

Нарушения микробиоценоза кишечника у детей раннего и дошкольного возраста, страдающих пищевой аллергией

И.И. Балаболкин, Е.Д. Стасий, И.А. Ларькова, Л.Д. Ксензова

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, Москва, Россия

Disturbances of microbiocenosis of intestinum in children with food allergy

I.I. Balabolkin, E.D. Stasiy, I.A. Larkova, L.D. Ksenzova

Scientific Center of Children Health of Moscow

Аннотация

Состояние микробиоценоза кишечника было исследовано у 111 детей с пищевой аллергией. Возраст пациентов был от 1 месяца до 6 лет, из них у 58,6% до 1 года. Пищевая аллергия характеризовались клинической картиной атопического дерматита, бронхиальной астмы, хронической крапивницы, дермореспираторным синдромом. Дисбиоз кишечника был установлен у 84,7% пациентов с пищевой аллергией. Наиболее часто дисбактериоз кишечника обнаруживался у детей первого года жизни. Наиболее выраженные нарушения микробиоценоза кишечника были у пациентов с дермореспираторным синдромом, распространённым атопическим дерматитом, в период обострения аллергического процесса и при наличии высокого индекса атопии.

Ключевые слова

Пищевая аллергия, микробиоценоз кишечника, дети.

Пищевая аллергия относится к весьма распространённым аллергическим состояниям в детском возрасте. Показатель распространённости ее у детей младше 8 лет колеблется от 4 до 8,5% [1]. Частота выявления ее в различных возрастных группах неодинакова и составляет 6,04% у детей в возрасте от 2 до 5 лет 9,9% - у детей 6-10 лет и 4,5% - у пациентов от 11 до 14 лет [2]. Пищевая аллергия чаще всего выявляется у детей с атопическим фенотипом [3]. В 50% случаев она ответственна за развитие атопического дерматита, в 2-8 % - бронхиальной астмы, в 5% крапивницей и в 10% - за возникновение анафилактического шока [4]. Возникновение пищевой аллергии у детей обуславливается воз-

Summary

State of microbiocenosis of intestinum was investigated in 111 children with food allergy. The age of patients was from 1 month to 6 years old, 58,6% from them were before 1 year. Food allergy was characterized by clinical picture of atopic dermatitis, bronchial asthma, chronic urticarial, dermorespiratory syndrome. Disbioz of intestinum was stated in 84,7% patients with food allergy. More often disbacteriosis of intestinum was discovered in children of first year of life. More expressed disturbances of microbiocenosis of intestinum were in patients with dermorespiratore syndrome, heavy atopic dermatitis, in acute period of allergic process and patients with high index of atopy.

Key words

Food allergy, microbiocenosis of intestinum, children.

действием генетических и средовых факторов, изменение характера питания и прежде всего искусственным вскармливанием [5]. В то же время на сегодня все большее значение придается выявлению роли изменений на уровне пищевой толерантности в формировании аллергических заболеваний ассоциированных с пищевой сенсibilизацией [6]. В настоящее время нарушения состава кишечной микрофлоры у детей рассматривается как один из факторов, способствующего снижению оральной толерантности и последующему развитию атопии в детском возрасте [7]. В то же время остается мало исследованным влияние изменений био-

ценоза кишечника на развитие пищевой аллергии у детей первых лет жизни.

Целью данной работы явилось изучение состояния кишечного биоценоза у детей младшего и дошкольного возраста, страдающих пищевой аллергией.

Материалы и методы

Состояние микробиоценоза кишечника было исследовано у 111 детей с возрасте от 1 месяца до 6 лет. Преобладали дети в возрасте до 1 года (58,6%). 66 пациентов страдали кожными проявлениями аллергии (атопический дерматит, локализованная форма – 24, атопический дерматит, распространенная форма – 34, хроническая крапивница – 8); 25 – бронхиальной астмой. Сочетанные кожные и респираторные проявления пищевой аллергии были у 20 пациентов. Среди наблюдаемых детей у 70,2% больных отмечался период обострения симптомов аллергического процесса. У 15 детей отмечалась легкая форма, у 42 – среднетяжелая и 52 наблюдалась тяжелая форма аллергического процесса. Наиболее часто причиннозначимыми в развитии пищевой аллергии были такие продукты, как коровье молоко, яйцо, рыба, орехи, куриное мясо, клубника, соя, рис, апельсины, томаты, морковь. Методы специфической диагностики пищевой аллергии включали сбор аллергологического анамнеза, анализ ведения пищевых дневников, элиминационные пробы, провока-

ционные пробы, кожное тестирование с пищевыми аллергенами, использование иммуноферментного анализ (ИФА) для определения общего IgE и аллергенспецифического IgE.

Состояние микробиоценоза кишечника исследовали в соответствии с методическими рекомендациями Р.В.Эпштейн-Литвака и Ф.Л.Вильшанской (1970). Оценку дисбиотических нарушений определяли в соответствии с классификацией А.Ф.Билибина в модификации Ф.Н.Рябчук с соавторами (1988).

Результаты и обсуждение

При исследовании микробного пейзажа кишечника наличие дисбактериоза было установлено у 84,7% больных пищевой аллергией детей с тенденцией повышения частоты обнаружения его у детей первого года жизни по сравнению с больными, возраст которых был от 1 года до 6 лет (табл.1).

У 39,6% больных была установлена клиническая форма среднетяжелого (II степень) дисбактериоза, при котором отмечалось равенство суммы аэробов с анаэробами, замена полноценных кишечных палочек лактозонегативными и гемолизирующими штаммами, выделение условно-патогенной флоры в ассоциациях в разведении 10^{-6} , 10^{-7} .

У 26,1% пациентов наблюдалось тяжелое течение (III степень) дисбактериоза, при котором наблюдалось преобладание аэробов вплоть до полного отсутствия бифидобактерий и лакто-

Таблица 1. Частота выявлений изменений показателей кишечной микрофлоры у детей с пищевой аллергией в зависимости от возраста

Показатели кишечной микрофлоры	Возраст от 1 мес. До 1 года, n=65		Возраст от 1 года до 6 лет, n=46	
	Абс.	%	Абс.	%
Бифидобактерии $<10^8$	46	70,8	28	58,7
Лактобациллы $<10^4$	38	58,4	23	50,0
Кишечные палочки $>4 \times 10^8$	43	66,2	33	71,7
- полноценные бактерии $< 75\%$	32	49,2	16	34,8
- лактозонегативные $> 10\%$	25	38,5	12	26,1
- гемолизирующие > 0	9	13,8	6	13,0
Золотистый стафилококк $>10^4$	28	43,0	32	69,5
Стрептококки $>10^7$	23	35,4	26	56,5
Энтерококки $>10^7$	38	58,4	17	36,9
Протей $>10^4$	46	70,8	30	65,2
Клебсиеллы $>10^3$	18	27,7	6	13,0
Дрожжеподобные грибки рода <i>Candida</i> > 0	23	35,4	10	21,7

бактерий, резко увеличивался титр условно-патогенных микробов.

У 19,2% больных отмечалось легкое течение (I степень) дисбактериоза, при которой биоценоз кишечника был представлен преобладанием анаэробной флоры над аэробной, бифидобактерии выделялись в разведении 10^{-7} , 10^{-8} , а условно-патогенные бактерии высевались в разведении 10^{-2} , 10^{-4} . Среди обследованных больных ассоциированный дисбактериоз выявлялся чаще, чем изолированные ($p < 0,01$). Среди изолированных типов дисбактериоза преобладали протейные и стафилококковые (35,3% и 26,5%); реже выявляли кандидозные и клебсиллезные (13,3% и 12,6%). У большинства детей (63,8%) установлена компенсированная, реже – субкомпенсированная (21,3%) и только в единичных случаях (22,2%) было отмечена декомпенсированная форма дисбактериоза. По характеру клинических проявлений и их выраженности у большинства исследованных больных (81) отмечалась латентная форма, у 11 – местная и в 2-х случаях имела место генерализованная форма.

Изменение микробного пейзажа кишечника у детей с пищевой аллергией зависело от возраста больных, клинической формы и стадии аллергического воспалительного процесса. У детей первого года жизни чаще, чем среди пациентов старше 1 года отмечался ассоциированный тип ($p < 0,05$) и тяжелые формы дисбактериоза ($p < 0,001$). Как следует из таблицы 1, микробный пейзаж кишечника детей с пищевой аллергией в возрасте до 1 года характеризовался снижением содержания или полным отсутствием бифидофлоры и несколько реже лактобактерий, снижением содержания полноценной кишечной палочки с одновременным увеличением содержания штаммов лактозонегативных и гемолитических типов, повышением титров протеев, стафилококков и стрептококков.

Среди детей от 1 года до 6 лет чаще, чем у детей до 1 года, встречался изолированный тип нарушения микробиоценоза кишечника ($p < 0,01$). Значительно чаще отмечалась легкое ($p < 0,05$) и среднетяжелое ($p < 0,001$) течение, в микробном пейзаже кишечника у них наиболее часто отмечалось повышенное содержание кишечной палочки за счет увеличения содержания лактозонегативных и гемолизирующих штаммов, повышением количества стафилококков, протеев и реже отмечался дефицит анаэробов. Среди детей в возрасте 1-6 лет по срав-

нению в возрасте до 1 года значительно чаще были обнаружены стафилококково-стрептококковые ассоциации в микробном пейзаже кишечника ($p < 0,001$) и реже выделялись дрожжеподобные грибки и клебсиллы ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Наиболее выраженные дисбиотические нарушения отмечаются у детей с пищевой аллергией, проявляемой дермореспираторным синдромом, распространенным атопическим дерматитом, менее выраженными они были при хронической крапивнице и локализованной форме атопического дерматита. Дисбиотические изменения у детей с пищевой аллергией были наиболее выраженными в период обострения аллергического процесса и наличие гипериммуноглобулинемии E. Изолированный тип дисбактериоза кишечника выявлялся чаще среди детей с бронхиальной астмой, хронической крапивницей и локализованной формой атопического дерматита.

В клиническом плане дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией характеризовался полиморфизмом клинических симптомов, обусловленным возрастом больных, степенью тяжести и типом дисбиоза. Для детей 1 года жизни, страдающих пищевой аллергией наиболее характерными признаками были нарушения стула со склонностью к диарее, проявлению метеоризма, беспокойства, длительного немотивированного субфебрилитета. У детей от 1 до 6 лет дисбактериоз характеризовался наличием неустойчивого стула, отмечались также жалобы на боли в животе по ходу кишечника, снижение аппетита, метеоризм.

Усугублению дисбиотических сдвигов в кишечнике у детей с пищевой аллергией может способствовать перевод ребенка на искусственное вскармливание, антибиотикотерапия, развитие воспалительной патологии со стороны верхних отделов пищеварительного тракта и гепатобилиарной зоны, частые острые респираторные вирусные инфекции.

Таким образом, течение пищевой аллергии у детей раннего и дошкольного возраста сопровождается в большинстве случаев различными типами нарушения микробиоценоза кишечника. Установлена связь между характером нарушения микробиоценоза кишечника с возрастом пациентов, клинической формой, периодом и тяжестью развившего аллергического процесса. Дисбиотические сдвиги при пищевой аллергии характеризуются дефицитом анаэробов, особенно бифидофлоры, на фоне которого изменяется качественный состав условно-пато-

генной флоры, что проявляется повышением титра стафилококков, протеев, патогенных штаммов кишечной палочки и несколько реже – стрептококков. Наиболее выраженные сдвиги в микробном пейзаже кишечника выявляются среди детей до 2-го года жизни, страдающих сочетанными дермореспираторными проявлениями аллергии или распространенной формой атопического дерматита. Особенно значительны нарушения состава микрофлоры кишечника при пищевой аллергии в остром периоде аллергического процесса.

В комплексной терапии пищевой аллергии у детей перспективно применение пробиотиков, обладающих защитной активностью по отношению к патогенным бактериям и вирусам. Пробиотики способствуют восстановлению нормальной проницаемости кишечного барьера, нормализации микробиоценоза кишечника, повышению иммунной и барьерной функции кишечника, снижению продукции провоспалительных цитокинов и уменьшению клинических проявлений пищевой аллергии [8,9]. Они ускоряют процессы созревания ТН1-клеток у детей с ранними проявлениями аллергии;

получены доказательства превентивного эффекта пробиотиков (*Lactobacillus GG*) в профилактике пищевой аллергии [10].

Выводы

1. Течение пищевой аллергии у детей раннего и дошкольного возраста сопровождается нарушениями в составе микрофлоры кишечника. Наиболее выраженные дисбиотические нарушения отмечаются у детей с пищевой аллергией, проявляемой дермореспираторным синдромом и распространенным атопическим дерматитом.
2. Изменение состава микрофлоры кишечника при пищевой аллергии характеризуется уменьшением количества анаэробов, особенно бифидофлоры, изменением качественного состава условно-патогенной флорой, проявляемое повышением титра стафилококков, протеев, патогенных штаммов кишечной палочки.
3. Нарушения состава микрофлоры кишечника наиболее значительны при обострении пищевой аллергии и особенно у детей первого года жизни.

Литература

1. Rance F, Kanny G., Dutau G, Moneret-Vautrin D.A. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr. Allergy Immunol.* – 1999. – 10: 33-38.
2. Rance F, Grandmottet X., Grandjen H. Caracteristigues des allergies alimentaires chez les enfants d'age scolaire. *Rev. franc. allergol. immunol. clin.* – 2004. – 44: 3344(E2).
3. Пищевая аллергия у детей. Под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Ревякиной. М. – Изд-во Династия. – 2010. – 190с.
4. Dutau G. Epidemiologie des allergies alimentaires. *Rev. franc. allergol. immunol.* – 2003. – 112: 1178-1184.
5. Ревякина В.А., Филатова Т.А., Лаврова Т.Е. Эпидемиология и факторы риска развития пищевой аллергии. В кн.: Пищевая аллергия у детей. Под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Ревякиной. М.: Изд-во Династия. – 2010. – С.9-17.
6. Sampson H.A. Update on food allergy *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – 113(5): 805-819.
7. Макарова С.Г. Методы коррекции биоценоза кишечника у детей с пищевой аллергией. В кн.: Пищевая аллергия у детей. Под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Ревякиной. М.: Изд-во Династия. – 2010. – С. 150-168.
8. Bai A.P. et al. Probiotics inhibit TNF±-induced interleukin 8 of HT29 cells. *J. Gastroenterology.* – 2004. – 10 (3): 455-457.
9. Макарова С.Г., Балаболкин И.И., Боровик Т.Э. Пищевая аллергия и дисбактериоз кишечника. Диетологические подходы. Вопросы детской диетологии. – 2004. – 1(2):56.
10. Pohjavuori E. Lactobacillus GG effect in increasing INF-gamma production in infants with cow's milk allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – 114: 131-136.

Сведения об авторах:

Балаболкин Иван Иванович, член-корреспондент РАМН, профессор, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии.
Ларькова Инна Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии.
Ксензова Людмила Дмитриевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии.
Москва, ФГБУ «НЦЗД» РАМН. Ломоносовский проспект, 2/62.
E-mail: allnczd@mail.ru, inna_larkova@mail.ru.

Поступила 17.05.2012 г.