

# Профілактика алергических захворювань у дітей раннього віку

Современные достижения в лечении и профилактике детских болезней традиционно стали основной темой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника, которая состоялась 16-17 апреля 2015 года в г. Одессе. В рамках конференции значительное внимание было уделено аллергическим заболеваниям (АЗ), являющимся, несомненно, одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии. О том, как предотвратить развитие АЗ у детей раннего возраста и остановить «атопический марш» в самом его начале, участникам конференции рассказала доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета Виктория Анатольевна Клименко. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор ее выступления.



В.А. Клименко

«Лечить болезни лучше до их появления, а подавлять бунты лучше до их возникновения. Прием лекарств уже заболевшим и подавление вспыхнувшего бунта сравнимо с тем, как испытывающий жажду бросается копать колодезь, а боец отливает копые прямо перед сражением». «Трактат Желтого императора о внутреннем» (перевод Б. Виноградского, 1996)

Актуальность проблемы аллергических заболеваний (АЗ) в педиатрической практике обусловлена целым рядом аспектов, среди которых на первом месте – эпидемиологический. По данным официальной статистики, в Украине распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей составляет 5,5, аллергического ринита (АР) – 5,6, атопического дерматита (АД) – 8,8 случаев на 1000 детского населения (Уманец Т.Р., 2014). Однако, по данным эпидемиологического исследования ISAAC в Харьковском регионе (13 250 детей), в реальности эти показатели намного выше и составляют 98,2, 156,25 и 50,5 соответственно (Огнев В.А., Кожемяка А.И., 2004). Несмотря на то, что сегодня уже накоплен очень большой массив данных о патогенезе атопии, мы

не можем полностью вылечить пациента от АЗ. «Атопический марш», начинающийся уже с колыбели (а первым проявлением атопической конституции является АД), беспрепятственно развивается, в итоге приводя к развитию тяжелых АЗ, которыми человек страдает на протяжении всей жизни. Несмотря на применение самых современных средств лечения, примерно у 80% больных АД, начинаясь в грудном возрасте, сохраняется в течение всей жизни, у 40% – формируется БА и еще у 40% – АР. Известные на сегодняшний день возможности профилактики АЗ включают:

- изменение образа жизни (проживание в сельской местности, отказ от курения и т.п.);
- специфическая иммунотерапия (с 3-5 лет, однако ее эффективность доказана только при АР и БА и не доказана при АД);
- антигистаминные препараты нового поколения (?);
- пробиотики/пребиотики (?).

Очень много надежд на профилактику «атопического марша» было связано с длительным применением антигистаминных препаратов нового поколения. Так, в исследовании ETAC (The Early Treatment of the

Atopic Child) 795 детей раннего возраста (12-24 мес) с АД принимали антигистаминный препарат 2-го поколения цетиризин на протяжении 18 мес. К сожалению, его результаты не оказались столь многообещающими, как ожидалось: не отмечалось различия в частоте развития БА (она сформировалась у 38% детей), не было достоверных различий в частоте и длительности применения топических препаратов и системных антибиотиков. Общая динамика тяжести АД не отличалась в группах цетиризина и плацебо (снижение показателей SCORAD на 39% и 37% соответственно). В ходе многоцентрового международного проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах ЕРААС (Early Prevention of Asthma in Atopic Children) 500 детей с атопией в возрасте 1-2 года, сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам и клещам домашней пыли, в течение 18 мес принимали левосетиризин. Несмотря на это, БА сформировалась у 40% детей как в основной, так и в контрольной группе, т.е. «атопический марш» продолжил свое закономерное развитие.

Одной из немногих возможностей модифицировать развитие «атопического марша», которая широко обсуждается сегодня, является применение пробиотиков и пребиотиков. Как известно, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это самая большая по площади поверхность организма человека, которая контактирует с внешней средой (300-400 м<sup>2</sup>). Иммунная система, присутствующая в слизистой оболочке ЖКТ (так называемая MALT-система – лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой), играет решающую роль в формировании как воспалительного ответа, так и иммунологической толерантности. Ежедневно с пищей в наш организм попадает огромное количество чужеродных антигенов, но аллергия формируется лишь к единицам из них. К большинству пищевых аллергенов развивается иммунологическая толерантность, и решающее значение в этом процессе принадлежит лимфоидной ткани и кишечной микробиоте. Масса кишечной микробиоты составляет 1,5 кг, а количество микробных клеток человеческого организма. Поскольку микробиота оказывает огромное воздействие на состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта и иммунный ответ, возможность влиять на иммунологические реакции путем модификации состава кишечной микробиоты с помощью введения в организм «полезных» бактерий широко используется клиницистами. Согласно определению ВОЗ (2002) пробиотиками называют те живые микроорганизмы, применение которых в адекватных количествах оказывает оздоровляющий эффект на организм человека. Пробиотики выполняют следующие известные функции:

- иммунную;
- барьерную;
- синтез питательных веществ для других бактерий;
- про- или противовоспалительную функцию;
- антагонизм с патогенами;
- участие в процессе пищеварения;

• конкуренция с патогенами за питательные вещества.

Наиболее изученными на сегодняшний день пробиотиками являются молочнокислые бактерии. Они были открыты еще в 1905 году, и с тех пор продолжается исследование их роли в поддержании здоровья человека. На сегодня продемонстрирована возможность активации врожденного и приобретенного иммунитета с помощью пробиотиков. Решающую роль в этом процессе играют дендритные клетки кишечника. Они были открыты еще в 70-х годах прошлого века, но их огромное значение было по достоинству оценено только в наши дни: в 2011 году американскому иммунологу Ральфу Стайнману была посмертно присуждена Нобелевская премия за открытие дендритных клеток и изучение их значения для приобретенного иммунитета. Различные штаммы пробиотиков, взаимодействуя с дендритными клетками, стимулируют выработку ими совершенно различных цитокинов: провоспалительных, противовоспалительных и регуляторных. Следовательно, иммунные ответы при использовании разных пробиотиков также будут различными. В частности, *Lactobacillus acidophilus* и еще ряд лактобактерий стимулируют Т-хелперы 1-го типа (Th1), приводя к активации клеточного иммунитета. Некоторые пробиотики и бифидобактерии (*Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*) стимулируют Т-хелперы 2-го типа (Th2), которые, в свою очередь, могут стимулировать синтез иммуноглобулина Е и аллергическую реактивность организма. В контексте иммунорегуляторной функции пробиотиков наиболее важным является поддержание баланса между Th1 и Th2, который в конечном итоге определяет формирование аллергического ответа или иммунологической толерантности. Регуляторные цитокины обуславливают активацию всей иммунной системы, активацию репарации и регенерации тканей, прекращение синтеза иммуноглобулинов с IgE на IgA.

Ряд пробиотических бактерий обладают доказанным регуляторным эффектом на иммунную систему, наиболее изученным из них является *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG®). Этот штамм лактобактерий был открыт в 80-х годах прошлого века американскими учеными Шервудом Горбачем (Sherwood Gorbach) и Барри Голдином (Barry Goldin), которые задались целью отыскать «идеальную бактерию», обладающую пробиотическими свойствами и совершенно безопасную для человека. Результатом многолетних изысканий этих ученых стало открытие именно штамма LGG, впоследствии названного в их честь (*Lactobacillus rhamnosus*, открытая Горбачем и Голдином – GG).

Таким образом, не все пробиотики одинаковы, а применение некоторых штаммов и вовсе сопряжено с определенными рисками (особенно у детей раннего возраста с соматической патологией, у недоношенных младенцев), такими как повышение сенсibilизации, риск возникновения абсцесса печени, эндокардита и бактериемии (Tayler A.L., 2007). В педиатрической

практике следует использовать только пробиотики с солидной доказательной базой, подтверждающей их безопасность. К таким пробиотикам, безусловно, относится штамм LGG®, который на сегодняшний день считается наиболее изученным в мире. Так, по состоянию на январь 2015 года только в базе данных PubMed бактериям LGG® было посвящено более 750 публикаций.

Одна из первых работ, посвященных профилактическому применению LGG® у беременных из семей с отягощенным анамнезом по аллергии, была выполнена Kallomaki et al. (2001, 2003). В ходе данного исследования, которое длилось целых 7 лет, 159 будущих матерей были разделены на две группы: основная группа получила LGG®, контрольная – плацебо в течение 2-4 нед перед родами и затем в течение еще 6 мес. LGG® получали и новорожденные младенцы. На момент достижения детьми возраста 2, 4 и 7 лет частота АД была в 2 раза ниже в группе LGG® в сравнении с группой плацебо. При этом данный эффект не зависел от того, принимали ли кормящие матери LGG® сами или давали его непосредственно ребенку.

Совсем недавно был опубликован систематический обзор данных об эффективности применения пробиотиков для профилактики или уменьшения частоты АД у детей (Foolad N., Armstrong A.W., 2014), в котором были проанализированы доступные данные за период с 1 января 1946 г. по 25 июня 2013 г. Критериями поиска клинических исследований для включения в данный обзор выступали: атопический дерматит, возраст детей до 3 лет (за исключением недоношенных), применение пробиотиков/пребиотиков с целью лечения или профилактики. Таким критериям соответствовали 13 исследований; в общей сложности в анализ было включено 3023 ребенка. Среди них в 4 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и одном когортном исследовании применялся один штамм пробиотиков, в двух РКИ – комплекс пробиотиков, в двух РКИ – пробиотик и молочная смесь с экстенсивным гидролизом, в одном РКИ – комплекс пробиотиков и пребиотиков, в одном РКИ и двух когортных исследованиях – пребиотики. На основании проведенного анализа авторами были сделаны выводы о том, что длительное применение пробиотиков у детей раннего возраста оказывает положительный эффект при профилактике и лечении АД. В настоящее время изучается применение пробиотиков с профилактической и лечебной целью у детей более старшего возраста. По итогам систематического обзора также был сделан вывод о том, что комбинация пробиотиков и пребиотиков может обладать синергетическим эффектом. Согласно этому обзору наибольшее количество исследований проведено по штамму *Lactobacillus rhamnosus GG*.

*Lactobacillus rhamnosus GG* характеризуется устойчивостью к воздействию желудочного сока и желчи и имеет особые ворсинки-пилы, обеспечивающие высокую степень адгезии к клеткам кишечного эпителия, а также продуцирует молочную кислоту, обладающую бактерицидным и бактериостатическим эффектом. Все это обеспечивает лучшую «приживаемость» LGG® в кишечнике и высокую пробиотическую эффективность данного штамма бактерий. Жизнеспособные (а не лиофилизированные) лактобациллы GG сегодня доступны в Украине в виде линейки симбиотиков Према®, выпускаемых в различных формах: Према® капсулы, Према® саше и капли Према® для детей (Preema® kids), Према® для детей ДУО. Жизнеспособность лактобактерий очень важна с клинической точки зрения, поскольку именно живые, физиологически активные пробиотики действуют сразу же, в то время как лиофилизированным бактериям необходимо 5-10 ч для того, чтобы перейти в активное состояние. Следовательно, например, при синдроме диареи они могут быть элиминированы из организма еще до того, как начнут проявлять свою активность.

Симбиотики Према® представляют собой совместную разработку ведущих европейских производителей: известной во всем мире финской продовольственной компании Valio, владеющей патентом на этот штамм лактобацилл, и компании Probiotical S.p.A., на современном итальянском заводе которой, специально построенном для производства пробиотических микроорганизмов, и выпускаются симбиотики Према®. С практической точки зрения для педиатров и неонатологов особенно важно, что технология выпуска пробиотиков Према® благодаря особому производственному процессу (ER 1 869 161 B1-WO/2007/054989) позволяет достичь отсутствия в их составе даже следовых количеств аллергенов. Этот процесс подразумевает использование контролируемого штамма микроорганизмов LGG®, отсутствие потенциальных аллергенов во вспомогательных материалах, наполнителях, продуктах ферментации и упаковке, а также проверку всей продукции Отделом контроля качества на наличие аллергенов согласно списку аллергенов, утвержденному Директивой ЕС 2007/68/ЕС от 27 ноября 2007 г. Данный документ регламентирует контроль содержания 14 основных ингредиентов, которые могут вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические).

Помимо широко известных аллергенов (глютен, яичный белок, молочные продукты), также контролируется отсутствие других аллергенов, например, горчицы, люпина, кунжута, диоксида серы и пр. При производстве симбиотиков Према® обеспечивается доказанное отсутствие в их составе 14 основных аллергенов. Следует отметить, что отчет безопасного применения LGG® в мире ведется с 1990 года, и этот штамм имеет «паспорт безопасности» (Qualified Presumption of Safety) Научного комитета Европейской комиссии по лекарственным средствам и продуктам питания. Он также разрешен к включению в состав детских молочных смесей Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США, что, несомненно, является признанием его высочайшего профиля безопасности. Процесс производства симбиотиков Према® подразумевает сохранение бактерий LGG® с помощью технологии микроэнкапсуляции (бактерии покрыты пленкой-матриксом), что позволяет повысить выживаемость бактерий в ЖКТ. Благодаря указанной технологии симбиотики Према® можно хранить не в холодильнике, а при комнатной температуре.

Специально для применения у самых маленьких пациентов создан пробиотик Према® для детей в форме капель. В десяти каплях раствора Према® для детей содержится 1 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus GG*, а одного флакона (10 мл) хватает на 20 дней применения. Внутри упаковки Према® для детей есть также удобная пипетка для дозирования.

Таким образом, на сегодняшний день одной из наиболее перспективных возможностей профилактики АЗ у детей раннего возраста является длительное применение пробиотиков. При выборе пробиотиков для применения в педиатрической практике необходимо учитывать доказательную базу в отношении их эффективности и безопасности, и пробиотик Према® для детей, созданный на основе наиболее изученной в мире пробиотической бактерии *Lactobacillus rhamnosus GG*, является обоснованным выбором в комплексном решении проблемы ранней профилактики развития АЗ.

Подготовила **Елена Терещенко**

На правах рекламы. Не є лікарським засобом.  
Према для дітей висновок ДСЄЕ 05.03.02-03/101866 від 18.10.2012.  
Према капс. висновок ДСЄЕ №05.03.02-03/102467 від 21.10.2011.  
Према/Preema, proBioSWISS, SCHONEN – товарні знаки Дельта Медікал Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія.  
DM.PREE.15.05.07. Є протипоказання.  
Дивіться листок-вкладиш і текст етикетки.



## Медична газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Педіатрія»

### Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасєнічкова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

### Медична газета «Здоров'я України»

#### Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Ігор Іванченко</b>	Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	<b>Людмила Жданова</b>	Передплатний індекс 37638
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	<b>Тетяна Черкасова</b>	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, точці, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ШЕФ-РЕДАКТОР	<b>Олена Терещенко</b>	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	<b>Станіслава Шапошнікова</b>	
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Олексій Терещенко</b>	
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	<b>Антон Вовчек</b>	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	<b>Ірина Сандул</b> <b>Анна Аксьонова</b>	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	<b>Інна Мартиненко</b>	
ДИЗАЙНЕРИ	<b>Олена Дудко</b> <b>Максим Маліков</b> <b>Ірина Лесько</b> <b>Наталія Дехтяр</b>	<b>Адреса для листів:</b> вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	<b>Олександр Воробйов</b>	Контактні телефони:
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	<b>Наталія Семенова</b> <b>Юлія Башкірова</b> <b>Інна Головка</b> <b>Зоя Маймескул</b> <b>Мирослава Табачук</b>	Редакція ..... <b>521-86-98, 521-86-97</b> Відділ маркетингу..... <b>521-86-91, 521-86-86</b> Відділ передплати та розповсюдження ..... <b>521-86-98</b>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	<b>Івалін Крайчев</b>	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3. Підписано до друку 5.06.2015 р. Замовлення № ..... Наклад <b>15 000</b> прим.
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Сергій Бадеха</b>	Юридично підтверджений наклад.