

Практические вопросы применения эмолентов с целью профилактики обострений атопического дерматита в сезон цветения: резолюция экспертов*

Е.С. Феденко¹, <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>, efedks@gmail.com

И.Н. Захарова², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, kafedra25@yandex.ru

О.В. Зайцева³, <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>, olga6505963@yandex.ru

А.Н. Пампура^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>, apampura@pedklin.ru

О.Б. Тамразова⁵, <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>, anait_tamrazova@mail.ru

¹ Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

⁴ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

⁵ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

В феврале 2023 г. состоялось совещание Совета экспертов, в котором приняли участие ведущие специалисты в области аллергологии, педиатрии и дерматовенерологии. Рабочая группа обсудила проблемы сенсibilизации к пыльцевым аллергенам у пациентов с атопическим дерматитом (АтД) и обострения заболевания в период цветения растений, а также формирования чрескожной сенсibilизации через поврежденный эпидермальный барьер. Основываясь на данных ранее проведенных исследований, эксперты пришли к соглашению, что контакт кожи больных АтД с пыльцевыми аллергенами в период цветения растений может негативно влиять на течение заболевания даже у больных, не имеющих соответствующей IgE-сенсibilизации. Эксперты комплексно рассмотрели критерии, которым должен отвечать современный эмоленг, применяемый для ухода за кожей больных АтД, обсудили ключевые компоненты эмоленгов плюс и их функцию, роль увлажняющих средств в профилактике сезонных обострений АтД на основании проведенного ранее исследования и разработали единые рекомендации о принципах ведения пациентов с АтД в сезон цветения растений. В ходе совещания эксперты пришли к выводу о необходимости разработки единых подходов к диагностике и лечению пациентов с АтД и пыльцевой сенсibilизацией и их внедрения в клиническую практику. Высказаны предложения о дальнейших информационных и организационных мероприятиях, направленных на расширение знаний пациентов и врачей о проблеме чрескожной сенсibilизации к аэроаллергенам у больных АтД, их роли в развитии сезонных обострений и возможности их профилактики с использованием современных эмоленгов.

Ключевые слова: атопический дерматит, эмоленг, эпидермальный барьер, пыльцевая аллергия, чрескожная сенсibilизация

Для цитирования: Феденко ЕС, Захарова ИН, Зайцева ОВ, Пампура АН, Тамразова ОБ. Практические вопросы применения эмоленгов с целью профилактики обострений атопического дерматита в сезон цветения: резолюция экспертов.

Медицинский совет. 2023;17(17):172–178. <https://doi.org/10.21518/ms2023-364>. (Первоисточник: *Российский аллергологический журнал.* 2023;20(2):120–129. <https://doi.org/10.36691/RJA13056>.)

Конфликт интересов: Совет экспертов был организован при поддержке компании La Roche Posay. Сотрудники компании La Roche Posay имели возможность ознакомиться с текстом резолюции до публикации и оставить комментарии касательно продукции компании, тем не менее все решения по финальному тексту принимали авторы публикации.

Practical issues of using emollients for the prevention of exacerbations of atopic dermatitis during the flowering season: expert resolution*

Elena S. Fedenko¹, <https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>, efedks@gmail.com

Irina N. Zakharova², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, kafedra25@yandex.ru

Olga V. Zaytseva³, <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>, olga6505963@yandex.ru

Alexander N. Pampura^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>, apampura@pedklin.ru

Olga B. Tamrazova⁵, <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>, anait_tamrazova@mail.ru

* Резолюция опубликована ранее в *Российском аллергологическом журнале*: Феденко ЕС, Захарова ИН, Зайцева ОВ, Пампура АН, Тамразова ОБ. Практические вопросы применения эмоленгов с целью профилактики обострений атопического дерматита в сезон цветения: резолюция экспертов. *Российский аллергологический журнал.* 2023;20(2):120–129. <https://doi.org/10.36691/RJA13056>. Резолюция публикуется повторно с целью расширения аудитории.

* The resolution was published earlier in the *Russian Journal of Allergy*: Fedenko ES, Zakharova IN, Zaytseva OV, Pampura AN, Tamrazova OB. Practical issues of using emollients for the prevention of exacerbations of atopic dermatitis during the flowering season: Expert resolution. *Russian Journal of Allergy.* 2023;20(2):120–129. (In Russ) <https://doi.org/10.36691/RJA13056>. The resolution is republished in order to expand the audience.

¹ National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

³ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia

⁴ Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

⁵ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

In February 2023, a meeting of the Council of Experts was held, attended by leading specialists in the fields of allergology, pediatrics and dermatology. The Working Group discussed the problem of sensitization to pollen allergens in patients with atopic dermatitis and exacerbation of the disease during the pollination season of plants, as well as the formation of epicutaneous sensitization through a damaged epidermal barrier. The experts comprehensively considered the criteria that a modern emollient used for the care of atopic dermatitis patients' skin should meet, discussed the role of moisturizers in preventing seasonal exacerbations of atopic dermatitis based on previously conducted research, and developed unified recommendations on the principles of managing this type of patients. Suggestions were made for further informational and organizational measures aimed at expanding the knowledge of patients and medical specialists about the problem of epicutaneous sensitization to aeroallergens in atopic dermatitis patients, their role in the development of seasonal exacerbations of atopic dermatitis, and the possibility of their prevention using modern emollients.

Keywords: atopic dermatitis, emollients, epidermal barrier, pollen allergy, cutaneous sensitization

For citation: Fedenko ES, Zakharova IN, Zaytseva OV, Pampura AN, Tamrazova OB. Practical issues of using emollients for the prevention of exacerbations of atopic dermatitis during the flowering season: Expert resolution. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(17):172–178. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-364>. (Original source: *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(2):120–129. <https://doi.org/10.36691/RJA13056>.)

Conflict of interest: The Expert Council was organized with the support of La Roche Posay company. Employees of La Roche Posay had the opportunity to review the resolution text prior to publication and provide comments regarding the company's products. However, all decisions regarding the final text were made by the publication authors.

ВВЕДЕНИЕ

В 2023 г. в Москве прошло совещание экспертов в области аллергологии, педиатрии и дерматологии, посвященное роли профилактического применения эмоленов в сезон цветения различных растений у пациентов с atopическим дерматитом (АтД) и сопутствующей пыльцевой сенсibilizацией. Совещание было организовано по результатам клинического исследования средств марки La Roche Posay серии Lipikar – Липикар Синдет и Липикар Бальзам АП + М, проведенного в 2022 г. на базе Государственного научного центра (ГНЦ) «Институт иммунологии». Обсуждались вопросы принципов лечения пациентов с АтД и сопутствующими аллергическими заболеваниями, обусловленными пыльцевой сенсibilizацией, были разработаны рекомендации по использованию средств серии Lipikar в сезон цветения различных растений с целью профилактики обострений АтД, предложены мероприятия по расширению знаний пациентов и врачей по данной проблеме, которые предусматривают обмен опытом между экспертами из разных областей медицины.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

АтД – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. Распространенность АтД оценивается в 15–20% среди детей и 1–3% – среди взрослых по всему миру [2]. АтД является социально и экономически

значимым заболеванием, оказывающим существенное влияние на качество жизни пациентов и их ближайшее окружение, а также на психическое здоровье [3].

АтД является заболеванием со сложным патогенезом, ведущую роль в котором играют генетически детерминированные нарушения функции кожного барьера (мутации генов филаггрина, клаудина-1, ингибитора сериновых протеаз типа Kazal-5) [4–6], активация Т₂-иммунного воспаления различными антигенами, формирование IgE-специфической сенсibilizации к аллергенам [7, 8].

Значительное влияние на развитие АтД и поддержание воспаления кожи оказывают факторы внешней среды, такие как температура, влажность, ультрафиолетовое излучение, загрязнение воздуха, воздействие табачного дыма, жесткость воды. В нескольких эпидемиологических исследованиях была показана связь между распространенностью АтД и загрязнением воздуха оксидом азота, диоксидом серы, озоном, выхлопными газами [9].

Особое значение в патогенезе АтД имеет контакт поврежденной кожи с аэроаллергенами, которые являются доказанными триггерными факторами АтД наряду с пищевыми, грибковыми и бактериальными аллергенами. В ряде исследований было показано, что круглогодичные аллергены клещей домашней пыли, тараканов, перхоти домашних животных способны проникать в эпидермис и ухудшать тяжесть течения АтД у сенсibilizированных пациентов при кожном контакте [10]. Механизмы, посредством которых аэроаллергены оказывают влияние на ухудшение тяжести течения АтД, пока не до конца изучены. В одном исследовании на модели мышей с АтД было показано, что аллергены клещей домашней пыли способны напрямую активировать тучные клетки MRGPRB2+ и ноцицептивные

сенсорные нейроны TRPV1+Tas1+, вызывая T_2 -воспаление кожи. Следовательно, нейроиммунное взаимодействие может играть роль в воспалении кожи, вызываемом контактом с аэроаллергенами [11].

Аналогичное влияние способны оказывать и различные пыльцевые аллергены. Серия клинических случаев, представленных в статье S.G. Hostetler et al. [10], описывает пациентов со значительным ухудшением тяжести течения АтД на открытых участках тела (лицо, шея, зона декольте, руки) в сезон цветения различных растений. В двойном слепом контролируемом исследовании T. Werfel et al. [12] продемонстрировано, что после экспозиции аллергенов пыльцы злаковых трав в Венской аллергенной камере у пациентов с АтД и соответствующей сенсibilизацией возникало обострение АтД, преимущественно на открытых участках кожи, чего не наблюдалось в контрольной группе, не контактировавшей с аллергенами.

Схожие данные были получены в работе R. Fölster-Holst et al. [13]: в ходе клинического исследования оценивали тяжесть течения АтД в сезон цветения березы в двух группах. Первую группу составили 33 пациента с АтД, сенсibilизированные к пыльце березы, во второй было 22 пациента без сенсibilизации. По результатам исследования показано, что существует прямая корреляция между экспозицией пыльцы и ухудшением тяжести течения АтД. У больных АтД, сенсibilизированных к аллергенам пыльцы березы, отмечалось более тяжелое течение АтД в сезон цветения по сравнению с больными АтД, не имеющими сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев, однако ухудшение тяжести АтД в сезон цветения на открытых участках кожи отмечалось в обеих группах. Это может объясняться тем, что выделение липидов из пыльцы, которые проявляют химические и функциональные сходства с лейкотриенами и простагландинами (ассоциированные с пыльцой липидные медиаторы), может способствовать усугублению симптомов через индукцию Th_2 -ответа. Попадание пыльцы на кожу может оказывать также дополнительный повреждающий эффект за счет протеазной активности пыльцы: под действием протеаз происходит нарушение связи между корнеоцитами, что способствует еще более успешному проникновению аллергенов в кожу [14].

Проникновение аллергенов через поврежденный эпидермальный барьер может приводить к формированию чрескожной (транскутанной) сенсibilизации. В настоящее время наиболее детально изучен механизм формирования чрескожной сенсibilизации к пищевым аллергенам арахиса и яйца, присутствующим в составе домашней пыли в виде мелкодисперсных пылевых частиц, с последующим развитием пищевой аллергии [15]. В экспериментальных моделях на мышах показано, что обязательным условием для формирования чрескожной сенсibilизации является нарушение целостности кожного барьера, возникающее вследствие дефицита филаггрина или механического повреждения. Показано также, что проникновение аллергенов через поврежденный кожный барьер, в том числе при расчесывании кожи при АтД, тесно связано с формированием пищевой аллергии и системных аллергических реакций, в том числе анафилаксии. Основными компонентами иммунной системы,

ответственными за формирование чрескожной сенсibilизации, являются тимический стромальный лимфопоэтин (thymic stromal lymphopoietin – TSLP) и интерлейкин (IL) 33 [15, 16]. Концентрация TSLP увеличивается в роговом слое кожи у пациентов с АтД и положительно коррелирует с тяжестью АтД. Наблюдается высокий уровень экспрессии TSLP кератиноцитами у детей с АтД и эпителиальными клетками у лиц, страдающих бронхиальной астмой. Мыши, неспособные синтезировать TSLP, защищены от развития аллергического воспаления кожи и дыхательных путей после воздействия аллергенов, а также от гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии, что подчеркивает важность этого цитокина в развитии аллергической сенсibilизации.

Противовоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли альфа и IL-1 α , выделяемые в ответ на механическое повреждение кожи, – стимулируют экспрессию TSLP *in vivo* человеческими кератиноцитами. Экспрессия TSLP коррелирует со степенью зрелости клеток Лангерганса, увеличением количества рецепторов TSLP на них, миграцией клеток Лангерганса в периферические лимфатические узлы кожи, где они стимулируют дифференциацию незрелых Th -клеток в Th_2 -клетки и пролиферацию Th_2 [16, 17]. TSLP вызывает миграцию Th_2 -направленных антигенпрезентирующих клеток кожи в мезентериальные лимфатические узлы кишечника после механического повреждения кожи, что объясняет возможность развития системных реакций при чрескожном попадании аллергенов [18].

Другим эпителиальным цитокином, который высвобождается в ответ на характерные для АтД дефекты в структуре кожного барьера, является IL-33 – член семейства цитокинов IL-1, который экспрессируется в эпителиальных барьерных тканях, а также лимфоидных органах и играет важную роль в запуске аллергического воспаления после воздействия аллергенов [15]. У людей с АтД наблюдается повышение уровня IL-33 в сыворотке крови и коже. При экспериментальном моделировании чрескожной сенсibilизации на мышах было показано, что IL-33 поляризует дендритные клетки кожи и врожденные лимфоидные клетки, запуская продукцию цитокинов T_2 -типа; стимулирует увеличение выработки IL-5 и IL-13 Th_2 -лимфоцитами и способствует повышению уровня сывороточного IgE и эозинофилии крови [19, 20].

Изменение микробиома кожи при АтД может также вносить вклад в формирование чрескожной сенсibilизации к ряду аллергенов. Бактерии – комменсалы кожи оказались необходимыми для резидентных T-клеток кожи, в том числе они обучают кератиноциты эффективно бороться с патогенами кожи. Комменсалы также необходимы для формирования толерантности организма хозяина к нормальной колонизирующей флоре кожи, а избыточный рост патогенных стафилококков (*Staphylococcus aureus*), наоборот, может приводить к нарушению формирования оральной толерантности к ряду аллергенов [15].

Дополнительно неизвестно, способны ли пыльцевые аллергены, проникающие через поврежденный кожный покров, обусловить развитие пищевой аллергии к перекрестно реагирующим пищевым продуктам, подобно формированию чрескожной сенсibilизации к аллергенам

арахиса с последующим развитием пищевой аллергии к арахису. Однако ряд работ показывают связь между употреблением в пищу растительных продуктов, содержащих гомологи мажорных пыльцевых аллергенов, и обострением АтД. В работах A. Wassmann-Otto et al. [21] и R. Reekers et al. [22] показано, что употребление больными АтД, сенсibilизированными к пыльце березы, перекрестно реагирующих продуктов, содержащих PR-10-гомологи, вызывало отсроченные Т-клеточно-опосредованные реакции кожи, что приводило к ухудшению тяжести течения АтД.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В СЕЗОН ЦВЕТЕНИЯ

Исходя из совокупности доказательств, что пыльцевые аллергены оказывают влияние на тяжесть течения АтД при прямом контакте с кожей, а также при употреблении перекрестно реагирующих пищевых продуктов, можно предположить, что ключевым направлением в профилактике обострений АтД в сезон цветения различных растений будут действия, направленные на восстановление и укрепление защитных свойств нарушенного кожного барьера и элиминацию аллергенов. Однако рекомендации по избеганию контакта с аллергенами, такие как ношение закрытой одежды, ограничение времени пребывания на улице и использование очистителей воздуха в помещении, не имеют доказанной эффективности и могут значительно изменить обычный образ жизни пациентов, а также увеличить их финансовые затраты, что только усугубляет бремя АтД [23].

Эмоленты являются средством базисной терапии АтД. В случае легкого течения заболевания эмоленты могут использоваться в качестве монотерапии [1, 24]. В среднетяжелых и тяжелых случаях эмоленты должны быть частью комбинированной терапии и использоваться для поддерживающего лечения и профилактики обострений АтД [25]. Главными целями назначения эмолентов при АтД являются:

- восстановление барьерной функции кожи;
- подавление воспаления;
- пролонгирование ремиссии основного заболевания;
- уменьшение частоты рецидивов;
- уменьшение симптомов сухости кожи;
- стероидсберегающий эффект;
- улучшение переносимости терапии [26].

Современные эмоленты представлены сложными многокомпонентными средствами, воздействующими на основные патогенетические звенья АтД, и включают пять ключевых компонентов [27]:

- 1) увлажняющие агенты, хумектанты (например, глицерин, мочевины, пропиленгликоль, гиалуроновая кислота) необходимы для увлажнения поверхностных слоев кожи и восполнения дефицита естественного увлажняющего фактора кожи (NMF). В зависимости от молекулярной массы они могут либо увлажнять верхние слои (гиалуроновая кислота), либо проникать в более глубокие слои кожи (мочевина, глицерин);
- 2) пленкообразующие вещества (например, ланолин, вазелин, другие минеральные и растительные масла)

восполняют дефицит липидов в наружных слоях кожи, образуют гидрофобную пленку, которая уменьшает потерю влаги через кожу за счет окклюзионного эффекта;

- 3) смягчающие компоненты/эмоленты (церамиды, жирные кислоты, изопропил изостеарат) проникают в глубокие слои кожи, восполняют дефицит естественных липидов, способствуют восстановлению оптимального состава и структуры липидного матрикса и дефицита липидного компонента корнеоцитов;
- 4) противозудные/успокаивающие компоненты (например, ниацинамид, сквалан) предотвращают или облегчают зуд, тем самым предотвращая расчесывание кожи и нарушение ее физической целостности;
- 5) многофункциональные средства, поддерживающие регенерацию и дифференцировку эпидермиса (например, декспантенол), – ключевой фактор воздействия на патогенез ксероза, позволяют усилить эффекты других компонентов эмолента, стимулируют регенерацию и нормальную дифференцировку кератиноцитов.

Стоит подчеркнуть разницу между понятиями «эмоленты» и «эмоленты плюс»: первые не содержат фармакологически активных веществ и включают только базовые компоненты без самостоятельной терапевтической активности, такие как растительные масла, парафины, мочевины и т. д. Эмоленты плюс содержат биологически активные компоненты (растительного или бактериального происхождения, реже – синтетического), которые проявляют терапевтические эффекты и действуют в синергизме со вспомогательными веществами [24].

Одним из таких средств является липидовосполняющий бальзам для лица и тела младенцев, детей и взрослых Липикар бальзам АП + М (La Roche-Posay, Франция). В состав этого средства входят лизат бактерий *Vitreoscilla filiformis* – Aqua Posae filiformis (APF), микрорезил и термальная вода, оказывающие успокаивающее и противовоспалительное действие. Комплекс APF имеет доказанную эффективность в разрушении бактериальной биопленки и восстановлении нормального состава микробиома кожи [28, 29]. Микрорезил, входящий в состав бальзама, предотвращает образование биопленки *S. aureus*, ограничивая адгезию и пролиферацию этих бактерий. Кроме того, микрорезил укрепляет кожный барьер, регулирует увлажнение кожи, инактивирует воспалительную реакцию, повышает экспрессию антимикробных пептидов и ингибирует рецептор зуда [30]. В состав бальзама также входят активные ингредиенты с липидовосстанавливающим действием и ниацинамид в высокой концентрации. Таким образом, уникальный состав бальзама позволяет эффективно уменьшать зуд и раздражение, увеличивать период ремиссии и способствовать восстановлению нормального состава микробиома кожи.

Профилактический эффект применения эмолентов в сезон цветения различных растений у сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам больных АтД изучен не в полной мере, однако в ряде проведенных исследований были получены данные, указывающие на то, что применение эмолентов помогает задерживать проникновение пыльцевых аллергенов через поврежденный кожный барьер. В экспериментах R. Fölster-Holst et al. [13] было показано,

что пыльцевые аллергены в зависимости от их размера могут проникать в волосяные фолликулы (трансфолликулярный путь) на различную глубину. Было также доказано, что при трансфолликулярном проникновении пыльцевые аллергены способны вызывать сенсibilизацию организма. Волосяные фолликулы являются важной целью для аллергенов, так как они окружены плотной сетью дендритных клеток и представляют собой долгосрочный резервуар для веществ, контактирующих с кожей: время хранения веществ в волосяных фолликулах может достигать 1 нед. Следовательно, аллергены, проникающие в волосяные фолликулы, могут вызывать раздражение кожи в течение продолжительного периода времени.

Результаты исследований показали, что нанесение эмоленов на кожу ушей свиней может уменьшать проникновение аллергенов через волосяные фолликулы [31]. Аналогичный результат был получен в исследовании J. Lademann et al. [32], которые изучали проникновение пыльцевых аллергенов через волосяные фолликулы в *in vitro* моделях кожи уха свиньи и кожи человека. В исследовании C. Billmann-Eberwein et al. [33], проведенном на больных АтД, сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам, было показано, что нанесение на кожу обогащенного жирными кислотами эмоленов перед аппликационным патч-тестом с пыльцевыми аллергенами предотвращало или уменьшало развитие воспаления кожи.

В 2022 г. в Москве на базе клиники ГНЦ «Институт иммунологии» проведено исследование клинической эффективности и безопасности применения косметических средств марки La Roche Posay – Lipikar Syndet (Липикар Синдет) и Lipikar Baume AP + M (Липикар Бальзам AP + M) в профилактике обострений АтД у детей и взрослых в сезон цветения различных растений. В одноцентровое простое открытое проспективное сравнительное исследование были включены 60 пациентов с диагнозом АтД легкой и средней степени тяжести, сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам, из которых сформировали две группы. Пациенты основной группы ежедневно использовали средства серии Lipikar и получали стандартную терапию АтД, пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию АтД. Исследование включало три визита, на каждом из которых кроме корнеометрии проводилась оценка тяжести АтД с использованием шкалы SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis), качества жизни и интенсивности кожного зуда. Первичной конечной точкой исследования было изменение показателей индекса SCORAD. Результаты показали, что в основной группе достоверно снизился индекс SCORAD к 14-му дню исследования, в то время как в контрольной группе изменений не отмечалось. Кроме того, к 28-му дню исследования индекс SCORAD в основной группе был достоверно ниже, чем в контрольной. При оценке вторичных конечных точек исследования было показано, что у пациентов основной группы улучшалось качество жизни, снижалась интенсивность кожного зуда и увеличивалась степень увлажненности кожи по сравнению с группой контроля. Нежелательных явлений в ходе исследования не зарегистрировано. Таким образом, было продемонстрировано, что средства серии Lipikar

в комплексе с медикаментозной терапией не только хорошо переносились больными АтД, но и способствовали уменьшению степени тяжести АтД, связанного с контактным воздействием пыльцевых аллергенов на кожу больных, что свидетельствует о протективном влиянии средств данной серии на функцию эпидермального барьера [34].

В ходе исследования также был рассчитан расход используемых средств за 28 дней исследования путем взвешивания. Данные представлены в виде медиан и интерквартильного размаха (Me [Q_1 ; Q_3]). Расход эмоленов Липикар Бальзам AP + M у взрослых пациентов основной группы (19 чел.) составил 1350 г [950; 2100], у детей до 15 лет (11 чел.) – 980 г [520; 1585]. Минимальный расход эмоленов Липикар AP + M у ребенка 6 лет составил 320 г. Максимальный расход эмоленов Липикар Бальзам AP + M составил 2900 г. Расход моющего средства Липикар Синдет составил 950 г [550; 1750] у взрослых и 900 г [780; 1500] – у детей до 15 лет. Минимальный расход моющего средства Липикар Синдет составил 120 г, максимальный – 2200 г.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОВЕЩАНИЯ ЭКСПЕРТОВ

В настоящее время достаточно детально изучен вопрос о формировании чрескожной сенсibilизации: определена роль аллергенов клещей домашней пыли в поддержании хронического воспаления кожи больных АтД, доказано в экспериментальных моделях, что при чрескожной сенсibilизации к пищевым аллергенам (арахис, яйцо) развиваются системные реакции со стороны желудочно-кишечного и респираторного тракта [35]. В ряде исследований был рассмотрен вопрос о возможности использования эмоленов в качестве вторичной профилактики АтД и развития пищевой аллергии. В частности, в исследовании PEBBLES было показано, что профилактическое применение эмоленов 2 раза в день не менее 5 дней в неделю в течение 6 мес. у младенцев группы риска по развитию АтД препятствовало развитию сенсibilизации к пищевым аллергенам к 6-месячному возрасту и уменьшало проявления АтД к 6 и 12 мес. жизни [36]. Тем не менее все еще недостаточно изучены иммунологические реакции других органов-мишеней при чрескожной сенсibilизации к пыльцевым аллергенам, не изучена роль чрескожной сенсibilизации к пыльцевым аллергенам в развитии атопического марша.

На совещании Совета экспертов были обсуждены проблемы, связанные с возможностями профилактики обострений АтД, обусловленных сезонным воздействием пыльцевых аллергенов. В ходе обсуждения были обозначены следующие проблемы.

1. Несмотря на частую встречаемость сенсibilизации к пыльцевым аллергенам у больных АтД и очевидность сезонных обострений заболевания, все еще не до конца изучены подлежащие иммунологические механизмы, не разработаны единые подходы к диагностике и лечению таких пациентов.
2. Со стороны врачей-специалистов и пациентов сохраняется недостаточная информированность о важности восстановления кожного барьера эмоленами, особенно в период активного воздействия пыльцевых аллергенов.

3. Необходимо повышать осведомленность врачей-специалистов и пациентов с АТД о проблеме формирования чрескожной сенсибилизации, в том числе к пищевым аллергенам, и рассмотреть применение эмолентов как одного из патогенетически обоснованных вариантов профилактики.

На основании результатов исследования была продемонстрирована научная обоснованность и эффективность применения средств серии Lipikar (Липикар Бальзам АП + М и Липикар Синдет) для профилактики обострений и снижения степени тяжести АТД, уменьшения кожного зуда, улучшения качества жизни детей и взрослых с пыльцевой сенсибилизацией в сезон цветения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе совещания Совета экспертов была рассмотрена проблема сезонных обострений АТД у лиц, сенсибилизированных к пыльцевым аллергенам, и возможности ее профилактики. Наблюдаемое ухудшение тяжести течения АТД при контакте кожи с пылью даже у пациентов, не имеющих сенсибилизации к пыльцевым аллергенам, делает вопрос сезонной профилактики актуальным для всех больных АТД. Другие иммунологические механизмы, кроме известных IgE-опосредованных реакций, запускаемых воздействием пыльцевых аллергенов через нарушенный кожный барьер, изучены не до конца, что требует дальнейших исследований с целью разработки персонализированного подхода и единых алгоритмов диагностики и лечения таких пациентов.

В ходе обсуждения были сделаны следующие выводы.

1. Эмоленты рекомендованы в качестве базисной терапии для ухода за кожей больных АТД любого возраста и при любой степени тяжести заболевания. Современные эмоленты, применяемые у больных АТД, должны иметь в составе увлажняющие компоненты, липиды, смягчающие средства-эмоленты, успокаивающие и улучшающие дифференцировку эпидермиса средства, что обусловлено патогенетическими механизмами заболевания.

2. Эмомент Липикар Бальзам АП + М является эмоментом плюс: состав средства полностью соответствует концепции пяти ключевых компонентов и благодаря уникальному комплексу АРФ и микрорезилу благоприятно влияет на микробиом кожи, улучшает защитные свойства эпидермального барьера, что подтверждается клиническими исследованиями.

3. Средства серии Lipikar (Липикар Бальзам АП + М и Липикар Синдет) в комплексе с базисной терапией в сезон цветения различных растений у больных АТД, сенсибилизированных к пыльцевым аллергенам, хорошо переносились пациентами, что приводило к уменьшению тяжести течения заболевания и улучшению качества жизни по сравнению с группой контроля.

4. Средства серии Lipikar могут рассматриваться в качестве профилактики сезонных обострений АТД в период цветения различных растений у всех больных АТД.

5. Требуется повышение информированности врачей-специалистов и врачей смежных специальностей, в первую очередь дерматологов и педиатров, о высоком риске развития чрескожной сенсибилизации к пищевым и аэроаллергенам, в том числе сезонным, у больных АТД, а также о возможностях профилактики.

6. Необходимо повышение осведомленности пациентов с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам о доступных методах профилактики обострений АТД в сезон цветения растений, значимости ежедневного ухода за кожей и использовании эмолентов в комплексной терапии АТД в виде образовательных школ для пациентов, а также информационных памяток в электронном и печатном виде.

7. Рекомендована разработка алгоритма диагностики, профилактики и лечения пациентов с АТД, имеющих сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам, с целью улучшения эффективности проводимой терапии и повышения качества жизни пациентов.



Поступила / Received 20.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2023

Принята в печать / Accepted 09.10.2023

Список литературы / References

1. Кубанов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Алексеева ЕА, Амбарцян ЭТ и др. *Атопический дерматит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 81 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/265_2.
2. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl. 1):8–16. <https://doi.org/10.1159/000370220>.
3. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract*. 2006;60(8):984–992. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01047.x>.
4. Liang Y, Chang C, Lu Q. The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;51(3):315–328. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8508-5>.
5. Birben E, Sackesen C, Turgutoglu N, Kalayci O. The role of SPINK5 in asthma related physiological events in the airway epithelium. *Respir Med*. 2012;106(3):349–355. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.11.007>.
6. Egawa G, Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int*. 2018;67(1):3–11. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.10.002>.
7. Ständer S. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1136–1143. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2023911>.
8. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):324–338. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08880-3>.
9. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):15–26. <https://doi.org/10.1080/17446666.2016.1212660>.
10. Hostettler SG, Kaffenberger B, Hostettler T, Zirwas MJ. The role of airborne proteins in atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(1):22–31. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921737/>.
11. Serhan N, Basso L, Sibillano R, Petitfils C, Meixiong J, Bonnart C et al. House dust mites activate nociceptor-mast cell clusters to drive type 2 skin inflammation. *Nat Immunol*. 2019;20(11):1435–1443. <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0493-z>.
12. Werfel T, Heratizadeh A, Niebuhr M, Kapp A, Roesner LM, Karch A et al. Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):96–103.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.015>.
13. Fölster-Holst R, Galecka J, Weißmantel S, Dickschat U, Rippke F, Bohnsack K et al. Birch pollen influence the severity of atopic eczema - prospective clinical cohort pilot study and ex vivo penetration study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:539–548. <https://doi.org/10.2147/CCID.S81700>.
14. Knaysi G, Smith AR, Wilson JM, Wisniewski JA. The Skin as a Route of Allergen Exposure: Part II. Allergens and Role of the Microbiome and Environmental Exposures. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(1):7. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0675-4>.
15. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020;75(9):2185–2205. <https://doi.org/10.1111/all.14304>.
16. Strid J, Hourihane J, Kimber I, Callard R, Strobel S. Disruption of the stratum corneum allows potent epicutaneous immunization with protein antigens resulting in a dominant systemic Th2 response. *Eur J Immunol*. 2004;34(8):2100–2109. <https://doi.org/10.1002/eji.200425196>.
17. Soumelis V, Reche PA, Kanzler H, Yuan W, Edward G, Homey B et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat Immunol*. 2002;3(7):673–680. <https://doi.org/10.1038/ni805>.

18. Oyoshi MK, Larson RP, Ziegler SF, Geha RS. Mechanical injury polarizes skin dendritic cells to elicit a T(H)2 response by inducing cutaneous thymic stromal lymphopoietin expression. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(5):976–984. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.08.041>.
19. Tordesillas L, Goswami R, Benedit S, Grishina G, Dunkin D, Järvinen KM et al. Skin exposure promotes a Th2-dependent sensitization to peanut allergens. *J Clin Invest*. 2014;124(11):4965–4975. <https://doi.org/10.1172/JCI75660>.
20. Komai-Koma M, Brombacher F, Pushparaj PN, Arendse B, McSharry C, Alexander J et al. Interleukin-33 amplifies IgE synthesis and triggers mast cell degranulation via interleukin-4 in naïve mice. *Allergy*. 2012;67(9):1118–1126. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02859.x>.
21. Wassmann-Otto A, Heratizadeh A, Wichmann K, Werfel T. Birch pollen-related foods can cause late eczematous reactions in patients with atopic dermatitis. *Allergy*. 2018;73(10):2046–2054. <https://doi.org/10.1111/all.13454>.
22. Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T. Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(2 Pt 1):466–472. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70395-7](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70395-7).
23. De Bruin-Weller M, Gadkari A, Auziere S, Simpson EL, Puig L, Barbarot S et al. The patient-reported disease burden in adults with atopic dermatitis: a cross-sectional study in Europe and Canada. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):1026–1036. <https://doi.org/10.1111/jdv.16003>.
24. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>.
25. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>.
26. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):1045–1060. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x>.
27. Giménez-Arnau A. Standards for the Protection of Skin Barrier Function. In: Agner T (ed.). *Skin Barrier Function*. Karger; 2016, pp. 123–134. <https://doi.org/10.1159/000441588>.
28. Guéniche A, Dahel K, Bastien P, Martin R, Nicolas JF, Breton L. Vitreoscilla filiformis bacterial extract to improve the efficacy of emollient used in atopic dermatitis symptoms. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(6):746–747. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02428.x>.
29. Guéniche A, Knaudt B, Schuck E, Volz T, Bastien P, Martin R et al. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol*. 2008;159(6):1357–1363. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08836.x>.
30. Mainzer C, Le Guillou M, Vyumvuhore R, Chadoutaud B, Bordes S, Closs B. Clinical Efficacy of Oligofructans from *Ophiopogon japonicus* in Reducing Atopic Dermatitis Flare-ups in Caucasian Patients. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(10):858–864. <https://doi.org/10.2340/00015555-3224>.
31. Meinke MC, Patzelt A, Richter H, Schanzer S, Sterry W, Filbry A et al. Prevention of follicular penetration: barrier-enhancing formulations against the penetration of pollen allergens into hair follicles. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(3):144–150. <https://doi.org/10.1159/000323018>.
32. Lademann J, Patzelt A, Richter H, Schanzer S, Sterry W, Filbry A et al. Comparison of two in vitro models for the analysis of follicular penetration and its prevention by barrier emulsions. *Eur J Pharm Biopharm*. 2009;72(3):600–604. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.02.003>.
33. Billmann-Eberwein C, Rippke F, Ruzicka T, Krutmann J. Modulation of atopy patch test reactions by topical treatment of human skin with a fatty acid-rich emollient. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2002;15(2):100–104. <https://doi.org/10.1159/000049396>.
34. Литовкина АО, Смольников ЕВ, Елисютина ОФ, Феденко ЕС. Современные эмульенты в профилактике обострений atopического дерматита в сезон цветения. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(1):41–51. <https://doi.org/10.36691/RJA4136>.
35. Litovkina AO, Smolnikov EV, Elisytina OG, Fedenko ES. The role of modern emollients in prophylaxis of atopic dermatitis exacerbation during pollination season. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(1):41–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA4136>.
36. Luger T, Amagai M, Dreno B, Dagnelie MA, Liao W, Kabashima K et al. Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *J Dermatol Sci*. 2021;102(3):142–157. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.04.007>.
37. Lowe AJ, Su JC, Allen KJ, Abramson MJ, Cranswick N, Robertson CF et al. A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):e19–e21. <https://doi.org/10.1111/bjd.15747>.

Вклад авторов:

Написание статьи – Е.С. Феденко, О.Б. Тамразова

Научное редактирование – И.Н. Захарова, О.В. Зайцева, А.Н. Пампура

Все авторы в равной степени принимали участие в обсуждении роли пыльцевой аллергии в развитии обострений atopического дерматита и возможности их профилактики с использованием современных эмульентов серии Lipikar (La Roche-Posay, Франция).

Contribution of authors:

Text development – Elena S. Fedenko, Olga B. Tamrazova

Scientific editing – Irina N. Zakharova, Olga V. Zaitseva, Alexander N. Pampura

All authors discussed the role of pollen allergy in atopic dermatitis exacerbations and the possibility of their prevention using modern emollients of the Lipikar series (La Roche-Posay, France).

Информация об авторах:

Феденко Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая поликлиническим отделением, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; efedks@gmail.com

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; kafedra25@yandex.ru

Зайцева Ольга Витальевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; olga6505963@yandex.ru

Пампура Александр Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; apampura@pedklin.ru

Тамразова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; anait_tamrazova@mail.ru

Information about the authors:

Elena S. Fedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Outpatient Department, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; efedks@gmail.com

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; kafedra25@yandex.ru

Olga V. Zaitseva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia; olga6505963@yandex.ru

Alexander N. Pampura, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; apampura@pedklin.ru

Olga B. Tamrazova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Dermatovenereology with a course of Cosmetology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; anait_tamrazova@mail.ru