

Клиническое исследование эффективности пребиотического комплекса Эубикор Крошка при пищевой аллергии у детей

Килина А.В., Иванова И.И., Колесникова М.Б.,
Соболева Н.Е., Краснова А.Н., Дьяконова Т.Ю.,
Ильяшенко К.В., Чухланцева Н.Д.

ГБОУ ВПО ИГМА МЗ РФ, БУЗ УР «ДГКБ №7 МЗ УР»

Характеристика продукта. Для клинического исследования было представлено современное средство из группы пребиотиков – пребиотический комплекс ЭУБИКОР КРОШКА (ЭК). ЭК представляет собой комплекс продуктов метаболизма специально селектированного штамма винных дрожжей – *Saccharomyces cerevisiae*, которые по оригинальной технологии сорбированы на пшеничные экструдированные отруби. Экструдированные пищевые волокна создают обширную дополнительную поверхность, на которой фиксируются собственные микроорганизмы, что приводит к значительному увеличению их количества на единицу площади поверхности кишки и возрастанию метаболической активности кишечного содержимого. Содержащиеся в ЭК пищевые волокна представляют сумму полисахаридов и лигнина. Полисахариды пищевых волокон включают водорастворимые компоненты – пектин, камеди, слизи, инулин и водонерастворимые – целлюлозу. Технология производства ЭК обеспечивает максимально полное сохранение образующихся в процессе ферментации биологически активных веществ. Залогом пребиотической ценности ЭК является высокая технологичность производства, синергетическое действие пищевых волокон и широкого спектра продуктов жизнедеятельности *Saccharomyces cerevisiae*. Оценка эффективности ЭК в качестве средства, способствующего восстановлению микробно-тканевого комплекса кишечника, по результатам микробиологического исследования со-

держимого толстой кишки показала, что на фоне приема ЭК происходит статистически значимое увеличение бифидобактерий, лактобактерий, полноценной кишечной палочки, с сопутствующим уменьшением содержания условно-патогенных микроорганизмов (лактозоотрицательных и гемолизирующих кишечных палочек, условно-патогенных энтеробактерий, стафилококков, грибов рода *Candida* и пр.).

ЭУБИКОР КРОШКА опосредованно способствует усилению защитных и регуляторных свойств нормальной кишечной микрофлоры, которая оказывает иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, способствует восстановлению ферментативной функции кишечника, защитного естественного барьера его слизистой оболочки. Сорбционные свойства пищевых волокон, а также нормализация функционирования микробно-тканевого комплекса в целом, определяют антитокигенное, гипогликемическое и гипополипидемическое свойства ЭК. ЭУБИКОР КРОШКА является источником, а также регулятором синтеза и всасывания естественных биовитаминов, аминокислот, микроэлементов, макроэлементов.

Обоснование исследования. За последние десятилетия проблема аллергии приняла масштаб глобальной медико-социальной проблемы. По данным Всемирной организации здравоохранения около 40% населения Земного шара страдает различными аллергическими заболеваниями, и по прогнозу ВОЗ в XXI веке аллергические болезни займут лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости. Дебют аллергии в 60-75% случаев приходится на ранний детский возраст в виде пищевой аллергии (ПА). Считается, что у детей при ПА на 1 году жизни до 80% наблюдается аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) и «продуктам» коровьего молока. Поиск эффективных и безопасных способов контроля симптомов ПА у детей раннего возраста является актуальной задачей современной педиатрии. В настоящее время доказано, что пищевые волокна, добавленные в пищевые продукты, снижа-

ют частоту проявлений пищевой аллергии. Пищевые волокна не перевариваются эндогенными секретами желудочно-кишечного тракта человека, легко достигают толстой кишки, где метаболизируются анаэробной микрофлорой до короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). КЦЖК (ацетат, пропионат, бутират) являются главным энергетическим источником для эпителия слизистой оболочки толстой кишки, стимулирующим пролиферацию клеток, образование слизи и трофику слизистой оболочки. Хорошо известен также элиминационный эффект пищевых волокон в отношении патогенных микроорганизмов, их токсинов, оральных аллергенов.

Цель исследования. Изучить эффективность использования ЭУБИКОР КРОШКА у детей с проявлениями пищевой аллергии.

Условия проведения. Исследование проведено на базе БУЗ УР «ДГКБ №7 МЗ УР» (главный врач С.Г. Бурка) в соматическом стационаре круглосуточного пребывания.

Дизайн исследования. Исследование было сравнительным, проводилось в течение 6 месяцев.

Критерии включения. В исследовании приняли участие 80 детей от 6 месяцев до 7 лет. Группу наблюдения составили 40 детей с симптомами пищевой аллергии, которым наряду с патогенетической, симптоматической терапией назначали пребиотический комплекс ЭУБИКОР КРОШКА. Группу сравнения составили 40 детей с проявлениями ПА, получающих только патогенетическое, симптоматическое лечение. Группы достоверно не различались по полу и возрасту.

Критерии исключения. Из исследования были исключены дети с острыми инфекционными заболеваниями, отказавшиеся от приема ЭК, с усилением нарушений со стороны ЖКТ (срыгивания, колики, запоры), дети, получающие другие пре-, пробиотики, синбиотики.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». От родителей всех детей было получено информированное согласие.

рованное согласие на проведение исследования.

Лечебное питание. В соответствии с требованиями к организации питания детей в стационаре круглосуточного пребывания назначался основной вариант диеты (ОВД) с элиминацией причинно-значимых и облигатных аллергенов на период пребывания в стационаре. Дети до года получали грудное молоко, лечебные заменители грудного молока на основе глубоко гидролизованного белка, монокомпонентные продукты прикорма.

1 этап исследования. Для проведения исследования была разработана анкета (приложение №1), в которой кроме паспортной части были сведения об анамнезе, клинических, лабораторно-инструментальных данных обследуемых детей. В динамике в период пребывания детей в стационаре оценивали: наличие жалоб, общее состояние, характер аппетита, стула, наличие диспептического синдрома, состояние кожных покровов, дыхательных путей. Всем детям проводилось исследование клинического минимума, биохимии крови, у части детей выполнено микробиологическое исследование кала. Кроме того, предлагалось оценить удобство применения, согласие продолжать прием в амбулаторных условиях.

2 этап исследования. Методика назначения ЭУ-БИКОР КРОШКА. Основной инструкцией рекомендовано назначение препарата ЭК с 3-х летнего возраста, однако дебют оральной, в том числе ПА приходится на первый год жизни. Мы предложили использовать следующую схему назначения ЭК:

Детям от 6 до 12 мес. по 1,5 г × 2 раза в день (½ пак. × 2 раза в день);

Детям от 12 до 36 мес. по 3 г × 2 раза в день (1 пак. × 2 раза в день);

Детям от 3 до 10 лет по 3 г × 3 раза в день (1 пак. × 3 раза в день);

Данная схемы была предложена на основании рекомендаций ВОЗ, где суточная доза пищевых волокон составляет 25-30 г на человека. Кроме того, компоненты пшеницы, яблок

(компоненты ЭК) могут использоваться в питании детей после 6 месяцев.

Детям до 3 лет ЭК вводили в блюда прикорма (овощи, злаки), детям старше 3-х лет добавляли во вторые блюда или в 100-150 мл питьевой воды.

Результаты исследования.

Таблица №1.

Распределение детей по нозологии и степени тяжести заболевания

Заболевания	Группа наблюдения (I) (40)				Групп сравнения (II) (40)			
	0-3 года		3-10 лет		0-3 года		3-10 лет	
	лег. ст.	ср. тяж.	лег. ст.	ср. тяж.	лег. ст.	ср. тяж.	лег. ст.	ср. тяж.
ПА/Крапивница	3	1	2	1	4	2	5	1
ПА/Атопический дерматит	8	5	10	7	9	5	7	4
ПА/Гастроинтестинальные симптомы	2	-	1	-	1	-	2	-

Таблица №2.

Кожные проявления ПА у детей

Проявления	Группа наблюдения (I)		Групп сравнения (II)	
	абс.	отн.%	абс.	отн.%
Изолированная крапивница	21	52,5%	20	50%
Сочетанная крапивница (+отек Квинке)	2	5%	1	2,5%
Сухость	14	35%	12	30%
Папулы/бляшки	12	30%	9	22,5%
Отек/гиперемия	19	47,5%	17	42,5%
Зуд	32	80%	31	77,5%
Лихенизации	13	32,5%	12	30%

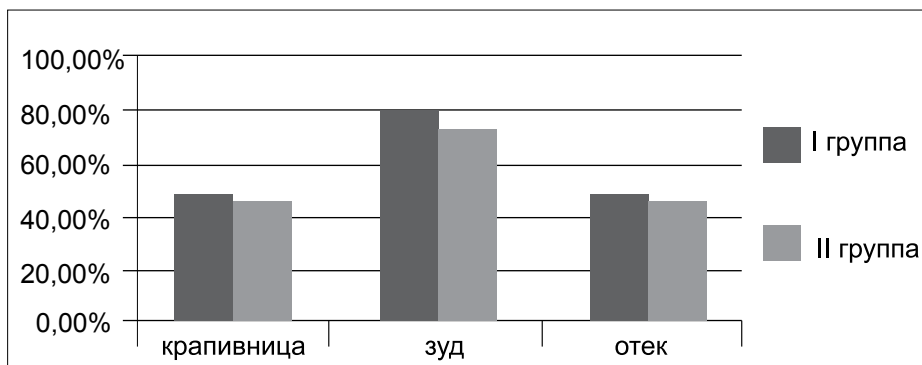
В обеих группах у половины детей ПА протекала в острой форме в виде изолированной крапивницы, у каждого третьего ребенка – с симптомами атопического дерматита. В обоих случаях у детей проявления ПА сопровождалось зудом.

Таблица №3.

Кожные проявления крапивницы у детей с ПА

	Группа наблюдения (I)	Групп сравнения (II)
Крапивница	52,5%	50%
Зуд	80%	77,5%
Отек	47,5%	42,5 %

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



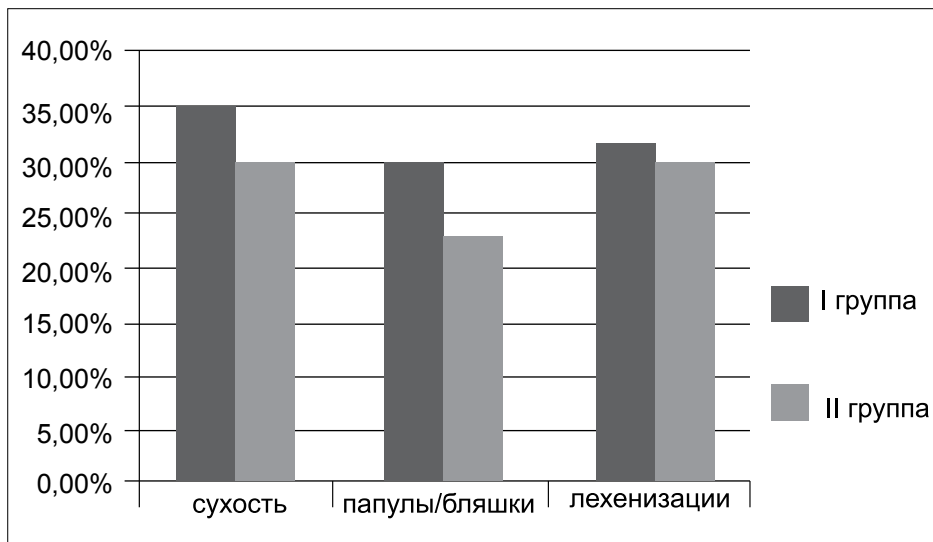
Достоверной разницы в проявлении кожных симптомов аллергии в группах не было.

Таблица №4.

Кожные проявления атопического дерматита у детей с ПА

	Группа наблюдения (I)	Групп сравнения (II)
Сухость	35%	30%
Папулы/бляшки	30%	22,5%
Лихенизации	32,5%	30%

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



Достоверных различий в проявлениях кожных симптомов атопического дерматита в группах также выявлено не было.

Таблица №5.

Гастроинтестинальные проявления ПА у детей

Проявления	Группа наблюдения (I)		Групп сравнения (II)	
	абс.	отн.%	абс.	отн.%
Срыгивания/рвота	20	50%	18	45%
Колики/метеоризм	19	47,5%	17	42,5%
Диарея/запор	14	36%	13	32,5%
Энтероколит/колит	2	5%	4	10%
Болевой синдром	26	65%	20	50%
Сочетанные проявления	4	10%	2	5%

Как видно из таблицы, несколько чаще в группе наблюдения отмечался болевой синдром, сочетание гастроинтестинальных проявлений ПА.

Длительность приема ЭК в группе наблюдения составляла весь период пребывания в стационаре (от 5 до 14 дней), динамику симптомов в связи с этим оценивали на 3 день лечения.

Таблица №6.

Динамика симптомов крапивницы у детей на фоне приема ЭУБИКОР КРОШКА в группе наблюдения

	При поступлении в стационар	В динамике на 3 день лечения
Крапивница	52,5%	40%
Зуд	80%	70%
Отек	47,5%	40,5%

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



Таблица №7.

Динамика симптомов крапивницы у детей в группе сравнения

	При поступлении в стационар	В динамике 3 день лечения
Крапивница	50%	42%
Зуд	77,5%	69%
Отек	42,5%	40%

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



В обеих группах детей с учетом элиминационных, лечебных мероприятий наблюдалась положительная динамика, без достоверной разницы между группами.

Таблица №8.

Динамика кожных симптомов атопического дерматита у детей группы наблюдения (на фоне приема ЭУБИКОР КРОШКА)

	При поступлении в стационар	В динамике 3 день лечения
Сухость	35%	32%
Папулы/бляшки	30%	28%
Лихенизации	32,5%	31%

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)

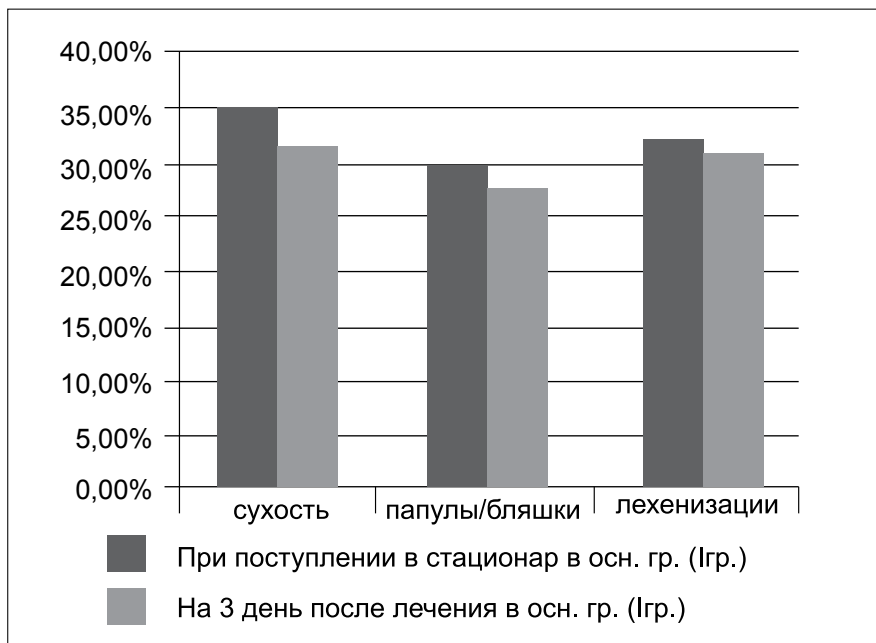


Таблица №9.

Динамика кожных симптомов атопического дерматита у детей группы сравнения

	При поступлении в стационар	В динамике на 3 день лечения
Сухость	30%	28%
Папулы/бляшки	22,5%	20%
лихенизации	30%	28%

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



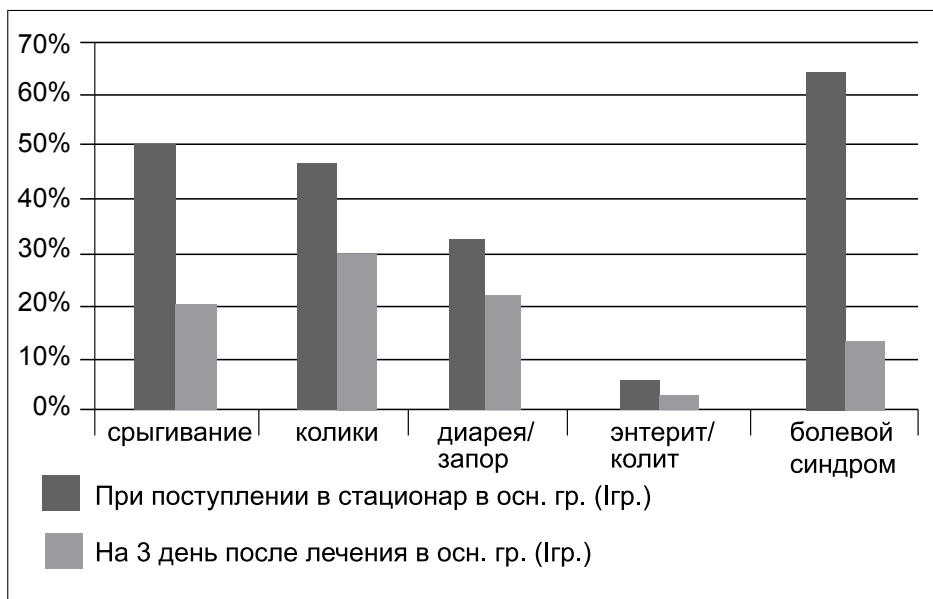
Динамика кожных проявлений атопического дерматита у детей в течение 3-х дней была незначительная, и группах также не различалась.

Таблица №10.

Динамика гастроинтестинальных симптомов ПА у детей на фоне ЭУБИКОР КРОШКА в группе наблюдения

	При поступлении в стационар	В динамике на 3 день лечения
Срыгивания рвота	50%	20%*
Колики/ метеоризм	47,5%	30%*
Диарея/ запор	36%	22%*
Энтерит/ колит	5%	1%
Болевой синдром	65%	15%*

*-достоверная разница между группами($p \leq 0.05$)



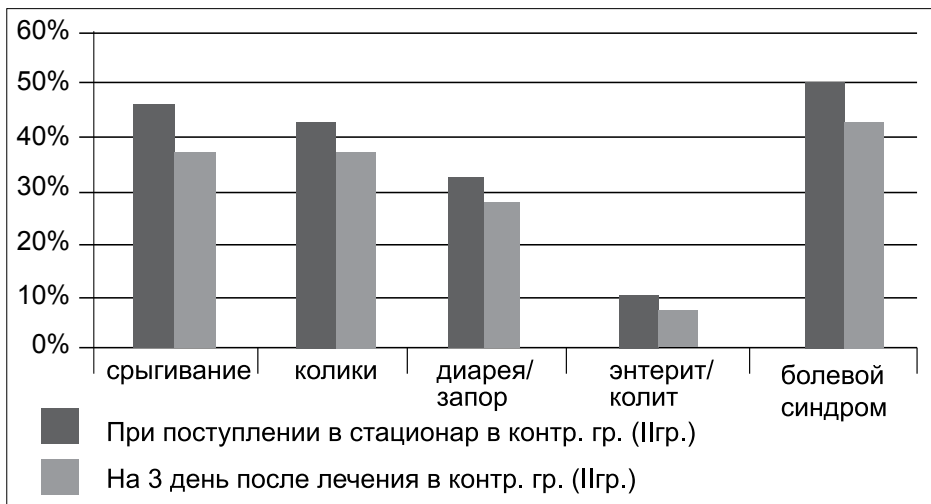
Нами было выявлено значительное снижение гастроинтестинальных симптомов в группе наблюдения.

Таблица №11.

Динамика гастроинтестинальных проявлений ПА у детей группы сравнения

	При поступлении в стационар	В динамике 3 день лечения
Срыгивания /рвота	45%	38%*
Колики/ метеоризм	42,5%	38,5%
Диарея/ запор	32,5%	29%
Энтерит/ колит	10%	8%
Болевой синдром	50%	43%

*-достоверная разница между группами($p < 0.05$)



В обеих группах в течение первых трех дней госпитализации наблюдалась выраженная положительная динамика гастроинтестинальных симптомов ПА, однако в группе, получающей ЭУБИКОР КРОШКА, купирование срыгиваний/рвоты, неустойчивого стула, болевого синдрома происходило достоверно чаще, чем в группе сравнения.

Нами было проведено микробиологическое исследование содержимого толстого кишечника у 16 детей группы наблюдения в динамике в первый день госпитализации и на 14 день (выписки).

Таблица 12

Микробиологическое исследование содержимого толстого кишечника у детей через 2 недели по окончании лечения (через 14 дней)

Показатели	Средние нормальные значения	1 день Число детей с нормальными значениями	1 день Число детей с измененными значениями	14 день Число детей с нормальными значениями	14 день Число детей с измененными значениями
Бифидобактерии	>107-108	5 (31,0%)	11 (69,0%)	10 (62,5)*	6 (37,5%)
Лактобактерии	>107-108	8 (50,0%)	8 (50,0%)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
Кишечная палочка нормальная	>107-108	6 (37,7%)	10 (62,5%)	12 (75,0%)*	4 (25,0%)
Кишечная палочка лактозонегативная	0	0	0	0	0
Гемолизующие микроорганизмы	-	10 (62,5%)	6 (37,7%)	14 (87,5%)	2 (12,5%)
Стафилококк золотистый	-	13 (81,0%)	3 (19,0%)	16 (100,0%)	-
Грибы рода Кандида	<103	5 (31,0%)	11 (69,0%)	12 (75,0%)*	4 (25,0%)
Условно-патогенные энтеробактерии (клостридии)	<104	7 (43,8%)	9 (56,2%)	13 (81,0%)	3 (19,0%)
Патогенные микробы семейства кишечных	0	0	0	0	0

Как видно из таблицы, у детей на фоне приема ЭУБИКОР КРОШКА улучшился микробный пейзаж содержимого толстого кишечника в целом: достоверно увеличилось относительное количество бифидобактерий, нормальной кишечной палочки, уменьшилось число детей, выделяющих грибы рода Кандида, клостридии в количестве, превышающим средние нормальные значения. В динамике увеличилось число лактобактерий, у 3-х детей повторно не высевался золотистый стафилококк. Вероятно, это связано с тем, что ЭК способствует усилению защитных, регуляторных свойств кишечной микрофлоры, восстановлению естественного защитного барьера слизистой оболочки кишечника.

При исследовании клинических, биохимических показателей крови у детей значимого отклонения от нормальных возрастных показателей, а также достоверной разницы между группами выявлено не было.

Обсуждение результатов. В результате исследования было установлено, что на фоне лечения биологически активной добавкой ЭУБИКОР КРОШКА положительный эффект наблюдался у детей с гастроинтестинальными (сочетанными) проявлениями пищевой аллергии: достоверно уменьшились проявления энтерита/колита, болевой синдром, срыгивания/рвота, неустойчивый стул. Улучшился микробный пейзаж содержимого толстого кишечника.

На фоне приема пребиотического комплекса ЭУБИКОР КРОШКА не было зарегистрировано побочных, аллергических, иных негативных реакций у детей, в том числе раннего возраста. Отмечена хорошая переносимость, удобная форма приема, безопасность использования препарата. Более 80% родителей согласны были продолжать прием ЭК при выписке из стационара.

В связи с выше изложенным, биологически активная добавка ЭУБИКОР КРОШКА может быть рекомендована в комплексном лечении симптомов аллергии и для восстановления микрофлоры кишечника у детей со второго полугодия жизни.

Приложение №1.

ФР...

НГР...

Диагноз основной...

Диагноз сопутствующий...

Клинический признак	Дата регистрации									
Кожа										
сухость/шелушение										
папулы/везикулы										
отек/гиперемия										
лихенизации										
зуд										
Вскармливание										
грудное										
искусственное										
аппетит										
Диспепсия										
боли/колики										
норма										
запор										
диарея										
метеоризм/ газообразование										
Стул										
частота										
консистенция										
цвет										
слизь										
кровь										
Копрология										
Кал на дисбактериоз										
Биохимия										

Наличие побочных эффектов Да/Нет какие...

Удобство применения Да/Нет

Согласен продолжать Да/Нет/Не уверен