

Андрей Соколов

Атопический дерматит

у детей до года

Андрей Соколов

**Атопический дерматит.
У детей до года**

«Издательские решения»

Соколов А.

Атопический дерматит. У детей до года / А. Соколов —
«Издательские решения»,

ISBN 978-5-44-745579-8

В книге описываются особенности этиологии и патогенеза атопического дерматита у детей до года, методы лечения и профилактики заболевания. Большое внимание уделено влиянию дисбактериоза, инфицированного грудного молока, неадекватному введению прикормов как факторам возникновения атопического дерматита у детей до года. Книга предназначена для педиатров, гастроэнтерологов, аллергологов, иммунологов и др.

ISBN 978-5-44-745579-8

© Соколов А.
© Издательские решения

Содержание

Список сокращений	6
Введение	7
Глава 1. Этиология и патогенез атопического дерматита у детей до года	8
Конец ознакомительного фрагмента.	17

Атопический дерматит У детей до года

Андрей Соколов

© Андрей Соколов, 2017

ISBN 978-5-4474-5579-8

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Список сокращений

- АКДС** – вакцина от коклюша, дифтерии, столбняка
БАД – биологически активная добавка к питанию
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ГОС – галакто-олигосахариды (пребиотики)
ЖКБ – жидкий концентрат бифидобактерий (эуфлорин – В)
ЖКЛ – жидкий концентрат лактобактерий (эуфлорин – L)
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИФА – иммуноферментный анализ для определения антител
КИП – комплексный иммуноглобулиновый препарат
КОЕ – колониеобразующие единицы
МЕ – международные единицы (для обозначения уровня иммуноглобулинов)
МНИИЭМ – Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского
ОКИ – острая кишечная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ – острое респираторное заболевание
ПЦР – полимеразная цепная реакция для определения антигена
РПГА – реакция прямой гемагглютинации
РСК – реакция связывания комплемента
СРК – синдром раздраженной толстой кишки
УЗИ – ультразвуковое исследование органов брюшной полости
УПФ – условно-патогенная флора
ФОС – фруктозо-олигосахариды (пребиотики)
B. bifidum, B. adolescentis, B. longum – бифидобактерии
E. aerogenes – лактозонегативные энтеробактерии (один из видов)
E. coli – кишечная палочка
Ent. faecalis, Ent. faecium – энтерококки
H.pylori – геликобактер пилори
IgA, sIgA – иммуноглобулины класса А, секреторный иммуноглобулин А
IgE, sIgE – иммуноглобулины класса Е
IgG, IgG4 – иммуноглобулины класса G
IgM – иммуноглобулины класса М
L. plantarum, L. acidophilus – лактобактерии
Ps. aeruginosa – синегнойная палочка
S. aureus – золотистый стафилококк
WHO – Всемирная Организация Здравоохранения

Введение

С 1995 по 2004 год, в основном в КДЦ МНИИЭМ, под наблюдением находилось около 3000 детей с лабораторно подтвержденным дисбактериозом и клиническими жалобами различного характера и степени выраженности. В частности, одной из ведущих жалоб была жалоба на атопический дерматит детей до года, появление которого часто ассоциировалось с введением прикорма (Малютки, Агу или сока) или адаптированной молочной смеси. Другой частой жалобой была жалоба на дисфункцию кишечника, стойкий лабораторный дисбактериоз, плохо коррегирующийся пятидневной схемой применения КИПа или бактериофагов, жалобы на усиление атопического дерматита после применения бактериофагов. Третьей проблемой были обращения кормящих мам у которых в посеве грудного молока был обнаружен рост бактерий и это становилось рекомендацией лечащих врачей для отмены грудного кормления. Все вышеперечисленные жалобы в значительном проценте случаев комбинировались в той или иной степени, таким образом ситуации приходилось рассматривать в комплексе и комплексно же решать.

Был поставлен ряд вопросов:

Действие КИПа на УПФ.

Возможность применения пролонгированных схем применения КИПа.

Безопасность пролонгированных схем применения КИПа.

Разработка способа введения прикорма с минимальным риском возникновения атопического дерматита.

Определение влияния инфицированного грудного молока на микрофлору ЖКТ ребенка.

Возможность сохранения грудного вскармливания при микробном обсеменении молока.

Возможность лечения мамы при продолжении грудного вскармливания.

Как в условиях децентрализации медицинских услуг донести до родителей информацию о необходимости грудного вскармливания и алгоритме введения прикормов.

Эти вопросы были решены. Описанию способов и результатов решения посвящена эта работа. Ранее, отдельные материалы этой работы публиковались автором в тезисах, статьях и монографиях «Дисбактериоз. Микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микрoэкологических нарушений у детей» и «Некоторые аспекты применения КИП (Комплексного иммунологического препарата) в педиатрии».

Результатом работы стало:

Новые данные о воздействии КИПа на УПФ.

Разработка 10 дневной схемы применения КИПа.

Рекомендации по срокам и интенсивности введения прикормов и адаптированных молочных смесей.

Сохранение грудного вскармливания при микробном обсеменении грудного молока с параллельной терапией ребенка и матери.

Глава 1. Этиология и патогенез атопического дерматита у детей до года

Роль иммуноглобулинов и действие КИПа в ЖКТ.

В настоящее время не представляется возможным отделить пищеварительную функцию кишечника от иммунологической. ЖКТ – важный орган иммунитета. Он участвует в развитии защитных реакций организма против патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и многих неорганических веществ. Иммунокомпетентная (лимфоидная) ткань ЖКТ представлена организованными структурами (пейеровы бляшки, аппендикс, миндалины, лимфатические узлы) и отдельными клеточными элементами. Популяция клеток лимфоидной ткани разнородна и состоит из множества групп, подгрупп и клонов клеток с различными функциональными свойствами и специфичностью рецепторов к антигенам [1].

Также нельзя на данном этапе исследований выделить роль иммуноглобулинов КИПа среди всех иммуноглобулинов ЖКТ. Предполагается, что иммуноглобулины КИПа действуют в ЖКТ аналогично собственным иммуноглобулинам человека. И пока фармакокинетика КИПа изучена недостаточно, имеет смысл ориентироваться на приведенные ниже исследования действия собственных иммуноглобулинов человека в ЖКТ.

Эпителий ЖКТ отграничивает ткани макроорганизма от огромного количества живых и неживых антигенов – субстанций, несущих признаки чужеродной генетической информации. Пероральное воздействие антигена (в том числе микробов и их токсинов) обычно создает, с одной стороны, местную «слизистую» IgA – защиту (секреторный иммунитет) и клеточно-опосредованную реакцию, но с другой стороны – и системную толерантность или гипореактивность – подавление последующей выработки антигеноспецифических антител классов G и M и развития клеточно-опосредованного иммунитета (Richman L.K. et al., 1981). По отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам система местного иммунитета кишечника должна проявить адекватные защитные свойства, а по отношению к нормофлоре – как минимум, толерантность, а в лучшем случае, активно участвовать в процессах адгезии, выживания и размножения представителей нормофлоры.

Специфические иммунные механизмы вырабатываются в течение всей жизни кишечником для защиты от потенциально опасных микроорганизмов. Недифференцированные лимфоциты, продуцирующие в большинстве своем секреторные IgA или IgM – антитела, присутствуют в собственном слизистом слое или пейеровых бляшках. Стимуляция В- и Т-лимфоцитов в присутствии чужеродного антигена происходит вслед за их выходом из брыжеечных узлов в грудной проток, кровеносное русло и возвращением в кишечник, где они скапливаются также в собственном слое слизистой оболочки. Активированные клетки продуцируют специфические антитела классов IgA и IgM, которые секретируются на поверхности слизистой оболочки через 4 – 8 дней после стимуляции. Иммуноглобулины образуют комплексы с антигенами, нейтрализуют токсины, препятствуют контакту микроорганизмов с клетками – «мишенями» макроорганизма, способствуют быстрому выведению микроорганизмов из ЖКТ благодаря агглютинации.

Аналогично собственным иммуноглобулинам, работают и иммуноглобулины КИПа.

Главная функция кишечных антител – иммунное отторжение у поверхности слизистой оболочки. Известно, что IgA преобладает среди иммуноглобулинов во всех секретах и в собственной пластинке кишечника. Секреторный IgA, выполняющий роль главного «чистильщика» и иммуномодулятора слизистой оболочки ЖКТ [2], удерживается около эпителиальных клеток в результате взаимодействия с гликокаликсом, во многом благодаря присутствию

нормофлоры. IgA занимает благоприятную позицию, препятствующую поглощению антигенов. Двумерная молекула IgA может функционировать как агглютинин, уменьшая прилипание бактерий к энтероцитам. Полагают, что IgA не способен активировать систему комплемента, его бактерицидная деятельность рассматривается вместе с индукцией клеточно-опосредованной цитотоксичности (Lowell G.H. et al., 1980).

В слизистой оболочке есть также клетки, вырабатывающие иммуноглобулины других классов, но их значительно меньше. Так соотношение плазматических клеток, продуцирующих IgA, IgM, IgG равно, соответственно, 20: 3: 1 [1].

В просвете кишечника работают не только нативные молекулы иммуноглобулинов, но и активные Fc- и F (ab) «₂ – фрагменты, образующиеся в результате расщепления молекул иммуноглобулинов протеолитическими ферментами ЖКТ [3]. Показано, что возможность фрагментации белковых молекул под воздействием ферментов не влияет на способность иммуноглобулинов длительно сохранять серологическую [4] и антигенсвязывающую активность [5, 6].

Важнейшее свойство системы местного иммунитета кишечника – феномен рециркуляции лимфоцитов (Horkins J. et al., 1984). Сенсибилизированные антигенами лимфоциты пейеровых бляшек мигрируют в брыжеечные лимфатические узлы, а оттуда по лимфатическим сосудам через грудной проток и систему кровообращения направляются к собственному слою слизистой кишечника, главным образом в качестве клеток, секретирующих IgA. Этот механизм обеспечивает формирование клонов лимфоцитов и образование специфических антител в участках слизистой оболочки, отдаленных от очага первичной сенсибилизации. В процессе сенсибилизации плазматических клеток с последующим клонированием лимфоцитов, вырабатывающих антитела с определенными свойствами (аналогичными тем, которые выступили матрицей), участвуют не только нативные молекулы иммуноглобулинов, но и активные Fc- и F (ab) «₂ – фрагменты.

Клеточный иммунитет кишечника в отличие от системы секретируемых им антител изучен недостаточно. Известно, что после перорального воздействия антигенов системные клеточные иммунные реакции выявляются редко. Очевидно, когда здоровые люди получают безвредные антигены (например антигены нормофлоры) в слизистой оболочке кишечника не развиваются реакции клеточного иммунитета [1].

Система местного иммунитета кишечника работает следующим образом. Попавшие в просвет кишечника или на слизистые оболочки микроорганизмы распознаются иммуноглобулинами памяти (IgG), после чего информация передается в иммунокомпетентные клетки слизистой оболочки, где из сенсибилизированных лимфоцитов клонируются плазматические клетки, ответственные за синтез иммуноглобулинов классов А и М. В результате защитной деятельности этих иммуноглобулинов включаются механизмы иммунореактивности или иммунотолерантности. Иммунная система «запоминает» антигены нормофлоры, чему способствуют генетические факторы, а также антитела класса G, передающиеся от матери плоду во время беременности, и иммуноглобулины, поступающие в ЖКТ ребенка с грудным молоком. В результате рециркуляции лимфоцитов и клонирования иммунный ответ охватывает все слизистые ЖКТ.

Регуляция иммунных реакций слизистой оболочки кишечника представляет собой сложный процесс, который может изменяться в различных ситуациях, таких как: наличие или отсутствие повреждения слизистой оболочки, сохранение целостности и функциональности биопленки, наличие острых или хронических инфекций, зрелость иммунной системы, состояние питания и генетический потенциал индивидуума. В результате повреждения слизистой оболочки могут возникнуть изменения иммунологической реактивности, хотя в этой ситуации трудно различить первичные и вторичные эффекты (Jackson P.G. et al., 1981).

Предпосылки применения КИП при дисбактериозе.

Известно, что одна из функций нормофлоры – иммуотропная [7], заключающаяся в стимуляции синтеза иммуноглобулинов, потенцировании механизмов неспецифической резистентности, системного и локального иммунитета, пропердина, комплемента, лизоцима [8, 9]; в стимуляции созревания лимфоидного аппарата кишечника [7]; в стимуляции созревания системы фагоцитирующих мононуклеаров. Нормофлора стимулирует не только систему местного иммунитета кишечника, но и системный иммунитет, что подтверждается в опытах на безмикробных животных [10, 11].

В результате антигенной стимуляции нормофлорой иммунной системы в организме человека создается и поддерживается общий пул иммуноглобулинов (Куваева И. Б., Ладодо К. С., 1991).

Слой слизи – IgA – нормофлора занимает все выпуклости, образуемые энтероцитами, и защищает слизистую оболочку от дегидратации, физической и химической агрессии, а также от атак микроорганизмов, бактериальных токсинов, паразитов [12].

На фоне снижения бифидо- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и дефицит секреторного IgA [13, 14]. Дефицит секреторного IgA, в свою очередь может приводить к развитию заболеваний кишечника, а также к частым синубронхиальным инфекциям, а в конечном итоге – к предрасположенности к атопии и аутоиммунным заболеваниям [15]. Задача КИПа при дисбактериозе не только воздействовать на условно-патогенную флору, но и временно восполнить недостаток собственного секреторного IgA. КИП – единственный пероральный препарат, в состав которого входит IgA, действие которого, предположительно аналогично собственному секреторному IgA.

Проведенные на животных исследования показали, что при нарушениях биоценоза в ЖКТ развивается аутоиммунизация к комплексному антигену кишечной стенки, а применение иммунобиологических препаратов предотвращает этот процесс [16].

Иммунная система регулирует баланс биоценоза кишечника, т.е. механизмы саморегуляции нормофлоры контролируются местным иммунитетом кишечника. Поскольку любой микроорганизм является антигеном, должны существовать механизмы отторжения чужеродных микроорганизмов, а также толерантности и создания благоприятных условий для нормофлоры. Однако данные процессы изучены недостаточно [17].

Известно, что через плаценту от матери плоду передаются иммуноглобулины класса G, то есть иммуноглобулины, обеспечивающие иммунологическую память. Антитела классов M и A через плаценту не проходят, что объясняет недостаточную защищенность новорожденного против грамотрицательных микроорганизмов (энтеробактерии, сальмонеллы) [18]. Кроме того, доказано, что первые микроорганизмы, попадающие в кишечник, появляются там в процессе и после рождения ребенка и прикрепляются к определенным рецепторам [19, 20]. Будучи антигенами, лактобактерии и бифидобактерии, тем не менее, не вызывают иммунного ответа, направленного на элиминацию. Скорее всего, это связано с регулирующей функцией материнских IgG, которые «запомнили» необходимую информацию о балансе нормофлоры.

Процесс специфической адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке ЖКТ может блокироваться среди прочих факторов (дефицит ионов железа, аналоги рецепторов эпителиальных клеток) присутствием секреторных иммуноглобулинов (IgA) и лизоцимом [57].

Подтверждением роли IgA в предотвращении колонизации слизистых посторонними микроорганизмами является тот факт, что 99% бактерий – представителей нормофлоры не покрыты секреторными иммуноглобулинами. Напротив, энтеробактерии, энтерококки, другие условно-патогенные и сапрофитные микроорганизмы полностью покрыты IgA [17, 21]. В основе этого явления лежит феномен иммунологической толерантности к нормофлоре.

Согласно одной из гипотез [17], если в организме матери в результате воздействия дисбиотических агентов пул микроорганизмов сдвигается в сторону увеличения аллохтонной микрофлоры, то в организме ребенка этот сдвиг может закрепиться, что связано с нарушениями антигенной стимуляции тимуса, формирования иммунологической памяти и иммунологической толерантности.

У новорожденных и детей раннего возраста транзиторная иммунная недостаточность – это биологическая закономерность, в основном относящаяся к гуморальному иммунитету [18]. У детей этой возрастной группы также значительно чаще, чем у детей старше года возникают стойкие нарушения биоценоза кишечника, что, на наш взгляд, отчасти связано с недостаточностью иммунной системы.

Физиологическая недостаточность системы местного иммунитета кишечника в первые 3 мес жизни ребенка компенсируется поступлением IgA и других защитных факторов с женским молоком. При грудном вскармливании ребенок получает ежедневно до 1,5 г IgA (Bullen С., 1980). У детей, лишенных защитных факторов женского молока, находящихся на искусственном или раннем смешанном вскармливании, значительно чаще отмечаются пищевые аллергии и дисбактериозы кишечника, что отмечается большинством исследователей в этой области. Таким образом КИП при искусственном вскармливании восполняет дефицит IgA, который ребенок должен был получить от матери.

Проникновение инфекционных агентов на слизистые оболочки ЖКТ и других органов вызывает ответную реакцию системы местного иммунитета в виде нарастания концентрации IgA [18], который, как было указано ранее, вырабатывается при участии нормофлоры. Соответственно, может возникнуть ситуация, когда микробиологический дисбаланс одного типа будет способствовать усугублению микрoэкологических нарушений: снижение количества нормофлоры – дефицит IgA – колонизация слизистых оболочек УПФ. Следует отметить, что врожденный дефицит IgA отмечается нередко: у 1 из 700 человек (Cassidi Y.T., 1979; [18]), такие люди подвержены рецидивирующим заболеваниям верхних дыхательных путей, кишечным инфекциям и дисбактериозу кишечника. Этот аспект также объясняет клинический эффект от применения КИП, в частности его большую эффективность по сравнению с бактериофагами при лечении дисбактериоза.

Врожденные и транзиторные аномалии системы местного иммунитета кишечника снижают резистентность организма не столько к агрессивным вирулентным микроорганизмам, сколько к УПФ. С ними связана устойчивость кишечного дисбактериоза [18, 22].

Практически у 100% животных и людей с приобретенными иммунодефицитами (в результате радиационного воздействия) имеются нарушения состава кишечной микрофлоры, при этом у них отмечается не только повышенный рост УПФ, но и резкое снижение нормофлоры [23, 24], то есть нарушаются и защитная функция местного иммунитета, и иммунологическая толерантность, что может косвенно свидетельствовать о том, что система местного иммунитета способствует не только элиминации аллохтонных микроорганизмов, но и создает оптимальные условия (а не только иммунологическую толерантность) для нормофлоры.

Ферментная недостаточность желудка и кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, сопровождающие дисбактериоз, проявляются недостаточным, патологическим усвоением важнейших ингредиентов пищи и синтезом токсических и аутоаллергических комплексов. На этом фоне возникают нейроэндокринные расстройства, нарушения деятельности калликреин-кининовой системы, синтеза катехоламинов и защитных антител, гиперпродукция IgE [25].

Перегрузка иммунной системы кишечника вследствие дисбактериоза ведет к локальному недостатку секреторного IgA, что в свою очередь может приводить к развитию заболеваний кишечника, дыхательных путей, атопии и аутоиммунным состояниям [26]. Это

надо учитывать при коррекции дисбактериоза, сопровождающегося атопическим дерматитом у детей до года. В этом случае применению КИПа альтернатив нет.

При физиологических родах источником первичной контаминации плода становятся родственные в антигенном отношении организму ребенка (поэтому обладающие максимальной способностью к приживлению) микроорганизмы из нормофлоры влагалища, а также кишечника и кожи матери, т.е. микробное заселение ребенка в процессе родов – первый этап формирования его биоценоза. Учитывая этот факт, отработаны практические рекомендации по коррекции вагинальной флоры женщины в последнем триместре беременности с помощью КИП (КИПферон) в свечах – вагинально [7].

Постнатальная профилактика дисбактериоза у новорожденных детей.

Излишняя забота о «стерильности» условий для новорожденных при родах может приводить к увеличению частоты дисбактериоза. Эра антибиотиков в условиях их неконтролируемого использования также внесла в это свой вклад [27, 28, 29].

Другими словами, в жизни ребенка можно выделить два наиболее критических момента, оказывающих исключительное влияние на бактериальную колонизацию кишечника, первый при рождении ребенка и второй – при отлучении от груди. В связи с существенным изменением характера питания в сжатые сроки происходят выраженные качественные и количественные изменения в составе микрофлоры кишечника [29].

В связи с этим основные профилактические мероприятия в роддоме заключаются в следующем: ребенок после рождения должен быть сразу приложен к груди и в дальнейшем как можно дольше находиться с матерью (в одной палате постоянно), в палату к ребенку могут допускаться близкие родственники; по возможности, сроки пребывания ребенка и матери в роддоме должны быть сведены к минимуму; важно провести мероприятия по стимуляции лактации (научить маму правильно сцеживаться, расцедить грудь), по возможности избегать введения искусственных смесей.

Новорожденным из групп риска показаны корригирующие мероприятия для профилактики развития дисбактериоза. Оптимально введение КИП и пробиотиков коротким курсом (7 – 14 дней) [7, 30, 31].

Клиническая фармакология иммунотерапии дисбактериоза.

Иммунологическая дисфункция – это важнейшее патогенетическое звено в развитии дисбактериоза кишечника. Задача системы местного иммунитета кишечника – не только нейтрализация УПФ, но и поддержание нормального баланса нормофлоры. Развитие у человека дисбактериоза кишечника свидетельствует о недостаточности работы системы местного иммунитета кишечника. Главной причиной развития любого дисбактериоза является иммунологическая дисфункция и прежде всего – недостаточность гуморального иммунитета.

У детей первых месяцев жизни транзиторная иммунная недостаточность – это биологическая закономерность, в основном относящаяся к гуморальному иммунитету [45]. Именно поэтому у детей этой возрастной группы значительно чаще, чем у детей старше года, возникают стойкие и транзиторные нарушения биоценоза кишечника без каких-либо других видимых причин. В более старшем возрасте причинами иммунной дисфункции могут быть хронические вялотекущие паразитарные или микробные инфекции; острые кишечные инфекции; острые респираторные заболевания; детские инфекции; вакцинации; неблагоприятные экологические факторы; стрессы; применение антибиотиков и др. Очень часто проявления дисбактериоза отмечаются через некоторое время после перечисленных воздействий.

Иммунокоррекция – важнейшее направление лечения дисбактериоза – показана не только при дисбактериозе с повышенным количеством УПФ (дисбактериоз II типа), но и при дисбактериозе со сниженным количеством нормофлоры (дисбактериоз I типа).

Основной препарат для иммунокоррекции – КИП, разработанный сотрудниками МНИ-ИЭМ им. Г.Н.Габричевского [2, 21]. Материалом для получения КИП служит донорская плазма от нескольких тысяч доноров, поэтому можно говорить о коллективном иммунитете. КИП, в отличие от нормального иммуноглобулина человека, содержит иммуноглобулины трех классов: 50% IgG, 25% IgM, 25% IgA. КИП характеризуется повышенным содержанием антител к энтеробактериям (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, протей, клебсиелла и др.), *Ps.aeruginosa*, стафилококкам, а также к ротавирусам [1, 3]. Таким образом, в состав КИП входят иммуноглобулины 3 классов к основным видам патогенной и УПФ. Специфические антитела, содержащиеся в КИП, нейтрализуют действие энтеропатогенных микроорганизмов, что достигается наличием в препарате антител одинаковой специфичности, но разных классов, способствующих агглютинации, нейтрализации и преципитации инфекционных агентов.

Препарат представляет собой лиофилизированную смесь во флаконах. 1 стандартная доза содержит 300 мг белка и следовые количества консервантов. Введенный перорально, КИП частично расщепляется в желудке и двенадцатиперстной кишке на активные составляющие: Fc- и F (ab) κ_2 – фрагменты, которые сохраняют активность иммуноглобулинов. Эти фрагменты имеют слишком большую молекулярную массу, чтобы проникнуть в системный кровоток через слизистую оболочку кишечника, поэтому КИП оказывает в основном местное действие в просвете, на слизистых оболочках и в собственном слое слизистой оболочки, проникая в кровоток в микроколичествах путем пиноцитоза и т. п. [51]. Действие КИП происходит на протяжении всего ЖКТ, но особенно в толстом кишечнике, где сосредоточено большое количество лимфоидной ткани (пейеровы бляшки).

Чтобы понять механизм действия КИП, нужно вспомнить основные положения классической иммунологии [42, 45]. Известно, что наиболее представленные в сыворотке любого человека (75%) иммуноглобулины класса G имеют самую простую среди антител структуру и являются основными носителями иммунологической памяти. Специфические моноклональные иммуноглобулины образуются в лимфоидной ткани, их синтезируют лимфоциты, прошедшие дифференцировку за счет сенсibilизированных антигеном антител. Несмотря на короткий срок жизни иммуноглобулинов класса G (21 – 28 дней), за счет дифференцировки лимфоцитов иммунологическая память сохраняется достаточно долго (часто пожизненно). Молекулы иммуноглобулинов у всех людей имеют сходную структуру (т.е. например IgG к клебсиелле одинаков у всех), поэтому не воспринимаются иммунной системой как чужеродные белки. Таким образом, введенные в организм «чужие» антитела, достигнув лимфоидной ткани кишечника, включаются в формирование иммунологической памяти наряду с собственными (которые вырабатываются в результате контакта с антигеном). Феномен рециркуляции лимфоцитов (Horkins J. et al., 1984), описанный в главе 2, способствует образованию специфических антител в участках слизистой оболочки, отдаленных от очага первичной сенсibilизации. Таким образом, иммуноглобулины, введенные энтерально, не только выполняют функцию иммунного ответа в кишечнике, но и выступают в роли матрицы, с которой клонируются плазматические клетки с заданными свойствами. Система местного иммунитета кишечника приобретает способность противостоять тем микроорганизмам, антитела к которым содержатся в КИП.

Таким же образом осуществляется пассивная иммунизация ребенка, получающего материнское молоко, через иммуноглобулины, содержащиеся в нем. Таким образом, иммунокоррекция комплексным иммуноглобулиновым препаратом физиологична. КИП стимулирует механизмы развития собственного местного гуморального иммунитета, что особенно важно для детей, лишенных материнского молока.

Кроме действия на иммунитет кишечника, КИП обладает прямым антимикробным действием за счет содержания в нем антител классов M и A. Эти иммуноглобулины, связы-

ваясь с комплементом, вызывают лизис бактерий. Поэтому КИП может использоваться без добавления других антибактериальных препаратов [37].

Теоретическое обоснование общего иммуномодулирующего действия КИП еще недостаточно. При дисбактериозе может нарушаться барьерная функция слизистой оболочки кишечника, и крупные молекулы иммуноглобулинов, всасываясь в системный кровоток, могут оказать и эффект общей иммуностимуляции. Существует научная концепция орального использования КИП, основанная на синергическом защитном действии антител одной специфичности, но различных классов [1 – 3, 21].

Инфицированное грудное молоко и дисбактериоз

Естественное вскармливание материнским молоком – наилучший способ питания детей первого года жизни. Грудное молоко – это не только полезный для ребенка пищевой продукт. Оно обладает уникальными биологическими свойствами, которые отсутствуют даже в самых совершенных молочных смесях, предназначенных для искусственного вскармливания. Гормоны, биологически активные вещества, иммунные комплексы, живые клетки материнского молока оказывают мощное благотворное влияние на организм ребенка, обеспечивая нормальное течение процессов обмена веществ, устойчивость к действию инфекций и других неблагоприятных внешних факторов [33]. Грудное молоко способствует заселению ЖКТ ребенка полезными микроорганизмами и препятствует размножению болезнетворных бактерий. У детей, отлученных от груди, развивается дисбактериоз с повышенным количеством УПФ [56]. Дети, вскармливаемые грудью, реже болеют не только кишечными, но и острыми респираторными инфекциями за счет того, что в грудном молоке содержатся лимфоциты, макрофаги, а также антитела к тем инфекционным заболеваниям, которые перенесла мать. Кроме того, кормление грудью не только оказывает уникальное биологическое воздействие на здоровье ребенка, но и благоприятно сказывается на психологическом состоянии и здоровье матери, в частности способствует предотвращению мастита и уменьшению риска развития онкологических заболеваний молочных желез и яичников [38, 47, 48, 58].

Тем не менее в 1995 году было распространено фактически повсеместно, да и сейчас совершенно не редки случаи, когда маме запрещают кормить грудью, если в молоке высеивается не о чем бы золотистый стафилококк, а даже сапрофитный или эпидермальный, который может попасть в пробирку при заборе, но к молоку отношения не имеет (с рук, с кожи груди и т.д.). Есть ли основания для однозначной и безоговорочной отмены грудного вскармливания при «плохом» анализе на «стерильность» грудного молока?

Основным возбудителем гнойного мастита является золотистый стафилококк, который был выделен из гноя в монокультуре у 90,8% пациенток и в ассоциации с другой микрофлорой – у 2,5%. Данные посева молока на микрофлору при этом, как правило, идентичны. При мастите следует воздержаться от прикладывания ребенка к больной и здоровой молочной железе. Естественное вскармливание можно продолжить только после купирования воспаления и при отрицательном посеве молока на микрофлору. [52].

Отлучение ребенка от груди практикуется в связи с тем, что раньше при не гнойном лактационном мастите не всегда проводилось эффективное лечение или была опасность, что должного лечения проведено не будет. Также, довольно часто, кормящих мам с подозрением на гнойный мастит сразу госпитализировали, что сильно затрудняло возможность грудного вскармливания.

Между тем следует отметить, что гнойному маститу предшествует негнойный. А не гнойный (серозный или инфильтративный) также развиваются на фоне или лактостаза или проникновения в молочную железу УПФ (в количестве не достаточном для развития гнойного мастита). И при адекватных и своевременных мерах по ликвидации лактостаза

гнойный мастит не развивается. Между тем при обнаружении в посеве молока каких либо микробов рекомендуется отлучение от груди как от больной, так и от здоровой. Учитывая ценность материнского молока для ребенка это чрезмерно перестраховочная мера. [35]

Во многих лабораториях кормящим матерям делают анализ на микробиологическую чистоту грудного молока и очень часто высевают различные условно-патогенные микроорганизмы, золотистый стафилококк, что почти всегда является поводом для терапевта к назначению отмены грудного вскармливания и перехода на адаптированные молочные смеси. При этом, как правило, у матерей нет никаких симптомов мастита.

Однако, ребенок после родов не существует в условиях гнотобиологического изолятора и постоянно сталкивается с УПФ при кормлении грудью или сосании рук – с кожи, при сосании соски или игрушки – с их поверхности. Таким образом (и массой других) в организм ребенка попадает УПФ, например стафилококки – эпидермальный, сапрофитный, золотистый). Т.о. это не всегда должно являться причиной отлучать ребенка от груди, так как инфицированное грудное молоко не всегда влияет отрицательно на здоровье ребенка. В настоящей работе будет предпринята попытка доказать верность этого утверждения.

По данным Чадаева А. П., Зверева А. А., В 85,8% наблюдений маститу предшествовал лактостаз, который является основным «пусковым» механизмом развития воспалительного процесса в молочной железе, а при гнойном мастите он присутствовал всегда. При лактостазе молочная железа увеличивается в объеме, повышается температура тела, пальпируются плотные увеличенные дольки с сохраненной мелкозернистой структурой. В то же время отсутствуют гиперемия кожи и отечность ткани железы, которые появляются при воспалении. Если лактостаз не купирован в течение 3—4 сут, то возникает мастит, так как при лактостазе количество микробных клеток в молочных протоках увеличивается в несколько раз и вследствие этого реально угроза быстрого развития воспаления.

Основанием для оперативного лечения являются сочетание высокой температуры тела и наличие плотного болезненного инфильтрата в тканях молочной железы. В то же время следует отметить, что при лактостазе температура тела может повышаться до 39—40°C. Это объясняется повреждением молочных протоков, всасыванием молока и его пирогенным действием. Диагностика гнойного мастита на фоне выраженного лактостаза иногда затруднительна. Поэтому при наличии выраженного лактостаза вопрос об оперативном лечении следует решать в течение 3—4 ч после тщательного сцеживания молока.

При длительности заболевания менее 3 сут, температуре тела до 37,5°, удовлетворительном состоянии больных, наличии инфильтрата в пределах одного квадранта железы и отсутствии других местных признаков гнойного воспаления возможна консервативная терапия. При отсутствии положительной динамики в течение 2 сут. консервативной терапии показано оперативное лечение.

При длительности заболевания более 3 сут. консервативная терапия возможна только при удовлетворительном состоянии больных, нормальной температуре тела, наличии инфильтрата, занимающего не более одного квадранта железы, без местных признаков гнойного воспаления, неизмененных показателях общего анализа крови и отрицательных данных пункции инфильтрата [52].

Некоторые врачи придерживаются более мягких взглядов на патогенез лактационного мастита и его пускового механизма – лактостаза.

Вскармливание грудного ребенка материнским молоком – необходимое условие для его нормального роста и развития. В материнском молоке содержатся все питательные вещества – белки, жиры, углеводы, соли, вода, витамины. С ним в организм ребенка поступают и защитные вещества, предохраняющие его от инфекционных заболеваний. Материнское молоко, в отличие от других видов пищи, полностью переваривается и не вызывает пищевых расстройств. Преждевременное отнятие ребенка от груди неизбежно влечет за собою рас-

стройство функции нервно-эндокринной системы, в том числе яичников и гипофиза, разлад в нормальной выработке половых гормонов. Убедительные данные об очень важной роли достаточно продолжительного вскармливания грудного ребенка материнским молоком были представлены научной экспедицией Института онкологии им. Н. Н. Петрова (1975). Работая в районе Небит-Дага, экспедиция установила, что за 10 лет здесь не было зарегистрировано ни одного случая затвердений в молочных железах. Выяснилось, что в этом районе грудное вскармливание детей длится в течение 2—3 лет, а иногда и 6 лет. Нормальная продолжительность грудного вскармливания ребенка должна быть не менее года. [53]

Все вышесказанное не оставляет в настоящее время сомнений в преимуществе естественного вскармливания, когда речь идет о нормальном молоке здоровой женщины и хорошей его переносимости ребенком. Тем не менее, в повседневной педиатрической практике часто встречаются ситуации, когда перед врачом встает вопрос о сохранении или отмене кормления грудью. В частности, возможно ли безопасное естественное вскармливание, когда грудное молоко инфицировано УПФ? Вызывают ли условно-патогенные микроорганизмы из грудного молока нарушения биоценоза кишечника ребенка?

Атопический дерматит.

Что же касается атопического дерматита у детей первого года жизни, то для того чтобы понять, насколько важно осторожное ведение прикормов достаточно вспомнить о том, что неадекватное кормление ребенка пищей не по возрасту может привести к инвагинации, что первое, что делают аллергологи – отменяют маме ряд продуктов при жалобах на атопический дерматит, а так же весьма распространенный диагноз «лактазная недостаточность», который приводит зачастую к переводу ребенка с грудного вскармливания на гидролизат, безлактозную или соевую смесь. Однако, как показали исследования НИИ «Иммунологии» [54] более 75% атопического дерматита «псевдоаллергической» природы и связаны с дисбактериозом, неправильным кормлением матери, транзиторной ферментативной недостаточностью, неадекватным введением смеси и прикормов.

Атопический дерматит – мультифакториальное заболевание с аномальной направленностью иммунного ответа, которое характеризуется:

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.