

П.Л. Щербаков, В.А. Ревякина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение энтеросорбентов при атопическом дерматите у детей

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ИЗУЧЕНИЮ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА (АД). ДАЁТСЯ АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ АД, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ, И ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ МЕСТО И ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. АВТОРЫ ПОДРОБНО ОСТАНАВЛИВАЮТСЯ НА СОСТОЯНИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА, ОСОБЕННОСТЯХ ЕЁ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ АД. ПРИВОДЯТСЯ СХЕМЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ АД, НАПРАВЛЕННЫЕ НА РЕПАРАЦИЮ ПОВРЕЖДЁННОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ, ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЕЁ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОМУКОПРОТЕКТИВНЫХ АДСОРБЕНТОВ. ПРИВОДЯТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АД, ИМЕЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ДЕТИ, ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ, ЦИТОМУКОПРОТЕКЦИЯ, АДСОРБЕНТЫ, ДИОКТАЭДРИЧЕСКИЙ СМЕКТИТ.

Контактная информация:

Щербаков Петр Леонидович,
доктор медицинских наук,
профессор, заведующий эндоскопическим
отделением Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-12
Статья поступила 16.10.2006 г.,
принята к печати 11.01.2007 г.

134

Атопический дерматит (АД) — распространённое заболевание детского возраста, имеющее хроническое рецидивирующее течение с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем организма [1]. АД — прогрессирующее заболевание, плохо поддающееся лечению.

Впервые термин «атопический дерматит» предложен Sulzberger в 1923 г. для кожных поражений, сопровождающихся повышенной чувствительностью к различным аллергенам, проявляющихся нестабильностью клеточных мембран сосудов кожи, сочетанием с другими атопическими заболеваниями (бронхиальная астма, сенная лихорадка, аллергический ринит и др.) [2].

В настоящее время АД рассматривается как самостоятельная нозологическая форма, явно отличающаяся от контактного аллергического дерматита, микробной и себорейной экземы, ограниченного нейродермита. Возникает АД чаще всего в раннем детском возрасте, как правило, у детей с отягощённой наследственностью к аллергическим заболеваниям и обусловленный гиперчувствительностью к аллергенам и неспецифическим раздражителям. АД имеет склонность сохранять свои признаки на протяжении всей жизни.

Ведущими клиническими признаками АД являются сильный зуд, характерные кожные высыпания с определённой локализацией, белый дермографизм, повышенное содержание IgE-антител в сыворотке крови [3–5].

У большинства детей первых лет жизни АД является следствием пищевой аллергии. Этиологический спектр пищевой аллергии у детей, страдающих АД, достаточно широк. У детей первого года жизни наиболее частыми причинами развития АД являются белки коровьего молока (70–80%), белки злаковых культур (30–40%) и соя (20–25%). Причиной развития АД могут служить и такие продукты питания, как рыба и морепродукты, яйца, овощи и фрукты яркой окраски, орехи и т.д.

Вследствие поступления аллергена энтеральным путём у большинства детей с пищевой аллергией в аллергический процесс вовлекается пищеварительная система. Гастроинтестинальная аллергия диагностируется у 89% детей, больных атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией. У этих детей, особенно первого года жизни, гастроинтестинальная аллергия носит ха-

P.L. Shcherbakov, V.A. Reviakina

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

The application of enterosorbents to treat atopic dermatitis among children

THE ARTICLE IS DEDICATED TO THE STUDY OF THE PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS RUN FROM THE VIEWPOINT OF ALLERGIST-IMMUNOLOGIST AND GASTROENTEROLOGIST. THE AUTHORS GIVE AN ANALYSIS OF THE REASONS FOR ATOPIC DERMATITIS DEVELOPMENT CONDITIONED BY THE FOOD ALLERGY AND DEFINE THE PLACE AND MEANING OF THE DIGESTIVE APPARATUS FUNCTION WITHIN THE MECHANISMS OF THE DISEASE DEVELOPMENT. THE AUTHORS DWELL IN DETAIL ON THE STATE OF THE INTESTINAL TRACT MUCOSA AND PECULIARITIES OF ITS LESION DURING ATOPIC DERMATITIS. THEY GIVE THE SCHEMES OF THE COMBINED TREATMENT FOR ATOPIC DERMATITIS AIMED AT RECOVERY OF THE AFFECTED SMALL BOWEL MUCOSA AND RECOVERY OF ITS PROTECTIVE PROPERTIES WITH THE HELP OF CYTOMUCOPROTECTIVE ADSORBING AGENTS. THEY ALSO PRESENT THE FINDINGS OF THEIR OWN CLINICAL EXPERIENCE OF TREATMENT OF CHILDREN, SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS AND HAVING VARIOUS LESIONS OF THE DIGESTIVE APPARATUS.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, CHILDREN, FOOD ALLERGY, CYTOMUCOPROTECTION, ADSORBING AGENTS, DIOCTAHEDRAL SMECTITE.

рактер аллергической энтеропатии или аллергического колита и чаще всего имеет такие проявления, как боли в животе (колики), метеоризм, срыгивание, рвота. Коликообразные боли в животе нередко (до 60% случаев) связаны с аллергией к белкам коровьего молока. Следует отметить, что аллергия к белку коровьего молока часто сопровождается транзиторной дисахаридазной недостаточностью с характерной клинической картиной.

У детей в возрасте старше 3-х лет гастроинтестинальные проявления аллергии чаще носят характер более очерченной гастроэнтерологической патологии: хронический гастрит и гастродуоденит, хронический эзофагит, дискинезия желчных путей. Аллергия к пищевым белкам нередко является у детей с «синдромом раздражённой толстой кишки», с «синдромом мальабсорбции», с «дисбактериозом кишечника».

В подтверждение этих предположений получены данные, показывающие облегчение тяжести течения атопического дерматита у большинства детей (96%) после исключения из пищевого рациона аллергенных продуктов (чаще всего — яйца, молоко, морепродукты, зерновые, арахис, рыба и бобовые). У детей с тяжёлым течением АД пищевая аллергия к 7–16 годам уменьшается, формируется сенситализация к ингаляционным аллергенам, что повышает риск развития респираторных проявлений аллергии [6]. Несмотря на то что пищевая аллергия является важным фактором развития атопического дерматита у детей раннего возраста, после 3-х лет её значимость заметно ослабевает, и имеется тенденция к преувеличению её значения для общей группы больных.

Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, проведённые в Великобритании и Нидерландах, показали существенные различия между пониманием пищевой непереносимости пациентами и их родителями и её объективными признаками [7]. Поскольку больные и их родители часто переоценивают влияние пищевой аллергии/непереносимости, очень важно объективно определять её наличие, чтобы предотвратить небезопасную и необоснованную практику исключения пищевых продуктов. У детей с атопическим дерматитом могут наблюдаться контактная гиперчувствительность немедленного типа и синдром контактной крапивницы, связанные с пищевыми продуктами. Крапивница обычно развивается в течение нескольких минут в месте контакта кожи с пищей, впоследствии на этом месте может возникать экзема [8].

На основании собственных многолетних наблюдений за детьми, страдающими атопическим дерматитом, и данных отечественных и зарубежных авторов, можно сделать следующие выводы:

- грудное вскармливание, особенно в сочетании с гипоаллергенной диетой у матери, позволяет значительно снизить риск возникновения атопического дерматита у детей из группы высокого риска развития аллергических заболеваний;
- аллергия/непереносимость пищи может служить триггерным агентом атопического дерматита, причём чаще у детей, чем у взрослых;
- аллергию/непереносимость пищи необходимо учитывать при ведении больных атопическим дерматитом, особенно в случаях, когда в анамнезе имеются эпизоды обострения заболевания в результате приёма какого-либо пищевого продукта или когда традиционные лечебные мероприятия не эффективны, или в обоих случаях;
- необходимо следовать элиминационной диете при выявлении и подтверждении специализированными лабораторными тестами, совпадающими с данными аллергологического анамнеза и клиническими проявлениями.

Если в результате такой диеты наблюдается клиническое улучшение и достаточно исключения 1–2 пищевых продуктов, необходимо продолжать такую тактику; если же приходится отменять несколько пищевых продуктов, то впоследствии следует проводить двойное слепое плацебо-контролируемое тестирование пищевой непереносимости, чтобы расширить рацион питания [10, 11].

Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта имеет большое значение в развитии АД. Поражение органов пищеварения регистрируется у 90–100% детей с АД. Наиболее часто у этих детей выявляются энтероколит, язвенное поражение желудка и кишечника, дисбактериоз кишечника, реактивные изменения поджелудочной железы, гепатиты, дискинезия желчевыводящих путей, нарушения полости и мембранного пищеварения.

Патологические изменения со стороны органов пищеварения существенно утяжеляют течение АД у детей, способствуют постоянному поступлению антигенов во внутреннюю среду и усиливают сенситализацию организма.

При поражении желудочно-кишечного тракта прежде всего страдает защитный слизистый барьер, в первую очередь муциновый слой. Муцин — один из факторов, обеспечивающих целостность слизистого барьера, в связи с чем необходима терапия, направленная на укрепление и восстановление слизистого барьера.

Отмечена огромная роль врождённой, генетически опосредованной ферментопатии гастроинтестинального тракта, создающей состояние выраженной эндогенной интоксикации [12, 13].

Выявлена дисфункция гастринового звена регуляции, состоящая в несовершенстве пристеночного пищеварения, недостаточной активности ферментов в обработке химуса, накоплении в просвете тонкой кишки огромного количества белковых аллергенных комплексов, свободном их всасывании и создании предпосылок для сенситализации и тяжёлого течения кожного процесса [14].

Огромное значение для поддержания постоянства внутренней среды организма имеет слизистая оболочка кишечника, которая препятствует вторжению чужеродных агентов, в том числе антигенов пищи и микроорганизмов, из внешней среды. Выполнение функции кишечного барьера обеспечивается благодаря ряду иммунных (секреторные IgA, иммуноглобулины других классов, местная клеточная иммунная реакция) и неиммунных факторов, к которым относятся секреты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), содержащие лизоцим, пропердин, соляную кислоту, пепсин, панкреатические ферменты, желчь; нормальная перистальтика; печеночный барьер; муцин; мембрана эпителиоцитов; а также защитная кишечная микрофлора. Недостаточное внимание в педиатрической гастроэнтерологии уделяется коррекции протективных механизмов, те или иные нарушения которых отмечаются у подавляющего большинства больных с АД. Поскольку тяжесть патологического процесса в слизистой оболочке кишечника в значительной мере определяется состоянием муцина, то патогенетически обоснованной представляется терапия, направленная на позитивные изменения структуры слизистого слоя.

Сложность лечения энтеритов у детей прежде всего связана с возрастными ограничениями применения ряда лекарственных препаратов, таких как H₂-гистаминоблокаторов, синтетических аналогов простагландинов и др. Поэтому применение цитомукопротекторов, в частности диоктаэдрического смектита (Смекта, Бофур Ипсен, Франция), представляется перспективным в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

Диоктаэдрический смектит обладает уникальной дискоидно-кристаллической структурой. Его частицы образуют по-

ливалентные связи с гликопротеинами слизи. У взрослых пациентов это вещество оказывает выраженный позитивный эффект при лечении энтеритов. Показано, что молекулы диоктаэдрического смектита, встраиваясь в слизь кишечника, значительно повышают её вязкость. Являясь высокоселективным сорбентом, смектит способствует элиминации из просвета кишки различных шлаков, газов, бактерий, связывает и инактивирует соляную кислоту, пепсин, желчные кислоты и лизолецитин.

Показаниями к назначению препарата являются боли в животе в анамнезе и на момент осмотра, подтверждение наличия энтерита при эндоскопическом исследовании.

В проведённом нами исследовании терапия диоктаэдрическим смектитом в составе комплексной терапии у 14 детей в возрасте от 2,5 до 14 лет (9 мальчиков, 5 девочек) с атопическим дерматитом осуществлялась в течение 10 дней в возрастной дозировке 3 раза в сут через 60 мин после еды. Клиническая эффективность препарата выражалась в уменьшении болевого синдрома и других диспепсических явлений (тошноты, изжоги, отрыжки, метеоризма и диареи), которые в различной степени присутствовали до начала лечения у всех больных. Через неделю от начала лечения положительная динамика была отмечена у 78% больных, у 56% пациентов боль исчезла. Максимальный эффект от лечения достигался уже к концу 10-го дня терапии.

Объективным подтверждением эффективности диоктаэдрического смектита явилось улучшение эндоскопической картины слизистой оболочки кишечника. Отмечена и положительная динамика распространённости воспалительного процесса — после терапии ни у одного из детей не было обнаружено явлений еунита и/или эрозий. Частота присутствия в желудке желчи (признак нарушения моторики) после лечения уменьшалась в 4 раза, признаки дуоденогастрального рефлюкса отмечались реже в 2,5 раза. Динамические исследования показали значительное увеличение вязкости слизи ($p < 0,01$).

У большинства больных после проведённого лечения была выявлена положительная динамика морфологических показателей: уменьшение или исчезновение признаков воспаления (нейтрофильной и лимфоцитарной инфильтрации), желудочной метаплазии в двенадцатиперстной кишке, а в тощей кишке — уменьшение признаков атрофии слизистой оболочки. Структура бокаловидных клеток двенадцатиперстной кишки нормализовалась у всех пациентов, что рассматривалось нами как свидетельство регенерации слизистой оболочки. Усиления слизееобразования при морфологическом исследовании не отмечено.

Таким образом, оказывая влияние на оба звена патогенеза заболеваний кишечника — факторы защиты и агрессии, диоктаэдрический смектит способствует восстановлению слизистой оболочки. Эффективность препарата, с нашей точки зрения, обусловлена его способностью улучшать реологические свойства слизи, повышая её вязкость и тем самым позитивно влияя на резистентность слизистой оболочки кишки к агрессивному воздействию аллергенов. Положительный эффект у пациентов с моторными расстройствами может объясняться способностью диоктаэдрического смектита связывать и элиминировать желчные кислоты и лизолецитин — мощные цитотоксические факторы. Кроме того, снижение интенсивности воспалительного процесса и его распространённости после приёма диоктаэдрического смектита также способствует ликвидации моторных нарушений.

Особенно следует подчеркнуть, что важнейшим среди воздействий препарата является факт купирования болевого синдрома и таких диспепсических явлений, как изжога, отрыжка, икота, вздутие и метеоризм. Исчезновение болевого синдрома к концу первой недели лечения прежде всего отмечено у детей с неатрофическим энтеритом.

Необходимо подчеркнуть позитивное воздействие препарата на трофику тканей, что выражалось в исчезновении эрозий у наблюдавшихся пациентов.

Анализ собственных данных и данных литературы позволил сформулировать ряд положений, отражающих основные направления действия диоктаэдрического смектита:

- препарат положительно влияет на реологические свойства слизи, увеличивая её вязкость, способствуя протекции слизистой оболочки кишечника;
- изменение реологических свойств слизи, а также сорбционный эффект диоктаэдрического смектита способствуют элиминации аллергенов из просвета кишки;
- влияние диоктаэдрического смектита на интенсивность моторных нарушений, по-видимому, опосредовано изменением активности воспалительного процесса в слизистой оболочке;
- диоктаэдрический смектит купирует болевой синдром и диспепсические явления, вследствие чего препарат может применяться и при функциональных заболеваниях пищеварительного тракта у детей.

Опыт работы со Смектой позволяет сделать вывод о том, что её применение при комплексном лечении атопического дерматита может быть достаточно эффективным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей // Аллергология. 1999. — № 1. — С. 38–42.
2. Гребенюк В.Н., Балаболкин И.И. Прогресс наружной кортикостероидной терапии АД // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 88–91.
3. Самсонов В.А. Нейродермит и бактериальная аллергия: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 1984. — 28 с.
4. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии // Русский мед. журнал. — 1998. — Т. 6. — С. 367–368.
5. Sanford A.J. Genetic map of chromosome IIg, including the atopy locus // Eur. Hum. Genet. — 1995. — № 3. — 188 p.
6. Guillet G., Guillet M.-H. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children: food allergy and high risk of respiratory symptoms // Arch. Dermatol. — 1992. — V. 128. — P. 187–192.
7. Young E., Stoneham M.D., Petrukevitch A., et al. A population study of food intolerance // Lancet. — 1994. — V. 343. — P. 1127–1130.
8. Oranje A.P., Aarsen R.S.R., Mulder P.G.H., et al. // Acta. Derm. Venerol. Suppl. (Stockh). — 1992. — V. 176. — P. 41–44.
9. Janssens V., Morren M., Dooms-Goossens A., et al. Protein contact dermatitis: myth or reality? // Br. J. Dermatol. — 1995. — V. 132. — P. 1–6.
10. Знаменская Л.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия миелопидом больных атопическим дерматитом. Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 25 с.
11. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Аковбян В.А. Атопический дерматит // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 20. — С. 68–74.
12. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.Л., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1995. — С. 187–94.
13. Балаболкин И.И., Омельническая И.П., Рыжкова Л.А. // Педиатрия. — 1990. — № 5. — С. 5–22.
14. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. Екатеринбург, 1993. — 147 с.