

Западно-Казахстанский Государственный Университет  
им. Марата Оспанова.

# **Рандомизированное контролируемое исследование: Эффективность применения пробиотиков у детей с атопическим дерматитом.**

Выполнила: Тлеужан Таншолпан 102 гр.

Тажибаева Малика 102 гр.

Жумабаева Назым 103 гр.

Проверила: Кошмаганбетова Г.К.

# Актуальность.

- Атопический дерматит - хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, которое в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте и приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи.
- Распространенность заболевания возросла за последние три десятилетия и составляет в развитых странах, по мнению разных авторов, 10-15% у детей в возрасте до 5 лет и 15-20% у школьников, причем в структуре аллергических заболеваний его доля составляет 50-75%
- Современная медицина достигла больших вершин в понимании механизмов развития, диагностике, лечении и контроле аллергических заболеваний. Однако довольно сложно медикаментозно предупредить развитие аллергии. Ни один из противоаллергических препаратов не назначается с целью первичной профилактики, данная отрасль является довольно перспективной в плане ее изучения.

- Роль желудочно-кишечного тракта.
- Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – самая большая поверхность, контактирующая с внешней средой и отделяющая ее от внутренней. Около 80% всех иммунных клеток организма находится именно в ЖКТ. Эти клетки выполняют роль формирования иммунного ответа (толерантности) при встрече с потенциальными аллергенами.
- Нарушение работы или состава микрофлоры кишечника влечет за собой срыв формирования правильного иммунного ответа. Нарушается нормальное обновление клеток слизистой оболочки кишечника, это приводит к тому, что аллергены вместо того, чтоб выводиться из организма, начинают всасываться в кровь. Нормализация кишечной флоры препятствует проникновению аллергенов в кровь.
- Исходя из данных об иммунологической функции микрофлоры кишечника и анализа проведенных исследований, можно сделать вывод о целесообразности включения пробиотиков в комплексную терапию детей с АТ с целью нормализации микрофлоры кишечника.

# Цель.

- Оценить эффективность применения пробиотиков у детей с атопическим дерматитом.

# Задачи.

- Произвести литературный обзор .
- Определение групп пациентов генеральной совокупности для формирования выборки.
- Путем рандомизации распределить пациентов на 2 группы: группа, получающие пробиотики и группа плацебо.

# Дизайн исследования.

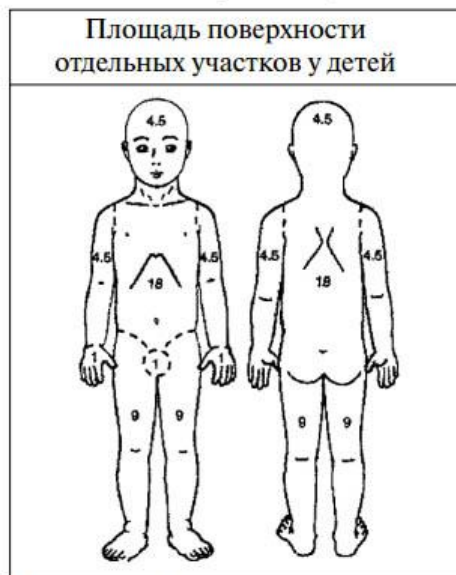
- РКИ : Простое слепое рандомизированное контролируемое исследование

# Выборка.

- Простая случайная.
- Исследование проводилось на базе поликлиники аллергологического отделения ОДКБ города Актобе.
- Были включены все пациенты(480), получающие амбулаторное лечение с диагнозом Атопический дерматит, затем при помощи генератора случайных чисел в компьютере были отобраны 230 пациентов в возрасте от 1 года до 5 лет.
- Были созданы 2 группы (1:1).
- 1 группа: получала пробиотик 2x10<sup>9</sup>(lactobacillus acidophilus, lactobacillus rhamnosus, bifidobacterium bifidum).
- 2 группа: получала плацебо.



**A — площадь поражения (оценивается врачом)**



Площадь проявлений атопического дерматита на отдельных участках тела

Участки тела	Площадь поражения
Передняя поверхность головы (4,5%)	
Задняя поверхность головы (4,5%)	
Передняя поверхность туловища (18%)	
Задняя поверхность туловища (18%)	
Гениталии (1%)	
Передняя поверхность левой руки (4,5%)	
Задняя поверхность левой руки (4,5%)	
Передняя поверхность правой руки (4,5%)	
Задняя поверхность правой руки (4,5%)	
Передняя поверхность левой ноги (9%)	
Задняя поверхность левой ноги (9%)	
Передняя поверхность правой ноги (9%)	
Задняя поверхность правой ноги (9%)	
Итого	

Показатель A = \_\_\_\_\_

**B — интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)**

Оценка клинических проявлений АД

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутье/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Способ оценки:

- 0 = отсутствие проявлений
- 1 = легкие проявления
- 2 = умеренные проявления
- 3 = тяжелые проявления

Показатель B = \_\_\_\_\_

**C — выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)**

Отсутствие зуда Очень сильный зуд

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Отсутствие нарушений сна Очень сильное нарушение сна

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Показатель C = \_\_\_\_\_

**Рис. 36.1.** Шкала оценки тяжести клинических проявлений SCORAD



# Критерии включения.

- Субъектами были амбулаторные пациенты - 230 детей в возрасте от 1 года до 5 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести.
- Все дети соответствовали критериям SCORAD index 0-20 баллов у детей с легкой степенью тяжести и 20-40 баллов у детей со средней степенью тяжести.
- Дети с уровнем Ig E > 80 МЕ/мл.

# Критерии исключения.

- Дети в возрасте младше 1 года и старше 5 лет
- Дети с SCORAD index > 40
- Дети с Ig E < 80 МЕ/мл
- Дети ранее получавшие пробиотики
- Дети в настоящее время проходящие курс антибиотиков
- Дети, имеющие врожденные пороки развития и сопутствующие заболевания.

# Этические аспекты.

- ✓ Одобрено КЭ.
- ✓ Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – казахском и русском), крупный шрифт.
- ✓ Информированное согласие получено у обоих родителей.
- ✓ Пациенты имеют право отказаться на любой стадии исследования.
- ✓ Действие в интересах пациента.
- ✓ Полезность для пациента и общества.

# Исследовательский вопрос.

- Приведет ли прием пробиотиков у детей от 1 года до 5 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести по сравнению с приемом плацебо к выздоровлению?

# РІСО.

**Р**

Дети от 1 года до 5 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести

**І**

Прием пробиотиков

**С**

Прием плацебо

**О**

Выздоровление

- **Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial.**

- Weston S1, Halbert A, Richmond P, Prescott SL.

- Author information

- School of Paediatrics and Child Health Research, University of Western Australia, Perth, Australia. susanp@ichr.uwa.edu.au

- **Abstract**

- **BACKGROUND:**

- The aim of the study was to investigate the effects of probiotics on moderate or severe atopic dermatitis (AD) in young children.

- **METHODS:**

- Fifty six children aged 6-18 months with moderate or severe AD were recruited into a randomised double blind placebo controlled trial in Perth, Western Australia; 53 children completed the study. The children were given a probiotic ( $1 \times 10^9$  Lactobacillus fermentum VRI-033 PCC; Probiomix) or an equivalent volume of placebo, twice daily for 8 weeks. A final assessment at 16 weeks was performed.

- **RESULTS:**

- The main outcome measures were severity and extent of AD at the end of the study, as measured by the Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) index. The reduction in the SCORAD index over time was significant in the probiotic group ( $p = 0.03$ ) but not the placebo group. Significantly more children receiving probiotics ( $n = 24, 92\%$ ) had a SCORAD index that was better than baseline at week 16 compared with the placebo group ( $n = 17, 63\%$ ) ( $p = 0.01$ ). At the completion of the study more children in the probiotic group had mild AD ( $n = 14, 54\%$ ) compared to the placebo group ( $n = 8, 30\%$ ).

- **CONCLUSION:**

- Supplementation with probiotic L fermentum VRI-003 PCC is beneficial in improving the extent and severity of AD in young children with moderate or severe disease.

# Цель исследования по статье.

- изучение влияния пробиотиков на атопический дерматит умеренной или тяжелой степени тяжести у детей раннего возраста.



# Исследовательский вопрос по статье.

- Эффективно ли применение пробиотиков у детей от 6 мес до 18 мес с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени по сравнению с приемом плацебо?
- **РІСО**
- Р - дети от 6 мес до 18 мес с атопическим дерматитом средней и тяжелой степени тяжести
- І - прием пробиотиков (*Lactobacillus fermentum* VRI 033 РСС)
- С - прием плацебо
- О - улучшение симптоматики

# Дизайн исследования по статье.

- рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование.

# Способ формирования выборки по статье.

- Простая случайная.
- Пятьдесят шесть детей в возрасте от 6 до 18 месяцев с умеренной или тяжелой формой атопического дерматита были включены в рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в Перте, Западная Австралия; 53 ребенка завершили исследование. Детям давали пробиотик  $1 \times 10^9$  *Lactobacillus fermentum* VRI-033 PCC или эквивалентный объем плацебо два раза в день в течение 8 недель.
- Создали 2 группы (1:1).
- 1 группа: получали пробиотики (*Lactobacillus fermentum* VRI 033 PCC)
- 2 группа: получала плацебо.

# Критерии включения по статье.

- Субъектами были амбулаторные пациенты - 56 детей в возрасте от 6 до 18 месяцев с умеренной или тяжелой формой атопического дерматита.
- Все дети соответствовали критериям Hanafin и Rajka для АД и имели модифицированную оценку SCORAD  $\geq 25$ .
- Дети с тяжелой степенью атопического дерматита, получающие кортикостероиды.

# Критерии исключения по статье.

- Дети в возрасте младше 6 месяцев и старше 18 месяцев
- Дети ранее получавшие пробиотики
- В настоящее время проходящие курс антибиотиков
- Имеющие другие серьезные заболевания

# Список литературы.

- ↪ Anonymous. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*1998;351 (9111) :1225–32.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Wadonda-Kabondo N, Sterne JAC, Golding J, et al. A prospective study of the prevalence and incidence of atopic dermatitis in children aged 0–42 months. *Br J Dermatol*2003;149 (5) :1023–8.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, et al. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics*2003;111 (3) :608–16.Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
- ↪ Kemp AS. Cost of illness of atopic dermatitis in children: a societal perspective. *Pharmacoeconomics*2003;21 (2) :105–13.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Emerson R, Williams H, Allen B. What is the cost of atopic dermatitis in preschool children? *Br J Dermatol*2001;143:514–22.Google Scholar
- ↪ Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, et al. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy*2000;30:1604–10.PubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*1997;99:179–85.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen S, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*2003;111 (2) :389–95.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Heller F, Duchmann R. Intestinal flora and mucosal immune responses. *Int J Med Microbiol*2003;293 (1) :77–86.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Neville WA, Tisler C, Bhattacharya A, et al. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol*2003;112 (4) :740–6.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Lammers KM, Brigidi P, Vitali B, et al. Immunomodulatory effects of probiotic bacteria DNA: IL-1 and IL-10 response in human peripheral blood mononuclear cells. *FEMS Immunol Med Microbiol*2003;38 (2) :165–72.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Sudo N, Sawamura S, Tanaka K, et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. *J Immunol*1997;159:1739–45.AbstractGoogle Scholar
- ↪ Ball T, Castro-Rodriguez J, Griffith K, et al. Siblings, day-care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*2000;343:538–43.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Kilpi T, Kero J, Jokinen J, et al. Common respiratory infections early in life may reduce the risk of atopic dermatitis. *Clin Infect Dis*2002;34:620–6.Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
- ↪ Sherriff A, Golding J. Hygiene levels in a contemporary population cohort are associated with wheezing and atopic eczema in preschool infants. *Arch Dis Child*2002;87 (1) :26–9.Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
- ↪ Matricardi PM, Bjorksten B, Bonini S, et al. Microbial products in allergy prevention and therapy. *Allergy*2003;58 (6) :461–71.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Bottcher M, Nordin E, Sandin A, et al. Microflora-associated characteristics in faeces from allergic and nonallergic infants. *Clin Exp Allergy*2000;30 (11) :1590–6.PubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Schierl R, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy*2000;30 (9) :1230–4.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Anonymous. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*1993;186 (1) :23–31.PubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Hanafin J, Rajika G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*1980;92:44–7.Google Scholar
- ↪ Kunz B, Oranje A, Labreze L, et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*1997;195 (1) :10–19.PubMedWeb of ScienceGoogle Scholar
- ↪ Marley J, Baker CS, English J, eds. Getting to know your drugs. In: *Therapeutic Guidelines: Dermatology. Version 2, 2004*. North Melbourne, Australia: Therapeutic Guidelines, 2004:35.Google Scholar
- ↪ Lawson V, Lewis-Jones MS, Finlay AY, et al. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire. *Br J Dermatol*1998;138 (1) :107–13.CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar

The background features a complex, low-poly geometric pattern composed of various shades of blue and green triangles. The colors transition from deep blues on the left to lighter blues and greens on the right, creating a sense of depth and movement. The triangles are of different sizes and orientations, some pointing towards the center and others towards the corners.

**Спасибо за  
внимание!!!**