

Переделкина О.В., Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П.

Кемеровская государственная медицинская академия,
ООО «Центр озонотерапии «МЕДОЗОНЪ»,
г. Кемерово

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Обзор литературы посвящен актуальным вопросам этиологии, патогенеза и возможностям лечения детей с аллергическим дерматитом. Терапия различных форм аллергического дерматита у детей и подростков является одной из актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено отсутствием удовлетворительного и долгосрочного клинического эффекта от применения достаточно широкого спектра медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аллергический дерматит; патогенез; дети; лечение.

Peredelkina O.V., Rovda Y.I., Minyaylova N.N., Stroeve V.P.

Kemerovo State Medical Academy,
Center of ozone therapy «MEDOZONE», Kemerovo

ALLERGIC DERMATITIS AT CHILDREN: PROBLEMS OF AETIOLOGY, PATHOGENY AND POSSIBILITY OF THERAPY AT THE PRESENT STAGE

The article is devoted to the problems of aetiology, pathogeny and possibility of therapy of children with allergic dermatitis. The therapy of different allergic dermatitis forms at children and adolescents is one of the urgent problems of the public health, what is determined by the lack of positive long-term clinical effect of medicamental and non-medicamental treatment methods.

KEY WORDS: allergic dermatitis; pathogeny; children; treatment.

По данным ВОЗ аллергические заболевания охватили 35 % населения земного шара. Эпидемиологические исследования в различных регионах РФ показывают, что аллергическими заболеваниями страдают от 15 до 25 % детского населения, в структуре которых преобладает аллергическая патология кожи (аллергодерматозы) — 50-66,4 %. Доля атопического дерматита (АД) среди аллергодерматозов составляет 17-25 % и имеет постоянную тенденцию к росту [1, 8]. Согласно данным официальной статистики, распространенность АД в РФ в 2000 г. составляла 1,14 % у детей, менее одного процента у подростков (0,77 %) и только 0,19 % у взрослых. По последним данным, в промышленно развитых странах распространенность АД в течение последних десятилетий возросла у детей в 2 раза (с 15 % до 30 %), у взрослых — в 5 раз (с 2 % до 10 %) [6, 35].

Аллергический дерматит — это не только медицинская, но и экономическая проблема, так как он является первым проявлением аллергии, дебютирует в раннем детстве и характеризуется рецидивирующим течением, а частота госпитализаций и визитов к врачу по поводу ухудшения состояния свидетельствует о плохом контроле заболевания. По данным ряда авторитетных отечественных и зарубежных ис-

сследователей, первые проявления АД не менее чем в 60 % случаев возникают в грудном возрасте, чаще всего в трехмесячном, и у 85 % — в течение первых 5 лет [8].

Термин «атопический дерматит» был предложен в 1933 г. Wise и Sulsberger, определившими это заболевание как «зуд, который покрывается сыпью». В медицинскую терминологию России словосочетание вошло в конце 90-х годов минувшего века, и объединило собою разрозненные известные термины как отечественной, так и зарубежной литературы, обозначающие аллергическое воспаление кожи, такие как «почесуха Бенье», «атопический нейродермит», «детская экзема», «эндогенная экзема», и призвано было подчеркнуть главенствующую роль атопической аллергии в возникновении и развитии заболевания [30]. Однако на этом дискуссия не прекратилась, т.к. появилось большое число фактов, подтверждающих, что атопический механизм далеко не всегда является главенствующим. Деление аллергического дерматита в детском возрасте на атопический и неатопический имеет большое значение для определения тактики терапии, реабилитации и прогноза заболевания. Неатопический дерматит (НеАД) при правильном подходе к терапии можно купировать в достаточно короткий срок и, как правило, рецидивов заболевания не отмечается. Так, по мнению Л.П. Мазитовой (2008), Ф.К. Манерова (1997), Ю.И. Ровда (1999, 2003), проведение дифференциальной диагностики атопического и неатопического дерматита представляет собой сложную задачу, поскольку лихеноидные высыпания формируются, в основном, после третьего года жиз-

Корреспонденцию адресовать:

ПЕРЕДЕЛКИНА Олеся Владиславовна,
650099, г. Кемерово, ул. Кирова, д. 26, кв. 16.
Тел.: +7-913-305-55-23.
E-mail: pdk-lisen@mail.ru

ни. Следовательно, у детей первого года жизни целесообразно ставить диагноз «аллергический дерматит», а атопический он или нет, определять после трехлетнего возраста [27].

В 2003 г. E. Galli et al. классифицировали атопический дерматит по фенотипу на «чистый тип», подразделенный на два субтипа: «extrinsic-тип» (с IgE-механизмом в патогенезе) и «intrinsic-тип» (без участия IgE в патогенезе) и «смешанный тип» — с сопутствующими аллергическими респираторными заболеваниями (бронхиальная астма и аллергический ринит).

Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (ЕАССИ) предложила вместо термина «атопический дерматит» использовать термин «синдром атопической экземы/дерматита». Johansson S. et al. (2001) выделяют опосредуемый IgE-синдром атопической экземы/дерматита (IgE-опосредуемый АЕДС), неопосредуемый IgE-синдром (не-IgE-опосредуемый АЕДС) и неаллергический АЕДС. Очевидно, в Российской Федерации вышеупомянутый термин применения пока не найдет, тем более что подобный диагноз не будет соответствовать Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Тем не менее, в Согласительном документе Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР) «Современная стратегия терапии атопического дерматита программа действий педиатра» (2006) российскими клиницистами было дано определение «атопического дерматита» — хроническое заболевание, сопровождающееся кожным зудом и частым инфицированием, возникающее в результате готовности иммунной системы к развитию аллергической реакции, способной быть запущенной как атопическими, так и неатопическими механизмами [1, 30].

Таким образом, проблема атопического дерматита не могла оставаться за пределами компетенции педиатров и, по мнению Zuberbier N., Worm M. (2006), является междисциплинарной проблемой клинической медицины в целом. Аллергический дерматит и, в частности, атопический дерматит являются мультифакториальными заболеваниями и их развитие определяется, прежде всего, сочетанным воздействием генетических и средовых факторов [16].

Факторы, способствующие развитию атопического дерматита, можно разделить на внешние и внутренние — немуннологические и иммунологические. К немуннологическим относятся: отягощенная аллергия наследственность; факторы, вызывающие сухость кожных покровов (нарушение потоотделения, недостаток внутритканевой жидкости), изменения кожных липидов, снижение порога зуда [1, 5, 30, 35].

К иммунологическим факторам относятся дисбаланс Th-1 и Th-2 лимфоцитов, повышенная дегрануляция тучных клеток и антигенпрезентирующая активность клеток Лангерганса, повышенная продукция IgE. Внешние факторы — это воздействие реактивных химических соединений, аллергенов, пищевых антигенов, микроорганизмов, стресса, климатических условий.

Контактные раздражители и аллергены (порошки, отбеливатели, мыла, одежда из шерсти, фруктовые кислоты и каротин, консерванты, ароматизаторы), вызывая местное раздражение, способствуют еще большему повреждению кожного барьера, открывают входные ворота для микробных агентов. Кроме того, эпикутанная сенсibilизация может вызвать системный аллергический ответ, в том числе верхних и нижних дыхательных путей, и индуцировать Th-2 тип иммунологического ответа [30].

Микробные агенты могут усиливать повреждение кожных покровов, и наиболее токсигенными являются штаммы *S. aureus* и дрожжеподобные грибы *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*). По данным литературы, у 80-95 % больных доминирующим микроорганизмом является *S. aureus* с феноменом колонизации высокой степени плотности, а у детей раннего возраста с экссудативными изменениями кожных покровов массивный рост *S. aureus* документирован в 100 % случаев [4, 8, 15]. Плотность его колоний даже на непораженной коже у больных АД может достигать 10^7 КОЕ на 1 см^2 . Энтеротоксины, продуцируемые *S. aureus*, играют роль суперантигенов, провоцирующих воспаление и индуцирующих IgE-антитела [20, 25, 39]. Имеется прямая корреляционная связь между тяжестью течения АД и численностью колоний *S. aureus* на коже, а сенсibilизация к *Malassezia furfur* специфична только для атопического дерматита. Таким образом, бактериальная и грибковая инфекции выступают не только в качестве инфекционных агентов с формированием осложненных форм АД (в 25-34 % случаев), но и в качестве триггера [3].

Попытки связать возникновение и развитие АД с пищевой аллергией (ПА) имеют давнюю историю. Еще в 1918 г. Talbot сообщил об улучшении состояния кожи у больного с экземой при исключении из его пищевого рациона молока и куриных яиц. Статистика последних лет свидетельствует, что распространенность ПА в детской популяции составляет от 2 до 5 %, причем от 60 до 94 % случаев её отмечают у детей первого года жизни. По существу, пищевая аллергия — это стартовая сенсibilизация, на фоне которой, в силу сходства антигенной структу-

Сведения об авторах:

ПЕРЕДЕЛКИНА Олеся Владиславовна, врач-педиатр, ООО «Центр озонотерапии «МЕДОЗОНЬ», г. Кемерово, Россия. E-mail: pdk-lisen@mail.ru
РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

СТРОЕВА Вероника Павловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: stroevavp@mail.ru

ры и развития перекрестных аллергических реакций, формируется гиперчувствительность к другим видам аллергенов (пыльцевым, бытовым, эпидермальным). Для ПА характерно отсутствие «множественности» или «поливалентности», так как 90 % всех больных реагируют только на один или два пищевых продукта. Наиболее значимые пищевые аллергены – белки куриного яйца и молока, соя, злаки (пшеница, кукуруза), орехи, рыба и ракообразные, при этом в возрасте от 1 до 3 лет спектр сенсibilизации меняется мало [5, 27, 30]. 30 % детей, страдающих ПА с доказанной IgE-опосредованной сенсibilизацией, становятся толерантными к причинно-значимым пищевым аллергенам в течение первого года при назначении обоснованной индивидуальной элиминационной диеты [24]. Данный тезис не является аксиомой, поскольку генетически детерминированная ПА сохраняется на протяжении всей жизни, а появление толерантности к ранее установленным «пищевым аллергенам», скорее всего, свидетельствует о морфофункциональном созревании желудочно-кишечного тракта. Хотя объем сведений, свидетельствующих о связи ПА с атопическим дерматитом, выглядит весьма убедительным, следует признать, что многие пациенты, особенно взрослые, не связывают обострение кожного процесса с нарушением диеты. Следовательно, ПА является первой, но не главной и единственной основой развития АД [42].

В последние 10 лет в европейских медицинских источниках активно обсуждается новая концепция патогенеза АД – «снаружи-внутри» (англ. outside-inside), в основе которой лежит представление, что причиной заболевания является не генетическая поломка на уровне иммунных механизмов, а нарушение дифференцировки зернистых клеток эпидермиса вследствие мутации гена филагрина (FLG) – белка, необходимого для дифференцировки клеток эпидермиса и формирования кожного эпителиального барьера. В РФ традиционно считается, что патогенез АД связан с генетическим дефектом в иммунной системе – развитие «изнутри-наружу» (англ. inside-outside), приводящего к аномалии дифференцировки Т-хелперов при антигенном воздействии, активации Th2-зависимых цитокинов (IL-4, IL-5), вызывающих гипериммуноглобулинемию и эозинофильную реакцию, особенностям антигенпредставляющих клеток Лангерганса, повышению уровня разных подклассов IgG, снижению уровня γ -интерферона [9, 13, 32].

Согласно результатам наших исследований при оценке показателей иммунореактивности по тестам I-II уровня [общее число лейкоцитов крови (10^9 /л), лим-

фоциты, Т-лимфоциты (CD3), В-лимфоциты (CD20), Th-лимфоциты (CD4), Ts-лимфоциты (CD8) в относительном (%) и абсолютном (10^9 /л) содержании, индекс CD4/CD8, IgG, IgA, IgM, IgE; показатели неспецифических факторов защиты – ЦИК, комплемент, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число] у детей с АД как в младшей возрастной категории (1-6 лет), так и в старшей (7-16 лет), имело место парадоксальное сочетание угнетения клеточного иммунитета и активации клеточно-опосредованной аллергической реактивности. С одной стороны, у них отмечалось статистически значимое снижение уровня супрессорной популяции Т-лимфоцитов (CD8), с другой стороны, регистрировалась суперактивация и дисфункция В-системы иммунитета, выражающаяся в гиперпродукции иммуноглобулинов класса Е (IgE) при относительно низкой способности продуцировать антитела других изотипов (IgA, IgG), что в свою очередь ведет к сенсibilизации организма и дисфункции Т-хелперов и согласуется с данными ряда авторов [10, 13, 25, 40].

Кожа является высокоорганизованным органом, ассоциированным с иммунной системой, и обладает необходимым составом иммунокомпетентных клеток, взаимодействующих с помощью поверхностных рецепторных структур и цитокинов. Иммунокомпетентные клетки кожи осуществляют свои функции не как фиксированная ткань, а как рециркулирующие клетки. Таким образом, вопрос что первично – сбой в работе иммунной системы организма или нарушение барьерных свойств кожи – остается открытым [13, 15].

Linde Y.W. (1992), а затем Galli E. (1994) дополнили патогенез атопического дерматита сведениями об изменениях липидного гомеостаза эпидермиса и показали нарушение синтеза важных составляющих кожного барьера, таких как жирные кислоты, керамиды, дефицит γ -линоленовой кислоты (ω -6), фермента липидного обмена (Δ -6-десатуразы) и мутации гена филагрина (FLG). Эти изменения уменьшают гидрофильность кожи, приводят к трансэпидермальной потере воды через роговой слой эпидермиса, интенсифицируют процессы гипер- и паракератоза, ксероза, усугубляют энергетический дефицит и кислородное голодание эпидермиса и, что особенно значимо, препятствуют восстановлению барьерно-защитной функции кожи [8, 12, 25].

На первом ежегодном Международном симпозиуме по проблеме атопического дерматита им. Герга Райка (Давос, Швейцария, 1998 г.) было отмечено, что повышение уровня IgE является характерным

Information about authors:

PEREDELKINA Olesya Vladislavovna, pediatrician of limited liability company «Center of ozone therapy «MEDOZONE», Kemerovo, Russia. E-mail: pdk-lisen@mail.ru

ROVDA Yuri Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, the head of the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

MINYAILOVA Natalia Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: tatiana.mini88@yandex.ru

STROEVA Veronica Pavlovna, candidate of medical sciences, docent, the chair of hospital pediatrics, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: stroevavp@mail.ru

не только для АД, а предложенный «критерий тысячелетия» наличия аллергенспецифических IgE не является обязательным, поскольку у половины детей аллергенспецифические IgE не выявляются [36]. Повышенное содержание общего IgE и специфических IgE в крови определяется приблизительно у 75-80 % больных, и патогенная роль повышенного IgE при АД у большинства авторов не вызывает сомнения [34]. Но воспалительные поражения кожи при АД могут развиваться без участия IgE и, по данным литературы, приблизительно у 25 % этих больных уровень IgE не превышает нормальный [27]. Так, ряд авторитетных авторов не выявляет корреляцию между развитием АД и уровнем сывороточного IgE, что возможно связано с концентрацией IgE не в крови, а на мембране клеток-мишеней [39, 40].

С развитием нейроимунологии было показано, что основным субстратом в психонейроиммунном взаимодействии являются нейропептиды (субстанция Р, кальцитонин-генподобный пептид, нейротензины А и В), обеспечивающие взаимосвязь между С-волоками, тучными клетками и сосудами [26]. Так, Смолкин Ю.С. и др. (2000), Сергеев А.Ю. и соавт. (2001, 2012) подчеркивают участие нейропептидов в манифестации АД, что обусловлено анатомической связью между клетками Лангерганса, кровеносными сосудами и С-волоками кожных покровов. Под действием «аксон-рефлекса» развивается вазодилатация, проявляющаяся эритемой, субстанция Р обеспечивает высвобождение гистамина из тучных клеток и оказывает прямое воздействие на сосуды, увеличивая их проницаемость, чем можно объяснить слабую эффективность, в ряде случаев, антигистаминных препаратов [10, 30].

Таким образом, в развитии атопического дерматита участвуют не только специфические (иммунные), но и неспецифические (неиммунные) механизмы. Их тесная взаимосвязь и определяет своеобразие реакции кожи на действие причинных факторов, выражающаяся в особенностях иммунного ответа и гиперреактивности [32, 34].

С момента появления термина «атопический дерматит» прошло уже более 75 лет, но до сих пор отсутствует официальная общепринятая классификация АД у детей. Впервые диагностические критерии атопического дерматита были разработаны в 1980 г. Hanifin J.M., Rajka G. [37]. Согласно этим критериям, для диагностики атопического дерматита необходимо наличие как минимум трех из четырех главных критериев (зуд, наличие в анамнезе заболевания и/или семейном анамнезе признаков атопии, хронический рецидивирующий, сезонный характер течения, типичная морфология и расположение высыпаний) и трех из 20 дополнительных критериев. На практике, как правило, нет необходимости учитывать все эти признаки, так как половина из дополнительных критериев встречается лишь у 3 % детей с АД.

В последующем еще неоднократно были предприняты попытки разработать диагностические критерии АД, и по результатам одних исследований ведущим симптомом является кожный зуд, по другим — ха-

рактерная локализация поражения или конституционально повышенная сухость кожи. Известны, например, так называемые лиллехаммеровские критерии (1994), критерии, предложенные на рабочем совещании по АД в Великобритании (1994), критерии Американской академии дерматологии, предложенные на согласительной конференции по АД у детей (2003) [30, 34].

Тем не менее, критерии, предложенные Hanifin J.M., Rajka G. (1980) и дополненные Hanifin J.M., Cooper K.D. (1986), являются основополагающими и необходимыми при проведении дифференциального диагноза АД с контактным дерматитом, гипер-IgE-синдромом и другими фенотипически схожими с АД заболеваниями.

Наши отечественные клиницисты Ревякина А.А., Балаболкин И.И., Намазова Л.С. и соавт. (1998) предложили рабочую классификацию, основанную на выделении основных клинико-морфологических форм: все симптомы АД, протекающие с явлениями экссудации, отнесены к экссудативной форме, проявления с очагами инфильтрации и лихенификации — к пролиферативной, наличие одновременного присутствия очагов экссудации, инфильтрации и лихенификации рассматривается как смешанная форма.

Для правильного понимания особенностей течения АД важно знать о наличии возрастной эволюции его клинико-морфологических форм, что нашло отражение в рабочей классификации атопического дерматита, представленной в научно-практической программе Союза педиатров России (2000). Она дополняет вышепредложенную клиническими формами — младенческой (с периода возникновения заболевания до 2 лет), детской (от 2 до 10-12 лет), подростково-взрослой (от 10-12 до 18 лет) [5, 8, 11].

Кроме того, Суворова К.Н. и соавт. (1998) дополнили клинико-морфологические формы и предложили свою клиническую классификацию, в соответствии с которой принято выделять 5 форм АД: везикулезно-крустозная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная [31].

Короткий Н.Г. и соавт. (2000) выделили ряд клинико-патогенетических вариантов развития и течения заболевания: истинный (аллергический) вариант АД с преобладанием специфического IgE-опосредованного иммунного механизма; смешанный вариант АД, где выражены и специфические и неспецифические механизмы; псевдоаллергический вариант с преобладанием неспецифических механизмов (нейровегетативных и микроциркуляторных расстройств) [4].

Необходимо отметить, что все имеющиеся классификации АД основываются преимущественно на клинических данных, а учет лабораторных параметров, в частности повышенного уровня IgE, себя не оправдал. В связи с этим, на сегодняшний день для установления диагноза «атопический дерматит» достаточно клинических симптомов заболевания.

Для оценки тяжести клинических симптомов в настоящее время наиболее широко используют шка-

лы SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score). В нашей стране широкое распространение получила шкала SCORAD, разработанная и утвержденная Европейским обществом дерматовенерологов (1993), которая учитывает распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В) и субъективных симптомов (С), и позволяет объективно оценить степень тяжести АД [11].

Учитывая невыясненный окончательно патогенез заболевания, многообразие фенотипических проявлений, стадийное течение процесса, лечение детей с АД на современном этапе не утратило свою актуальность и усугубляется угрозой возникновения тяжелых клинических (инвалидизирующих) форм заболевания, определяющих качество жизни пациентов, его психологический и физический комфорт [1, 19, 23].

На современном этапе лечение АД основывается на «трех китах»: элиминация причинных факторов, вызывающих обострение (аллергенных и неаллергенных триггеров), наружная противовоспалительная терапия, лечебно-косметический уход за кожей [28, 29, 30].

По данным ряда авторов, грудное молоко обладает протективным действием и предотвращает риск развития АД в 4 раза. Согласно рекомендации «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (Москва, 2011), при наличии подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока с сопутствующими гастроинтестинальными симптомами ПА, вскармливание детей должно проводиться смесями на основе высокогидролизованного белка и на соевой основе. Необходимо помнить, что смеси, созданные на основе соевого белка, содержат нативный белок и потенциально аллергенны, а по данным ГУ НИИ питания РАМН пищевая аллергия к белку сои встречается у 20-25 % детей. Вводить в питание их нужно постепенно, не назначать детям до 5-6-месячного возраста и в случае непереносимости бобовых у членов семьи [21]. У детей старше 1 года назначаются индивидуальные элиминационные диеты с исключением причинно-значимых аллергенов на основании данных анамнеза. «Вечных» диет для детей не существует. Необходимо помнить, что при генетически детерминированном АД у детей грудного возраста диетотерапия оказывает весьма ограниченное воздействие. Она является решающей и эффективной при АД, ассоциированном с пищевой аллергией [27, 42]. Для эффективного лечения АД необходим гипоаллергенный режим, обеспечивающий ограничение поступления различных аэроаллергенов и поллютантов в жилище, поддержание оптимальной влажности и температуры воздуха [30, 34].

Наружная терапия является обязательной и важнейшей частью комплексного лечения АД у детей. Она должна быть патогенетически обоснованной и проводиться с учетом патологических изменений в коже, с рациональным использованием топических лекарственных средств и их различных форм [36].

За последние годы отмечается накопление научных исследований и практического опыта при лечении воспалительных заболеваний кожи кортикостероидными препаратами [28, 32, 43]. В настоящее время существует огромный арсенал топических кортикостероидов (ТКС), подразделяющиеся, в соответствии с Европейской классификацией (Miller, Munro), по силе противовоспалительного действия на четыре класса: слабые (I), средние (II), сильные (III) и очень сильные (IV). Назначая ТКС, необходимо помнить о возможных побочных эффектах, которые могут быть местными и системными. Системные побочные эффекты связаны с чрескожной абсорбцией гормона и возможны у детей до 2-х лет, у пациентов с тяжелым течением заболевания, при длительном назначении на большие участки кожи, при применении препаратов IV класса активности. В последние годы отмечается более тяжелое, упорное течение АД, требующее длительной противовоспалительной терапии. Поэтому при использовании даже современных безопасных ТКС необходим взвешенный подход к их назначению и соблюдение определенных принципов, касающихся особенно детей грудного и раннего возраста [1, 19].

На протяжении последнего десятилетия обсуждается возможность применения в терапии АД нестероидных топических иммунодепрессантов, ингибиторов кальциневрина, производных аскомицина [19, 34, 35]. Они действуют преимущественно на Т-лимфоциты и тучные клетки, блокируют образование и высвобождение провоспалительных цитокинов, прекращают экспрессию γ -интерферона, уровень которого повышен при хроническом течении АД, сокращают популяцию клеток Лангерганса. Основным назначением препаратов этой группы является длительный контроль за заболеванием, возможность использования на всех участках кожи, включая лицо, шею и кожные складки без ограничения по площади поражения и длительными курсами. Но при этом необходимо минимизировать экспозицию естественного солнечного света и, после нанесения препарата на кожу, использовать солнцезащитные средства. В настоящее время продолжаются исследования, в которых изучается безопасность данных препаратов у больных АД, включая детей раннего возраста, поскольку противовоспалительное действие основано на иммуносупрессии с возможностью активации оппортунистических инфекций, описанных в зарубежной литературе как случаи генерализованных вирусных инфекций (герпетическая экзема) [28].

Представляют интерес современные нестероидные препараты топического действия, содержащие активированный цинк перитион и АСД III фракции, оказывающие выраженное противовоспалительное действие, в том числе антипролиферативное, антибактериальное и противогрибковое [29]. В сравнении с традиционными наружными средствами (препараты на основе дегтя, серы, нафталанской нефти, окиси цинка, ихтиола), они обладают более высокой противовоспалительной активностью и несравненно лучшими органолептическими свойствами.

Атопический дерматит требует постоянного ухода за кожей даже при отсутствии явных воспалительных изменений (фаза ремиссии). Для традиционных средств, особенно на основе ланолина, свойственен ряд недостатков, они часто вызывают аллергические реакции, имеют, как правило, сложный состав и резкий запах, пачкают одежду.

Обязательным условием грамотного ухода за кожей являются гидратация и смягчение ее. Необходимо отметить, что понятие «смягчающее средство» нельзя приравнять к «увлажняющему средству» [16, 30]. Увлажнение кожи (гидратация, насыщение водой) не восстанавливает липидный слой, а восстановление жирового состава кожи путем применения смягчающих средств неэффективно без гидратации. Многие современные средства лечебной косметики, типа «вода в масле» или «масло в воде», сочетают в себе смягчающие (липидовосстанавливающие) и гидратирующие качества, что делает их использование особенно эффективным [17, 29]. Но в любом случае выбор их зависит от состояния кожи, сезона, климата и времени суток. Так, средства, содержащие полидоканол, эффективно уменьшают зуд, адьювантная аппликация препаратов, содержащих мочевины, обеспечивает интенсивную гидратацию кожи, а хронический гиперкератоз диктует использование салициловой кислоты [4, 17, 31].

Каждая из стадий аллергического ответа может являться объектом действия фармакологических препаратов [36, 40]. Так, применение антагонистов H_1 -рецепторов для лечения АД обосновано важнейшей ролью гистамина в механизме кожного зуда при АД, который участвует в развитии ранней фазы аллергического ответа и способствует формированию его поздней фазы. Они могут быть использованы в течение короткого срока при интенсивном зуде в качестве дополнения к местной терапии. По мнению некоторых авторов, неседативные антигистаминные средства малоэффективны или совсем не влияют на проявления АД у пациентов, другие исследователи, напротив, свидетельствуют о противозудном эффекте последних [10, 35]. Различие эффекта седативных и неседативных антигистаминных препаратов может быть объяснено наличием у больного преимущественно $Th2$ -зависимой фазой атопического дерматита (ранней, более острой), в которой патогенетическая роль гистамина более существенна, или $Th1$ -зависимой (поздней) [7, 18].

У 80-90 % детей с АД наблюдаются функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, требующие назначения средств, улучшающих и/или восстанавливающих его барьерную и элиминационную функцию, ограничивающих поступление в организм экзоаллергенов, накопление продуктов нарушенного метаболизма и биологически активных веществ, образующихся при значительной антигенной стимуляции в острый и подострый период (неполная ремиссия), непрерывно-рецидивирующем течении [1].

В последние годы в лечении АД отмечается повышение интереса к использованию иммуносупрес-

сивного воздействия, основанного на патогенетической связи заболевания с активацией $Th2$. Для этой цели применялись циклоспорин А и азатиоприн. В многочисленных зарубежных и единичных отечественных работах (Короткий Н.Г. и соавт., 2003; Кудрявцева А.В., 2009) продемонстрирована эффективность циклоспорина А в лечении тяжелых форм АД у взрослых и детей, резистентных к обычной терапии. У детей необходимо учитывать возможную неэффективность вакцинации на фоне иммуносупрессии и частые рецидивы после прекращения лечения [4, 10].

Сообщения о нарушении метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), вовлеченных в продукцию медиаторов воспаления у больных с АД, способствовали использованию препаратов с содержанием ω -3 ПНЖК для восполнения их дефицита у детей. Еще Burton J.L. (1989) показал, что добавление ω -6 ПНЖК в рацион способствует уменьшению зуда и воспалительных изменений кожи. Melnik B. (1992) установил, что ранняя превентивная терапия ПНЖК может предотвратить IgE-опосредуемый механизм и манифестацию АД у детей из группы риска. Горелова Ж.Ю. и соавт. (2002) отметили, что под влиянием терапии препаратом, содержащим ω -3 ПНЖК (эйкозапентаеновая и декозагексаеновая кислоты), снижался исходно повышенный уровень продуктов арахидоновой кислоты (ПГ 2 , ПГ $F2$, ЛТВ 4) в гранулоцитах периферической крови, увеличивалось исходно сниженное число Т-супрессоров. При этом, местное лечение ω -3 ПНЖК не давало выраженного терапевтического эффекта [8, 23, 27].

В последние годы в комплексной терапии различных заболеваний, в том числе АД, широко используется системная энзимотерапия (СЭТ). Под влиянием СЭТ активируется фагоцитарная и цитотоксическая активность иммунцитов (макрофагов, гранулоцитов, НК-клеток, Т-лимфоцитов), подавляется экспрессия цитокиновых рецепторов на «клетках-мишенях». Кроме того, энзимы ускоряют метаболизм медиаторов воспаления, обладая достоверной антигистаминной, антисеротониновой и антикаликреиновой активностью, и, как следствие, противозудным эффектом. СЭТ рекомендована в лечении зудящих дерматозов, сопровождающихся проявлениями реактивного панкреатита. Смирнова Н.С. (2001) разработала возрастную схему СЭТ у детей с кожными заболеваниями («волнообразная» схема) и провела сравнительный анализ эффективности моно- и полиэнзимной терапии при тяжелых воспалительных дерматозах у детей, что позволило сделать вывод о возможности использования полиэнзимных препаратов в качестве базовых, а моноэнзимных – в качестве средства выбора [2].

Тот факт, что у части больных с АД в летние месяцы уменьшается число обострений заболевания, был положен в основу применения терапии ультрафиолетовым (УФ) светом. Фотоиммунологический эффект данного вида терапии объясняют воздействием УФ-лучей на активность клеток Лангерганса и кератиноцитов путем изменения продукции ими ци-

токинов, снижения экспрессии рецептора IL-2 на Т-клетках. В последнее время появились данные, что, в отличие от традиционной УФ-терапии в диапазоне А и В, которая малоэффективна при острой фазе АД, широкополосная УФА1 терапия (длина волны 340–400 нм) достоверно снижает количество IgE-связывающих клеток в дерме, включая тучные и дендритные клетки, ингибирует миграцию клеток Лангерганса из эпидермиса в дерму [19]. Но сравнительные исследования по оценке безопасности и эффективности фототерапии при АД у детей единичные, а накопленных данных в пользу ее широкого применения в педиатрической практике недостаточно [30].

Немедикаментозные методы лечения получают все большее число сторонников в связи с высоким уровнем аллергизации населения, резистентностью микроорганизмов к создаваемым лекарственным формам, высокой стоимостью последних [22, 27]. К числу таких методов относится озонотерапия (ОЗТ) — технологический, натуропатический метод традиционной медицины, лишенный сенсibiliзирующего эффекта, использующийся с целью повышения эффективности лечения и уменьшения медикаментозной нагрузки при аллергопатологии. Особенно это касается детей раннего возраста, где медикаментозное лечение имеет, с одной стороны, возрастное ограничение (с 2 лет и старше), с другой — отсутствие четкой достоверности об этиологии триггерного фактора в генезе кожного синдрома (аллергический или неаллергический), приводит к неоправданному, бесконтрольному назначению медикаментов и парадоксальной полипрагмазии.

Установленный широчайший спектр биологического действия медицинского озона (бактерицидное, противовирусное, фунгицидное, противовоспалительное, стимулирующее микроциркуляцию) позволяет использовать его при различных заболеваниях, в том числе при дерматозах. Так, в отношении биоорганических соединений установлена селективность озона к соединениям, имеющим двойные связи (аминокислоты, белки и ненасыщенные жирные кислоты, составляющие основу липидного бислоя клеточных мембран и липопротеиновых комплексов плазмы крови), а окисление арахидоновой кислоты уменьшает количество предшественников для синтеза простагландинов и лейкотриенов, что лежит в основе эффек-

тивного лечения аллергических и воспалительных заболеваний [24, 33]. Следует указать на необходимость строгого соблюдения технологий проведения системных и местных методик ОЗТ и дозирования озона при различных нозологиях согласно протоколу Madrid Declaration on ozone therapy (2010) международной ассоциации окислительной и озонотерапии (FIOOT), «Руководству по озонотерапии» (2008) Ассоциации Российских озонотерапевтов, методическим рекомендациям «Техника озонотерапии», утвержденным Минздравом РФ (1996). ОЗТ зарекомендовала себя как самостоятельный метод, вместе с тем, использование ее в комплексе с другими лечебными мероприятиями обеспечивает потенцирование действия последних. Следует отметить минимальные противопоказания (нарушения гемостаза) и возможности использования у детей с периода новорожденности (регистрационное удостоверение МЗ РФ «Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии, неонатологии» № ФС-2007/014-у от 15.02.2007 г.), в т.ч. при АД, учитывая его «ранний дебют».

Несмотря на более чем 150-летнюю историю со времени открытия озона Schonbein C.F. (1832), практически 100-летнюю историю первого применения при ранениях, флегмонах, абсцессах, гнойных ранах в период Первой мировой войны, успехи, достигнутые в терапевтических целях, механизмы его действия на молекулярном и организменном уровнях уточняются и дополняются отечественными и зарубежными учеными [22, 41].

Таким образом, лечение больных с аллергическим дерматитом и, в частности, с АД представляет сложную проблему в виду особенностей патогенеза заболевания, многообразия фенотипических проявлений, стадийного течения процесса. Основой для разработки новых селективных методов лечения могут послужить расширяющиеся представления о клеточных и молекулярных аспектах atopических заболеваний. Большинство новых препаратов оказывают ингибирующее действие на различные этапы аллергического воспалительного ответа, включая модуляцию цитокинов (например, антагонисты TNF- α), блокаду миграции воспалительных клеток (антагонисты хемокиновых рецепторов и кожного лимфоцитарного антигена) и подавление активации Т-клеток [35, 38].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Агафонов, А.С. Атопический дерматит у детей и инфекции, осложняющие течение болезни /А.С. Агафонов, В.А. Ревякина //Леч. врач. — 2011. — № 1. — С. 39-43.
2. Адамкова, Е. Лечение рецидивирующих воспалительных заболеваний у детей методом системной энзимотерапии (ретроспективное мультицентровое исследование) /Е. Адамкова //Вопр. соврем. педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 59-64.
3. Атопический дерматит открытых участков и малассезиозная инфекция /Н.Г. Кочергин, Е.А. Черникова, У.Г. Билалова и др. //Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2011. — № 2. — С. 31-33.
4. Атопический дерматит у детей /Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, А.В. Таганов, А.В. Моисеенко. — Тверь, 2003. — 238 с.
5. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика (науч.-практ. программа). — М., 2000. — 96 с.
6. Биохимические показатели крови, коррелирующие с тяжестью течения atopического дерматита /А.О. Ольшамовская, А.В. Бабкин, Р.А. Грашин и др. //Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2012. — № 1. — С. 35-37.
7. Гушин, И.С. Холинергическая система и особенности фармакологического вмешательства в нее некоторых антагонистов Н1-рецепторов /И.С. Гушин //Рос. аллергол. журн. — 2005. — № 6. — С. 3-15.
8. Детская аллергология: рук. для врачей /под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006. — 687 с.
9. Иммунология: практикум: уч. пособие /под ред. Л.В. Ковальчук, Г.А. Игнатъевой, Л.В. Ганковской. — М., 2010. — 192 с.
10. Иммунопатология и биохимические основы терапии atopических состояний /И.В. Манина, А.Ю. Сергеев, И.Н. Григорьева, Е.В. Кудрявцева //Леч. врач. — 2012. — № 4. — С. 6-10.

11. Индекс SCORAD – объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при atopическом дерматите /Д.С. Коростовцев, И.В. Макарова, В.А. Ревякина, И.А. Горланов //Аллергология. – 2000. – № 3. – С. 39-43.
12. Кетлинский, С.А. Цитокины /С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб., 2008. – 552 с.
13. Клеточно-цитокиновые ассоциации при atopическом дерматите /Т.И. Саликова, В.В. Климов, Т.В. Кошовкина и др. //Рос. иммунол. журн. – 2008. – Т. 2, № 2-3. – С. 217.
14. Ключарева, С.В. Результаты сравнительного исследования косметической линии «Айсид» и стандартных схем терапии у пациентов с чувствительной кожей и хроническими дерматозами /С.В. Ключарева. – М., 2010. – 58 с.
15. Короткий, Н.Г. Современная наружная и физиотерапия дерматозов /Н.Г. Короткий, А.В. Таганов, А.А. Тихомиров. – М., 2007. – 703 с.
16. Кохан, М.М. Эффективность сочетанного применения наружных средств терапии и увлажнения кожи у больных atopическим дерматитом /М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест, Г.М. Новиков //Вестн. дерматол. и венерол. – 2007. – № 4. – С. 55-60.
17. Ломакина, Е.А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов /Е.А. Ломакина //Соврем. проблемы дермато-венерол., иммунол. и врач. косметол. – 2009. – № 2. – С. 87-90.
18. Лусс, Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций /Л.В. Лусс //Рос. аллергол. журн. – 2009. – № 1. – С. 1-7.
19. Мачарадзе, Д.Ш. Тяжелое упорное течение atopического дерматита: особенности лечения у детей /Д.Ш. Мачарадзе //Леч. врач. – 2005. – № 9. – С. 74-78.
20. Мониторинг стафилококковой флоры кожи у больных atopическим дерматитом /Л.В. Текучева, Е.В. Зайцева, В.Г. Арзумян и др. //Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 5. – С. 69-72.
21. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2011. – 68 с.
22. Обухова, Л.М. Влияние озона на белки плазмы крови /Л.М. Обухова, М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова //Revista Ozonoterapia. – 2009. – V. 1, N 3. – P. 47-49.
23. Огородова, Л.М. Клиническая и патогенетическая эффективность разных режимов фармакотерапии при atopическом дерматите у детей /Л.М. Огородова, Е.В. Деева, И.А. Деев //Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2009. – № 3. – С. 64-72.
24. Озонотерапия и перекисное окисление липидов: современное состояние вопроса /О.Л. Никитин, Н.Н. Крюков, С.Г. Кочетков и др. //Озон в биологии и медицине: матер. V укр.-рус. и IV азиат.-европ. науч.-практ. конф. – Одесса, 2010. – С. 23-28.
25. Оптимизация наружной терапии больных atopическим дерматитом детей и подростков /Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест и др. //Урал. мед. журн. – 2004. – № 3. – С. 30-34.
26. Психонейроиммунные нарушения у больных atopическим дерматитом. Опыт комплексного лечения /А.В. Сухарев, Р.Н. Назаров, О.И. Бондарь и др. //Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2009. – № 4. – С. 53-54.
27. Ровда, Ю.И. Аллергическая аномалия конституции: учеб. пособие /Ю.И. Ровда. – Кемерово, 2003. – 42 с.
28. Смирнова, Г.И. Современные принципы патогенетической терапии atopического дерматита у детей /Г.И. Смирнова //Вопр. соврем. педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 50-55.
29. Снарская, Е.С. Новые возможности топической коррекции хронических дерматозов у детей – липосомальная линия «Айсид» /Е.С. Снарская //Эффектив. фармакотерапия. Педиатрия. – 2011. – № 5. – С. 64-68.
30. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра». – М., 2006. – 96 с.
31. Суворова, К.Н. Детская дерматовенерология /К.Н. Суворова, В.Т. Куклин, М.С. Рукавишника. – Казань, 1996. – 440 с.
32. Bieber, T. Atopic dermatitis /T. Bieber //NEJM. – 2008. – V. 358, N 14. – P. 483-494.
33. Bocci, V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art /V. Bocci //Arch. Med. Res. – 2006. – V. 37. – P. 425-435.
34. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis /L.F. Eichenfield, J.M. Hanifin, T.A. Luger et al. //J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – V. 49, N 6. – P. 1088-1095.
35. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report /C.A. Akdis, M. Akdis, T. Bieber et al. //Allergy. – 2006. – V. 61, N 8. – P. 969-987.
36. Ellis, C. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies /C. Ellis, T. Luger //Br. J. Dermatol. – 2003. – V. 148. – P. 3-10.
37. Hanifin, J.M. Diagnostic features of atopic dermatitis /J.M. Hanifin, G. Rajka //Acta Derm. Venerol. – 1980. – V. 92. – P. 44-47.
38. Katoh, N. Future perspectives in the treatment of atopic dermatitis /N. Katoh //J. Dermatol. – 2009. – V. 36, N 7. – P. 367-376.
39. New insights into atopic dermatitis /D.Y. Leung, M. Boguniewicz, M.D. Howell et al. //J. Clin. Invest. – 2004. – V. 113. – P. 651-657.
40. Novak, N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis /N. Novak, T. Bieber, D.Y. Leung //J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – V. 112. – P. 128-139.
41. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential /L. Re, M.M. Mawsouf, S. Menendez et al. //Вестн. физиотер. и курортол. – 2008. – Т. 13, № 5. – С. 16-25.
42. Sampson, H.A. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity /H.A. Sampson //Allergy. – 2005. – V. 60. – P. 19-24.
43. Schafer, T. Prevention of atopic eczema. Evidence based guidelines /T. Schafer //Hautarzt. – 2005. – V. 56. – P. 232-240.

