

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И НАРУЖНЫХ ДЕРМАТОСРЕДСТВ

У ДЕТЕЙ С КОЖНО-ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Уровень аллергических заболеваний, как и заболеваний желудочно-кишечного тракта, характеризуется выраженной тенденцией к повышению. Под наблюдением находилось 66 детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У 23 детей был атопический дерматит, у 43 больных кожно-интестинальная форма пищевой аллергии. В статье изложены клинические проявления кожного синдрома, представлено аллергологическое и иммунологическое обследование. Наряду с лечением основного заболевания, проводилось лечение кожного синдрома. Наружная терапия являлась обязательной и важной частью комплексного лечения. В качестве базовой терапии кожного синдрома использовался 0,2% крем Скин-кап. Предполагается использование 0,2% крема Скин-кап и при других формах дерматозов.

Ключевые слова: аллергия, пищевая сенсibilизация, атопический дерматит, аллергодерматозы, иммуноглобулины, белок филаггрин, кожно-интестинальная аллергия, базовая терапия – крем Скин-кап.

Z.I. PIROGOVA, PhD in medicine, F.N. RYABCHUK, PhD in medicine

Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia

EFFICACY OF A COMBINATION OF ETIOPATHOGENETIC THERAPY AND TOPICAL DERMATOLOGICAL MEDICATIONS IN CHILDREN WITH SKIN-INTESTINAL ALLERGY

The allergic diseases and diseases of the gastrointestinal tract are rapidly changing the allergy trends upwards. 66 children with diseases of gastrointestinal tract (GIT) were examined. Of which, 23 children had atopic dermatitis and 43 had skin and intestinal forms of food allergies. The article describes the clinical manifestations of skin syndrome and presents allergological and immunological examination results. The skin syndrome was treated along with the treatment of the underlying disease. Treatment with topical medications was an obligatory and important part of the combination treatment. Skin-cap 0,2% cream was used as the basic therapy of skin syndrome. Skin-cap 0,2% cream is also supposed to be used for other forms of dermatoses.

Keywords: allergies, food sensitization, atopic dermatitis, allergic dermatoses, immunoglobulins, protein filaggrin, skin-intestinal allergy, Skin-cap cream as basic therapy.

Уровень аллергических заболеваний в последние годы характеризуется выраженной тенденцией к повышению. Примерно каждый пятый житель планеты имеет те или иные проявления аллергии. Тревожным является рост аллергических болезней у детей. Пищевая аллергия встречается очень часто во врачебной практике педиатров, терапевтов, пульмонологов, гастроэнтерологов, дерматологов и врачей других специальностей [1, 2, 4]. Самую первую и наиболее значительную нагрузку организм человека получает в виде пищевых продуктов.

В 1994 г. Европейская Академия аллергии и клинической иммунологии предложила новую классификацию повреждающих пищевых реакций. Прежде всего, все реакции разделены на токсические и нетоксические. Токсические пищевые реакции вызываются веществами, которые содержатся в пище или загрязняют ее и не связаны с индивидуальной чувствительностью. Нетоксические пищевые реакции зависят от индивидуальной чувствительности к определенным видам пищи. Эти реакции подразделяются на иммунологические и неиммунологические. Термин *пищевая аллергия* используется для иммунологических реакций, а термин *пищевая непереносимость* для неиммунологиче-

ских. Пищевая аллергия может быть разделена на IgE-опосредованную и неIgE-опосредованную, вызванную иммунными комплексами и клеточными реакциями.

Неиммунологические повреждающие пищевые реакции или пищевая непереносимость подразумевают случаи, когда выявляется причинная роль пищи, но отсутствует иммунологический компонент [3, 4].

Наиболее рано развиваются и тяжелее протекают аллергические заболевания с пищевой сенсibilизацией у тех детей, которые имеют отягощенную наследственность по аллергии с обеих сторон (по линии отца и матери). Отрицательную роль играет внутриутробная сенсibilизация плода к различным аллергенам, раннее искусственное вскармливание, снижение ферментативной активности, хроническая патология ЖКТ. Повышение проницаемости кишечного и печеночного барьера, вследствие их незрелости или при воспалительных и дистрофических поражениях, дисбиозах, при нарушении функции центральной нервной системы, также играет отрицательную роль и ухудшает пищеварительный барьер [2, 4, 5]. Пищеварительный барьер представлен анатомическим, физиологическим и иммунными компонентами. Анатомический барьер образован обширным эпителиальным покровом, собственной

слизистой оболочкой и межэпителиальными лимфоцитами, он препятствует всасыванию крупных молекул пищевых веществ. Повреждение слизистой оболочки тонкой кишки (особенно на фоне ее атрофии), повышение проницаемости для крупных молекул способствует развитию аллергических и псевдоаллергических реакций [5, 7]. Физиологический барьер состоит из глико- и мукопротеинов и ферментов, способствующих расщеплению пищевых веществ. Препятствует всасыванию недоокисленных продуктов, а также трансмуральному переходу гистамина. Иммунный барьер представлен иммунной системой желудочно-кишечного тракта. Особенностью иммунной системы ЖКТ является нахождение ее в постоянном взаимодействии с огромным потоком микробного и аллергенного материала, поступающего из просвета кишечника [5, 7].

Пищевая сенсibilизация развивается раньше всего – уже в грудном или раннем детском возрасте. В основе клинических проявлений пищевой аллергии наблюдается ряд синдромов:

1. Оральный аллергический синдром проявляется зудом кожи, отеком губ, неба, гортани.
2. Эозинофильный эзофагит.
3. Эозинофильный гастроэнтерит.
4. Колики у младших детей, боли в животе, метеоризм, спазмы.
5. Тошнота, срыгивание, рвота, диарея, слизь в стуле.
6. Разжиженный и учащенный стул с прожилками крови.
7. Респираторные синдромы, кожный зуд, слезотечение, ринит, кашель, изменение голоса, свистящие хрипы.
8. Острая крапивница, отек Квинке, атопический дерматит, эритематозная, кориподобная сыпь.
9. Генерализованные анафилактические реакции (падение артериального давления, васкулярный коллапс, нарушение сердечной деятельности) [8, 9].

НеIgE-опосредованные реакции, индуцированные пищей, проявляются обычно энтероколитами, колитами, синдромом мальабсорбции. Для гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии характерен клинический полиморфизм – от стертых малосиндромных форм проявлений до манифестных случаев. Следует отметить возрастные клинические особенности у детей. У больных детей раннего возраста к проявлениям гастроинтестинальной аллергии относятся колики, метеоризм, срыгивание, разжиженный стул. У детей в возрасте от 3 до 6 лет гастроинтестинальная аллергия характеризуется тошнотой, рвотой, диареей, но метеоризм и боли в животе менее выражены. У детей в возрасте от 6 до 14 лет проявления гастроинтестинальной аллергии становятся стертыми, труднее установить связь появления клинических симптомов с употреблением аллергических продуктов, но могут быть боли в животе, запоры, отрыжка, тошнота, изжога. Нередко гастроинтестинальная аллергия и кожный синдром, проявляющиеся различными высыпаниями в виде уртикарной, узелковой, популезной сыпи, пятен или крапивницы, сопровождаются кожным зудом. У детей с проявлениями атопического дерматита проявления кожного синдрома на фоне гастроинтестинальной аллергии становятся более яркими и плохо поддаются коррекции [9, 10].

Атопический дерматит (атопическая экзема) – хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпания и стадийностью процесса. Атопический дерматит в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте и может продолжаться и рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушая качество жизни больного и членов его семьи. Атопический дерматит в большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как аллергический ринит, конъюнктивит, бронхиальная астма, пищевая аллергия [6, 11]. Факторы, способствующие развитию атопического дерматита, можно разделить на внутренние и внешние. Внутренние факторы включают в себя неиммунологические и иммунологические. К неиммунологическим факторам относятся отягощенные аллергией наследственность, факторы, вызывающие сухость кожных покровов (нарушение пототделения, недостаток внутренней жидкости), изменения кожных липидов, снижение порога зуда. К иммунологическим факторам относятся дисбаланс Th1- и Th2-лимфоцитов, повышенная дегрануляции тучных клеток, антигенпрезентирующая активность клеток Лангерганса, повышение продукции IgE. Внешние факторы – это воздействие реактивных, химических соединений, аллергенов, пищевых антигенов, микроорганизмов, стресса, климатических факторов [10, 11].

Важнейшим компонентом кератинового цитоскелета, обеспечивающего структурную целостность кожи, является белок филаггрин; продукты его дегградации связывают воду, предотвращая ее трансэпидермальную потерю. Проведенные исследования показали, что филаггриновые реакции являются фактором риска развития атопического дерматита у детей. Важнейшим фактором развития и прогрессирования атопического дерматита является пищевая аллергия. Повышает риск развития атопического дерматита искусственное вскармливание, введение в рацион грудных детей до введения прикормов соков и других пищевых добавок, а также несвоевременное введение прикорма и быстрое введение продуктов, обладающих высокоаллергенными свойствами [6, 9, 10]. Практически любой пищевой продукт может быть причиной развития атопического дерматита у детей первого года жизни, чаще всего аллергические реакции появляются при употреблении коровьего, козьего молока, яиц, пищевых злаков, сои, рыбы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 66 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. Все 66 детей поступили для обследования в дневной гастроэнтерологический стационар в связи с болями в животе, кишечными коликами, неустойчивым стулом, пищевой аллергией, обострением хронического гастродуоденита. У 23 пациентов ранее был установлен атопический дерматит, а у 43 больных детей – пищевая аллергия с рецидивами кожного синдрома, крапивницей, неустойчивого стула. Диагностика атопического дерматита, пищевой аллергии, ее гастроинтестинальной

формы основывалась преимущественно на данных аллергологического анамнеза и клинических проявлений. У детей с atopическим дерматитом младенческая стадия наблюдалась у 8 больных. Кожный синдром у этих пациентов характеризовался острым воспалением кожи, яркой гиперемией и высыпаниями на коже, папулами, микровезикулами с выраженной экссудацией и мокнутием. Локализация высыпаний была преимущественно на лице, реже на голенях, бедрах, предплечьях, кистях рук. При этом на фоне гиперемии и экссудации, инфильтрации и отека отдельных участков кожи выявлялись микровезикулы с серозным содержимым, вялой покрывкой, быстро вскрывающиеся, с образованием «экзематозных колодцев». Кроме того, у них отмечался выраженный кожный зуд, жжение кожи, болезненность и чувство напряжения. Больные дети расчесывали кожу, вследствие чего очаги покрывались серозно-кровянистыми корочками, а при присоединении вторичной инфекции у двух больных – серозными кровянисто-гнойными корочками, а у 1 пациента наблюдалось присоединение грибковой инфекции. У 10 пациентов с atopическим дерматитом наблюдалась детская стадия. Экссудативные очаги на коже у этих пациентов были менее выраженными, отмечалась значительная гиперемия, выраженная сухость и подчеркнутый рисунок кожи, утолщение складок, гиперкератоз. Эритемато-сквамозная форма – у 3 (из 10) пациентов, а у 7 (из 10) – лихеноидная форма atopического дерматита – преобладали папулы и очаги лихенификации с типичной локализацией в складках кожи. Высыпания локализовались чаще всего в локтевых, подколенных, ягодичных складках. При этом отмечался кожный зуд, расчесы и трещины. У 5 пациентов старше 13 лет наблюдалась подростковая стадия, и она характеризовалась выраженной лихенизацией, сухостью, шелушением с преимущественными поражениями лица, верхней части туловища и непрерывно рецидивирующим течением. У 3 детей из 5 пациентов с подростковой стадией atopического дерматита отмечались поражения сгибательных поверхностей в области естественных складок шеи, плеч, спины, тыльной поверхности кистей рук, ступней, пальцев рук и ног и лица. Высыпания характеризовались шелушением, эритематозными папулами, бляшками.

Диагностика пищевой аллергии, ее кожно-интестинальной формы у 43 пациентов основывалась также на данных аллергологического анамнеза, болей в животе, неустойчивого стула и периодически появляющегося кожного синдрома в виде различных мелкоточечных, папулезных высыпаний на коже, сопровождаемых зудом, пятен, крапивницы.

Степень тяжести атопии оценивалась у всех 66 обследуемых больных по клиническому анализу крови. Эозинофилия была обнаружена у 23 (100%) пациентов с atopическим дерматитом и у 25 больных (58,1%) с кожно-интестинальной формой пищевой аллергии. По тесту дегрануляции тучных клеток у 23 пациентов с atopическим дерматитом (100%) и у 25 больных с кожно-интестинальной формой (58,1%) пищевой аллергии выявлена преимущественная сенсibilизация к белкам коровьего молока, куриному яйцу, куриному мясу. Таким образом, 23

пациента с atopическим дерматитом и 25 больных с кожно-интестинальной формой пищевой аллергии были расценены как больные с IgE-опосредованной аллергией. IgE оказался повышенным у всех 23 детей с atopическим дерматитом и в среднем составил $650 \pm 72,7$ Ед/мл и у 25 детей с кожно-интестинальной формой пищевой аллергии и в среднем составил $570 \pm 83,7$ Ед/мл. У 18 больных детей (41,8%) с кожно-интестинальной формой пищевой аллергии эозинофилии в клиническом анализе крови не отмечалось. Общий IgE был не выше 20 Ед/мл и в среднем составил $14,03 \pm 2,8$ Ед/мл ($P < 0,05$). У всех обследуемых больных абсолютный показатель CD8 имел тенденцию к снижению. У детей с atopическим дерматитом он составил в среднем $623,4 \pm 25,3$; у больных с кожно-интестинальной IgE, опосредованной пищевой аллергией абсолютный показатель CD8 составил в среднем $547,4 \pm 25,5$; в группе больных детей с неIgE-опосредованной пищевой аллергией CD8 составил, соответственно, $596,0 \pm 23,2$ ($P > 0,05$).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных детей включало в себя элиминационную диету, которая проводилась в три этапа.

Первый этап – диагностическая элиминационная диета, когда динамика клинической симптоматики кожного синдрома при исключении подозреваемого аллергена была положительной. Три пациента с младенческой формой atopического дерматита получали смесь «Алфар» в течение 5 дней, другие дети первого и второго года жизни с младенческой формой получали гидролизованную смесь «Нутрилон-Пепти-гастро» или «Пептамен-Юниор». Все диетические мероприятия проводились с ведением пищевого дневника.

Второй этап – лечебная элиминационная диета с исключением всех выявленных причинно-значимых пищевых аллергенов и триггерных факторов. Если по данным анамнеза аллергия у пациентов была к белку коровьего молока, то даже при отрицательном результате при специфическом IgE к белкам коровьего молока на определенный период (для каждого больного индивидуально) назначалась элиминационная безмолочная диета.

На третьем этапе в период ремиссии проводилось расширение диеты. Продукты прикормов детям первого года с atopическим дерматитом вводились по одному и в небольших количествах. Детям старше года и детям с гастроинтестинальными проявлениями старшего возраста диета расширялась под контролем пищевого дневника, но с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока и другие причинно-значимые аллергены. Параллельно проводилось лечение основного заболевания. Весьма значительное место отводилось применению сорбентов. У 40 детей использовался Зостерин-Ультра, у 26 – Полисорб.

Из десенсибилизирующих средств назначались антигистаминные препараты Зиртек, Цетиризин, Супрастин, Тавегил, Зодак.

Наружная терапия являлась обязательной и важной частью комплексного лечения. Три пациента с выраженными

ми проявлениями атопического дерматита, с мокнущими проявлениями в качестве базовой терапии местно на кожу получали мазь Адвантан, пять детей – Элидел в виде 1% крема. После исчезновения острых проявлений дерматита всем детям назначался Скин-кап в виде 0,2% крема. Скин-кап (активированный пиритион цинка) – нестероидный препарат, при его применении уже на 5-й день снижалось количество расширенных сосудов, снижалась плотность инфильтрированных участков кожи, нормализовывалась структура кожи у детей с атопическим дерматитом. У детей с кожно-интестинальной формой пищевой аллергии уже на третий день отмечалось снижение сухости кожных покровов, уменьшался зуд кожи, исчезала пятнистая и папулезная сыпь. Полная ремиссия кожного синдрома у всех детей была к концу третьей недели. Заметная положительная динамика отмечалась с включением крема Скин-кап 0,2% у всех больных. У 54 пациентов наступила длительная ремиссия, что позволило уменьшить лекарственную нагрузку в последующее время. У 12 пациентов при нарушении диеты были возвраты кожных аллергических сыпей. При повторном назначении крема Скин-кап отмечался более выраженный и быстрый эффект (к 7-му дню) исчезновения кожного синдрома. Увлажняющие и смягчающие средства входят в современный стандарт терапии атопического дерматита. Они восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоя кожи и улучшают барьерную функцию кожи. Для ежедневного ухода за кожей использовали крем на основании 5% декспантенола, играющий ведущую роль в процессах репарации и поддерживающий эффект ремиссии крема Скин-кап.

Крем Скин-кап может использоваться у детей первого года, допускается его использование на всех участках тела, в том числе и на лице, без ограничения по площади. Препарат обладает хорошим профилем безопасности и практически не всасывается с поверхности кожи, не оказывает цитостатического эффекта. Препарат снижает колонизацию кожи грибами. Препарат в виде аэрозоля можно использовать в случаях выраженного мокнутия.

Крем Скин-кап можно использовать при пеленочном дерматите. Пеленочный дерматит характеризуется эритемой, отеком кожи, уртикарной сыпью в области промежности, ягодиц и бедер.

Скин-кап в виде мази можно использовать при себорейном дерматите. Скин-кап выпускается в виде шампуня, который удобно использовать на волосистой части

головы. А также Скин-кап в виде крема можно использовать при контактном аллергическом дерматите, характеризующимся наличием четких границ, пораженных участков кожи, наличием эритемы, отека, везикул, экссудации, образованием корочек, чешуек, нередко сопровождаемых зудом в месте контакта с различными химическими веществами, косметическими средствами.

Очевидно, целесообразно использование крема Скин-кап при псориазе (появление эритематозных папул, бляшек, покрытых толстыми серебристыми чешуйками) и при розовом лишае Жильбера (эритема в виде розового пятна, центральная часть которого имеет желтоватый оттенок и шелушение, чешуйки), а также при дерматофитии туловища (экзантемы кольцевидной формы с разрешением в центральной зоне), при кандидозе кожи (характерна стадийность высыпаний макулопапулезной сыпи), при наличии иммунных, эндокринных нарушений у пациента и при массивной антибиотикотерапии.

Скин-кап можно рекомендовать при ряде наследственных заболеваний, таких как наследственное нарушение обмена триптофана, характеризующееся появлением уже в раннем детском возрасте гиперемии, отека, мокнутий, себореи, с локализацией очагов на лице и разгибательных поверхностях конечностей, сопровождаемое сильным зудом. Можно использовать и аэрозольную форму Скин-кап при тяжелом иммунодефицитном заболевании – синдроме Вискотта – Олдрича (заболевание обусловлено X-сцепленным рецессивным геном), при котором уже в первые месяцы жизни могут выступать высыпания на лице, кистях рук, сопровождаемые сильным зудом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные наблюдения за пациентами с атопическим дерматитом и кожно-интестинальной аллергией показали эффективность сочетанной этиопатогенетической терапии (элиминационная диета, сорбенты, антигистаминные препараты) и наружных дерматосредств при их последовательном использовании (короткие курсы Адвантана, переход на крем Скин-кап и обезжиривающие средства). Тщательное соблюдение элиминационной диеты в комплексе с наружной терапией обеспечивают выход на стойкую ремиссию больных с аллергическими заболеваниями.



ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая аллергология и иммунология; руководство для практикующих врачей. Под редакцией Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина, М., 2009. 432 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М., 2011. 68с.
3. Пищевая аллергия. Серия Болезни детского возраста от А до Я. Под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. М., Педиатр, 2013. 159 с.
4. Пищевая аллергия. И.И. Балаболкин, С.Н. Денисова, Н.В. Юхтина. М., 2012. 50 с.
5. Атопический дерматит у детей. И.И. Балаболкин, С.Н. Денисова, Н.В. Юхтин. М. 2012. 50 с.
6. Атопический дерматит. Серия «Болезни детского возраста от А до Я» выпуск 6. Под редакцией Л.С. Намазовой-Барановой, Т.В. Куличенко, Т.Э. Боровик, С.Т. Макаровой. М.: Педиатр, 2014. 67 с.
7. Аллергология и иммунология. Под ред. А.А.Баранова и Р.М. Хаитова. Союз педиатров России, 2 издание. 2010. 252 с. (клинические рекомендации для педиатров).
8. Детская дерматология. Крочук Д.П., Манчини А.Дж. Перевод с англ. Под ред. Н.Г. Короткого. М.: Практическая медицина, 2010. 102 с.
9. Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ. Ассоциация детских аллергологов и иммунологов в России. М., 2010. 72 с.
10. Чебуркин А.А. Аллергические и неаллергические варианты атопического дерматита: новые пути повышения эффективности лечения и профилактики у детей. *Cons Med. Педиатрия (Прил.)*, 2011: 82-86.
11. Романюк Ф.П., Алферов В.П. Клиника и лечение атопического дерматита у детей. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. 2011. 70 с.
12. Дерматология. Атлас-справочник под ред. Д. Уилкинсона, С.Шоу, Д.И.Ортона. Перевод с англ. В.П. Адаевич. М., 2007. 200 с.