

Л.Д. Калюжна, Л.В. Гречанська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри

У статті обґрунтовується застосування пробіотика *Lactobacillus rhamnosus GG* у комплексному лікуванні пацієнтів із захворюваннями шкіри алергійної природи. Дані спостереження за 849 пацієнтами з алергійними захворюваннями шкіри, яким був призначений імунобіотик «ДермаПро», показали його високу терапевтичну ефективність, зменшення термінів одужання, а також вираженості та розповсюдження симптомів алергії.

Ключові слова

Алергодерматози, алергени, кишкова мікрофлора, пробіотики, *Lactobacillus rhamnosus GG*.

Патогенетичну основу алергодерматозів становлять спадково обумовлені IgE-опосередковані алергійні реакції, які є наслідком сенсибілізації організму до різних груп екзоалергенів. Для реалізації IgE-залежної імунної відповіді та появи клінічних симптомів необхідна дія різних чинників ризику, так званих тригерів. Алергійна патологія завжди є генетично детермінованою і, як правило, супроводжується патологією травного каналу [3].

Шлунково-кишкова мікрофлора стимулює такі протиалергійні процеси: Th1-тип імунної відповіді; утворення трансформуючого фактора росту бета (TGF- β), що відіграє ключову роль у супресії Th2-індукованого алергійного запалення; продукцію IgA — основного компонента мукозального захисту [2, 6].

Кишковий епітелій здорової людини з нормальною мікрофлорою створює бар'єр проти патогенних мікроорганізмів. Нормальна мікрофлора посилює опірність усього організму. Симбіотичні бактерії зазвичай походять від видів, що належать до нормальної мікрофлори кишечника. Прикріплення пробіотичних бактерій до поверхні слизової оболонки є однією з найважливіших якостей, що допомагають запобігти прикріпленню патогенів. Водночас активізуються механізми посилення імунної відповіді [11].

На формування патологічних процесів у шкірі значно впливає функціональний стан органів травлення. Прямого патогенетичного зв'язку між патологією травного каналу (ТК) та виник-

ненням алергійного дерматиту немає, але це ланки одного ланцюга. Тому не випадково патологія органів травлення часто поєднується з алергодерматозами [3, 11].

Численні дослідження останніх років присвячено вивченню патології ТК при алергодерматозах, серед якої переважають гастрити, гастродуоденіти, дисбактеріоз кишечника, порушення функцій гепатобіліарної системи, паразитарні інвазії [10].

Слід зауважити, що хронічні гастрити в дорослих з поєднаною шкірною патологією на відміну від дітей перебігають практично безсимптомно. Патологія ТК у дорослих має компенсований характер на відміну від дітей [2, 4].

Також у багатьох дослідженнях вказується на необхідності включення до плану терапевтичних заходів при алергодерматозах лікування, спрямованого на поліпшення функціонування ТК з використанням різних схем [2, 5].

Пробіотики є культурою потенційно корисних бактерій, що населяють кишечник здорової людини. Принцип застосування пробіотиків для первинної профілактики алергодерматозів полягає у зменшенні проникності кишкової стінки, підвищенні специфічної IgA-відповіді у кишечнику, підтриманні його бар'єрної функції та відновленні нормальної мікроекології, що нівелює порушення при алергії. В окремих клінічних моделях досліджувалася роль деяких пробіотиків в активації слизової оболонки кишечника за допомогою стимуляції клітин, які містять анти-

ген, що сприяє як підвищенню протективної функції, так і переключенню регуляторного механізму Th2/Th1. Вчені дійшли висновку, що потрібен новий термін для ідентифікації бактерій, які сприяють нормалізації стану здоров'я через запуск імунних механізмів кишечника, щоб відокремити їх від інших, що мають лише місцевий ефект. Федерація європейських мікробіологічних товариств запропонувала термін «імунобіотик». *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) є найбільш вивченим імунобіотиком у світі. Ефективність призначення LGG для лікування та профілактики алергії підтверджується результатами багатьох досліджень [1, 6, 7–9].

Дослідження із залученням контрольної групи плацебо, що проводилося серед випадково відібраних дітей з atopічною екземою, пов'язаною з алергією на молоко, продемонструвало, що інтенсивність і тривалість висипу на шкірі, а також суб'єктивні відчуття значно швидше зникають, якщо елімінаційна дієта містить *Lactobacillus rhamnosus GG* [4].

В іншому дослідженні LGG давали дітям із симптомами atopічної екземи, які були на грудному вигодовуванні та не одержували дитячої їжі або спеціальних молочних сумішей. Після двох місяців такого вигодовування симптоми atopічної екземи суттєво зменшилися у групі дітей, які одержували суміш з додаванням LGG, порівняно з групою плацебо [5, 10].

Деякі автори (Kalliomaki та співавт., 2001) ставили перед собою завдання вивчити можливість запобігання розвитку алергійних захворювань у ранньому дитинстві шляхом нормалізації кількісного та якісного складу шлунково-кишкової мікрофлори за допомогою пробіотичних культур. Результати рандомізованого подвійного сліпого плацебоконтрольованого дослідження [8] продемонстрували, що призначення імунобіотиків (LGG) у перинатальний період удвічі зменшує частоту розвитку atopічного дерматиту в дітей групи підвищеного ризику протягом перших двох років життя. Для дослідження було відібрано сім'ї з високим ризиком розвитку алергії. 159 вагітним шляхом випадкового розподілу призначено по 2 капсули плацебо або LGG за 4 тиж до очікуваного терміну пологів. Пацієнтки продовжували приймати капсули протягом 6 міс після пологів. Таким чином у період грудного вигодовування і мати, і дитина отримували препарат. Діти пройшли клінічне обстеження у 2-річному віці, поширення atopічної екземи у групі, що приймала *Lactobacillus rhamnosus*, становило 23 %, а в групі плацебо — 46 % (Kalliomaki та співавт., 2001).

Для оцінки ефективності імунобіотиків проведено повторне клінічне обстеження дітей тієї ж

когорти дітей у 4- та 7-річному віці (Kalliomaki та співавт., 2003, Kalliomaki та співавт., 2007). За результатами дослідження встановлено, що ризик захворювання на екзему був суттєво нижчим у групі, що отримувала LGG, порівняно з групою плацебо. Це дало авторам підстави зробити висновок щодо позитивного впливу прийому імунобіотичних культур під час грудного вигодовування на формування кишкового імунітету. Також показано, що перинатальний прийом імунобіотиків не шкідливий, оскільки не впливає на співвідношення маси тіла та росту в дітей. Таким чином, лікування алергії потрібно проводити в ранньому дитячому віці та спрямовувати його насамперед на боротьбу з харчовими алергенами. Імунобіотики зменшують не лише термін лікування, а й кількість харчових алергенів завдяки розщепленню та перетворенню макромолекул. Такий процес розщеплення антигенів потрібний для розвитку толерантності до харчових алергенів. Як свідчать результати досліджень, кишкова мікрофлора має унікальні, ендogenous імуномодельовальні властивості. Саме вони є незамінними в запобіганні алергійних реакцій [6, 7–9].

Мета дослідження — оцінити ефективність імунобіотика «ДермаПро», який містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, у лікуванні хворих на алергодерматози.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 849 пацієнтів з алергодерматозами віком від 1 міс до 84 років, яким у комплексному базисному лікуванні (згідно з протоколами) було призначено імунобіотик «ДермаПро» залежно від віку. Схема лікування: грудним дітям вміст однієї капсули розчиняли в 50–100 мл грудного молока або молочної суміші; дітям від 2 міс до 3 років — по 1 капсулі на добу незалежно від їди; від 3 років і старшим та дорослим — 1–2 капсули на добу.

Серед пацієнтів, яким призначали імунобіотик «ДермаПро», найбільшу частку становили хворі на atopічний дерматит — 381 (44,9 %), у 277 обстежених (32,6 %) встановлено алергійний дерматит, у 154 (18,1 %) — екзему, у 26 (3,1 %) — кропив'янку, в 11 (1,3 %) — токсикодермію. Імунобіотик хворі переносили добре, скарг на побічну дію та непереносність не зареєстровано (рис. 1).

Результати та обговорення

Клінічні вияви оцінювали за трьома показниками: еритема, ліхеніфікація, свербіж. Інтенсивність симптомів еритеми та ліхеніфікації визначали за шкалою від 0 до 3 балів:

- 0 балів — немає симптому;
- 1 бал — незначно виражений;
- 2 бали — помірно виражений;
- 3 бали — значно виражений.

Ступінь свербіжжю оцінювали за шкалою від 0 до 10 балів.

Суму балів інтенсивності об'єктивних та суб'єктивних симптомів використовували для визначення ступеня тяжкості перебігу захворювання:

- 0 балів — немає виявів;
- від 1 до 3 балів — легкий;
- від 4 до 6 балів — помірний;
- від 7 балів — тяжкий.

Також визначали поширеність захворювання у співвідношенні до площі тіла. Площу ураження шкіри визначали за «правилом дев'ятки» від 0 до 100 %. Якщо показник становив < 10 %, висип вважали локалізованим; від 10 до 29 % — помірно поширеним, від 30 % — поширеним.

Клінічні вияви та поширеність захворювання оцінювали до початку лікування, а також на 5-й та 8-й день терапії.

За результатами анкетування визначено, що найбільша кількість пацієнтів мала інтенсивні клінічні вияви від 7 балів та вище — 579 (68,2 %) пацієнтів, від 4 до 6 балів — 258 (30,4 %) пацієнтів, незначно вираженими (від 1 до 3 балів) були симптоми лише у 12 (1,4 %) хворих. Клінічні вияви мали обмежений характер у 431 (50,8 %) пацієнта — менше ніж 10 % площі тулуба, помірний — у 300 (35,3 %) пацієнтів, у 118 (13,9 %) пацієнтів спостерігався поширений характер висипу.

На 5-й день лікування зареєстровано повне одужання та зникнення симптомів захворювання у 6 (0,7 %) пацієнтів, зменшення клінічних виявів та суб'єктивних відчуттів до легкого ступеня тяжкості від 1 до 3 балів — у 265 (31,2 %), клінічні вияви зменшилися до 4–6 балів у 523 (61,6 %) пацієнтів, тяжкий перебіг лишився у 55 (6,5 %) хворих. Зменшення висипу до 10 % площі ураження досягнуто у 656 (77,3 %) випадках, від 10 до 30 % — у 148 (17,4 %), лише у 39 (4,6 %) пацієнтів висип лишився поширеним.

На 8-й день лікування повне одужання та зникнення клінічних симптомів зареєстровано у 114 (13,5 %) пацієнтів, зменшення виявів від 1 до 3 балів — у 658 (78,1 %), від 4–6 балів — у 71 (8,4 %), не виявлено жодного пацієнта з вираженістю симптомів вище 7 балів. У 677 (79,6 %) пацієнтів поширеність клінічних виявів зменшилася до 10 % площі тулуба, у 55 (6,5 %) пацієнтів — від 10 до 30 %, лише у 3 (0,4 %) пацієнтів перевищувала 30 % площі тулуба (рис. 2, 3).

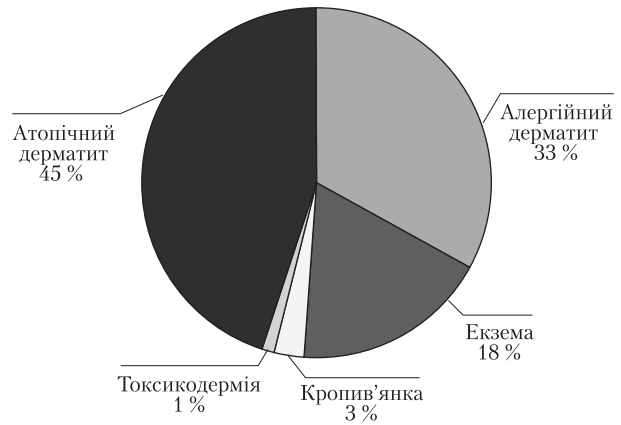


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за діагнозом (n = 849)

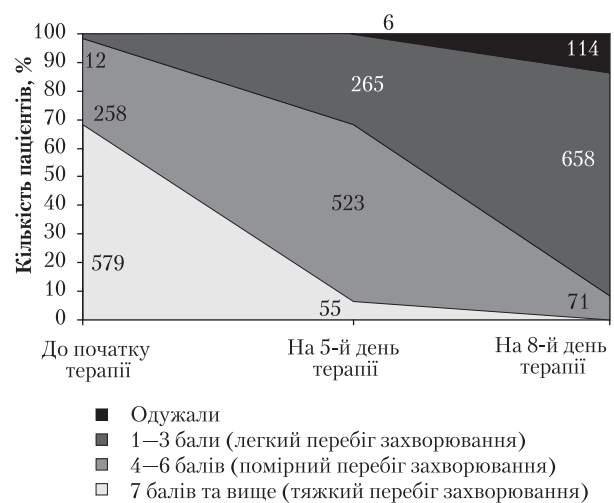


Рис. 2. Динаміка регресу клінічних виявів захворювання за інтенсивністю симптомів

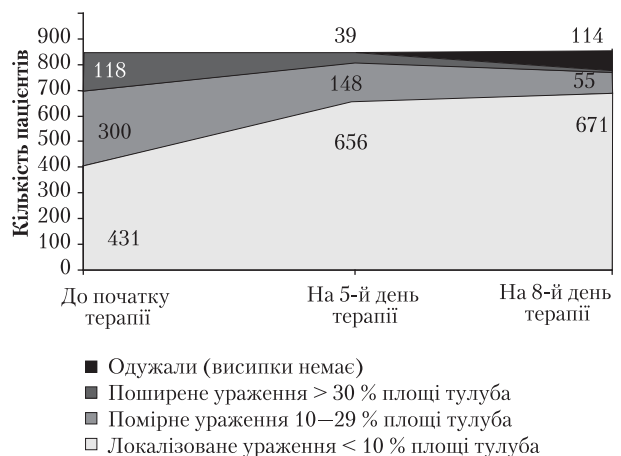


Рис. 3. Динаміка розподілу пацієнтів за площею ураження шкіри

Висновки

Таким чином, додавання LGG до базисного лікування (згідно з протоколами) хворих на алергійні захворювання шкіри прискорює клі-

нічне одужання за рахунок зменшення вираженості та поширення клінічних симптомів і суб'єктивних відчуттів, якими вони супроводжуються. Зменшення симптомів захворювання у пацієнтів на 31,3 % на 5-й день і на 78,1 % на 8-й день лікування та зменшення поширення висипу до 10 % площі тулуба на 77,8 % на 5-й і

на 92 % на 8-й день лікування у хворих на алергодерматози свідчить про високу терапевтичну ефективність імунобіотика «ДермаПро» та дає підстави широко його використовувати для комплексного лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями шкіри, зокрема і хронічними.

Список літератури

1. Clancy R. Immunobiotics and the probiotic evolution // FEMS Immunology and Medical Microbiology.— 2003.— N 38.— P. 9–12.
2. Folster-Holst R., Muller E., Schnopp N. et al. Prospective, randomized controlled trial on *Lactobacillus rhamnosus* in infants with moderate to severe atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 155.— P. 1256–1261.
3. Groschwitz K.R., Hogan S.P. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis // J. Allergy Clin. Immunol.— 2009.— Vol. 124.— P. 3–20.
4. Gruber C., Wendt M., Sulser C. et al. Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of atopic dermatitis in infancy // Allergy.— 2007.— Vol. 62.— P. 1270–1276.
5. Isolauri E., Arvola T., Sutas Y. et al. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy.— 2000.— Vol. 30.— P. 1604–1610.
6. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H. et al. Пробиотики в первинній профілактиці алергічних захворювань у рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 133–137.
7. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Пробиотики та профілактика алергічних захворювань: спостереження за пацієнтами 4-річного віку в рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 137–139.
8. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T. et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of randomized placebo-controlled trial // Lancet.— 2003.— Vol. 361, N 9372.— P. 1869–1870.
9. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., Isolauri E. Застосування пробіотиків у перших 7 років життя: зниження кумулятивного ризику розвитку atopічного дерматиту в рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2015.— № 1 (56).— С. 139–141.
10. Kopp M.V., Hennemuth I., Heinzmann A., Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus* GG supplementation // Pediatrics.— 2008.— Vol. 121.— P. 850–856.
11. Magalhaes J.G., Tattoli I., Girardin S.E. The intestinal epithelial barrier: how to distinguish between the microbial flora and pathogens // Semin. Immunol.— 2007.— Vol. 19.— P. 106–115.

Л.Д. Калюжная, Л.В. Гречанская

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Обоснование назначения иммунобиотиков при аллергических заболеваниях кожи

В статье обосновывается применение пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* GG в комплексном лечении пациентов с заболеваниями кожи аллергической природы. Данные наблюдения за 849 пациентами с аллергическими заболеваниями кожи, которым был назначен иммунобиотик «ДермаПро», показали его высокую терапевтическую эффективность, уменьшение сроков выздоровления, а также выраженности и распространенности симптомов аллергии.

Ключевые слова: алергодерматозы, алергени, кишечная микрофлора, пробиотики, *Lactobacillus rhamnosus* GG.

L.D. Kaliuzhna, L.V. Hrechanska

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Substantiation of the prescription of probiotics in treatment of allergic diseases of skin

The article substantiates the use of probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG in the integrated treatment of allergic diseases of skin. Therapy with «DermaPro» in 849 patients with allergic diseases of skin has shown high efficiency, acceleration of term of recovery and reduction of intensity and prevalence of signs of allergy.

Key words: allergic dermatitis, allergens, bowel microflora, probiotics, *Lactobacillus rhamnosus* GG. □

Дані про авторів:

Калюжна Лідія Денисівна, д. мед. н., проф., засл. діяч науки і техніки України, проф. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32
Тел. (044) 413-53-52, тел./факс (044) 249-46-56. E-mail: derma-nmapo@ukr.net

Гречанська Лариса Василівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика