

Аряев Н. Л., Шевченко И. М., Шевченко Н. В., Титкова Е. В.
LGG В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Кафедра Педиатрии №1, Неонатологии и Биоэтики,
Одесский Национальный Медицинский Университет, Одесса, Украина

SUMMARY

LGG IN THE PERINATAL PREVENTION OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

Key words: *pregnant women, newborns, allergic diseases, perinatal prevention, Lactobacillus rhamnosus LGG.*

In recent years allergy became one of the most pressing problems of pediatrics. It is noted increase in the number of cases among infants. Primary and secondary prevention of allergic reactions and disease - an important direction to reduce allergic diseases in children and adolescents. It is carried out in children with the risk of allergic disease. However, preventive measures in the "families at risk" should begin before birth, optimally - at the planning stage of pregnancy. The aim of the study was to test the concept of perinatal prevention of allergic diseases in children with the application of Lactobacillus rhamnosus LGG in pregnant women and infants at risk of developing allergies.

A comparative controlled study was conducted in parallel groups, selected by a stratified randomization to nozofrom of 102 pregnant women with various allergic manifestations in history, or at the time of the study. The first main group consisted of 33 pregnant women at 35-36 weeks of gestation were treated orally with 1.5 billion viable bacteria Lactobacillus rhamnosus LGG per day for 20 days. Their children also received this bacteria culture for 20 days. In the second main group included 34 pregnant women and 34 newborns who received twenty-day course of one billion viable bacteria Lactobacillus rhamnosus LGG orally. The control group consisted of 35 pregnant women and 35 infants who did not receive studied medication. By the age of four months allergy in the first group were observed in 15.15 % of children at the same time in the second group - 44.11 %, in the control group - 57.14 % of children. The most effective statistical model should be noted first group of patients studied. In patients receiving Lactobacillus rhamnosus LGG in pregnant women and newborns observed decrease in the frequency and severity of allergic diseases in children.

Введение. Проблема аллергии в последние годы является одной из наиболее актуальных для практической медицины, поскольку в большинстве стран мира отмечается стойкий рост аллергических заболеваний, которыми страдает 30 - 40 % населения нашей планеты. По данным ВОЗ, в высокоразвитых странах каждые 10 лет количество больных аллергией увеличивается вдвое и всё чаще отмечается утяжеление клинического течения соответствующих болезней, что приводит к серьёзным социально - экономическим последствиям. Среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста [3,4]. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у предрасположенных к атопии лиц обозначается как «аллергический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пищевой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита, вслед за которым формируются аллергический ринит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, существенно снижающие качество жизни ребенка. В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей большую актуальность приобретает проблема профилактики аллергической па-

тологии. Аллергические заболевания, в основе которых лежит IgE-обусловленная реакция воспаления, имеют общую патогенетическую природу и общие принципы профилактики. Первичная и вторичная профилактика аллергических реакций и болезней - важное направление снижения аллергической заболеваемости у детей и подростков. Ее осуществляют у детей группы риска по возникновению аллергической патологии. Однако профилактические мероприятия в «семьях риска» необходимо начинать еще до рождения ребенка, оптимально - на этапе планирования беременности.

В качестве первичной профилактики аллергических заболеваний перспективно применение пробиотиков у беременной с целью предупреждения пищевой аллергии и атопического дерматита у будущего ребенка. Установлено, что прием препаратов лактобактерий в конце беременности и в период вскармливания грудью почти вдвое уменьшает вероятность развития заболевания у детей группы риска в течение первых двух лет жизни [6]. Лактобактерии опосредованно стимулируют синтез секреторного IgA иммунными клетками пищеварительного тракта ребенка, устраняя, таким образом, несостоятельность кишечного барьера. Это спо-

способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие сенсибилизации [1, 5].

Целью нашего исследования была проверка концепции перинатальной профилактики аллергических заболеваний у детей при приеме их матерей в 3-м триместре беременности пробиотических бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG.

Lactobacillus rhamnosus LGG способствует нормализации кишечной микрофлоры у детей с первых дней жизни. Данные микроорганизмы кислотоустойчивы и обладают прогнозируемым уровнем антибиотикорезистентности, укрепляют иммунитет и восстанавливают естественную защиту организма ребенка. Важно, что данные бактерии отнесены к абсолютно безопасным для человеческого организма.

Материалы и методы исследования. Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации по нозоформам среди 102 беременных с различными аллергическими проявлениями в анамнезе или на момент исследования. Все пациенты получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 3 группы. 33 беременных в сроке гестации 35-36 недель получали перорально 1,5 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG в сутки на протяжении 20 дней. 33 новорожденных детей этих матерей получили двадцатидневный курс 1 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG перорально. Данные пациенты составили первую основную груп-

пу. Во вторую основную группу были включены 34 беременных женщин и их 34 новорожденных детей, также получивших двадцатидневный курс 1 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG перорально. Контрольную группу составили 35 беременных и их 35 новорожденных, не получавших исследуемые препараты. Статистически значимых клинических различий между группами не отмечалось.

Всем детям при рождении и в 3-4-х месячном возрасте проводились клинические анализы крови, биохимические исследования, изучался уровень IgE. Для оценки тяжести кожных аллергических реакций применялись: система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита - SCORAD (scoring of atopic dermatitis) [2] и дерматологический индекс качества жизни младенцев - IDLQI [7].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

Результаты и обсуждение. Среди обследованных первой группы было 14 (42,42%, 95% доверительные интервалы (ДИ) 25,55 - 59,28) мальчиков и 17 (57,58%, 95% ДИ 40,71 - 74,44) девочек. Во второй группе мальчики составили 52,95% (95% ДИ 36,17 - 69,72) - 18, девочки - 47,05% (95% ДИ 30,27 - 63,82) - 16. В контрольной группе было 18 (51,43%, 95% ДИ 34,87 - 67,98) мальчиков и 17 (48,57%, 95% ДИ 32,01 - 65,12) девочек. По статистической значимости клинико-лабораторные предикторы аллергии в раннем неонатальном периоде были представлены: повышение уровня



Рисунок 1. Проявления кожных аллергических реакций в четырехмесячном возрасте в различных группах исследуемых больных



Рисунок 2. Распределение больных по тяжести течения кожных аллергических реакций в соответствии с показателями шкалы SCORAD

IgE ($\chi^2 - 11,07$, $p - 0,003$), пеленочный дерматит ($\chi^2 - 8,83$, $p - 0,01$), сухость кожных покровов ($\chi^2 - 7,72$, $p - 0,02$), повышение уровня эозинофилов ($\chi^2 - 7,41$, $p - 0,02$), токсическая эритема ($\chi^2 - 6,60$, $p - 0,03$), гнейс ($\chi^2 - 4,88$, $p - 0,08$). К четырехмесячному возрасту предикторы аллергии по статистической значимости были распределены: папулезно-везикулярные высыпания ($\chi^2 - 12,60$, $p - 0,001$), гнейс ($\chi^2 - 12,00$, $p - 0,002$), бледность лица с ярким румянцем ($\chi^2 - 11,18$, $p - 0,003$), пеленочный дерматит ($\chi^2 - 8,56$, $p - 0,01$), повышение уровня эозинофилов ($\chi^2 - 8,55$, $p - 0,01$), повышение уровня IgE ($\chi^2 - 7,85$, $p - 0,01$), кожный зуд ($\chi^2 - 6,27$, $p - 0,04$), себорейный дерматит ($\chi^2 - 6,04$, $p - 0,04$), поствоспалительная гиперпигментация кожи ($\chi^2 - 4,21$, $p - 0,12$). Необходимо отметить, что к четырехмесячному возрасту проявления аллергии в первой группе отмечались у 15,15% (95% ДИ 2,91 – 27,38) детей, в то же время во второй группе – у 44,11% (95% ДИ 27,42 – 60,79), в контрольной группе – у 57,14% (95% ДИ 40,74 – 73,53) детей (Рис 1). В соответствии с показателями шкалы SCORAD в первой группе у всех детей отмечалось легкое течение кожных аллергических реакций (Рис 2). Во второй группе у 13,34% (95% ДИ -3,86 – 30,54) детей были зафиксированы проявления аллергии средней тяжести. В контрольной группе у 20% (95% ДИ 2,46 – 37,53) детей отмечались среднетяжелые и у 10% (95% ДИ -3,14 – 23,14) – тяжелые кожные аллергические проявления. По результатам дерматологической шкалы индекса качества жизни младенцев IDLQI в первой группе у всех детей отмечалось только умеренное ухудшение качества жизни (Рис 3). Во второй группе у 13,14% (95% ДИ -3,86 – 30,54) детей зафиксировано вы-

раженное ухудшение качества жизни. В контрольной группе выраженное ухудшение качества жизни отмечалось у 20% (95% ДИ 2,46 – 37,53) детей, сильно выраженное ухудшение было у 15% (95% ДИ -0,64 – 30,64) обследуемых.

Результат сравнения клинико-лабораторных проявлений аллергии у четырехмесячных детей различных исследуемых групп представлен в (Табл 1, Табл 2). Наиболее выраженные различия отмечены в первой и контрольной группах: бледность лица с ярким румянцем отношение шансов (ОШ) 10,33 (95% ДИ 1,91 – 73,59), себорейный дерматит ОШ 9,48 (95% ДИ 1,07-218,65), папулезно-везикулярные высыпания ОШ 9,44 (95% ДИ 2,15-47,91), гнейс ОШ 8,08 (95% ДИ 1,47-58,17), пеленочный дерматит ОШ 5,43 (95% ДИ 1,39-22,99). При сравнении первой и второй исследуемых групп эти показатели были представлены следующим образом: бледность лица с ярким румянцем ОШ 2,67 (95% ДИ 0,40-21,85), себорейный дерматит ОШ 4,26 (95% ДИ 0,40-104,42), папулезно-везикулярные высыпания ОШ 4,78 (95% ДИ 1,05-24,70), гнейс ОШ 2,67 (95% ДИ 0,40-21,85), пеленочный дерматит ОШ 4,48 (95% ДИ 1,13-19,21). Проведена оценка эффективности перинатальной профилактики аллергических заболеваний у исследуемых детей в возрасте четырех месяцев (Табл 3). Наиболее эффективной статистической моделью следует отметить первую группу исследуемых больных. Для профилактики папулезно-везикулярных высыпаний в первой группе надо было пролечить 3 (95% ДИ 2 – 5) больных (КБПР), в то же время во второй группе КБПР составило 6 (95% ДИ 3 – ∞) детей. Для профилактики пеленочного дерматита в первой груп-



Рисунок 3. Распределение больных с кожными аллергическими реакциями в зависимости от показателей шкалы дерматологического индекса качества жизни младенцев IDLQI.

Таблица 1.

Результат сравнения клинико-лабораторных проявлений аллергии у четырехмесячных детей первой и второй исследуемых групп

	χ^2	P	ОШ	95% ДИ
Кожный зуд	1,22	0,26	2,33	0,61-9,25
Папулезно-везикулярные высыпания	4,16	0,04	4,78	1,05-24,70
Мокнутия и корки	0,44	0,50	2,14	0,41-12,13
Гнейс	0,57	0,44	2,67	0,40-21,85
Пеленочный дерматит	4,73	0,02	4,48	1,13-19,21
Бледность лица с ярким румянцем	0,57	0,44	2,67	0,40-21,85
Поствоспалительная гиперпигментация	0,15	0,69	2,06	0,29-17,80
Себорейный дерматит	0,8	0,37	4,26	0,40-104,42
Эозинофилия	4,37	0,03	3,92	1,07-15,03
Повышение уровня IgE	4,37	0,03	3,92	1,07-15,03

Таблица 2.

Результат сравнения клинико-лабораторных проявлений аллергии у четырехмесячных детей первой и контрольной группы

	χ^2	P	ОШ	95% ДИ
Кожный зуд	5,01	0,02	4,20	1,16-15,96
Папулезно-везикулярные высыпания	10,92	0,001	9,44	2,15-47,91
Мокнутия и корки	1,46	0,22	2,96	0,61-15,87
Гнейс	6,64	0,01	8,08	1,47-58,17
Пеленочный дерматит	6,51	0,01	5,43	1,39-22,99
Бледность лица с ярким румянцем	9,06	0,003	10,33	1,91-73,59
Поствоспалительная гиперпигментация	2,59	0,1	4,59	0,79-34,42
Себорейный дерматит	4,21	0,04	9,48	1,07-218,65
Эозинофилия	7,20	0,008	5,28	1,47-20,05
Повышение уровня IgE	7,20	0,008	5,28	1,47-20,05

Оценка эффективности перинатальной профилактики аллергических заболеваний у исследуемых детей в возрасте четырех месяцев

	Первая группа		Вторая группа	
	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Уровень эозинофилов	0,18 (0,05 – 0,59)	3 (2 - 8)	0,27 (0,09 – 0,79)	4 (2 - 15)
Уровень IgE	0,18 (0,05 – 0,59)	3 (2 - 8)	0,27 (0,09 – 0,79)	4 (2 - 15)
Кожный зуд	0,23 (0,07 – 0,75)	4 (2 - 14)	0,55 (0,20 – 1,50)	7 (3 - ∞)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,10 (0,02 – 0,40)	3 (2 - 5)	0,50 (0,19 – 1,34)	6 (3 - ∞)
Мокнутия и корки	0,33 (0,08 – 1,38)	7 (3 - ∞)	0,72 (0,22 – 2,35)	19 (4 - ∞)
Гнейс	0,12 (0,02 – 0,59)	4 (2 - 10)	0,33 (0,10 – 1,06)	5 (3 - ∞)
Пеленочный дерматит	0,18 (0,05 – 0,62)	3 (2 - 9)	0,82 (0,31 – 2,16)	22 (4 - ∞)
Бледность лица с ярким румянцем на щеках	0,09 (0,02 – 0,45)	3 (2 - 6)	0,25 (0,08 – 0,82)	4 (2 - 20)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,21 (0,04 – 1,08)	6 (3 - 233)	0,44 (0,12 – 1,65)	9 (3 - ∞)
Себорейный дерматит	0,10 (0,01 – 0,85)	5 (3 - 23)	0,44 (0,12 – 1,65)	9 (3 - ∞)

пе КБПР - 3 (95% ДИ 2 - 9), а во второй группе 22 (95% ДИ 4 - ∞) ребенка.

Выводы.

1. Наиболее часто кожные аллергические реакции в раннем возрасте себя манифестируют папулезно-везикулярными высыпаниями ($\chi^2 - 12,60$, $p - 0,001$), гнейсом ($\chi^2 - 12,00$, $p - 0,002$), бледностью лица с ярким румянцем ($\chi^2 - 11,18$, $p - 0,003$), пеленочным дерматитом ($\chi^2 - 8,56$, $p - 0,01$).

2. Применение препаратов жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG у беременных и у новорожденных - эффективный метод перинатальной профилактики аллергических заболеваний у детей.

3. Препараты бактерий *Lactobacillus rhamnosus* LGG отличаются хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием развития побочных реакций.

Список литературы.

1. Камашева Г.Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лече-

ния / Г. Р. Камашева // Российский аллергологический журнал. - 2008. - №1. - С.126-127.

2. Короткий Н. Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Трудный пациент. - 2007. - № 10. - С. 5-10.

3. Kalliomaki M. Probiotics in the prevention of atopic diseases: a randomized placebo-controlled trial / M. Kalliomaki, S. Salminen, H. Arvilommi et al. // *Lancet*. - 2001. - № 357. - P. 1076-1079.

4. Дюбкова Т.П. Профилактика пищевой аллергии у грудных детей / Т. П. Дюбкова // Медицинские новости. - 2005. - №11. - С. 23-27.

5. Нетребенко О. К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007—2008 гг.) / О. К. Нетребенко // Педиатрия. - 2009. - № 2. - С. 130-135.

6. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей // Дитячий лікар. - 2010. - №2. - С. 51-58.

7. Lewis-Jones M.S. The Infants 'Dermatitis Quality of Life Index / M.S.Lewis-Jones, A.Y.Finlay, P.J. Dykes // *Br. J. Dermatol.* - 2001. - Vol. 144. - P.104-110.

Receptionat 18.10.2013