспечивается комбинацией базисного ухода с элиминацией триггеров и средств противовоспалительного, иммуномоделирующего, бактерицидного, противовирусного, фунгицидного и других действий в зависимости от морфологической формы поражения кожи при обострении АД.

К системным средствам терапии атопического дерматита относятся пробиотики, седативные, антигистаминные, мембраностабилизирующие, гепатотропные препараты, ферменты, иммуномодулирующие медикаменты — все они, согласно рекомендациям ICCAD II, играют «вспомогательную» роль в лечении АД.

В последнее время внимание специалистов привлекает использование в клинической практике препаратов с пребиотической активностью [3]. К пребиотикам, то есть неперевариваемым ингредиентам пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболическую активность бактерий в тонкой кишке, относятся лактулоза, олигосахариды, инулин, лактитол. Пребиотики способствуют поддержанию нормального кишечного микробиоценоза, воздействуют на иммунную систему, регулируют баланс Т-хелперов, иммуноглобулинов [4-6]. На украинском рынке присутствуют пребиотические препараты на основе лактулозы, например «Дуфалак». Нидерландский научный центр Numiсо Research впервые синтезировал детское питание, содержащее галакто-олигосахариды и фруктозо-олигосахариды («Нутрилон 1», «Нутрилон 2», «Нутрилон ГА 1», «Нутрилон ГА 2», «Нутрилон Комфорт 1», «Нутрилон Комфорт 2»).

«Дуфалак» («Солвей Фарма», Германия) — эффективный пребиотический препарат, активным веществом которого является лактулоза — синтетический олигосахарид, не встречающийся в природе. Лактулозу получают путем химического синтеза (изомеризации) из лактозы кисломолочных продуктов.

Благодаря отсутствию в желудочно-кишечном тракте человека ферментов, расщепляющих лактулозу, «Дуфалак» практически не всасывается, достигая нижних отделов кишечника в неизменном виде. В толстой кишке лактулоза расщепляется бифидо- и лактобактериями до низкомолекулярных органических кислот — молочной, уксусной, масляной и пропионовой. В результате содержимое толстой кишки подкисляется, рН падает до слабокислых значений, создаются неблагоприятные условия для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Избирательно стимулируется рост бифидо- и лактобатерий, восстанавливается нормальная микрофлора кишечника. «Дуфалак» позволяет использовать метаболические возможности кишечной микрофлоры для улучшения функционального состояния кишечника; осмотическое давление и перистальтика в толстой кишке возрастают, время транзита кишечного содержимого уменьшается.

**Целью** нашего исследования было изучение эффективности и безопасности препарата «Дуфалак» («Солвей Фарма», Германия) в профилактике и лечении атопического дерматита у детей.

#### Материалы и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифици-

рованной рандомизации по нозоформам среди 36 пациентов с атопическим дерматитом, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в базовом лечебном учреждении кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского государственного медицинского университета — отделениях аллергологии и патологии детей раннего возраста Одесской областной детской клинической больницы. Протокол исследования был одобрен региональным комитетом по биоэтике при ОГМУ. Родители включенных в исследование детей получили устную информацию обо всех процедурах и дали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст от 3 мес до 14 лет;
  диагноз атопического дерматита:
- отсутствие патологии органов пищеварительной системы:
- информированное согласие на участие пациента в исследовании.

Критерии исключения:

- клинически значимые пороки развития желудочно-кишечного тракта;
- гиперчувствительность к препарату в анамнезе;
- прием других пробиотиков и пребиотиков;
- отказ выполнять основные процедуры исследования и соблюдать режим приема препарата

Диагноз основного заболевания АД верифицировался на основании анализа клинико-анамнестических данных, объективного обследования, результатов дополнительных исследований в соответствии с диагностическим алгоритмом, созданным на основе критериев диагностики Hanifin, Rajka (1980). Всем больным проводились клинические анализы крови, мочи и кала, биохимические тесты.

Возраст больных находился в пределах от 3 мес до 14 лет, средний возраст (2,3±1,1) года; среди исследуемых было 19 девочек и 17 мальчиков.

По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. Контрольная группа (группа 1) включала 17 больных, получавших только базисную терапию основного заболевания; 19 пациентов основной группы (группа 2) дополнительно к базисной терапии основного заболевания получали перорально препарат «Дуфалак» 1 раз в день утром вне зависимости от приема пищи в течение 3 нед в возрастных дозировках: дети от 0 мес до 3 лет — по 5 мл; от 3 до 6 лет — по 5-10 мл, от 7 до 14 лет — по 15 мл. Значимых клинических, возрастных и половых различий между группами не отмечалось. Длительность наблюдения в обоих центрах — до 3 нед.

Эффективность лечебного действия препарата определялась регрессией кожных проявлений АД и оценивалась по шкалам EASI и IGA.

Полуколичественная шкала EASI (Eczema Area and Severity Index), рекомендованная для детей раннего возраста, отражает площадь поражения кожных покровов и интенсивность морфологических элементов сыпи.

Индекс IGA (Investigator's Global Assessment) — «общая оценка исследователем» — используется для оценки эффективности терапии при проведении научного изыскания. Этот показатель разработан в соответствии с требованиями Управления санитарного надзора за качеством продуктов питания и медикаментов (США). Он служит для оценки только морфологических признаков кожного поражения при АД без учета тяжести болезни. При значении индекса IGA 0-1 балл — эффективность успешная; при индексе IGA 2-5 баллов — эффективность оценивается как негативная (неудача).

После окончания исследования проводили субъективную оценку клинического эффекта препарата по шкале: эффективный, малоэффективный, неэффективный. Безопасность и переносимость препарата оце-

нивались по наличию или отсутствию ожидаемых побочных действий, включая аллергические реакции, случаи индивидуальной непереносимости.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel.

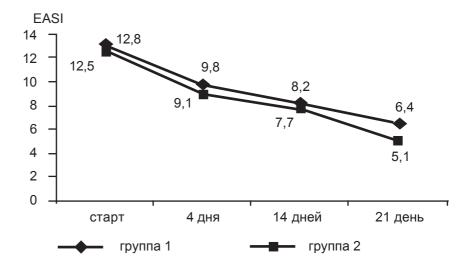
### Результаты исследования и их обсуждение

Атопический дерматит диагностирован у всех больных. Патогенетическая терапия назначалась в соответствии с принятыми стандартами (рекомендации ICCAD II).

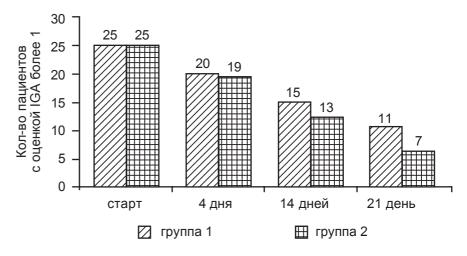
Результаты применения препарата «Дуфалак» у детей с АД представлены на рис. 1—3. У детей 2-й группы отмечалась более выраженная положительная динамика кожных проявлений. Эффективность пребиотического препарата «Дуфалак» определяется системностью характера поражений при АД, участием псевдоаллергических реакций в его патогенезе.

На фоне приема «Дуфалака» у детей с атопическим дерматитом, получающих базовую патогенетическую терапию, по сравнению с контрольной группой отмечено уменьшение клинических проявлений заболевания. У пациентов 1-й группы наблюдались нарушения частоты и консистенции стула. Лабораторные показатели функционального состояния кишечника у большинства больных были в пределах нормы. У 7 (41,2 %) больных 1-й группы отмечены изменения копрограммы в виде появления слизи, признаков воспаления. У больных 2-й группы определялась положительная динамика лабораторных данных: нормализация копрограммы, показателей кишечного биоценоза (повышение уровня облигатной микрофлоры, уменьшения содержания условно патогенных грибов).

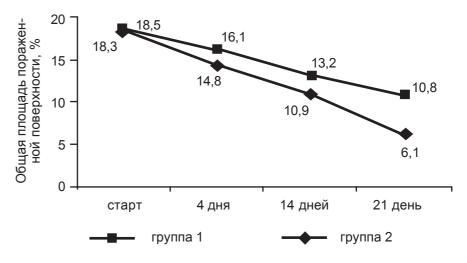
В ходе мониторинга нежелательных явлений побочное действие «Дуфалака» в виде диареи, случаев индивидуаль-



Puc. 1. Эффективность применения препарата «Дуфалак» у детей с АД: динамика показателя EASI в исследуемых группах



Puc. 2. Эффективность применения препарата «Дуфалак» у детей с АД: динамика показателя IGA в исследуемых группах



Puc. 3. Эффективность применения препарата «Дуфалак» у детей с АД: уменьшение общей площади пораженной поверхности тела в исследуемых группах

ной непереносимости зафиксировано не было. У одного ребенка 3 лет с АД средней степени тяжести было отмечено разжижение и учащение стула до 3 раз в течение 2 дней. Снижение дозировки препарата «Дуфалак» наполовину устранило нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, и пациент продолжил участие в исследовании. «Дуфалак» хорошо переносился детьми, отказов от приема препарата не было.

Полученные данные клинического и лабораторного исследований свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата «Дуфалак» при хронических функциональных запорах у детей различного возраста. Отмечено положительное влияние препарата на микробиоценоз кишечника. «Дуфалак» оказывает положительное действие в комплексной терапии АД у детей, нормализует не только диспептический и болевой синдромы, но и уменьшает кожные аллергические проявления. Побочных реакций и осложнений не выявлено. Учитывая широкую распространенность данной патологии в детском возрасте, а также малую эффективность симптоматической терапии, «Дуфалак»может быть рекомендован при лечении АД у детей.

Материалы исследования доложены на XXV Международном съезде педиатров (Афины, Греция, 2007) [7].

#### Выводы

- 1. Прием «Дуфалака» уменьшает клинические проявления атопического дерматита у детей и способствует восстановлению нормального микробного баланса кишечника на фоне патогенетической терапии.
- 2. «Дуфалак» отличается высокой индивидуальной переносимостью, низкой частотой развития побочных реакций и обеспечивает хорошую приверженность терапии.
- 3. «Дуфалак» служит высокоэффективным и безопасным средством лечения атопического дерматита у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Атопічний* дерматит у дітей / М. Л. Аряєв, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка, В. О. Фьоклін К.: БИ, 2006.
- 2. Сучасні підходи до профілактики атопічного дерматиту у дітей: Метод. рекомендації / М. Л. Аряєв, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка, В. О. Фьоклін — К.: МОЗ України, 2007.
- 3. Huchzermeyer H., Schumann C. Lactulose a multifaceted substance // Gastroenterol. 1997. Vol. 35. P. 945-955.
- 4. *Guido E. Moro.* Prebiotics: Clinical data on Immune Modulating Effects // Proceedings of an International Symposium. Rome, 2006.
- 5. *Prebiotics:* Pre-clinical data on Immune Modulating Effects / Stahi B. et al. // Proceedings of an International Symposium. Rome, 2006.
- 6. Sanderson Yan. Modulation of the Immune System in the year 2050: visions and prospects // Proceedings of an International Symposium. Rome, 2006.
- 7. Aryayev N. L., Kukushkin V. N. Clinical Efficacy of Combined Therapy with Pimecrolimus Cream 1 % and Lactulose in Children with Atopic Dermatitis // Abstracts of 25<sup>th</sup> International Congress of Pediatrics. Athens, Greece, August 25-30. 2007. P. 49.

УДК 616.314.8-089.87:615.262.1-08

Н. О. Варєньєва, Т. П. Терешина, Є. Д. Бабов

# КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ПОЛОСКАННЯ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ НИЖНІХ ЗУБІВ «МУДРОСТІ»

Інститут стоматології АМН України, Одеса, Одеський державний медичний університет

Найпоширенішим хірургічним втручанням на альвеолярному відростку є операція видалення зуба. При цьому найбільше ускладнень спостерігається після видалення 3-го нижнього моляра [1—3], і 50 % операцій видалення зубів «мудрості» супроводжуються ускладненнями у вигляді запалення ямки — альвеоліту [4].

Фактором, що провокує розвиток запалення ямки після видалення зуба, є мікроорганізми, які перебувають у вигляді відкладень на зубах, слизовій оболонці, у пародонтальних кишенях. Тому однією з причин альвеоліту є порушення хворими післяопераційного режиму й поганий догляд за порожниною рота [5—7]. Були проведені до-

слідження, які показали, що в кожного другого пацієнта із тих, що не здійснювали після видалення 3-го нижнього моляра ніякого догляду за порожниною рота — ні індивідуального, ні спеціально призначеного, — розвинулись альвеоліти [8].

В амбулаторній хірургічній стоматології при лікуванні запальних післяопераційних ускти