

Современные подходы к лечению аллергических заболеваний кожи у детей

Л.П.Мазитова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В работе представлены современные данные о классификации и патогенезе аллергических воспалительных заболеваний кожи у детей. Освещена роль условно-патогенной микрофлоры в развитии аллергического воспаления в коже. Обоснована целесообразность применения цетиризина в системной терапии atopической экземы и других аллергических заболеваний кожи у детей.

Ключевые слова: atopическая экзема, аллергический контактный дерматит, цетиризин

Modern approaches to the treatment of allergic skin diseases in children

L.P.Mazitova

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

The work presents modern data about the classification and pathogenesis of allergic inflammatory diseases of the skin in children. The role of conditionally pathogenic microflora in the development of allergic skin inflammation is described. The expediency of using cetirizine in systemic therapy of atopical eczema and other allergic skin diseases in children has been confirmed.

Key words: atopical eczema, allergic contact dermatitis, cetirizine

Проблема воспалительных аллергических заболеваний кожи в детском возрасте не только не утратила своей значимости, но в последнее десятилетие приобретает все большую актуальность. Число пациентов с указанным заболеванием неуклонно растет [1–3], оно, как правило, приобретает упорный, часто рецидивирующий характер, а косметические дефекты и зуд, сопровождающие его, часто приводят к развитию астено-депрессивного синдрома или депрессии, что значительно снижает качество жизни как детей, так и их родителей [4].

В то же время, на сегодняшний день нет единой классификации, единых критериев диагностики, терминологии и подходов к дифференциальной диагностике, что обуславливает низкую эффективность проводимой терапии, профилактики и реабилитации данной группы больных [3, 5, 6].

По современным представлениям, atopический дерматит (атопическая экзема) является одним из синдромов atopической болезни, наряду с такими синдромами, как atopическая бронхиальная астма, atopический ринит. В основе atopической болезни, в частности, atopического дерматита, лежит наследственная предрасположенность к воспалительным заболеваниям кожи или слизистых оболочек [5].

К настоящему времени не существует лабораторных тестов, которые могли бы подтвердить диагноз atopической экземы. Поэтому, критериями постановки диагноза являются данные анамнеза и сочетание характерных клинических симптомов, среди которых наиболее патогномичными являются наследственная предрасположенность к atopии, лихеноидные высыпания в типичных местах (подколенные, локтевые ямки), белый или смешанный дермографизм [5, 7].

Этиология и патогенез воспалительных аллергических заболеваний кожи мультифакториальна. Патогенетически значимыми факторами развития кожного воспаления являются генетическая предрасположенность, функциональные нарушения нервной системы, формирующиеся у детей на фоне перинатальной патологии, вегето-сосудистые нарушения, нерациональное питание, нарушение биоценоза кишечника.

В последние годы некоторые исследователи существенную роль в развитии экземы у детей отводят микробам, точнее – продуктам их жизнедеятельности – эндотоксинам [8]. Результаты исследований показали, что эндотоксины высоко гомологичны к IgE-рецептору CD23 В-лимфоцитов, которые способны индуцировать синтез IgE, вызывая гиперсенситизацию и воспалительные аллергические реакции на коже [2, 7, 9]. Кроме того, циркулируя в кровяном русле, эндотоксины повреждают эндотелий сосудов, что приводит к выбросу эндотелинов (аминокислотных пептидов), которые обладают выраженным вазоактивным эффектом, нарушая микроциркуляцию и запуская механизм воспаления в эпи-

Для корреспонденции:

Мазитова Любовь Павловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения стационарозамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62

Телефон: (095) 967-1420

Статья поступила 10.11.2004 г., принята к печати 14.03.2005 г.

дермисе. Таким же эффектом обладают и экзогенные аминотоксины.

Кроме того, огромный интерес представляет изучение роли оксида азота в развитии воспалительных реакций в коже. Оксид азота является ауто- и паракринным медиатором некоторых метаболических процессов в организме человека. Он синтезируется лейкоцитами под действием аскорбиновой кислоты, также его продукция может стимулироваться эндотоксинами различных микроорганизмов (*E. coli*, стафилококк и др.). Повышение активности оксида азота оказывает цитотоксическое действие, обусловленное повреждением ДНК клетки-мишени, а снижение – способствует вазоконстрикции и тромбозу [10–12].

Всемирная организация аллергологов в октябре 2003 г. пересмотрела классификацию атопического дерматита, которая была представлена на Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии в 2004 г. (см. рисунок) [5].

Деление детской экземы на атопическую и неатопическую имеет важное значение при определении тактики терапии, реабилитационных мероприятий и прогноза заболевания. При рациональном подходе к системной и наружной терапии неатопической экземы выздоровление наступает в достаточно короткий срок и, как правило, рецидивов заболевания не отмечается. В то время как атопическая экзема обусловлена генетической предрасположенностью и сохраняется на протяжении всей жизни, что диктует необходимость разработки вторичных методов профилактики и диспансерного наблюдения данных больных [13–15].

По нашему мнению, детям первого года жизни целесообразно ставить диагноз детская экзема, что обусловлено относительно коротким анамнезом болезни, трудностями сбора анамнеза и появлением характерных лихеноидных высыпаний к третьему году жизни ребенка, поэтому проведение дифференциальной диагностики атопической и неатопической формы следует проводить после трех лет жизни ребенка [7].

Деление на типы обуславливают подходы к системной терапии детской экземы.

При инфекционном (неатопическом) типе базисными препаратами являются антибактериальные и противогрибковые средства, которые назначаются в зависимости от выявленного агента, его чувствительности к антибактериальному препарату, а также возраста больного. Для предотвращения нарушения биоценоза кишечника в комплексную терапию данной группы пациентов необходимо включать пребиотики (Дюфалак и др.), диоктаэдрический смектит [16]. Назначение пробиотиков (живые культуры бактерий) является нецелесообразным, так как под влиянием антибактериальных средств они быстро погибают и не оказывают лечебного эффекта.

Базисными средствами для лечения атопической экземы при данном типе являются антигистаминные препараты. Среди многочисленных препаратов этой группы, представленных на российском рынке, патогенетически обоснованным в настоящее время является использование H_1 -блокаторов второго поколения, которые высоко эффективны в отношении кожных проявлений аллергии и зуда. Среди них наиболее оправданным является использование цетиризина (Зиртек), который, в отличие от других препаратов второго поколения, не только оказывает влияние на гистаминзависимую стадию аллергической реакции, ограничивая высвобождение медиаторов воспаления на клеточной стадии аллергической реакции и уменьшает миграцию эозинофилов, но и стабилизирует мембраны тучных клеток [17].

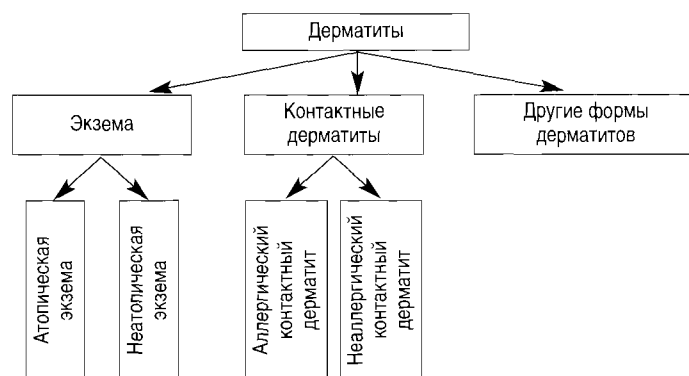


Рисунок. Классификация аллергических заболеваний кожи (Европейская Академия аллергологии и клинической иммунологии, 2004 г.).

мую стадию аллергической реакции, ограничивая высвобождение медиаторов воспаления на клеточной стадии аллергической реакции и уменьшает миграцию эозинофилов, но и стабилизирует мембраны тучных клеток [17].

В проведенном двойном слепом, рандомизированном, перекрестном исследовании была подтверждена его эффективность при кожных проявлениях аллергии, а также слабое седативное действие, что способствует восстановлению нервных и вегетативных реакций и тем самым приводит к уменьшению зуда. Также, обладая выраженным мембраностабилизирующим действием, Зиртек способствует восстановлению поврежденных мембран сосудов, что приводит к улучшению кровообращения и купированию провоспалительного эффекта в тканях-мишенях [18–21].

В зависимости от того, какой эффект мы хотим получить от препарата, определяется длительность его приема. Рекомендуемая суточная доза для детей в возрасте с 6 мес до 1 года – 2,5 мг (5 капель) 1 раз в сутки, от 1 года до 6 лет – по 2,5 мг 2 раза, от 2 до 6 лет – по 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг (10 капель) однократно, старше 6 лет по 10 мг (20 капель) однократно. Для купирования воспалительного процесса на коже при аллергической крапивнице или контактном аллергическом дерматите мы рекомендуем назначать цетиризин курсом до 10 дней. При дисгидротической экземе, по нашему мнению, его целесообразно использовать в течение 3–4 нед 1 раз в день за 20 мин до сна, как в период ремиссии, так и в период обострения в весенне-осеннее время (период вегетативных кризов). Для купирования воспаления, а также достижения мембраностабилизирующего эффекта при атопическом дерматите Зиртек должен использоваться непрерывно в течение 3,5 мес [22]. Еще более длительное применение Зиртека (в течение полутора лет непрерывно) доказанно снижает риск развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста с атопическим дерматитом, что еще раз подчеркивает системный характер аллергического заболевания [21].

Применение антигистаминных препаратов в комплексной терапии алергодерматозов патогенетически обосновано. Дозы и длительность применения должны определяться типом аллергического воспаления и его причинным фактором. Удобная лекарственная форма для детей (капли), возможность однократного приема повышает комплаентность препарата.

Литература

1. Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M.D., et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004; 113(5): 651–7.
2. Beltrani V.S., Boguniewicz M. Consensus Conference on Pediatric Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(6): 1–9.
3. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2004; 50.
4. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинко-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2003; 2(3): 27–32.
5. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R., et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy organization. October 2003; *J Allergol Clin Immunol* 2004; 113(5): 832–6.
6. Bieber T. Curr. Opin. New diagnostic classification of allergic skin disorders. Johansson SGO. *Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 403–6.
7. Кудрявцева А.В., Катосова Л.К., Балаболкин И.И., Асеева В.Г. Роль золотистого стафилококка при атопическом дерматите у детей. *Педиатрия* 2003; (6).
8. Текучева Л.В., Мазитова Л.П. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии аллергодерматозов у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2003; 2(5): 80–4.
9. Ноеу J. Atopic eczema in children. *CMA J* 2002; 166(13).
10. Голиков П.П., Голиков А.П. Роль оксида азота в патологии. *Журнал топ Медицина* 1999; (5): 35–41.
11. Akhilender K. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? *Naidu Nutrition J* 2003; 2(17): 72–81 21.
12. Leung D.Y.M. Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(3, Pt.2): 99–108.
13. Darsow U., Ring J. Atopic eczema. allergy and the atopy patch test. *Allergy Clin Immunol Int* 2002; 14: 170–3.
14. Bardana E.J. Immunoglobulin E – (Ig-E) and non-Ig-E reactions in the pathogenesis of atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Jr Allergy* 2004; 59(Suppl 78): 25–9.
15. Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита. *Вестник дерматологии венерол.* 2000; (1): 19–22.
16. Щербakov П.Л., Цветков П.М., Нечаева Л.В. Профилактика диареи, связанная с приемом антибиотиков у детей. *Вопросы современной педиатрии* 2004; 3(2): 55–8.
17. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Вып. 11 000 «РЛС», 2004.
18. Purohit A., Duernelle C., Melac M. Twenty-four hours of activity of cetirizine and fexofenadine in the skin. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 387–92.
19. Day J.H., Briscoe M.P. Environmental exposure unit: A system to test anti allergic treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 83–93.
20. Sheffer A.L., Samuels L.L. Cetirizine: Antiallergic therapy beyond traditional H1 antihistamines. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 1040–6.
21. Grant J.A., Danielson A.L., Rihoux J.-P. A double blind, single dose, crossover comparison of cetirizine, ebastine, epinastine, fexofenadine, terfenadine, and loratadine versus placebo: suppression of histamine induced wheal and flare response for 24 h in healthy male subjects. *Allergy* 1999; 54: 700–7.
22. Spencer C.M., Faulds D., Peters D.H. Cetirizine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in selected allergic disorders. *Drugs* 46: 1055–80.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Популяционная оценка распространенности макролид-резистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae* после введения пневмококковой конъюгированной вакцины

В последние годы возросла распространенность штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к макролидным антибиотикам, что связано с их широким использованием, а также появлением новых препаратов этого ряда. Авторы изучили появление заболеваний, вызванных инвазивными макролид-резистентными штаммами *S. pneumoniae*, до и после лицензирования семивалентной пневмококковой конъюгированной вакцины для детей раннего возраста на территории Атланты (США). В проспективном популяционном наблюдении были использованы данные о полученных изолятах *S. pneumoniae* и демографические данные пациентов с болезнями, вызванными инвазивными штаммами *S. pneumoniae*. Была рассчитана кумулятивная частота распространенности заболеваний, вызванных этими штаммами за 1994–2002 гг.

Распространенность заболеваний, вызванных инвазивными штаммами *S. pneumoniae* в Атланте снизилась в 30,2 на 100 000 населения (среднегодовое снижение за 1994–1999 гг.) до 13,1 в 2002 г. ($p < 0,0001$).

Наибольшее снижение заболеваемости было выявлено у детей младше 2 лет (на 82%) и в возрасте от 2 до 4 лет (на 71%). т.е. в тех возрастных группах, которые иммунизировались пневмококковой вакциной. Значительное снижение было также отмечено у взрослых в возрасте 20–39 лет (на 54%), 40–64 лет (на 25%) и старше 65 лет (на 39%). Распространенность макролид-резистентных штаммов *S. pneumoniae* после неуклонного повышения с 4,5 на 100 000 в 1994 г. до 9,3 в 1999 г., снизилась до 2,9 в 2002 г. Было также отмечено уменьшение числа заболеваний, вызванных tefE- и erm-макролид-резистентными штаммами, содержащимися в серотипах конъюгированной вакцины 6B, 9V, 19F и 23F, и вакцин-ассоциированным серотипом 6A.

Полученные данные послужили основой для заключения, что вакцинация является мощным средством снижения резистентности к антибиотикам в популяции.

Источник: Stephens D.S., Zughaier S.M., Whitney C.G., et al. *Lancet*. 2005 2; 365(9462): 855–63.