



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14811 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 35/20МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЯКІ ВИГОДОВУЮТЬСЯ ШТУЧНО

1

2

(21) u200600781

(22) 30.01.2006

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Марушко Юрій Володимирович, Московенко
Олена Дмитрівна, Бойко Наталія Сергіївна, Шеф
Геннадій Геннадійович(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ(57) Спосіб лікування алергічних станів у дітей
першого року життя, які вигодовуються штучно, що

передбачає використання гіпоалергічної дитячої лікувальної суміші, який **відрізняється** тим, що як штучну гіпоалергічну дитячу лікувальну суміш призначають молочну суміш на основі неповного гідролізату казеїну коров'ячого молока терміном від 2 тижнів до 3-4 місяців, а при тяжкому ступені перебігу алергічного стану штучну гіпоалергічну дитячу лікувальну суміш призначають у комплексі з традиційною антиалергічною терапією.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, точніше до педіатрії, і призначена для лікування алергії у дітей першого року життя.

Лікування алергічних проявів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно дотепер залишається актуальною проблемою педіатрії внаслідок складності патогенезу цього захворювання. Постійний ріст алергічних захворювань в промислово-розвинених країнах спонукає шукати причини цього явища та способи його лікування.

Дотепер немає одностайної точки зору щодо причин збільшення частоти алергічних проявів у дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні чи догодовуються штучними молочними сумішами. На жаль, починаючи з 3-го місяця життя біля 40 % дітей першого року життя через різні причини або догодовуються штучними молочними сумішами, або повністю переводяться на штучне вигодовування. Згідно даних літератури, у дітей, які вигодовуються штучно, частота алергічних проявів значно вища в порівнянні з дітьми першого року життя, які отримують грудне молоко.

В літературі обговорюється ряд теорій, які пояснюють патогенез алергічних станів у дітей першого року життя.

Згідно гігієнічної теорії, зниження частоти інфекційних захворювань, зміни деяких інших факторів зовнішнього середовища заважають своєчасному трансформуванию імунної системи дитини від превалювання Т2 при народженні в сторону

рівноваги між системами Т1 і Т2. Зміщення рівноваги в сторону Т2 може призвести до підвищення секреції IgE і сприяти розвитку IgE- опосередкованих алергічних реакцій. Величезну роль в цьому відіграють генетична схильність, тип і час перенесених інфекцій, характер і концентрація алергенів.

Друга теорія базується на тому факті, що кишкова мікрофлора відіграє активну роль в індукції харчової толерантності до харчових алергенів. В основі цієї теорії лежить баланс в системі Т1/Т2. В ряді досліджень було показано, що в теперішній час в кишковій флорі дітей раннього віку відмічається зсув у бік превалювання грампозитивних мікроорганізмів. Це означає зниження продукції ліпополісахаридів (продукт метаболізму грамотришечних мікроорганізмів), які відіграють важливу роль в формуванні харчової толерантності. Негативний вплив на стан кишкової флори здійснює і активне використання антибіотиків.

Дискутується питання про зміни в раціоні харчування. Останнім часом скоротилося використання кисломолочних продуктів у дітей грудного віку, які позитивно впливають на мікрофлору кишечника завдяки високому вмісту молочної кислоти.

В основі реальної профілактики алергічних захворювань повинно бути формування толерантності до харчових алергенів в дитячому віці, попередження IgE - опосередкованої сенсibilізації та шкірних проявів.

Про значення грудного вигодовування для формування імунної системи в останній час добре

(13) U
(11) 14811
(19) UA

відомо. Ще більше 10 років тому назад Hoest вдалося показати, що вигодовування новонароджених сумішами на основі цільних білків коров'ячого молока в перші дні життя практично вдвоє збільшує частоту випадків розвитку непереносності білків коров'ячого молока у здорових дітей на протязі першого року життя. Ці дані підтвердив і Saarinen у великому проспективному, рандомізованому дослідженні, яке проводилося подвійним сліпим методом за участю 6000 новонароджених.

Неоднозначна оцінка патогенезу алергічних проявів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно створює труднощі при розробці методів патогенетичної терапії алергічних станів у дітей першого року життя. З цією метою використовуються антигістамінні, ферментативні препарати, пробіотики, сорбенти. Проте, у відношенні зменшення частоти і інтенсивності проявів алергії існуючі способи лікування є недостатньо ефективними. Це можна пояснити тим, що вони впливають або на окремі ланки патогенезу алергічних станів у дітей першого року життя, або є симптоматичними. Це зумовлює низьку ефективність лікування алергічних станів навіть при використанні комбінацій вищезазначених лікарських засобів.

Так, відомий спосіб лікування алергічних станів у дітей, який полягає у використанні загальноприйнятої терапії антигістамінними препаратами: при гострих алергічних станах використовують антигістамінні препарати 1-го покоління (супрастин, пипольфен, димедрол, діазолін), при гострих та хронічних алергічних станах використовують комбінацію антигістамінних препаратів 1-го та 2-го покоління, що дозволяє зменшити курс лікування антигістамінними препаратами 1-го покоління і можливість прояви побічної дії від їх використання [1]. Цей спосіб дозволяє швидко зменшити інтенсивність алергічних проявів через інактивацію гістаміну тучних клітин та базофілів. Блокуючи H1-рецептори для гістаміну, антигістамінні препарати сповільнюють розвиток IgE-опосередкованої алергічної реакції і сприяють зменшенню вираженості клінічних проявів алергії. Недоліком даного способу є те, що використання антигістамінних препаратів впливає лише на одну ланку патогенезу, на гостру фазу алергії. Тривале використання цих препаратів у дітей першого року життя неможливе через побічні дії цих препаратів, так як вони легко проникають через гематоенцефальний бар'єр, впливаючи на організм дитини седативно. Описана імуносупресорна дія антигістамінних препаратів, що не дає можливості адекватно підвищити ефективність лікування.

Відомий також спосіб лікування алергічних проявів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно шляхом додавання до загальноприйнятої терапії (антигістамінні препарати) неадаптованих кисломолочних сумішей (кефіру, В-суміші - суміш молока та кефіру) [2]. Як відомо, кисломолочні суміші покращують стан слизової оболонки кишечника, сприяють нормалізації ферментативних процесів, синтезу IgE, нормалізації мікрофлори кишечника. Як можна бачити, цей спосіб лікування враховує недоліки попереднього з точки зору виникнення побічних дій терапії, але він не є досконалим. Цей спосіб незначно зменшує

частоту алергічних проявів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучними молочними сумішами. Його не можна вважати зручним, так як в останні роки припинили існування дитячі молочні кухні. Кефір та В-суміш, як неадаптовані молочні суміші, не відповідають фізіологічним потребам дітей першого року життя, згідно рекомендацій національної програми підтримки грудного вигодовування не повинні включатися в раціон дітей до 6-8 місяців життя. При наявності алергії на казеїн коров'ячого молока лікувальне значення кисломолочних сумішей значно зменшується. Це зумовлює невисоку ефективність цього способу лікування.

Найближчим аналогом способу, що заявляється, є спосіб лікування алергічних станів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно, є використання безмолочних лікувально-профілактичних сумішей на основі ізолята білка сої (Нутрі-соя, Нансоя та інші) [3]. Соеві суміші призначають при появі алергічних станів, пов'язаних з непереносністю казеїну коров'ячого молока на фоні повного виключення з раціону штучних молочних сумішей тривалістю не більше 1-2 місяців. За рахунок зниження антигенного навантаження, повної елімінації алергену з організму дитини явища алергії зникають або значно зменшуються. Цей спосіб враховує недоліки попередніх, сприяє деякому зменшенню частоти алергічних станів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно. Однак, в літературі описані випадки алергії до білків сої (від 14 до 50%). Спосіб передбачає використання штучних безмолочних соєвих сумішей імпортного виробництва, які мають відносно високу собівартість, що обумовлює неможливість їх використання у значної кількості дітей першого року життя.

Задача, яка вирішується корисною моделлю, що заявляється, полягає в оптимізації лікування алергічних станів у дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні за рахунок впливу на патогенез алергічних станів: зменшення антигенного навантаження на організм дитини алергеном - казеїном коров'ячого молока та підвищення толерантності організму дитини до коров'ячого молока.

Технічний результат, що досягається, буде полягати в підвищенні ефективності загальноприйнятого лікування алергічних станів, зокрема, в зменшенні частоти та інтенсивності алергічних проявів у дітей першого року життя, які вигодовуються штучно, підвищенні толерантності до казеїну коров'ячого молока.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі лікування алергічних станів у дітей першого року життя, що передбачає застосування гіпоалергічної лікувальної дитячої суміші, згідно корисної моделі у якості штучної гіпоалергічної лікувальної дитячої суміші використовують молочну суміш на основі неповного гідролізату казеїну коров'ячого молока терміном від 2-х тижнів до 3-4-х місяців, а при тяжкому ступені перебігу алергічного стану гіпоалергічну лікувальну дитячу суміш призначають в комплексі з традиційною антиалергічною терапією.

Основною відмінністю способу лікування алергічних станів у дітей першого року життя, які зна-

ходяться на штучному вигодовуванні, є використання гіпоалергенної адаптованої молочної суміші на основі часткового гідролізату казеїну коров'ячого молока із загальноприйнятною антиалергічною терапією. Гіпоалергічні штучні молочні суміші на основі часткового гідролізату білка молока містять знижену кількість нерозщеплених білків коров'ячого молока, що суттєво знижує антигенне навантаження на сенсibilізований організм. Терапевтичний ефект настає вже через декілька днів від початку їх використання. Можливий тривалий прийом цих сумішей, не менше 3-6, іноді до 9 місяців. Схожий склад лікувальної суміші до загальноприйнятої штучної молочної суміші дозволяє здійснити одномоментний перехід в раціоні харчування дитини на лікувальну суміш та обґрунтовує тривалий її прийом, що необхідно для вироблення толерантності до білків коров'ячого молока. Використання гіпоалергічних молочних сумішей разом з загальноприйнятими антиалергічними лікуванням підвищує ефективність лікування алергічних станів у дітей грудного віку, які знаходяться на штучному вигодовуванні. Такий спосіб лікування доступний для використання в амбулаторних умовах. За відомими літературними даними такий спосіб лікування алергічних станів у дітей невідомий.

Спосіб лікування алергічних станів у дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні, що заявляється, здійснюється наступним чином:

Хворим дітям першого року життя, які вигодовуються штучно, з діагнозом алергічних станів (атопічний дерматит, кропив'янка, довготривалі опрілості, сухість шкіри), підтверджених клінічними та лабораторними даними, призначають повний перехід в раціоні харчування від звичайної штучної молочної суміші для вигодовування дітей грудного віку на гіпоалергічну штучну молочну суміш на

основі неповного гідролізату білка коров'ячого молока (НАН ГА, Хумана ГА 1 і 2, Хіпі 1 і 2 і інші). Одночасно при значній вираженості клінічних алергічних проявів (тяжкий перебіг, шкіряні прояви зі свербінням, обструктивний бронхіт) хворий отримує загальноприйнятну антиалергічну терапію (супрастин, діазолін або димедрол у віковій дозі всередину чи парентерально, сорбенти смекта, ентеросгель, активоване вугілля у вікових дозах). На основі клінічного досвіду повний перехід в раціоні годування з штучної молочної суміші на гіпоалергічну штучну молочну суміш дозволяє швидко анулювати антигенне навантаження на організм дитини, антигістамінні препарати інактивують виділений з тучних клітин гістамін та інші медіатори алергічного запалення, що призводить до зникнення чи значного зменшення клінічних проявів алергічних станів. Необхідність вироблення толерантності до білків коров'ячого молока зумовлює тривалий курс лікування гіпоалергічними молочними сумішами від 2 тижнів до 3-4-х місяців. Тривалість курсу лікування встановлена на основі клінічного досвіду.

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу та додаткового обладнання. Гіпоалергічні штучні молочні суміші на основі неповного гідролізу казеїну коров'ячого молока представляють собою продукти для харчування дітей першого року життя, які вигодовуються штучно і містять необхідні харчові компоненти для повноцінного розвитку дитини. Суміші створені та випускаються за межами України, на заводах по переробці молочних продуктів із залученням високотехнологічних процесів, які відповідають міжнародним стандартам ВООЗ. Цей спосіб можна використовувати в амбулаторних та стаціонарних умовах.

Таблиця 1

Спосіб лікування	Кількість хворих	Період дослідження	Наявність алергічних станів на шкірі			
			опрілості довготривалі	сухість шкіри	кропивниця	атоп. дерматит в заг.
Відомий	П-28	До лікування	6	7	1	14
			21,4 %	25 %	3,6 %	50 %
		Після лікування	4	6	0	11
			14,3 %	21,4 %		39,3
Запропонований	П-23	До лікування	5	5	1	12
			21,8 %	21,8 %	4,3 %	52,2 %
		Після лікування	2	4	0*	4
			8,7 %*	17,4 %**		17,4 %*

* - $p < 0,001$ при порівнянні результатів до та після лікування

** - $p < 0,05$ при порівнянні результатів до та після лікування

В таблиці 1 наведена порівняльна оцінка клінічної ефективності запропонованого, по відношенню до відомого, способу лікування алергічних станів.

В таблиці 2 показана динаміка показників лабораторних методів дослідження на тлі відомого способу лікування та запропонованого.

Таблиця 2

Спосіб лікування	Кількість хворих	Період дослідження	Наявність змін в лабораторних методах обстеження	
			Кров (еозинофілія)	Копрограма
Відомий	П=28	До лікування	19 (67,99 %)	21 (75 %)
		Після лікування	9 (32,1 %)	16 (57,1 %)
Запропонований	П=23	До лікування	17 (73,9 %)	19 (82,6 %)
		Після лікування	4 (17,4 %*)	8(34,8 %**)

*- $p < 0,001$ при порівнянні результатів до та після лікування

** - $p < 0,05$ при порівнянні результатів до та після лікування

Згідно даних таблиці 1 заміна штучної молочної суміші в раціоні вигодовування дітей з алергічними проявами на гіпоалергічну молочну суміш дозволяє частіше досягти клінічного ефекту в лікуванні алергії на тлі соматичної патології - в 2 рази, при лікуванні довготривалих опрілостей, в 1,3 рази - сухості шкіри, в 2,3 рази - в лікуванні атонічного дерматиту (таблиця 1). Це супроводжується значно швидшою нормалізацією показників лабораторних методів дослідження: нормалізація показників крові маркерів алергії - в 1,7 рази, нормалізація копрограми мала місце в основній групі в 1,6 рази частіше, ніж в контрольній (таблиця 2).

Приклад конкретного застосування.

Хвора К., історія хвороби №1346, 12.04.05 р. н., зараз дитині 3 місяці, мешкає в м. Києві. Поступила у відділення грудного дитинства ДКЛ №8 м. Києва з діагнозом: ГРВІ. Алергічний дерматит в ст. загострення. Мати пред'являла скарги на підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, малопродуктивний кашель, алергічну висипку на шкірі тулуба та кінцівок, яка з'явилася на фоні останнього захворювання. Дитина від 1-ї вагітності, 1-х фізіологічних пологів, з 1-го місяця життя знаходиться на повному штучному вигодовуванні (гіпогалактія у матері). Отримує штучну молочну суміш Детолакт по 150мл на годування, 6 раз на добу, раніше алергічні прояви відмічалися відразу після переходу від грудного вигодовування на штучну молочну суміш. Лікувалася місцево - мазями Авантан, Блоком, після використання яких відмічався швидкий клінічний ефект. На фоні погіршення характеру випорожнень (поява слизу) в 2 місяці життя однооментно була проведена заміна штучної молочної суміші, що призвело до появи алергічних проявів на шкірі тулуба та кінцівок. На протязі останнього місяця двічі перенесла ГРВІ, яка ускладнювалася обструктивним бронхітом, лікувалася амбулаторно. Алергологічний сімейний анамнез не обтяжений. Діагноз алергічного дерматиту був встановлений дільничним педіатром на 2-му місяці життя. Під час даної госпіталізації діагноз алергічний дерматит було підтверджено за допомогою клінічних спостережень та лабораторних методів обстеження.

Лікування: годування дитини гіпоалергічною штучною молочною сумішшю Хіпі 1 по 150мл на годування, 6 раз на добу; симптоматичне лікування: віфірон по 250мг 1 раз на добу в суппозиторіях на протязі трьох днів; кларитин 2,5мг 1 раз на добу, смекта по 1/2 порошку х 3 рази на добу, амбробене 1мл х2 рази на добу. Повний перехід в

раціоні харчування дитини було здійснено відразу, об'єм і кратність годувань за добу обумовлені віковими потребами. На 3-й день лікування у дитини зникли катаральні явища, нормалізувалася температура тіла. Алергічні прояви на шкірі значно зменшилися на другий день лікування. Після 3-го дня лікування залишалася лише сухість шкіри на тулубі та кінцівках. Під час лікування побічних ефектів виявлено не було, ГРВІ не ускладнювалася обструктивним бронхітом. На 6-й день лікування дитина була виписана додому в стані реконвалесценції. Після виписки із стаціонару дитина отримувала гіпоалергічну молочну суміш протягом 2-х місяців (до 5-ти місяців життя). За цей час рецидивів алергічних проявів не виявлено.

За період з 05.2004 р. по 10.2005 р. у відділенні грудного дитинства ДКЛ №8 було проліковано згідно запропонованого способу 23 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні, хворих на ГРВІ з алергічними проявами на шкірі, які з'явилися чи загострилися під час основного захворювання (основна група). В якості контролю спостерігали за 28 дітьми, які вигодовувалися штучними молочними сумішами, хворими на ГРВІ з алергічними проявами на шкірі, які з'явилися чи загострилися під час основного захворювання. В основній групі проводилося на фоні загальноприйнятого лікування основного захворювання проводили повний перехід в раціоні годування на гіпоалергенну молочну суміш НАН ГА, кратність прийому лікувальної суміші та разовий і добовий об'єм розраховувалися згідно віку і загальноприйнятим в педіатрії правилам. В контрольній групі проводилося лікування основного захворювання та алергічних проявів загальноприйнятими методами із збереженням штучної молочної суміші. Всього під спостереженням знаходилася 51 дитина у віці від 2-х до 6-ти місяців життя. Результати лікування позитивні.

Використана література:

1. И.И. Балаболкин. Применение антигистаминных препаратов при острых аллергических состояниях у детей. Научный центр здоровья детей РАНМ, Москва, 2001 - С. 107-109.

2. Б.-М. Эксль, О.К. Нетребенко. Гипоаллергенное питание у детей первого года жизни - Педиатрия, - 2003 - №2, - С. 41-46.

3. И.Я. Конь. Искусственное вскармливание детей первого года жизни: современные представления и проблемы. - CONSILIUM medicum, - Т.1/№ 6/1999, С. 36-42.

