

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМНОЇ ГІПОАЛЕРГЕННОЇ ДІЄТОТЕРАПІЇ ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

*Протягом останніх десятиліть у світі відмічається неухильне зростання поширеності алергічної патології серед дітей [1].*

*Так у наш час на алергічні захворювання (АЗ) страждає 25-30% дитячої популяції [2].*

*Водночас спостерігається значне їх «помолодження» (зсування термінів дебюту на більш ранній вік) і тенденція до почастищення тяжких клінічних форм [3].*

Дослідження, проведені протягом останніх 10 років, свідчать, що в Україні близько чверті дітей раннього віку мають прояви atopії [4]. Клінічні прояви алергічних захворювань, зокрема atopічного дерматиту (АД), у дітей раннього віку, як правило, пов'язані з харчовою алергією (ХА) [5,6], поширеність якої сягає 3-8% у немовлят та 1-3% серед підлітків і дорослих [7].

Харчовими алергенами переважно виступають білкові сполуки, які після проходження через шлунок і кишки повністю не перетравилися. Показано, що приблизно 2% усіх протеїнів їжі (приблизно 50-100 г/добу) досягають слизової оболонки кишок у незміненому стані, що є необхідним для генерації імунологічної толерантності та становлення нормальної імунної відповіді. Проте через низку обставин (ушкодження слизових бар'єрів кишок уповільнення становлення мікробіоценозу кишок, вплив зовнішніх стимулів у дітей із генетичною схильністю до atopічних реакцій) виникають патологічні імунні відповіді, які при ХА поділяють на ІgE-опосередковані та ІgE-незалежні [8].

Саме з гіперчутливістю до алергенів їжі пов'язані також клінічні прояви ХА у вигляді ІgE-опосередкованих,

ІgE-незалежних та змішаних реакцій гіперчутливості. Так шлунково-кишкові симптоми представлені симптомами орального алергічного синдрому, гастроінтестинальної анафілаксії, у вигляді свербіжів і набряку губ чи язика, свербіжів та/або відчуття закладеності в горлі, нудоти, спастичного болю в животі, блювоти, діареї та мелени [9]. Шкірні симптоми ХА охоплюють генералізований свербіж, еритематозний висип або гіперемію, уртикарії, набряк Квінке та кропив'янку. Типові респіраторні симптоми включають алергічний ринокон'юнктивіт, еритему кон'юнктив і слюзотечу; закладеність, свербіж і гіперемію носа, ринорею і чхання; набряк гортані зі стридором, «стаккато»-кашель, захриплість голосу, а також симптоми бронхіальної астми, тобто задишку, кашель і візінг [10].

Найчастіше харчова алергія дебютує у перші 2 роки життя, у ранньому віці її частота сягає 6-8% [11], хоча епідеміологічні дані у різних країнах світу значно відрізняються [12,13]. Загально визнаними патогенетичними механізмами переважно більшості випадків АД є імунологічні реакції негайного типу, тобто ІgE-опосередковані (atopічні) імунопатологічні реакції. Разом із тим, у середньому від 10 до 30% хворих страждають на АД, патогенез якого відповідає механізмам клітинно-опосередкованих реакцій гіперчутливості (IV тип реакцій за Gell і Coombs), що асоціюють із підвищеним вмістом імуноглобулінів класу G і не супроводжуються підвищенням вмісту ІgE в сироватці крові.

Вважають, що найчастіше в грудних дітей алергічні реакції розвиваються у разі потрапляння в молоко матері антигенів коров'ячого молока, яйця, пшениці, сої, арахісу, горіхів, риби

[14], проте через наявність у грудному молоці факторів, які запобігають розвиткові алергії (ІgA, TGF- $\beta$ , довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти), загально визнаними є рекомендації щодо збереження природного вигодування до 6 місячного віку [15] на тлі гіпоалергенного харчування матері. Водночас Кокранівський огляд містить доказові дані щодо відсутності статистично вірогідного зниження частоти ХА та інших atopічних захворювань за наявності елімінаційних дієт у вагітних і матерів-годувальниць [16].

У разі неможливості грудного вигодування через низку певних чинників у дітей, які мають схильність до atopічних захворювань, а також немовлят із клінічними проявами atopії, постає завдання вибору оптимального замітника грудного молока, виходячи з того, що найчастіше алергічна гіперчутливість у немовлят розвивається на білки коров'ячого молока (БКМ). У зв'язку з цим роль раціонального харчування в профілактиці atopії у дітей тяжко переоцінити [17; 18]. Разом із тим, за нескладності даного завдання в умовах насичення ринку гіпоалергенними сумішами, питання вигодування таких дітей, з наукової точки зору, залишається дискусійним і на сьогодні «глибокі» та «часткові» гідролізати постійно «конкурують» за споживача. При цьому слід враховувати, що суміші з частковим гідролізом використовуються тільки для профілактики ХА до БКМ, а з глибоким гідролізом - також для лікування [18].

Пошуки найбільш оптимальних сумішей для вигодування дітей із АД та алергією до БКМ примусили нас зупинити увагу на можливості досягти оптимального результату щодо зменшення клінічних проявів захворювання та рівня сенсibili-

зації до БКМ при одночасному відновленні толерантності до останніх. Сьогодні такі можливості дає лише програмне гіпоалергенне харчування продуктами виробника HiPP - «HiPP HA1» і «HiPP HA2».

**Суміш «HiPP HA1» містить глибоко розщеплений сироватковий білок**, що максимально знижує можливість сенсibilізації. Дану суміш варто призначати дітям будь-якого віку з клінічними проявами ХА до БКМ, оскільки молекулярну масу більше 20 кДа, що асоціює з ХА, мають менше 0,1 % білків, а масу менше 5 кДа - більше 99,3 % усіх протеїнів (у т.ч. < 1 кД - 72,3% білків). До інших переваг продукту варто віднести зменшену кількість лактози (68%), низьку осмолярність (263 мОсм/л) та збагачення комбінацією пробіотиків-лактобактерій та пребіотиків - галактоолігосахаридів [22].

**Суміш «HiPP HA2» містить частково розщеплений сироватковий білок**: близько 90% пептидів мають молекулярну масу менше 5 кДа і близько 7% - 5-20 кДа, що сприяє зниженню ступеня сенсibilізації з одночасним напрацюванням механізмів орально індукованої толерантності до БКМ ("харчового звикання"). Суміш є наступним етапом у програмі лікувально-профілактичного харчування немовлят, призначається після 6 місяців життя дітям після попереднього лікувального продукту «HiPP HA1» на тлі стихання клінічних проявів АД, а також для профілактики ХА у дітей із високим її ризиком на тлі спадкової схильності. Дана суміш також містить знижену кількість лактози (62%), низьку осмолярність 242 мОсм/л і комбінацію пробіотиків - лактобактерій із пребіотиками - галактолігосахаридами.

**При програмному і послідовному використанні (спочатку «HiPP HA1» - глибокий гідролізат, а потім - «HiPP HA2» - частковий гідролізат) дані продукти не лише сприяють нормалізації клінічної картини у хворих на ХА немовлят, але й виробленню орально індукованої толерантності до БКМ, що в подальшому дозволяє дітям нормально сприймати молочні продукти.**

Нами вивчалась ефективність використання програмної дієтотерапії за допомогою лікувально-

профілактичних гіпоалергенних сумішей виробництва HiPP у дітей грудного віку з atopічним дерматитом та гіперчутливістю до білків коров'ячого молока.

Упродовж 2 місяців під спостереженням була 31 дитина грудного віку на штучному вигодовуванні з клінічними проявами atopічного дерматиту. **До I групи (основної) увійшов 21 хворий, якому призначалася програмна гіпоалергенна дієтотерапія сумішами «HiPP HA1» та «HiPP HA2» (згідно віку та тяжкості проявів АД).** Так у разі легких проявів ХА призначали суміш «HiPP HA1» до зникнення клінічних проявів atopічного дерматиту та досягнення 6-місячного віку, а при середньотяжких проявах ХА даний продукт отримували незалежно від віку. Після нормалізації клінічної картини та/або досягнення немовлятами 6-місячного віку наступною призначалася суміш «HiPP HA2» з частковим гідролізом білка з метою створення орально індукованої толерантності та профілактики ХА.

**До II групи (група порівняння) увійшли 10 немовлят, яким призначали гіпоалергенні суміші інших виробників (за вибором батьків).** За основними вагомими клінічними показниками групи були зіставлені, а наявні окремі відмінності не впливали на одержані результати і мали випадковий характер.

Робота була виконана відповідно до вимог до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом «випадок-контроль». Клінічний діагноз АД верифікували на підставі стандартних діагностичних критеріїв [23], а ступінь тяжкості шкірних проявів встановлювали за шкалою EASI [24; 25].

Комплексне обстеження передбачало детальне вивчення індивідуального і сімейного алергологічного анамнезу, клінічну оцінку динаміки змін на шкірі за шкалою EASI, **визначення рівня загального IgE (за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (реагенти «Диагностические системы», РФ), алергенспецифічних IgE-антитіл (IgE-AT) до білків коров'ячого молока (твердофазним двостадійним ІФА із застосуванням спеціальних тест-систем фірми Allergopharma (Німеччина), а також бактеріологічний посів випорожнень з наступною оцінкою кіль-**

**кісного і якісного складу.** Комплекс обстежень повторювали двічі: на початку дослідження і не раніше, ніж через 2 місяці після переведення дитини на вигодовування гіпоалергенними сумішами. Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики з використанням статистичної програми StatSoft Statistica v5.0.

Серед особливостей сімейного алергологічного анамнезу були встановлені, з одного боку, відсутність atopічних захворювань у кожній третій родині (33 %) в основній та групі порівняння (30 %), а з іншого - майже дворазове перевищення серед дітей основної групи випадків, коли траплялася обтяженість алергологічного сімейного анамнезу на atopічні захворювання за обома батьківськими родоводами.

Atopічне ураження шкіри у дітей мало характер папулозних висипань або локалізованої еритеми, на тлі якої виникали еритематозно-сквамозні плями, дрібнопластинчасте лущення. Перебіг процесу мав хвилеподібний характер. Висипання ексудативного гостро- та підгостро-запального характеру переважно локалізувалися на обличчі, згинальних і розгинальних поверхнях кінцівок навколо великих суглобів та шії.

В процесі спостереження проводилась динамічна оцінка шкірних змін за шкалою EASI. Так, в основній групі сума балів EASI до початку дієтотерапії була  $12,6 \pm 2,6$ , через 2 місяці -  $5,7 \pm 0,96$ , у групі порівняння - відповідно  $3,8 \pm 1,12$  та  $2,3 \pm 0,66$ , тобто середня бальна оцінка в дітей основної групи зменшилася більше ніж удвічі, тоді як у групі порівняння - лише в 1,7 раза.

Гастроінтестинальні розлади, які є типовими клінічними проявами харчової алергії та можуть розглядатися як місцева реакція на антигени, що надходять ентерально, мали місце у переважній більшості пацієнтів груп порівняння і статистично вірогідно між собою не різнилися. Переважали функціональні розлади - настирливі зригування, блювання, кишкові кольки, функціональні закрепи, розріджені випорожнення.

Під впливом гіпоалергенної дієтотерапії відбулися позитивні зрушення у показниках діяльності

**Рівень загального IgE та специфічного IgE до білків коров'ячого молока (МО/мл)  
в сироватці крові дітей груп порівняння на фоні дієтотерапії**

Основна група	21	208,95±74,22 (95%ДІ 53,02-364,88)	51,77±8,96 (95%ДІ 32,76-70,76)	8,05±1,54 (95%ДІ 4,81-11,29)	2,31±0,8 (95%ДІ 0,62-4,0)
Група порівняння	10	371,0±137,35 (95%ДІ 60,29-681,71)	554,0±141,75 (95%ДІ 233,35-874,65)	2,59±0,83 (95%ДІ 0,7-4,48)	3,15±1,36 (95%ДІ 0,07-6,23)
P		>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Примітка: P- критерій Стюдента між групами порівняння; ДІ - довірчий інтервал

травного каналу, проте найбільш яскравою виявилася позитивна динаміка у представників основної клінічної групи, які отримували програмну гіпоалергенну дієтотерапію. Так, у 71,5% дітей основної групи та лише у 30% представників групи порівняння відбулася нормалізація випорожнень, у 52,4% і у 20% хворих відповідно зникли кишкові кольки, а здуття живота перестало турбувати 57,1% хворих основної і тільки 30% дітей групи порівняння.

Зміни нормального видового складу і популяційного рівня мікрофлори кишок (за даними бактеріологічних посівів випорожнень) мали місце у 55% дітей основної групи та 60% представників групи порівняння. Зниження кількості біфідобактерій траплялося у 25% та 40% хворих, а лактобактерій - у 60% та 80% пацієнтів відповідно. В основній групі дисбіоз кишок I ступеня відмічено у 36,4% дітей, II ступеня - у 18,2% і III ступеня - у 45,4% хворих. У групі порівняння у 33,3% відмічено дисбіотичні зміни мікрофлори кишок II ступеня тяжкості, а у решти 66,6% - зміни, що відповідали III ступеню тяжкості.

Після завершення 2-місячної дієтотерапії у жодної дитини не встановлено діагноз дисбіозу кишок, що підкреслювало тісний зв'язок між ХА та дисбіотичними змінами кишок. Проте неповні гідролізати виявилися менш ефективною елімінаційною дієтою порівняно з програмним використанням сумішей «HiPP HA1» та «HiPP HA2».

Щодо показників сироваткового вмісту загального і специфічного до БКМ IgE у дітей груп порівняння, то вони наведені у таблиці.

Отже, за допомогою програмної гіпоалергенної дієтотерапії продуктами «HiPP HA1» та «HiPP HA2» в основній групі дітей досягнуте вірогідне зменшення вмісту загального і специфічного до БКМ IgE, яке було статистично більш значущим, ніж у групі порівняння.

Програмна гіпоалергенна дієтотерапія в основній групі дозволила досягти **зменшення у 3 рази частки дітей із показником загального IgE більше 100 МО/мл** й одночасно підвищити на 25% кількість хворих із вмістом загального IgE менше 100 МО/мл.

Також в основній групі спостерігалось **зменшення у 7,4 рази числа хворих із вмістом специфічного до БКМ IgE більше 5 МО/мл** та збільшення у 7,8 рази частки немовлят із вмістом специфічного до БКМ IgE менше 1,5 МО/мл.

Усе зазначене вище дозволяє запропонувати такі рекомендації щодо використання програмної дієтотерапії у немовлят з atopічним дерматитом та алергією до білків коров'ячого молока.

1. Гіпоалергенна суміш «HiPP HA1» рекомендована як стартова суміш для вигодовування дітей з алергією на білки коров'ячого молока легкого і середнього ступеня тяжкості у будь-якому віці на першому році життя, починаючи

(за необхідності) з перших днів життя, та впродовж необхідного терміну для стабілізації клінічного ефекту і стихання проявів atopічного дерматиту і гастроінтестинальних порушень. Даний продукт також доцільно використовувати з метою профілактики харчової алергії в перші 6 місяців життя у немовлят з групи ризику щодо розвитку гіперчутливості до білків молока з обтяженим сімейним алергологічним анамнезом.

2. Гіпоалергенну суміш «HiPP HA2» потрібно використовувати для подальшого вигодовування немовлят з 6-місячного віку, які після використання суміші «HiPP HA1» вже не мають клінічних проявів харчової алергії до БКМ, а також для її профілактики дітям з 6-місячного віку за наявності обтяженого алергологічного анамнезу.

3. Не існує потреби у додатковому використанні пробіотиків та пребіотиків для нормалізації видового складу і популяційного рівня мікрофлори кишок у немовлят з atopічним дерматитом на тлі гіпоалергенної програмної дієтотерапії гіпоалергенними сумішами «HiPP HA1» та «HiPP HA2» упродовж щонайменше 2-х місяців.

Список літератури  
знаходиться в редакції