

А.А. Алексеева^{1, 2}¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Применение комбинированного энтеросорбента в комплексной терапии атопического дерматита у детей

Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 967-14-12, e-mail: aleksaa06@yandex.ru

Статья поступила: 28.03.2011 г., принята к печати: 11.04.2011 г.

В статье представлены результаты исследований по применению пребиотика со свойствами сорбента в комплексной терапии атопического дерматита (АтД) у детей. Известно, что АтД занимает одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний у детей. По статистике, у 70–80% больных АтД встречается дисбиоз кишечника, что в свою очередь приводит к нарушению барьерной функции кишечника. В протоколы лечения АтД у детей наряду с элиминационной диетой, приемом антигистаминных средств, местной терапией в течение многих десятилетий включают энтеросорбенты. В последние годы активно используются препараты на основе гидролизованного лигнина. К таким препаратам относится пребиотик Лактофильтрум.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, энтеросорбенты, лечение.

У детей одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний занимает атопический дерматит (АтД), в основе которого лежит хроническое воспалительное иммунопатологическое заболевание кожи, сопровождающееся зудом. Распространенность заболевания, по данным эпидемиологических исследований, за последние три десятилетия увеличилась и составляет у детей в возрасте до 5 лет 10–15%, у детей школьного возраста — 15–20% [1]. В основе патогенеза клинических проявлений атопического дерматита лежит хроническое аллергическое воспаление кожи, обусловленное воздействием на сенсибилизированный организм ребенка различных аллергенов

[2]. Тот факт, что кожа является «иммунным органом», предполагает, что симптомы ее поражения представляют собой клиническое отражение дефектов иммунной системы у детей с АтД [3].

По статистике, у 70–80% больных АтД встречается дисбиоз кишечника, что в свою очередь приводит к нарушению барьерной функции кишечника. Под дисбиозом понимают состояние экосистемы, при котором нарушается функционирование ее составных частей и механизмов взаимодействия. Известно, что кожа, выполняющая в организме человека многочисленные функции, имеет физиологическую связь с различными органами и системами, являясь своеобразным экраном, отражающим

А.А. Alekseyeva^{1, 2}¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Combined enterosorbate in complex treatment of atopic dermatitis in children

The article presents a review of studies of prebiotic Lactofiltrum efficacy in complex treatment of atopic dermatitis (AD) in children. AD takes significant place in the structure of allergic diseases in children. 70–80% of patients with AD have intestinal dysbiosis resulting in disorder of barrier function of intestine. Protocols of AD treatment of children include not only elimination diet, antihistamine drugs, topical treatment but enterosorbates. Drugs based on hydrolyzed lignin are actively used during recent years. One of these drugs is prebiotic with sorbent effect Lactofiltrum.

Key words: children, atopic dermatitis, enterosorbates, treatment.

течение многих патологических процессов. В генезе атопического дерматита важная роль принадлежит пищевой сенсибилизации. Кроме того, нарушение адаптационных и компенсаторных процессов при данном заболевании ведет к накоплению в организме промежуточных продуктов обмена веществ, эндотоксинов, биологически активных веществ, вследствие чего развивается эндогенная интоксикация, что оказывает неблагоприятное воздействие на кишечный биотоп. Обязательное условие коррекции дисбиоза кишечника — выявление и устранение причины его возникновения, а также эффективная терапия основного заболевания [4–6].

В связи с этим принципы лечения АТД включают воздействие на основные звенья патогенеза аллергического воспаления и устранение аллергена. Оптимальная терапия ребенка с АТД должна включать:

- мероприятия по устранению аллергена (элиминационная диета и изменение аллергенного окружения);
- психотерапию;
- наружное лечение (увлажняющие и смягчающие средства; топические глюкокортикоиды; топические ингибиторы кальциневрина; антисептики и местные антибактериальные препараты при осложненных формах);
- системную терапию (антигистаминные препараты, стабилизаторы тучных клеток; антибактериальная

терапия; энтеросорбенты; при тяжелом течении — системная иммуномодулирующая терапия) [6, 7].

В протоколы лечения АТД у детей наряду с элиминационной диетой, приемом антигистаминных средств, местной терапией в течение многих десятилетий включают энтеросорбенты. В последние годы активно используются препараты на основе гидролизованного лигнина — природного полимера растительного происхождения, продукта переработки древесины хвойных и лиственных пород деревьев. К таким препаратам относится Лактофильтрум (ОАО «Сти-Мед-Сорб», Россия), содержащий гидролизный лигнин (энтеросорбент) и лактулозу (пребиотик). Действие лигнинов основано на способности сорбировать и прочно удерживать токсины экзогенного и эндогенного происхождения, патогенные микроорганизмы, присутствующие в энтеральной среде. Лигнины обладают более высокой сорбционной емкостью по сравнению с другими сорбентами. Это обусловлено наличием в них не только активной поверхности частиц, но и развитой пористой системы. Лигнины не травмируют слизистую оболочку кишечника и обладают репаративными свойствами по отношению к ней [8, 9]. Лактулоза, входящая в состав препарата, является синтетическим дисахаридом. Она не подвергается расщеплению ферментами в тонком кишечнике. Активное вещество лактулозы начинает действовать в толстой кишке, где под влиянием кишечной



ЗДОРОВЫЙ КРАСИВАЯ
КИШЕЧНИК КОЖА



- улучшает бактерицидную функцию кожи
- эффективен при аллергических заболеваниях (атопический дерматит, крапивница)
- нормализует микрофлору кишечника
- восстанавливает иммунитет
- рекомендуется **детям с одного года**

ЛАКТОФИЛЬТРУМ®

ЗДОРОВЫЙ КИШЕЧНИК – КРАСИВАЯ КОЖА

www.lactofiltrum.ru

микрофлоры трансформируется в низкомолекулярные органические кислоты, в основном молочную, уксусную, масляную и пропионовую. Благодаря подкислению кишечного содержимого подавляется рост гнилостной и болезнетворной микрофлоры, увеличивается осмотическое давление в просвете толстой кишки. Необходимо отметить, что лактулоза не сорбируется на поверхности лигнина, так как ее молекула невелика по размеру и несет на своей поверхности (как и большинство активных групп лигнина) отрицательный заряд [10–13]. Особенностью комплекса пребиотика (лактоулозы) и сорбента (лигнина) является суммарный эффект, обеспечивающий формирование оптимального микробиоценоза кишечника [14]. Кроме того, препарат имеет существенное преимущество перед другими энтеросорбентами: он представлен не в виде порошка или геля, что затрудняет дозирование, а в таблетированной форме, существенно улучшающей его органолептические свойства и позволяющей более точно дозировать препарат.

Исследования эффективности комплекса лигнина и лактулозы проводились у детей с аллергическими формами патологии, в том числе с АтД. В 2002 г. в аллергологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН выполнено сравнительное исследование эффективности препаратов Филтрум (препарат растительного происхождения, получаемый из гидролизованного лигнина) и Лактофилтрум в комплексной терапии детей с АтД и бронхиальной астмой [15]. Было обследовано 30 детей с АтД в возрасте от 3 до 15 лет (18 девочек и 12 мальчиков). Степень тяжести определялась с помощью шкалы SCORAD. Практически у всех детей (> 70%) имелась сопутствующая патология ЖКТ. Все обследованные пациенты были разделены на две группы: 1-я группа в составе комплексной терапии получала препарат Филтрум, 2-я — Лактофилтрум. Препараты назначались в течение 2 нед за 1–1,5 ч до еды. В результате исследования была отработана оптимальная терапевтическая дозировка препаратов. На фоне проводимого лечения отмечалась выраженная положительная динамика клинических проявлений АтД. Так, в 1-й группе купирование гиперемии происходило в среднем через 3,5, в контрольной группе — через 4,7 ($p < 0,05$); зуд кожи — 4,4 и 6,8; сухости кожи — 10,1 и 12,3 дней, соответственно. Во 2-й группе отмечалась сходная картина. Раньше наступала ремиссия заболевания, отмечалось купирование кожной симптоматики (гиперемии — через 3,4; зуда — 4,3; сухости кожи — 9,8 дней). Следует отметить, что на фоне проводимой терапии у больных отмечалась нормализация состояния пищеварительного тракта. Почти у 80% детей 2-й группы, страдавших функциональными запорами, на фоне приема комплекса лигнина и лактулозы была отмечена нормализация стула, тогда как в контрольной группе — лишь у 36% детей. Среди детей 2-й группы с неустойчивым, разжиженным стулом после назначения комплексного препарата состояние улучшилось в течение 1–2 дней в 90% случаев, в контрольной группе — у 26% детей. Анализ двух схем применения препаратов, включающих 3-и 4-разовый приемы, достоверных различий не выявил. На основании проведенного наблюдения были сделаны вывод о том, что комплексные

препараты на основе гидролизованного лигнина обладают энтеросорбентным действием. В отличие от имеющихся лекарственных форм энтеросорбентов (порошков, гелей, сиропов) таблетированная форма выпуска более удобна в применении, а также при дозировании, что важно в педиатрической практике. Рекомендуемый курс лечения при АтД и бронхиальной астме составляет 14 дней. Препарат назначается за 1–1,5 ч до еды 3 раза в день в следующих дозировках: в возрасте 3–7 лет — по 1 таблетке, 7–12 лет — по 1–2 таблетки, старше 12 лет — по 2–3 таблетки, соответственно. При наличии функциональных запоров, метеоризма у детей с АтД целесообразным является назначение комбинированного энтеросорбента по представленной выше схеме. На основании результатов исследования можно рекомендовать данные энтеросорбенты в комплексной терапии детей с АтД и бронхиальной астмой.

В 2009 г. в Курском государственном медицинском университете было проведено исследование, в котором участвовали 96 детей в возрасте от 3 до 6 лет, страдающих АтД [16]. Все дети были разделены на 3 группы в зависимости от применяемой терапии. Пациентам 1-й группы ($n = 30$) проводили только традиционное лечение (антигистаминные, мембраностабилизирующие, витаминные препараты, ингибиторы кальциневрина). Дети 2-й группы ($n = 33$) дополнительно к традиционному лечению получали Лактофилтрум по 0,5 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Детям 3-й группы ($n = 33$) дополнительно назначали иммуномодулятор с противовирусным действием. У пациентов 2 и 3-й групп клиническая ремиссия наступала в среднем на 3–6 суток раньше, чем у пациентов 1-й группы. Во всех группах в результате проведенного лечения выявлена нормализация симптомов поражения ЖКТ. Оценка терапевтической эффективности проводилась на основании динамики клинических проявлений (индекс SCORAD), а также показателей иммунного статуса. В группах детей, которым проводилось комплексное лечение, выявлено достоверное снижение индекса SCORAD, а также хорошая переносимость в представленных дозах у всех детей. Побочных реакций не выявлено. Таким образом, включение указанных препаратов в комплексную терапию АтД у детей дошкольного возраста способствовало быстрому наступлению клинической ремиссии, выраженной динамики симптомов нарушения гастроинтестинальной системы и коррекции иммунологических показателей. Высокая терапевтическая и иммуномодулирующая эффективность, отсутствие осложнений и побочных реакций позволяют рекомендовать эти препараты в комплексном лечении детей дошкольного возраста, страдающих АтД.

На кафедре педиатрии факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького было проведено наблюдение за 35 детьми с АтД в стадии обострения и дисбиозом кишечника различной степени выраженности [17]. Комплекс обследования детей включал клинический осмотр, анализ жалоб и медицинской документации, данные лабораторного исследования: клинического анализа периферической крови, уровня общего IgE в сыворотке крови, копроцитограммы, бактериологического исследо-

вания кала. Лактофильтрум был назначен детям внутрь по 0,5 таблетки, в предварительно измельченном виде, запивая 100 мл воды, 3 раза в сутки за 1 ч до еды и/или приема других лекарственных препаратов в течение 3 недель. Эффективность препарата оценивали по динамике жалоб детей и отзывам медицинского персонала, изменению клинических и лабораторных данных (клинического анализа крови, копроцитограммы, состава кишечной микрофлоры). В процессе работы фиксировали также наличие и характер побочных явлений, возникавших на фоне приема препарата. С целью сравнительной оценки эффективности медикаментозной коррекции пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести заболевания. В контрольной группе ($n = 12$) проводили традиционное комплексное лечение: элиминационная диета с назначением кисломолочных смесей или кисломолочных продуктов, применение антигистаминных и местных средств. Основная группа ($n = 23$) получала идентичное лечение, дополненное энтеросорбентом. По результатам исследования, клиническое улучшение течения АТД в виде купирования отека, гиперемии кожи, экссудации у детей основной группы наблюдалось раньше (на 4-й день), чем в контрольной (на 10-й). Кроме того, у детей основной группы раньше отмечалось исчезновение высыпаний на коже, ее сухости и зуда (на 4–7-й дни) по сравнению с больными контрольной группы (12–18-й дни). Быстрый регресс кожного аллергического синдрома у детей достоверно быстро ликвидировал гастроинтестинальные симптомы. Так, улучшение аппетита у детей основной группы наблюдалось в среднем через 6 дней, в контрольной группе — на 14-й. В результате приема энтеросорбента у детей раньше исчезли диспепсические расстройства, метеоризм; нормализовались частота и характер стула (на 6 и 15–22-й дни, соответственно). Показатели копрологического

исследования к концу 2-й недели лечения нормализовались у большинства (83%) пациентов основной группы, у остальных (17%) — значительно улучшились. В то же время, в контрольной группе нормализация изучаемых показателей начиналась позднее: к концу 2-й недели она отмечалась менее чем у половины больных, к концу 3-й — у 67% детей. Исследование состава микрофлоры толстой кишки через 2 нед после окончания терапии показало, что у всех принимавших Лактофильтрум отмечено увеличение в микробном «пейзаже» количества бифидобактерий (более 10^8 КОЕ/г), лактобацилл (более 10^6 КОЕ/г), полноценных форм кишечной палочки (10^6 КОЕ/г), уменьшение условно-патогенной флоры. В контрольной группе улучшение микробного пейзажа толстой кишки отмечено только у 5 (42%) пациентов. В результате 3-недельного приема энтеросорбента у всех детей происходило более раннее купирование симптомов АТД и существенное улучшение состава микрофлоры кишечника. Катамнестическое наблюдение в течение 2 мес свидетельствовало о сохранении ремиссии со стороны кожи и пищеварительной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисбиоз кишечника является часто встречающимся нарушением со стороны пищеварительного тракта у детей с АТД. В этой связи в протоколы лечения АТД у детей наряду с элиминационной диетой, приемом антигистаминных средств, местной терапией в течение многих десятилетий включают энтеросорбенты. В последние годы активно используются препараты на основе гидролизованного лигнина, к которым относится пребиотик со свойствами сорбента — Лактофильтрум. Опыт клинических исследований его эффективности позволяет рекомендовать препарат для коррекции дисбиоза кишечника у детей с АТД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003; 49: 1088–1095.
2. Bos J. D., Sillevs Smitt J. H. Atopic dermatitis // *EADV.* — 1996; 7: 101–114.
3. Смирнова Г. И. Аллергодерматозы у детей. — М., 1998. — 299 с.
4. Куваева И. Б., Ладодо К. С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. — М.: Медицина, 1991. — 270 с.
5. Пинегин Б. В., Мальцев В. Н., Коршунов В. М. Дисбиозы кишечника. — М., 1984.
6. Ревякина В. А. Атопический дерматит у детей: Автореф. ... докт. мед. наук. — М., 1993. — 30 с.
7. Потемкина А. М. Атопический дерматит у детей: профилактика, лечение, диспансеризация. — Казань, 1999. — 40 с.
8. Бондаренко В. М., Учайкин В. Ф., Мурашова А. О., Абрамов Н. А. Дисбиоз. Современные возможности профилактики и лечения. — М., 1995.
9. Gibson G. V., Wang X. Bifidogenic properties of different types of fructooligosaccharides // *Food. Microbiol.* — 1994; 11: 491–498.
10. Duffy L. C., Zielezny M. A., Riepenhoff-Talty M. et al. Effectiveness of *Bifidobacterium bifidum* in experimentally induced MRV infection:

- dietary implications in formulas for newborn // *Endocr. Regulations.* — 1993; 27: 223–229.
11. Ballongue J., Crociani J., Grill J. P. In vitro study of the effect of lactulose and lactitol on growth and metabolism of intestinal bacteria // *Gut.* — 1995; 37 (Suppl. 2): 48.
12. Huchzermeyer H., Schumann C. Lactulose — a multifaceted substance // *Z. Gastroenterol.* — 1997; 35: 945–955.
13. Clausen M. R., Mortensen P. B. Lactulose, disaccharides and colonic flora. Clinical consequences // *Drugs.* — 1997; 53: 930–942.
14. Bezkorovainiy A., Miller-Catchpole R. Biochemistry and physiology of bifidobacteria. — CRC Press, Boca Raton, 1989. — 226 с.
15. Ревякина В. А. Энтеросорбенты в терапии аллергических заболеваний у детей // *Лечащий врач.* — 2002; 4: 27.
16. Сароян А. С., Силина Л. В. Опыт применения Лактофильтрума и Гепона при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста / Сборник тезисов НАДК. — Уфа, 2009.
17. Нагорная Н. В., Лимаренко М. П., Логвиненко Н. Г., Бежок Н. В. Одновременное проведение энтеросорбции и коррекции дисбиоза кишечника у детей с атопическим дерматитом препаратом Лактофильтрум. — Казань, 2008. — С. 29–31.