

Н.В. БОЛОТОВА, И.С. РОДНИКОВА, Е.Г. ДРОНОВА

УДК 616.5-002-053.2

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Динамика метаболических и липидных показателей у детей, страдающих атопическим дерматитом, при использовании гидролизатов белка

Болотова Нина Викторовнадоктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии
410012, г. Саратов, ул. Железнодорожная, д. 68, кв. 31, тел. 8-917-20-10-82-13, e-mail:kafedranv@mail.ru.

Статья посвящена проблеме атопического дерматита (АД) у детей первого года жизни. При обследовании 26 пациентов с АД были выявлены нарушение нутритивного статуса, изменения в общем анализе крови, показателях белкового обмена, липидо- и иммунограммы. Применение у больных с АД полуэлементной смеси, содержащей длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и среднецепочечные триглицериды, привело к купированию кожных проявлений и улучшению показателей жирового обмена и иммунного статуса.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, гидролизаты белка.

N.V. BOLOTOVA, I.S. RODNIKOVA, E.G. DRONOVA

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

The dynamics of metabolic and lipid parameters in children with atopic dermatitis, using protein hydrolysates

The article deals with atopic dermatitis (AD) in infants. In a study of 26 patients with AD were identified violation of nutritional status, changes in the overall analysis of blood, indicators of protein metabolism, lipid and immunological analysis. Use in patients with AD semielements mixture containing long chain polyunsaturated fatty acids and medium chain triglyceride, led to relief of skin symptoms and improve performances of fat metabolism and immune status.

Keywords: children, atopic dermatitis, protein hydrolysates.

Атопический дерматит (АД) — хроническое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с определенной возрастной динамикой и характеризующееся зудящими экзема-тозными и лихеноидными высыпаниями, повышенным уровнем сывороточного IgE и гиперчувствительностью к аллергенным и неаллергенным стимулам.

Проблема АД у детей приобретает в последние годы все большее медико-социальное значение, так как частота заболевания неуклонно растет, составляя в различных странах мира от 6 до 25%, а в России около 35%. Прослеживается патоморфоз АД у детей: отмечена более ранняя манифестация (сразу после рождения или в первые 1-2 месяца жизни в 47% наблюдений), увеличилась частота тяжелых форм АД

с расширением площади поражения кожи и непрерывно рецидивирующим течением, торпидных к киллерной активности Т-системы иммунитета, дисбалансом продукции сывороточных иммуноглобулинов, приводящих к стимуляции В-лимфоцитов с гиперпродукцией IgE и снижением продукции IgA, IgG.

Первые клинические проявления атопии у детей раннего возраста, как правило, связаны с поступлением сенсibilизирующих агентов, в первую очередь белков коровьего молока при раннем переводе на искусственное вскармливание.

Последние 10-15 лет в педиатрической практике для лечения АД у детей первого года жизни широко используются продукты со специально заданным составом, созданные на основе гидролизатов молочного белка. Гидролизаты получают в результате расщепления белков тепловой и/или фермента-

тивной обработкой до свободных аминокислот и пептидов, что позволяет многократно снизить или практически полностью устранить аллергенные свойства белков коровьего молока. Чем выше степень гидролиза, тем ниже антигенность данных смесей. Гидролизу могут подвергаться казеин или сывороточные белки коровьего молока. В связи с этим все лечебные смеси данной группы разделяют на сывороточные гидролизаты (New ALFARE, ALFARE, Frisorer, Нутрилон Пепти ТСЦ и др.) и казеиновые гидролизаты (Нутрамиген, Прегестимил, Frisorer AC). Состав данных смесей постоянно улучшается [2, 3].

Целью работы явилась оценка эффективности применения полуэлементной смеси у детей первого года жизни с атопическим дерматитом.

Материалы и методы

В клинике пропедевтики детских болезней клинической больницы № 3 СГМУ было обследовано 26 детей, из них 12 мальчиков и 14 девочек, страдающих атопическим дерматитом. Возраст детей колебался от 1,5 месяца до 17 месяцев. В алгоритм обследования включалось изучение анамнеза жизни и заболевания, также оценивались социальный и генеалогический анамнезы. Клинико-лабораторное обследование включало оценку физического развития (с помощью антропометрических методов) и тяжести АД (с использованием шкалы SCORAD), проведение общеклинических анализов: общего анализа крови с подсчетом абсолютного числа форменных элементов белой крови; общего анализа мочи, расширенной копрограммы. Оценивались биохимические показатели белкового обмена и липидограмма, которая включала в себя определение уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), триглицеридов (тест — наборы «Витал-Диагностик», г. С.-Петербург). Изучались показатели иммунного статуса: определение уровня иммуноглобулинов класса А, М, G сыворотки крови, уровень общего IgE. Комплекс обследования детей с АД также включал бактериологическое обследование: посев на флору с кожи, слизистых носа и зева, исследования кала на дисбактериоз.

Лечение АД проводилось в соответствии с тяжестью течения заболевания, основным этапом которого явилась элиминация причинно значимых аллергенов. В качестве элиминационной диеты назначалась полуэлементная смесь New ALFARE (Nestle). Ее белковый компонент представлен высокогидролизированным сывороточным белком, полученным в результате ферментативного гидролиза и ультрафильтрации. Смесь обогащена α -лактальбумином. Вкусовые качества данного продукта улучшены за счет снижения доли свободных аминокислот (20%), по сравнению с предыдущей формулой ALFARE (Nestle), где свободные аминокислоты составляли 30% белкового компонента. Данная смесь содержит длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК) и среднецепочечные триглицериды (СЦТ), что облегчает усвоение жирового компонента, так как СЦТ не требуют эмульгирования желчью и участия панкреатической липазы. Входящие в состав смеси докозагексаеновая и γ -линоленовая кислоты обладают противовоспалительными свойствами за счет уменьшения выработки провоспалительных цитокинов.

Смесь назначалась детям, находящимся на искусственном вскармливании, как основное питание (данный продукт вводился в рацион больных постепенно, в течение 5-7 дней); детям на грудном вскармливании смесь вводилась частично

в объеме 200-400 мл/сут, в зависимости от тяжести течения АД. Один пациент в возрасте 17 месяцев получал данную лечебную смесь в качестве нутритивной поддержки.

Результаты собственных исследований

При изучении анамнеза жизни детей было установлено, чтоотягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям выявлена у 21 ребенка (у 20 детей наследственность отягощена по линии одного из родителей, у одного больного наследственность отягощена по линии обоих родителей), у 5 пациентов аллергической патологии в семье не отмечалось. При оценке акушерского и перинатального анамнезов обращало внимание, что у 15 матерей отмечались осложнения в течение беременности: у 14 — период гестации протекал с токсикозом на фоне угрозы прерывания беременности, хронической внутриутробной гипоксии плода, анемии, хронического пиелонефрита вне обострения; пять женщин перенесли инфекционные заболевания, двум из них назначалась массивная медикаментозная терапия.

Рождены в срок 25 детей, двое из них с большой массой тела при рождении; один ребенок рожден преждевременно при сроке гестации 36 недель путем операции Кесарево сечение (девочка из двойни). У 15 пациентов после рождения выявлено наличие перинатальной неврологической патологии, 12 детей до поступления в стационар перенесли острые респираторные инфекции от 1 до 3 раз с момента рождения.

При оценке социального анамнеза выявлено, что все пациенты рождены и проживают в благоприятных условиях.

Особое внимание при изучении анамнеза уделялось виду вскармливания, на котором находились пациенты с рождения. На естественном вскармливании находилось 8 детей, на смешанном — 1 ребенок (докорм смесью Nan 1), на искусственном — 17 детей.

Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получали адаптированные смеси (10 детей), частично адаптированные смеси (6 больных), один ребенок вскармливался пастеризованным коровьим молоком. Профилактика гипоаллергенными смесями у пациентов из группы риска по развитию АД не проводилась ни одному ребенку. Переведены на искусственное вскармливание в возрасте 1,5 месяца 7 детей, 5 детей — с 2 месяцев, трое пациентов — с 2,5 месяца, двое — с 6 месяцев.

Манифестация АД у 9 детей произошла после перевода на искусственное вскармливание, у 3 больных — после введения продуктов прикорма, у одного начало заболевания родители связывают с проведением профилактической прививки.

До поступления в стационар дети получали лечение у различных специалистов: у педиатра — 16 детей, у аллерголога — семь, у дерматолога — трое больных. Ни одному ребенку не была назначена комплексная терапия согласно современному алгоритму лечения АД.

Тяжесть АД определялась с помощью шкалы SCORAD. При объективном обследовании было установлено, что среднетяжелую степень тяжести АД имели 10 детей (38,5%) — SCORAD $27,3 \pm 3,4$ баллов, тяжелую — 16 детей (61,5%) — SCORAD $59,6 \pm 4,6$ баллов. Основными жалобами при поступлении были покраснение различных участков кожи, появление сыпи, сухость кожных покровов, кожный зуд, беспокойный сон.

По данным антропометрии, у 17 пациентов физическое развитие соответствовало нормосомии — нормотрофии, у четырех — нормосомии — гипертрофии, у трех была паратрофия, у двух — гиперсомия — нормотрофия. При исследовании клинического статуса выраженных патологических изменений по внутренним органам не выявлено.

Все лабораторные данные оценивались в возрастном аспекте, для чего дети были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли пациенты от 1,5 до 7 месяцев (15 детей), во 2-ю — от 7 до 17 месяцев (11 детей).

В анализе крови отмечались характерные изменения в виде лейкоцитоза — $15,03 \pm 4,03 \cdot 10^9$ /л, эозинофилии — у 100% обследованных детей. В 88,2% случаев имелся лимфоцитоз — $7,49 \pm 2,03 \cdot 10^9$ /л. При оценке абсолютного числа моноцитов в 50% имелась моноцитопения — $0,51 \pm 0,06 \cdot 10^9$ /л, у 4 пациентов — моноцитоз. При биохимическом исследовании крови у 50% детей выявлена диспротеинемия за счет повышения уровня глобулинов.

При оценке показателей липидограммы средний уровень общего холестерина (ОХ) составил $4,29 \pm 0,49$ ммоль/л, однако у 5 пациентов (19,2%) отмечалась гиперхолестеринемия. Липопротеиды низкой плотности (ЛНП) относят к категории атерогенных липопротеидов, в клинической практике играют наибольшее значение в развитии сосудистой патологии. У обследованных детей средний показатель ЛНП — $2,88 \pm 0,38$ ммоль/л, при этом у 50% пациентов данный показатель был выше нормы.

Учитывая возрастные особенности, все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — от 1,5 до 7 месяцев (15 детей), 2-я — от 7 до 17 месяцев (11 детей).

У детей 1-й группы при оценке иммунограммы отмечался повышенный уровень сывороточного IgE в 60,3% случаев и в среднем составил $30,01 \pm 2,17$ МЕ/мл. IgA был исходно повышен у 3 пациентов с тяжелой степенью течения АД.

У детей 2-й группы высокий уровень IgE выявлен в 100% и составил $49,6 \pm 5,23$ МЕ/мл. В той же группе обследованных отмечалось повышение IgG и снижение уровня IgM.

У 84,7% детей в обеих группах при анализе результатов расширенной копрограммы выявлены изменения в виде большого количества нейтрального жира и жирных кислот, что свидетельствует о дефиците панкреатической липазы и недостаточности желчных кислот соответственно. У пациентов старше 6 месяцев в копрограмме отмечалось также значительное количество растительной клетчатки, свидетельствующее о низкой ферментативной способности переваривания углеводов.

Эффективность лечебной смеси оценивалась через 3 месяца от начала ее применения. При объективном обследовании было установлено, что у пациентов уменьшились кожные проявления АД, улучшилось самочувствие в связи с купированием кожного зуда и нормализацией сна. У большинства детей положительная динамика в состоянии отмечалась через 3-7 дней от начала использования данной смеси. Изменения показателей шкалы SCORAD после использования лечебного питания отражены в таблице 1.

Таблица 1.
Оценка тяжести АД по SCORAD до и после лечения

Степень тяжести	Шкала SCORAD, баллы		p
	до лечения	после лечения	
Среднетяжелая (n=10)	$27,3 \pm 3,4$	$7,5 \pm 1,2$	<0,05
Тяжелая (n=16)	$59,6 \pm 4,6$	$10,8 \pm 1,7$	<0,05

При оценке лабораторных данных в общем анализе крови отмечалась нормализация общего числа лейкоцитов

у всех обследованных ($10,0 \pm 2,08 \cdot 10^9$ /л). Абсолютное число эозинофилов на фоне назначенного лечения снизилось до $0,67 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л, отмечались уменьшение лимфоцитоза (у 84,6% детей уровень лимфоцитов соответствовал возрастной норме) и нормализация уровня моноцитов (моноцитопения сохранялась лишь в 11,5% случаев).

У детей с повышенным уровнем ОХ и холестерина ЛНП на фоне применения лечебного питания нормализовались данные показатели.

Таблица 2.
Показатели жирового обмена у пациентов с АД до и после лечения

Показатели липидограммы (ммоль/л)	До лечения	После лечения
Общий холестерин	$4,29 \pm 0,49$	$4,2 \pm 0,08$
Холестерин ЛНП	$2,88 \pm 0,38$	$2,57 \pm 0,12^*$
Холестерин ЛВП	$1,3 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,09$
Холестерин ЛОНП	$0,59 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,04$
Триглицериды	$1,26 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,06$

Примечание: * — достоверность между показателями до и после лечения ($p < 0,05$)

Уровень IgE у детей в группе 1,5-7 месяцев снизился с $30,01 \pm 2,17$ МЕ/мл до $16,4 \pm 0,85$ МЕ/мл ($p < 0,05$), во второй группе (7-17 месяцев) — с $49,6 \pm 5,23$ МЕ/мл до $27,1 \pm 3,07$ МЕ/мл ($p < 0,05$), также во второй группе нормализовались показатели IgM и IgG.

На протяжении 3 месяцев исследования пациентам старше 6 месяцев вводились гипоаллергенные прикормы.

Таким образом, использование полуэлементной смеси в качестве элиминационной диеты привело к уменьшению клинических проявлений АД, улучшению метаболических и иммунологических показателей практически у всех обследованных детей.

ЛИТЕРАТУРА

- Делягин В.М., Румянцев А.Г. Атопический дерматит у детей. — М., 2004. — С. 55-65.
- Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. — 2004. — С. 20-31.
- Руководство по детскому питанию // под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. — М., 2004. — С. 426-433.
- Смирнова Г.И. Современные принципы патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии, 2006. — № 2. — С. 50-55.