

МНОГОЛИКАЯ АЛЛЕРГИЯ:

ЧТО МЫ ДЕЛАЕМ НЕ ТАК?

В течение последних десятилетий во всем мире наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний. Несмотря на значительные успехи в понимании причин и механизмов развития аллергического воспаления, а также формировании подходов к лечению аллергических заболеваний, реальная практика оказания медицинской помощи больным аллергическими заболеваниями остается далекой от совершенства. Решению проблемы был посвящен симпозиум «Многоликая аллергия: что мы делаем не так?», прошедший в рамках Всероссийской конференции «Клиническая иммунология и аллергология – практическому здравоохранению».

THE MANY FACES OF ALLERGY: WHAT ARE WE DOING WRONG?

The prevalence of allergic diseases has increased worldwide over the past decades. Despite significant progress in understanding the causes and mechanisms of allergic inflammation, and the development of approaches to the treatment of allergic diseases, the real practice of providing medical care to patients with allergic diseases remains far from perfect. The problem was addressed at the symposium «The Many Faces of Allergy: What are We Doing Wrong?» held within the framework of the All-Russian Conference «Clinical Immunology and Allergy to Practical Health Care».

Профессор, д.м.н., заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России **Оксана Михайловна Курбачева** остановилась на проблеме выбора терапевтической стратегии при аллергическом рините, рассмотрев это заболевание в качестве классической модели IgE-зависимой патологии.

Одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний принадлежит аллергическому риниту, который имеет большое социальное значение, существенно влияя на физическое и психическое здоровье пациентов. Распространенность АР колеблется в пределах от 12,7 до 24% в разных регионах Российской Федерации.

В основе патогенеза АР лежит гиперчувствительность 1-го типа. Она характеризуется тем, что у лиц с atopической предрасположенностью первичный контакт с причинно-значимым аллергеном сопровождается активацией Т-хелперов 2-го типа и продукцией интерлейкинов-4 (ИЛ-4), 10 (ИЛ-10), 13 (ИЛ-13). В результате этого происходит переключение вектора иммунных реакций в сторону преобладания гуморального ответа с продукцией В-лимфоцитами аллерген-специфических IgE. В роли причинно-значимых факторов при этом могут выступать различные аллергены – пыльца растений, споры низших грибов, частицы насекомых, эпидермис животных, клещи домашней пыли и др. Образовавшиеся IgE в дальнейшем фиксируются на тучных клетках, связываясь с ними через Fc-рецепторы. Рецепторы тучных клеток, особенно FcεRI, не только высокоаффинны к IgE, но и защищают их от разрушения. Благодаря этому тучные клетки остаются IgE-сенситизированными в течение длительного времени. Поэтому при повторном поступлении в организм причинно-значимый аллерген сразу связывается со специфическими IgE, фиксированными на тучных клетках. В результате этого взаимодействия



О.М. Курбачева

происходит дегрануляция тучных клеток с выделением гистамина, протеаз, тромбосана, лейкотриенов (LTC4, LTD4, LTB4), простагландина D2, а также других провоспалительных цитокинов. Воздействие этих биологически активных веществ на ткани, в которых разворачивается аллергическая реакция, сопровождается типичными признаками воспаления – вазодилатацией, гиперемией, повышением проницаемости сосудов, отеком и клеточной инфильтрацией. Активность воспаления при этом поддерживается привлеченными в очаг поражения

эозинофилами, базофилами и нейтрофилами, которые также продуцируют цитотоксические медиаторы и цитокины (рис. 1).

Изучение механизма развития аллергической реакции дает основания считать ее целостной системной реакцией организма, в которой принимают участие клеточные и молекулярные участники, обеспечивающие готовность барьерных систем покровных тканей и гистогематических барьеров к восприятию аллергенов и организации аллерген-специфического воспаления. Центральным молекулярным звеном этой системы, определяющим ее специфичность, является молекула аллерген-специфического IgE. Его образование и доступность всем тканям обеспечивают способность всех барьерных систем распознавать аллерген, прежде проникший в организм и индуцировавший IgE-образование.

Аллергическая реакция на один аллерген может облегчить ответ иммунной системы, выражающийся в продукции аллерген-специфического IgE к другим поступающим в организм аллергенам. Так, во время аллергической реакции тканевых тучных клеток из них высвобождаются цитокины (интерлейкин-4 и интерлейкин-13, в частности), которые являются обязательными участниками индукции IgE-ответа.

Аллергическая реактивность как система обеспечивается обязательными комплементарными взаимоотноше-

ниями с другими системами организма (в первую очередь с иммунной системой, а также нервной, эндокринной и др.).

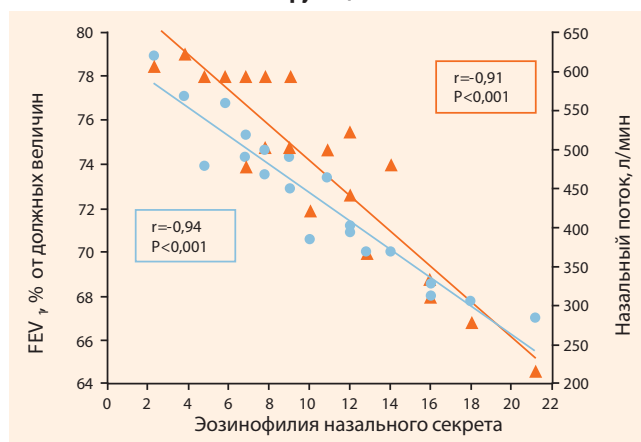
Установлено, что аллергическое воспаление влияет на барьерную функцию слизистых оболочек, вызывая первичное разрушение межклеточных связей слизистой оболочки, нарушение функции эпителия, сопровождающееся угнетением антиоксидантных свойств и способностью продуцировать интерфероны. Помимо этого, страдает мукоцилиарный клиренс, в результате чего на слизистой задерживаются бактерии, аллергены, токсические и раздражающие вещества.

В тех случаях, когда указанные процессы преимущественно протекают в слизистой оболочке носа, развивается АР, клиническими проявлениями которого являются ринорея, чиханье, зуд и заложенность носа. Однако характерная для аллергического воспаления системность является частой причиной вовлечения в патологический процесс и других органов. Так, 25–35% пациентов с АР страдают бронхиальной астмой (у более чем 85% пациентов с БА диагностируется АР), аллергический конъюнктивит сопровождает АР более чем в половине случаев, а атопический дерматит и экзема возникают у 7–9% пациентов.

Исследования подтверждают наличие прямой связи между АР и бронхиальной астмой (БА). Аллергическое воспаление слизистой оболочки носа и бронхов играет основную роль в их патогенезе, причем одни и те же клетки и медиаторы вызывают и поддерживают воспаление в слизистой оболочке и носа, и бронхов (рис. 2).

Приведенные факты обосновывают концепцию «единых дыхательных путей», которая демонстрирует тесную связь между АР и БА и доказывает, что воспалительный ответ может поддерживаться и усиливаться взаимосвязанными механизмами.

Рисунок 2. Ассоциация назального воспаления с изменением легочной функции



АР можно выявить не только с помощью методов аллергологической диагностики, но и доступными средствами диагностики в поликлинических условиях. На раннем этапе диагностики АР могут выявить врач-терапевт, ЛОР-специалист, педиатр, семейный врач (врач общей практики). Причем для установления диагноза АР не требуется специальной дорогостоящей аппаратуры, длительного обучения и т. д. В схему обследования необходимо включить тщательный сбор общеклинического, аллергологического анамнеза, ЛОР-осмотр, цитологическое исследование мазка из носа, визуальную проверку проходимости носовых ходов, проверку обоняния. Однако для установления окончательного диагноза, безусловно, необходимы консультация врача-аллерголога и проведение аллергологического обследования. С другой стороны, для дифференциальной диагностики АР и исключения часто имеющей место сопутствующей патологии ЛОР-органов (полипоз, синуситы, кисты придаточных пазух носа и т. д.) нередко следует применять методы эндоскопии, компьютерной томографии, а также морфологические методы исследований.

Общепризнано, что лечение аллергических заболеваний обязательно включает специфические методы терапии и рациональную фармакотерапию. К специфическим методам лечения относятся мероприятия, направленные на элиминацию действующего аллергена и аллерген-специфическую иммунотерапию.

Элиминация ингаляционных аллергенов достаточно сложна. И если в педиатрической практике родители почти всегда готовы вывезти на время цветения причинно-значимых растений больного аллергией ребенка, то взрослые пациенты редко имеют такую возможность. Поэтому в каче-

Рисунок 1. Механизмы развития аллергического воспаления

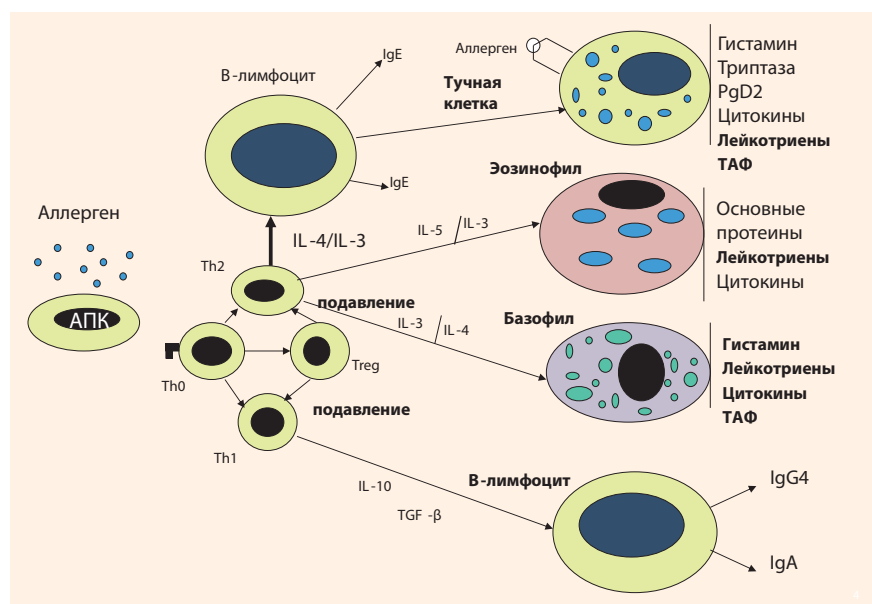


Рисунок 3. Основные требования EAACI-ARIA к эффективности H1-блокаторов

- Селективная блокада H1-рецепторов
- Быстронаступающий, выраженный противоаллергический эффект
- Продолжительность действия 24 часа (1-кратный прием)
- Высокая эффективность при продолжительном применении (нет необходимости менять препарат)
- Доказанная эффективность при всех видах AP, в т.ч. персистирующем
- Доказанная эффективность при заложенности носа и других симптомах AP
- Доказанная эффективность у детей раннего возраста и пожилых
- Положительное влияние на астму

Рисунок 4. Требования EAACI-ARIA к безопасности H1-блокаторов

- Отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции!
- Отсутствие атропиноподобного действия
- Отсутствие кардиотоксических эффектов
- Отсутствие негативного влияния на другие заболевания
- Доказанная безопасность у детей раннего возраста и пожилых
- Не должны вызывать увеличения массы тела
- Отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P4503A (CYP3A)

стве мер элиминации применяются т. н. назальные души, которые являются в большей степени гигиенической процедурой, нежели лечебной. Но даже простое смывание аллергена со слизистой оболочки ведет к лечебному эффекту. Можно использовать средства, препятствующие проникновению аллергенов в слизистую, помня, что у них есть ограничения. Применять подобные средства необходимо достаточно часто, поскольку благодаря мукоцилиарному транспорту за полтора часа со слизистой оболочки удаляется любое вещество, там осевшее.

Аллергенспецифическая иммунотерапия на сегодняшний день это единственный терапевтический метод, который позволяет изменить и остановить прогрессирование атопического процесса. Его применение при аллергическом рините оправданно во всех случаях первоначального установления диагноза. Аллергенспецифическая иммунотерапия известна более 100 лет и в настоящее время находит все большее распространение.

И конечно, наиболее распространено фармакологическое лечение, хорошо знакомое каждому пациенту с аллергическим ринитом.

В моей 30-летней практике не было ни одного случая, чтобы пациент до прихода к аллергологу не применял

деконгестанты хотя бы в каком-то периоде времени. Большинство пациентов уже имеют осложнения в результате регулярного применения деконгестантов. Поэтому простая декларация о недопустимости применения деконгестантов у пациентов с аллергическим ринитом недостаточна. Рациональная позиция в данном случае – чем меньше, тем лучше. Не нужно заставлять пациентов терпеть заложенность носа. Нужно создать такие условия, когда применение этих препаратов скорой помощи станет ненужным и пациенты сами откажутся от деконгестантов.

Совсем другую роль в лечении аллергических ринитов играют антигистаминные средства. Препараты этого класса являются средствами выбора при лечении аллергического ринита, они присутствуют на всех стадиях лечения заболевания. В связи с этим современные международные рекомендации по лечению аллергического ринита содержат специальные требования именно к антигистаминным препаратам (рис. 3, 4).

Отдельно в международном документе подчеркнуты риски приема антигистаминных препаратов 1-го поколения, связанные с их проникновением через ГЭБ и седативным воздействием. Гистамин в ЦНС широко представлен, он участвует в общей мозговой активности, регулировании цикла сна и бодрствования, концентрации внимания, в процессах памяти, обучения, активности. Кроме того, гистамин оказывает опосредованный антидепрессивный эффект через серотонинергическую систему. Блокирование гистаминовых рецепторов в головном мозге нарушает все эти функции. Антигистаминные препараты 1-го поколения с первой же терапевтической дозой блокируют большинство гистаминовых рецепторов головного мозга. Именно по этому критерию первое поколение антигистаминных препаратов отличают от второго. Недавно появилась публикация о том, что препараты 1-го поколения обладают довольно выраженным антихолинергическим эффектом. В статье, опубликованной в 2015 г., по результатам ретроспективного анализа 3434 историй болезни прием пожилыми пациентами препаратов с антихолинергической активностью, включая антигистаминные средства первого поколения, авторы связывают с увеличением риска старческой деменции и болезни Альцгеймера.

Антигистаминные препараты второго поколения лишены подобных нежелательных эффектов (рис. 5).

Рисунок 5. Особенности антигистаминных препаратов 2-го поколения

Антигистаминный препарат	Увеличение сонливости в сравнении с плацебо	Клинически значимые лекарственные взаимодействия	Клинически значимое взаимодействие с пищей
Дезлоратадин	Нет	Нет	Нет
Левосетиризин	Да	Нет	Нет
Фексофенадин	Нет	Да	Да
Лоратадин	Да	Нет	Нет
Цетиризин	Да	Нет	Нет
Эбастин	Да	Да	Нет

Эриус является тем препаратом, который можно и нужно применять с первых же дней терапии и столько, сколько понадобится. Эриус разрешен к применению с 6-месячного возраста.

Профессор, д.м.н., заведующая консультативно-диагностическим отделением ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России **Людмила Васильевна Лусс** свой доклад посвятила другой аллергической проблеме – «Крапивница и ангиоотеки: клиника, принципы диагностики и терапии» стали темой ее выступления.

Аллергия – это системное заболевание, протекающее с поражением практически всех органов и тканей. Преимущественная локализация в том или ином органе определяет конкретную нозологическую форму, кожная локализация реализуется в том числе в виде крапивницы.

Крапивница представляет собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся этиологией, патогенезом, методическими подходами к диагностике, терапии и профилактике. Объединяет их наличие первичного кожного элемента *urtica* – волдыря, представляющего собой поверхностный отек кожи. Распространение отека на более глубокие слои дермы трансформирует этот элемент в ангиоотек. Ранее он носил название отека Квинке. Несмотря на то что крапивница не является самостоятельным заболеванием, в МКБ-10 для нее определен собственный код L50.

Крапивница имеет большую медико-социальную значимость благодаря высокой распространенности – около четверти населения планеты сталкивалось с этим заболеванием. В действительности эта цифра значительно больше. Практически каждый человек хоть один раз в жизни пережил эпизод крапивницы. Наибольшую значимость имеют тяжелые формы отдельных видов крапивницы, именно они требуют серьезных финансовых затрат на лечение и реабилитацию. Осложняется проблема крапивницы большим числом причин и факторов, способствующих ее развитию. Часто пациенты проходят нескольких специалистов, прежде чем попадают к дерматологу или аллергологу.

Надо сказать, что аллергическая природа крапивницы подтверждена в 5–15% случаев. Лишь в некоторых регионах, отличающихся климато-географическими особенностями либо пищевыми предпочтениями, доля аллергической крапивницы может достигать 35%.

Каковы же ее основные причины? Чаще всего это паразитарные заболевания, гельминтозы, даже в крупных городах. Кроме того, болезни ЖКТ, которые сопровождаются нарушением этапов переваривания и всасывания пищевого субстрата. В последнее время нередко крапивницей дебютируют аутоиммунные заболевания: аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит. Такая форма крапивницы особенно резистентна к терапии. До 5% всей крапивницы – симптом онкологических заболеваний.



Л.В. Лусс

В связи с этим хочется обратить внимание врачей всех специальностей, столкнувшихся с упорной, не поддающейся лечению крапивницей, помнить об онкологии. Среди аллергенов, способных вызвать крапивницу и ангиоотек, – пищевые аллергены, лекарственные препараты, эпидермальные аллергены (кошки, собаки), пыльцевые аллергены, физические факторы.

Современная классификация выделяет два вида крапивницы: первый – индуцированная, вызываемая конкретным фактором. Наиболее часто встречаются физические крапивницы (симптоматический дермографизм, индуцированная холодом, теплом, вибрационный отек, холин- и адренергическая крапивница, контактная). Второй вид – спонтанная, или идиопатическая, крапивница, причину которой не удается установить.

В зависимости от тяжести процесса выделяют три степени. Определяющими степень тяжести симптомами являются количество волдырей в течение суток и степень нарушения дневной активности и сна пациента. Легкая степень – до 20 волдырей в сутки без изменения активности. Средняя степень – от 20 до 50 волдырей в сутки, появление зуда и необходимости использования антигистаминных препаратов. Интенсивная, или тяжелая, крапивница характеризуется 50 и более волдырями в сутки, сильным зудом, нарушающим дневную активность и сон.

Наибольшее клиническое значение из-за степени влияния на качество жизни имеет индуцированная холинергическая крапивница, связанная с повышенной чувствительностью холинорецепторов. К наиболее значимым факторам, провоцирующим данное заболевание, относятся стрессы, чрезмерные физические нагрузки, температурные воздействия, например сауна. В качестве терапии применяется введение холинолитиков. Холинергическая крапивница характеризуется мелкими высыпаниями от 1 до 5 мм, сопровождающимися резким зудом, бессонницей, раздражительностью. Схожей симптоматикой обладает более редкая адренергическая крапивница.

Наибольшую значимость имеют тяжелые формы отдельных видов крапивницы, именно они требуют серьезных финансовых затрат на лечение и реабилитацию

Часто встречается холодовая крапивница, которая индуцируется не только отрицательными температурами, но и употреблением холодной пищи или воды. Как правило, появляется у лиц молодого возраста, которые страдают множеством хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. Дермографическая крапивница возникает от давления.

Все виды крапивницы имеют разные механизмы развития, что требует особых подходов к терапии. Тем не менее у всех этих процессов есть ключевой объединяю-

ший элемент – тучная клетка, в больших количествах находящаяся в коже. Под воздействием всех перечисленных факторов происходит дегрануляция тучных клеток с высвобождением медиаторов, среди которых большое значение имеет гистамин. Помимо собственного фармакологического эффекта, гистамин способен привлекать в очаг другие клетки – участники воспаления: эозинофилы, макрофаги, нейтрофилы, моноциты со своим набором медиаторов. Уникальный набор медиаторов определяет клиническое течение крапивницы, и ее исходы, и особенности лечения.

Например, медиаторы эозинофилов, эозинофильные белки. Они поддерживают персистирующее течение воспаления и придают заболеванию хронический, длительный характер. Фактор, активирующий тромбоциты, повышает проницаемость сосудов в 1000 раз активнее, чем гистамин. Этот механизм поддерживает воспаление и определяет степень тяжести и выраженный зуд.

Диагностика крапивницы представляет большие сложности в связи с большим количеством этиологических и провоцирующих факторов. Как и в основе любой диагностики, здесь имеет место тщательно собранный анамнез, физикальное обследование и клиничко-лабораторные данные. Большое значение уделяется сбору анамнезу, в том числе аллергологическому. При физикальном обследовании нужно убедиться, что это волдырь, отек поверхностных слоев кожи. Клиничко-лабораторные исследования не назначаются в острый период, только в период ремиссии, и их выбор должен определяться грамотно собранным анамнезом.

Дифференциальный диагноз крапивницы проводится с атопическим дерматитом, контактным аллергическим дерматитом, детскими инфекциями у взрослых, ферментопатиями, наследственными заболеваниями, пигментозами, токсидермией.

Лечение крапивницы включает элиминацию причин и триггеров и фармакотерапию. В основе фармакотерапии – воздействие на мембраны тучных клеток, блокада гистаминовых рецепторов и противовоспалительная терапия. Международными рекомендациями по ведению больных с крапивницей первой линией фармакотерапии определены неседативные антигистаминные препараты второго поколения. В случае недостаточной эффективности на втором этапе терапии предлагается увеличивать дозу антигистаминных препаратов в 4 раза. Стоит отметить, что в основе международных рекомендаций лежат клинические исследования, в том числе с использованием дезлоратадина, препарата Эриус. Третий этап терапии предполагает применение глюкокортикостероидов короткими курсами, антилейкотриеновых препаратов, циклоспорина, омализумаба.

Дезлоратадин в настоящее время остается одним из наиболее эффективных современных антигистаминных препаратов, стандартом терапии крапивницы.

Стоит ли прекращать прием препаратов после исчезновения симптомов? Ответ на этот вопрос был получен в клиническом исследовании. Пациентов с хронической рецидивирующей крапивницей рандомизировали в 2 группы: получавших Эриус в соответствии с инструкцией и получавших препарат по потребности. В каждой группе была выделена подгруппа пациентов, получавших плацебо. Результаты показали, что прием препарата в соответствии с инструкцией обеспечивал более высокую эффективность, длительный период ремиссии и снижение потребности в других препаратах. Эриус разрешен к применению с 6-месячного возраста, что еще раз подчеркивает безопасность данного препарата.

Сегодня на рынке много антигистаминных препаратов, но их и должно быть много, у врачей должен быть выбор, потому что каждый пациент – это индивидуальность. И каждый препарат обладает индивидуальными особенностями, и наша задача – выбрать средство, которое максимально подойдет данному пациенту.



Е.С. Феденко

Феденко Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергии и иммунопатологии кожи ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, остановилась в своем докладе на вопросах преемственности терапии больного атопическим дерматитом и поделилась своим мнением об алгоритме ведения детей, рожденных с проявлениями атопического дерматита либо рожденных в семьях, где есть больные с аллергическими заболеваниями.

О том, что аллергические заболевания имеют определенную наследственную предрасположенность, хорошо известно. И дебют заболевания приходится на ранний детский возраст, реализуясь атопическим маршем. В 1980 г. была сформулирована концепция атопического марша, которая предполагает развитие у ребенка с генетической предрасположенностью атопического дерматита и пищевой аллергии как первых проявлений заболевания. Начинаясь с самого раннего возраста до года, пищевая аллергия и дерматит развиваются параллельно по нарастающей до 3-летнего возраста, в дальнейшем появляются респираторные проявления в виде аллергического ринита и БА. Доказано, что в возрасте до года 80% детей, имеющих атопический дерматит, имеют и пищевую аллергию (рис. 6).

В настоящее время данные по заболеваемости и распространенности атопического дерматита претерпевают изменения благодаря проведению широких методологически более обоснованных эпидемиологических исследований. Одна из таких работ была опубликована в 2015 г. В течение 15 лет исследовали когорту пациентов начиная с раннего детского возраста. В соответствии с полученными данными к 29-летнему возрасту атопический дерматит встречался у 34% пациентов, сочетание аллергического ринита с дерматитом – у 61%, сочетание дерматита с БА – у 36%, все вместе взятое – у 29% паци-

ентов. У 25% больных atopический дерматит сочетался с аллергическим контактным дерматитом. Сегодня уже известно, что многие наружные препараты для лечения atopического дерматита содержат химические сенсибилизаторы, которые при длительном применении могут вызывать контактный дерматит. Это большая проблема, и о ней надо знать. Интересно отметить, что в исследовании не было выявлено ассоциации между atopическим дерматитом и мутацией гена филаггрина. Между тем некоторое время назад было установлено, что мутации гена филаггрина являются важными генетическими факторами риска развития atopического дерматита. Филаггрин – это один из ключевых белков, присутствующий в эпидермисе кожи уже на третьем месяце жизни ребенка и препятствующий потере воды через роговой слой. Ряд международных исследований со всей очевидностью показали связь мутации гена филаггрина с развитием тяжелых форм atopического дерматита и БА. При этом исследованием Mortz CG et al. была выявлена ассоциация между дерматитом и наличием аллерген-специфического IgE к антигену малассезии. Малассезия – дрожжеподобный грибок, который колонизирует кожу больных, особенно кожу воротниковой зоны шеи и волосистой части головы. И сегодня, наряду с золотистым стафилококком и кандидой, малассезия расценивается как классический аллерген, осложняющий течение дерматита. К ним вырабатываются аллерген-специфические IgE, наряду с ингаляционными аллергенами, к которым относятся, например, клещи домашней пыли.

Давайте рассмотрим сценарий жизни ребенка, родившегося у женщины с дерматитом с раннего детского возраста. Многократно доказано, что уже внутриутробно плод сенсибилизируется к аллергенам, употребляемым беременной женщиной, особенно если она страдает atopическим дерматитом или другим аллергическим заболеванием. Если будущая мама с первых дней беременности будет соблюдать определенные правила, гипоаллергенную диету – шанс рождения больного ребенка уменьшится. Противоречивые данные были получены о сенсиби-

зации ребенка через грудное молоко. До сих пор нет доказательств об участии грудного молока в развитии пищевой аллергии у ребенка. В то же время полностью доказана польза замены коровьего молока на гипоаллергенные и аминокислотные смеси в том случае, если у ребенка наблюдается пищевая аллергия на белки коровьего молока. Замечу, что все меры по антенатальной и постнатальной профилактике аллергических заболеваний опубликованы в общих рекомендациях.

Доказано, что уже внутриутробно плод сенсибилизируется к аллергенам, употребляемым беременной женщиной, особенно если она страдает atopическим дерматитом или другим аллергическим заболеванием

Что же делать, если не удалось избежать развития у ребенка пищевой аллергии и atopического дерматита? В этом случае необходимо наблюдение ребенка педиатром, дерматологом и далее аллергологом-иммунологом, т. е. должен быть реализован интегрированный мультидисциплинарный подход к лечению. В компетенцию аллерголога в данном случае преимущественно входит диагностика. Прежде всего, это проведение аллергологического обследования, цель которого – выяснить потребность в соблюдении определенной диеты и проведении аллерген-специфической иммунотерапии. АСИТ при atopическом дерматите с уровнем доказательности 2B включена во все международные согласительные документы.

Терапия детей с atopическим дерматитом должна носить комплексный характер и включать общие меры: элиминацию аллергенов, элиминационную диету, исключение провоцирующих факторов и наружную терапию. Топические кортикостероиды – золотой стандарт наружной терапии. Кроме того, большое внимание должно быть уделено уходу за сухой, даже в период ремиссии, кожей. Водные процедуры должны проводиться ежедневно с последующим увлажнением эмолендами. С этой целью мы используем препарат Бепантен. Для наших пациентов с часто встречающимися инфицированными дерматозами особенно актуальна форма Бепантен плюс, содержащая хлоргексидин. Препарат улучшает регенерацию, увлажняет, успокаивает кожу, разрешен для детей с 0 и во время беременности. Хорошо впитывается и не требует рецепта. При необходимости применяется системная терапия антимикробными и противогрибковыми препаратами. Системные кортикостероиды остаются в схеме лечения в тяжелых случаях, но только для купирования обострения.

Применение всего терапевтического комплекса позволяет в течение

Рисунок 6. Развитие «Атопического марша»

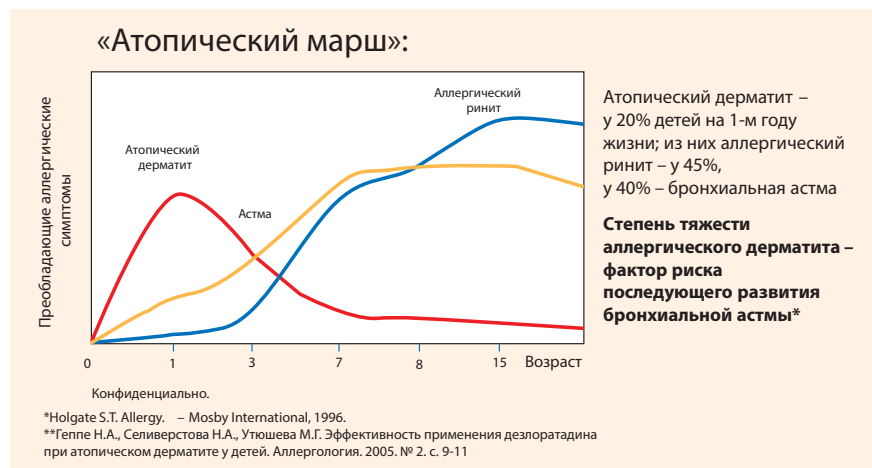


Рисунок 7. Влияние ежедневного применения Адвантана на уровень кортизола

недели снять острое воспаление кожи, нормализовать настроение и сон ребенка. Следующий этап – аллерген-специфическая терапия, иммунопрофилактика.

Наружная терапия – обязательный компонент комплексной терапии. Выбор конкретной схемы зависит от характера поражения кожи, наличия или отсутствия инфицирования, от возраста ребенка. Применяются топические кортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, комбинированные препараты.

Препарат Адвантан высокоактивен, длительно удерживается в очаге воспаления, имеет разные формы, может применяться у детей с раннего возраста, длительно, на большой поверхности кожи

Топические кортикостероиды обладают целым рядом эффектов, которые делают их уникальными. Это противовоспалительный, противоаллергический, иммуносупрессивный и антипролиферативный эффекты. Они уменьшают образование медиаторов воспаления и привлечение других воспалительных клеток в очаг, снижают пролиферацию лимфоцитов, дегрануляцию тучных клеток, способствуют сужению сосудов, уменьшению экссудации и воспаления. Однако при длительном применении препараты этой группы способны вызывать атрофогенный эффект, характеризующийся необратимой атрофией кожи, стойкой эритемой, розацеа. Избежать возможных побочных эффектов можно, используя топические кортикостероиды с высоким профилем безопасности, применяя их с минимальной частотой и длительностью – не более 2 недель для детей (4 для взрослых) для большинства препаратов. Можно применять интермиттирующие курсы – использовать неделю, а затем – по необходимости – в комбинации с другими препаратами. Большинство исследований доказывают эффективность такого подхода к терапии. Побочных эффектов, как правило, не возникает, а частота

развития обострения дерматита в 7 с лишним раз меньше, чем при применении плацебо. Сроки ремиссии увеличиваются почти в 3 раза. В рамках такой схемы рекомендуется нанесение топических кортикостероидов 3 раза в неделю, причем даже после достижения клинической ремиссии советуют продолжать наносить их тонким слоем на места прежнего воспаления в течение нескольких месяцев. При средней степени тяжести можно использовать препараты 2 раза в неделю, а при легкой степени – 1 раз в неделю. Если больные будут правильно ухаживать за кожей и пользоваться эмолянтами, то потребность в этих препаратах уменьшится. Также важно подобрать правильную форму препарата именно для данного воспаления. Одним из наиболее эффективных препаратов с хорошим профилем безопасности является метилпреднизолона ацепонат, Адвантан. Препарат высокоактивен, длительно удерживается в очаге воспаления, имеет разные формы (на все виды воспаления – эмульсия, крем, мазь, жирная мазь), может применяться у детей с раннего возраста, длительно, на большой поверхности кожи. В минимальной степени вызывает изменение состояния кожи. В очаге действует локально, биодоступность минимальная. Это липофильное соединение, поэтому легко проникает через роговой слой кожи в дерму. Метилпреднизолона ацепонат метаболизируется, и активный метаболит депонируется в коже и задерживается в очаге воспаления длительное время. В кровь попадает не более 2,5% активного метаболита. Препарат может применяться начиная с 4 месяцев и обладает благоприятным профилем безопасности даже при длительном лечении, до 4 недель у детей. В исследованиях с другими сильными топическими стероидами показал идентичную эффективность при более высокой безопасности. Опубликовано исследование по изучению уровня кортизола в случае ежедневного применения Адвантана (рис. 7). Уровень кортизола практически не менялся на протяжении 7 дней.



Подготовила Ирина Филиппова