

UŞAQLARDA ATOPIK DERMATİTİN MÜALİCƏSİNDƏ PROBİOTİKLƏRİN EFFEKTİVLİYİ

Cəfərova G.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası.

Tədqiqatın məqsədi atopik dermatit olan uşaqların müalicəsində probiotiklərin istifadəsinin effektivliyinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. 49 atopik dermatit diaqnozlu 1-8 yaşlı uşaq müayinə edilmişdir. Uşaqlar 2 qrupa ayrılmışdır. I qrupa (n=32) daxil olan xəstələrə AD müalicəsi standart sxemlə (pəhriz, antihistamin preparatlar, ağır hallarda qlukokortikoidlər, həmçinin ağır-lıq dərəcəsiindən asılı yerli terapiya və s.) aparılmışdır. İkinci qrupa daxil olan uşaqlarda (n=17) yuxarıda qeyd olunan müalicəyə probiotiklər əlavə olunmuşdur. Probiotiklər 14 gün ərzində istifadə edilmişdir. Müalicənin əvvəlində, 1 ay və 3 ay sonra hər iki qrupda terapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək məqsədilə SCORAD indeksi hesablanmışdır. Alınmış nəticələrin statistik təhlili Statistica («Statsoft, Inc») proqramı vasitəsilə qeyri-parametrik üsullarla aparılmışdır.

Nəticələr. Tədqiqatımızın nəticələri göstərmişdir ki, ilkin müayinədə hər iki qrupda SCORAD indeksi kifayət qədər yüksək olmuşdur və müvafiq olaraq $64,3 \pm 3,1$ və $57,2 \pm 4,4$ bal təşkil etmişdir. Müalicədən 1 ay sonra I qrupa daxil olan xəstələrdə SCORAD indeksi 6,4% azalsa da, bu dəyişikliklər statistik olaraq dürüst olmamışdır ($p > 0,05$). II qrupda isə bu göstərici daha aşkar şəkildə azalmışdır (24,9%, $p < 0,05$). 3 ay sonra qruplar arasında ciddi fərq qeyd edilmişdir: I qrupda SCORAD indeksi dürüst olaraq 18,6% ($p < 0,05$) azalmışdır, II qrupda isə bu göstəricinin müsbət dinamikası daha aşkar təzahür etmişdir (44,8%, $p < 0,01$). Aparduğumuz tədqiqat AD-in kompleks terapiyasına probiotiklərin daxil edilməsinin zəruriliyini təsdiq etmişdir.

Açar sözlər: atopik dermatit, bağırsağ mikrobiotası, probiotiklər.

Atopik dermatit (AD) – xronik allergik xəstəlik olmaqla, atopiyaya genetik meyillik olan şəxslərdə xüsusi əlamətlərlə (dəri örtüklərinin qaşınması, tipik olaraq uşaqlarda üz və ətrafların açıcı səthlərində yerləşən ekzematöz dəri səpgiləri, xronik residivləşən gediş) təzahür edən patologiyadır [1].

AD – ciddi tibbi-sosial problemlərdən biridir. Xüsusən də, pediatriqların təcrübəsində belə uşaqlara tez-tez rast gəlinməklə yanaşı, müalicəyə rezistentlik və residivlərə yüksək meyilliklə səciyyələnilir. Son illərdə AD xəstələnmə sayında və patologiyanın uşaqlarda daha ağır formada keçməsi hallarına rast gəlinməsində artmağa doğru tendensiya qeyd edilir. Statistik məlumatlara əsasən, AD yayılma tezliyi uşaqlarda 20-37% təşkil edir. Bundan əlavə vacib məqamlardan biri də ondan ibarətdir ki, bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, belə xəstələrin 66%-də 3 yaşa kimi bronxial astma və ya başqa allergik patologiyanın inkişafı mümkündür [2,3].

AD patogeneziində həzm traktının funksional vəziyyəti mühüm rol oynayır. Məlumdur ki, bağırsağın səthi xarici mühitdən daxil olan yad maddələrlə tənəffüs epitelindən 10 dəfə, dəri səthindən isə 300 dəfə daha çox təmasda olur. Fizioloji şəraitdə həzm sistemində anatomik, fizioloji və immunoloji baryerlər mövcuddur ki, bunlar qida allergenlərinin orqanizmə daxil olmasının qarşısını alırlar. Uşaqlarda həzm sisteminin anatom-fizioloji xüsusiyyətlərini nəzərə alsaq, aydındır ki, adı çəkilən baryerlərin yetərsizliyi məhz bu yaş dövründə daha çox təzahür edir [4-7].

Son illərdə bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, atopiyaya meyilli uşaqlarda allergik xəstəliklərin inkişafından əvvəl bağırsağ mikrobiotasının müəyyən dəyişiklikləri qeyd edilir [8-10]. M. Kalliomaki və həmmüəllifləri yüksək allergiya riski olan yenidoğulmuş uşaqların bağırsağ mikrobiotasının tərkibini öyrənərək, belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, sonrakı dövrdə allergik

xəstəliklər inkişaf edən uşaqlarda bağırsağın mikrobiotasının tərkibində klostridiyaların miqdarı yüksəlmiş, bifidobakteriyaların miqdarı isə azalmış olur [11].

Başqa müəlliflər qeyd edirlər ki, sağlam uşaqlarda bağırsağın kolonizasiyası daha çox *Bifidobacterium breve*, *B. infants* və *B. Longum* hesabına baş verir, allergiyalı uşaqlarda bu prosesdə böyüklərin bağırsağın mikrobiotası üçün daha çox xas olan *B. Adolescentis* üstünlük təşkil edir [12].

AD zamanı uşaqlarda bağırsağın biosensunun tərkibinin xüsusiyyətləri və onların immun cavabın formalaşmasına təsiri haqqında bir çox eksperimental məlumatlar allergiyalı uşaqlarda probiotiklərin profilaktik və müalicəvi effektivliyinin öyrənilməsinə təkan vermişdir.

Tədqiqatın məqsədi atopik dermatit olan uşaqların müalicəsində probiotiklərin istifadəsinin effektivliyinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar.

Bu məqsədlə 49 atopik dermatit diaqnozlu 1-8 yaşlı uşaq müayinə edilmişdir. Orta yaş $4,8 \pm 2,7$ yaş təşkil etmişdir. Müayinəyə cəlb olunanlar 26 qız, 23 oğlan olmuşdur.

Klinik mənzərə, yaş və cinsiyyətə görə əhəmiyyətli fərq olmamaq şərti ilə, uşaqlar 2 qrupa ayrılmışdır. I qrupa ($n=32$) daxil olan xəstələrə AD müalicəsi standart sxemlə (pəhriz, antihistamin preparatlar, ağır hallarda qlükokortikosteroidlər, həmçinin ağrılıq dərəcəsiindən asılı yerli terapiyavə s.) aparılmışdır. İkinci qrupa daxil olan uşaqlarda ($n=17$) yuxarıda qeyd olunan müalicəyə probiotiklər əlavə olunmuşdur. Probiotiklər 14 gün ərzində istifadə edilmişdir. Müalicənin əvvəlində, 1 ay və 3 ay sonra hər iki qrupda terapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək məqsədilə SCORAD indeksi hesablanmışdır.

“The SCORAD Index” (Scoring of Atopic Dermatitis – AD klinik əlamətlərinin və ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən şkala olaraq, 3 məlumat blokunun kompleksindən ibarətdir: dəri əlamətlərinin yayılması (A), obyektiv simptomlar (əlamətlərin intensivliyi) (B) və subyektiv simptomlar (C) [13].

Alınmış nəticələrin statistik təhlili Statistica («Statsoft, Inc») proqramı vasitəsilə qeyri-parametrik üsullarla aparılmışdır. Qruplar arasında fərq Manna-Uitni, Vilkokson kriterilərin hesablanması yolu ilə həyata keçirilmişdir. Fərq $p < 0,05$ olduqda dürüst sayılmışdır.

Nəticələr və müzakirə.

Tədqiqatımızın nəticələri göstərmişdir ki, I qrupda uşaqların $56,3 \pm 8,8\%$ AD yüngül, $25,0 \pm 7,7\%$ orta ağır, $18,8 \pm 6,9\%$ isə ağır formada təzahür etmişdir. II qrupda bu bölgü aşağıdakı kimi olmuşdur: müvafiq olaraq, $58,8 \pm 11,9\%$, $23,5 \pm 10,3\%$ və $17,6 \pm 9,2\%$.

İlkin müayinədə hər iki qrupda SCORAD indeksi kifayət qədər yüksək olmuşdur və müvafiq olaraq $64,3 \pm 3,1$ və $57,2 \pm 4,4$ bal təşkil etmişdir. Bunlarla yanaşı bir qrup uşaqlarda mədə-bağırsağ trakti tərəfindən müəyyən simptomlar (meteorizm, qeyri-stabil nəcis ifrazı, qarında mütəmadi ağrılar və s.) da qeyd edilmişdir. Belə ki, I qrupda bu əlamətlər xəstələrin $37,5 \pm 8,6\%$, ikinci qrupda isə $41,2 \pm 11,9\%$ uşaqlarda müşahidə edilmişdir.

Bağırsağ simptomlarının mövcudluğu AD-li uşaqların əksəriyyətində disbiozun olması ilə izah etmək olar. Həmin əlamətlər daha çox 3 yaşdan kiçik xəstələrdə qeyd edilmişdir, bu da erkən yaşlı uşaqlarda atopiyanın bağırsağın mikrobiotasının dəyişiklikləri ilə sıx əlaqəsinin olması haqqında ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir [3,5,7,14].

Müalicədən 1 ay sonra aparılan müayinə zamanı qruplar arasında həm SCORAD indeksində, həm də bağırsağ simptomları tərəfindən fərqli nəticələr müşahidə edilmişdir.

Belə ki, I qrupa daxil olan xəstələrdə SCORAD indeksi tərəfindən müsbət dinamika qeyd ediləndə ($6,4\%$ azalma), bu dəyişikliklər statistik olaraq dürüst olmamışdır ($p > 0,05$). Lakin II qrupda SCORAD indeksi daha aşkar şəkildə azalmışdır ($24,9\%$), bu da ilkin göstəricilər ilə dürüst fərq təşkil etmişdir ($p < 0,05$).

Mədə-bağırsağ əlamətlərinə gəldikdə, bu simptomlar I qrupda demək olar ki, dəyişməmiş saxlanılırdı ($31,3 \pm 8,3\%$ xəstələrdə 1 ay sonra qeyd edilirdi). II qrupda isə əhə-

miyyətli dərəcədə azalaraq, yalnız $17,6 \pm 9,2$ % xəstədə saxlanılmışdır.

3 ay sonra aparılan müayinələr yenə də qruplar arasında ciddi fərqin olmasını aşkar etmişdir. Bu fərq ilk növbədə SCORAD indeksinə aid edilirdi. I qrupa aid edilən uşaqlarda bu indeks dürüst olaraq 18,6% ($p < 0,05$) azalmışdır. Müalicədə probiotiklər tətbiq edilən xəstələrdə isə bu göstəricinin müsbət dinamikası daha aşkar təzahür etmişdir (44,8%, $p < 0,01$).

Aparığımız tədqiqat AD-in kompleks terapiyasına probiotiklərin daxil edilməsinin zəruriliyini təsdiq etmişdir. Bu nəticələr bir sıra ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir. Müxtəlif probiotiklərin istifadə edilməsi disbiotik pozuntuları aradan götürməklə həzm prosesini tənzimləyir, bağırsağ keçiriciliyini allergenlər üçün azaldır və qüsurlu dövrə olan “disbioz-atopiya-həzmin pozulması-disbioz” patogenetik mexanizmi pozur.

Vacib məqam ondan da ibarətdir ki, dəri əlamətlərinin azalması və ümumi vəziyyətin yaxşılaşması uşaqların psixoloji durumuna müsbət təsir göstərir, yuxunu daha rahat edir və bununla normal sosial adaptasiya üçün şərait yaradır. Sırr deyil ki, atopiyalı uşaqlar, xüsusən də, orta ağır və ağır formada biruzə edən AD zamanı, uşaq kollektivlərinə çətinliklə uyğunlaşırlar, məktəb yaşlı uşaqlarda təhsil prosesi pozulur, bu da psixoloji

gərginliyi çoxaldaraq subyektiv simptomları ağırlaşdırır.

Müalicəyə probiotiklərin daxil olunmasının effektivliyinin bir cəhəti də müsbət təsirin uzun müddətli saxlanması hesab edilə bilər. Bunun sübutu kimi müalicənin başlanmasından 1 ay və 3 ay sonra aparılan qiymətləndirmə zamanı SCORAD indeksinin azalması çıxış edə bilər. Bizim fikrimizcə, AD terapiyasına belə kompleks şəkildə yanaşma (həm allergik komponentin aradan götürülməsi, həm də bağırsağ mühitinin yaxşılaşdırılması) ikili effekt göstərərək AD əsas patogenetik həlqələrinə təsir göstərir və bununla da müsbət dəyişikliklərin daha uzun müddətli olmasını təmin edir. Əlavə olaraq, belə yanaşma həmçinin AD daha ağır formalara keçməsinin qarşısını almağa kömək edə bilər.

Beləliklə, AD müalicəsində probiotiklərin istifadə edilməsinin müsbət effektlərinə bağırsağ baryerinin normal keçiriciliyinin bərpası, bağırsağ biosenozunun tənzimlənməsi, dəri zədələnmələrinin daha tez aradan götürülməsi və müalicənin müsbət təsirinə daha davamlı olması sayıla bilər. Bunları nəzərə alaraq, uşaqlarda AD kompleks terapiyasında probiotiklərin istifadəsini tövsiyə etmək olar.

ƏDƏBİYYAT:

1. Bershada, S. V. In the clinic. Atopic dermatitis (eczema) [Text] / S. V. Bershada// Ann. Intern. Med. – 2011. – Vol. 155. – P. 51–65.
2. Зайцева С. В. Некоторые аспекты патогенеза и терапии пищевой аллергии у детей // Трудный пациент. — 2012. — Т. 10. №8—9. — С. 29—34.
3. Круглова, Л.С. Атопический дерматит и нарушения колониальной резистентности кишечника – взаимосвязь и методы коррекции [Текст] // Рос. мед. журн. -2011. –№ 28. – С. 17–23.
4. Ардатская М.Д., Логинов В.А., Минушкин О.Н. Новые возможности диагностики и коррекции микробиологических нарушений кишечника. *Consilium Medicum. Гастроэнтерологическая медицина*, 2013, 2: 51-58.
5. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*, 2016, 22(10): 1187-1191
6. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period [Text] / T. R. Abrahamsson [et al.] // Pediatric Research. – 2015. – Vol. 77. – P. 214–219.
7. Penders, J. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood / J.Penders, K. Gerhold, E.E. Stobberingh // J. of Allergy and Clin. Immunol.- 2013. - Vol.12. - P.601-615

8. Кафарская, Л.И., Шуникова М.Л., Ефимов Б.А. Особенности формирования микрофлоры у детей раннего возраста и пути ее коррекции с помощью пробиотиков [Текст] // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 94–98.
9. Brown, K. Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease [Text] / Kirsty Brown // Nutrients. – 2012. – Vol. 4 (8). – P. 1095–1119.
10. Penders. New insights into the hygiene hypothesis in allergic diseases [Text] / J. Penders, K. Gerhold, C. Thijs // Gut Microbes. – 2014. – Vol. 5 (2). – P. 239–244.
11. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing // *JAllergyClinImmunol*, 2001, 107(1): 129-134
12. Ouwehand A.C., Isolauri E., He F. et al. Differences in Bifidobacterium flora composition in allergic and healthy infants // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2001. — № 108. — P. 144–145.
13. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD INDEX Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186: 23-31.
14. Пахомовская Н.Л., Венедиктова М.М. Здоровая колонизация кишечника у ребенка – крепкий иммунитет. *Медицинский совет*. 2018. - №17. – С. 199-204

РЕЗЮМЕ

Эффективность пробиотиков в лечении атопического дерматита у детей.

Джафарова Г. А.

Кафедра Детских болезней I, Азербайджанский Медицинский Университет

Ключевые слова: *аллергический дерматит, кишечная микробиота, пробиотики.*

Целью исследования явилось изучение эффективности пробиотиков в лечении детей с атопическим дерматитом (АД).

Материалы и методы. Было обследовано 49 детей с АД в возрасте 1-8 лет. Дети были разделены на 2 группы. В I группу (n=32) вошли больные, которым терапия АД проводилась по стандартной схеме (диета, антигистаминные препараты, в тяжелых случаях глюкокортикоиды, местная терапия и т.д.) Детям из II группы (n=17) к указанной выше терапии были в течение 14 дней добавлены пробиотики. В начале лечения, через 1 и 3 месяца проводилась оценка эффективности терапии с помощью индекса SCORAD. Статистическая обработка данных проводилась непараметрическими методами с помощью программы Statistica («Statsoft, Inc».)

Результаты. Исследование показало, что первоначально индекс SCORAD в обеих группах был достаточно высок и составил $64,3 \pm 3,1$ и $57,2 \pm 4,4$ баллов, соответственно. Через 1 мес после лечения в I группе индекс недостоверно снизился на 6,4%, $p > 0,05$, а во II группе – достоверно на 24,9%, $p < 0,05$. Через 3 месяца между группами также отмечалось различие: в I группе индекс SCORAD уменьшился только на 18,6% ($p < 0,05$), а во II группе достоверно на 44,8%, $p < 0,01$. Проведенное исследование свидетельствует об эффективности использования пробиотиков в лечении АД.

SUMMARY

The effectiveness of probiotics in the treatment of atopic dermatitis in children.

Jafarova G.A.

Department of Children's Diseases I, Azerbaijan Medical University

Key words: *allergic dermatitis, gut microbiota, probiotics.*

The **aim** of the study was to study the effectiveness of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis (AD).

Material and methods. 49 children with atopic dermatitis at the age of 1-8 years were examined. Children were divided into 2 groups. Group I (n = 32) included patients who underwent AD therapy according to the standard regimen (diet, antihistamines, in severe cases glucocorticoids, local therapy, etc.) Children from group II (n = 17) received the above therapy probiotics were added within 14 days. At the beginning of treatment, after 1 and 3 months, the effectiveness of therapy was evaluated using the SCORAD index. Statistical data processing was performed using nonparametric methods using the Statistica program ("Statsoft, Inc.")

Results. The study showed that initially the SCORAD index in both groups was quite high and amounted to 64.3 ± 3.1 and 57.2 ± 4.4 points, respectively. After 1 month after treatment, in the I group, the index significantly decreased by 6.4%, $p > 0.05$, and in the II group - significantly by 24.9%, $p < 0.05$. After 3 months, there was also a difference between the groups: in group I, the SCORAD index decreased only by 18.6% ($p < 0.05$), and in group II it was significantly reduced by 44.8%, $p < 0.01$. The study indicates the effectiveness of the use of probiotics in the treatment of AD.

Redaksiyaya daxil olub: 05.11. 2019

Capa tövsiyə olunub: 03. 12.2019

Rəyçi: dosent Məmmədova F.M.