

# Особенности ведения детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией

*На научно-образовательном вебинаре «Здоровая кожа — здоровый малыш», проведенном Союзом педиатров России, обсуждались вопросы рациональной терапии детей с аллергическими болезнями кожи. Основа подходов к их лечению определена этиологическими и патогенетическими механизмами развития данных состояний и заключается в осуществлении адекватных элиминационных мероприятий и применении ступенчатой наружной фармакотерапии.*

В своем докладе профессор А.Л. Заплатников представил клинический пример нерационального ведения девочки 5,5 мес с атопическим дерматитом (АтД). Родители девочки, сами страдающие аллергией, обратились к участковому педиатру с жалобами на рецидивирующие высыпания у ребенка. В связи с гипогалактией матери уже в первые 3 дня жизни ребенка осуществлялся докорм стандартной адаптированной смесью, далее сохранялось смешанное вскармливание, смесь составляла 1/3 суточного объема питания. Отмечались неустойчивый стул, кишечные колики, ребенок получал симетикон, биопрепараты. С 3–4-х нед появились сухость кожи, покраснение в заушных и шейных складках, «чешуйки» на бровях и в области волосистой части головы, с 1,5 мес — гиперемия, отечность, мелкопапулезная сыпь на щеках, зуд, срыгивания. Участковым педиатром диагностирована «Пищевая аллергия. Лактазная недостаточность» и рекомендовано подобрать гипоаллергенную смесь на основе частично гидролизованного белка коровьего молока (БКМ), несмотря на то, что данная смесь не является лечебной. Также назначены антигистаминный препарат (диметинден), биопрепарат и ферментные препараты. На фоне терапии отмечены ухудшение и распространение кожного процесса, усиление зуда. Проведена смена терапии, которая заключалась в назначении антигистаминного препарата 1-го поколения (клемастин) и диметиндена в форме геля наружно. Таким образом, не были проведены профилактические мероприятия по предупреждению развития аллергического заболевания: не уточнены наследственные факторы риска по формированию атопии, не проведена элиминация экзогенных триггеров и не назначена рациональная фармакотерапия. Более того, имела место полипрагмазия, причем использованные препараты не указаны в качестве методов лечения в соответствующих клинических рекомендациях.

При сборе анамнеза уже в 5,5 мес оказалось, что наследственность по аллергическим заболеваниям у ребенка отягощена, т.е. девочка находилась в группе риска по развитию аллергии. Профилактикой в данном случае могли явиться «установка» на естественное вскармливание, назначение в качестве докорма смеси, не содержащей БКМ, а также рациональный уход за кожей. Ребенку не была назначена рациональная терапия, включающая адекватную диетотерапию, наружную противовоспалительную терапию, ежедневный уход за кожей с применением эмоленов. В качестве ежедневного ухода за кожей необходимо было использовать эмоленты (например, липидовосполняющее очищающее

средство крем-гель Lipikar Syndet AP+, очищающее масло Lipikar AP+, средство для ухода за кожей после очищения Lipikar бальзам AP+M).

Далее у ребенка был диагностирован «Атопический дерматит», заподозрена пищевая аллергия с сенсibilизацией к БКМ. Рекомендована диагностическая элиминационная диета на 4–6 нед с исключением из рациона матери продуктов, содержащих БКМ, докорм лечебной смесью на основе полностью гидролизованного БКМ, а при отсутствии эффекта — аминокислотной смесью; очищение и восстановление кожи с применением липидовосполняющих средств (Lipikar); наружная противовоспалительная терапия с использованием негалоенизированного стероида (метилпреднизолона ацепонат) 1 раз в день. Назначенная рациональная терапия, правда, начатая неоправданно поздно, имела положительный эффект: был достигнут контроль над болезнью.

Вебинар был продолжен выступлением профессора А.Н. Пампуры, который дал определение пищевой аллергии и сенсibilизации. Пищевая аллергия — иммунологически опосредованная воспроизводимая реакция на пищу. Сенсibilизация — повышенная чувствительность к определенному аллергену / виду аллергенов, может быть клинически значимой при наличии соответствующих клинических проявлений, а также латентной — при отсутствии симптомов аллергии. Клинические проявления сенсibilизации зависят от ее типа (IgE- и не-IgE-опосредованные формы), шокового органа, свойств аллергена, концентрации специфических IgE (sIgE) к релевантному аллергену (молекулам и эпитопу), возраста и индивидуальных особенностей ребенка, воздействия дополнительных факторов.

Профессор А.Н. Пампура рассказал об алгоритмах ведения детей с пищевой аллергией. В большинстве случаев при пищевой аллергии к БКМ смесью первого выбора является смесь на основе глубокого гидролизата белка, эффективность которой составляет около 90%. Смеси на основе аминокислот используются при неэффективности глубоких гидролизатов, наличии анафилаксии, эозинофильном эзофагите. Если ребенок находится на смешанном или искусственном вскармливании, положительным эффектом от назначения смеси на основе глубоко гидролизата является исчезновение высыпаний при минимальном объеме наружной терапии. Повторное аллергообследование проводится через 6–12 мес в зависимости от динамики процесса. При недостаточном эффекте от применения смеси на основе глубокого гидролизата, сохранении высыпаний (например, мокнутия), зуда, потребности в наружной терапии топическими

глюкокортикостероидами рекомендуется прежде всего пересмотреть диагноз и наружную терапию. При подтверждении правильности представления о диагнозе назначается элиминационная диета с применением аминокислотных смесей сроком на 2–4 нед, при тяжелом течении пищевой аллергии — до 3 мес.

В своем сообщении докладчик отметил, что существуют особенности аллергодиагностики у детей раннего возраста: необходимо учитывать диету и ее длительность на момент обследования, трудно интерпретировать кожные тесты у детей первого года жизни, при выявлении *slgE* в этой возрастной группе значимым может быть даже низкий уровень (0 класс), при этом интерпретация результатов всегда проводится с учетом клинических проявлений. Если *slgE* к БКМ не выявляются, однако пациент реагирует на употребление коровьего молока, назначается смесь на основе высокого гидролизата. Необходимо использовать только стандартизированные и высокочувствительные аллерготесты, например метод ImmunoCAP. Отсутствие эффекта от назначения высокогидролизованной смеси и адекватной фармакотерапии, а также острая аллергическая реакция (клинические проявления, связанные с предполагаемым действием аллергена) являются показанием к проведению аллергодиагностики, определению *slgE*.

В ходе вебинара профессор А.Н. Пампура подчеркнул, что ограничения продуктов в рационе питания должны быть адекватными, нельзя исключать продукты, которые ребенок употребляет без клинически значимых реакций. Кроме того, ребенок может реагировать на те продукты, которые никогда не ел, при возможной экспозиции вне желудочно-кишечного тракта, трансдермальном или ингаляционном воздействии аллергенов; сенсibilизация в данном случае чаще развивается у детей со среднетяжелым и тяжелым течением атопического дерматита. Молекулярная аллергодиагностика с использованием теста Аллергочип ISAC ImmunoCAP или *slgE* к селективным молекулам позволяет определять сенсibilизацию к компонентам аллергена БКМ, имеющим различные свойства. При введении продукта необходимо оценить риски. Введение пищевых продуктов в домашних условиях запрещено при наличии ранее отмечавшихся симптомов аллергии на коровье молоко, которые значительно повлияли на дыхание (кашель, хрипы или отек горла, удушье), симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (сильная рвота, диарея), возможных симптомов анафилаксии — обморок, слабость, шок; при тяжелых реакциях на следовые количества аллергенов; при плохо контролируемой бронхиальной астме; при множественной пищевой аллергии, если родители не могут придерживаться протокола, отсутствует снижение уровня специфического *IgE* в динамике, отмечаются высокие уровни *slgE* без истории предшествующего воздействия продукта. При введении молочных продуктов, особенно в случае не-IgE-опосредованной аллергии, можно использовать принцип «молочной лестницы».

Следующее выступление — профессора О.Б. Тамразовой — было посвящено наружной терапии аллергических болезней кожи. Докладчик подробно рассказала о гигиенической гипотезе, с которой связывают рост распространенности аллергических болезней. Негативное влияние излишней «чистоты» в раннем детском возрасте, нарушающей биоценоз сапрофитной микробиоты на коже, слизистых и в кишечнике ребенка, приводит к снижению микробной нагрузки и не способствует формированию напряженного иммунитета у детей.

Кожа представляет собой сложный и полифункциональный орган, в котором существуют не только межклеточные взаимодействия, но и сложные кооперации между клетками и микроорганизмами, находящимися на ее поверхности. Кожа — самый большой орган, который, с одной стороны, является физическим барьером, препятствующим проникновению в макроорганизм чужеродных патогенных микроорганизмов, с другой — одновременно является местом обитания для множества комменсалов. Большинство микроорганизмов безвредны и в некоторых случаях обеспечивают жизненно важные функции, которые геном человек еще не развил. Микробиом человека зависит от внешних и внутренних факторов. Было дано определение атопическому дерматиту как наследственно обусловленному заболеванию с преимущественным поражением кожи, с хроническим рецидивирующим течением, повреждением эпителиального барьера, иммунной дисрегуляцией, воспалением кожи на фоне дисбиоза с колонизацией *Staphylococcus aureus*. Важным направлением в лечении АТД считается корнеотерапия, основоположником которой является американский дерматолог Альберт Клигман. В основе корнеотерапии лежит необходимость защиты и восстановления рогового слоя, повреждение которого приводит к развитию дерматитов, аллергодерматозов, инфицированию, обезвоживанию и сухости. Соответствующее увлажнение и липиды не только поддерживают целостность рогового слоя, но и способствуют дальнейшей регенерации более глубоких слоев кожи. Эпидермальные липиды обладают антимикробной активностью, существует синергизм между антимикробными пептидами и липидами. Эмоленты формируют нормальный микробиом при АТД. Исследования, проведенные в Японии и на Филиппинах показали, что применение эмолентов снижает уровень контаминации *Staphylococcus aureus* на пораженной коже у младенцев и взрослых с АТД. По результатам исследования M. Glatz и соавт., ежедневное применение эмолентов приводило к снижению pH кожного покрова, увеличению индекса Шеннона, видового богатства сообществ микроорганизмов и оценки покрытия, рассчитанной по формуле Чао (экологическая мера общего числа различных бактериальных таксонов). Выделяют различные типы увлажняющих средств, в зависимости от преобладания активных ингредиентов, отличающихся по своему воздействию на кожу. Так, эмоленты — это средства, которые содержат физиологические липиды (церамиды, линолевая кислота), они встраиваются в эпидермальный барьер и заменяют недостающие компоненты, повышают гибкость и эластичность кожи, заполняя трещины и укрепляя структурную целостность кожи; хумиктанты — содержат компоненты натурального увлажняющего фактора (мочевина, глицерин, молочная кислота), способствуют удержанию воды в коже. В последние годы появились новые эмоленты «плюс» с активными компонентами. Данные средства рекомендуются к применению Европейской академией дерматологии и венерологии (EADV) для базовой терапии АТД, они восстанавливают микробиом кожи, обладают увлажняющим и смягчающим, противозудным действием, регенерирующими свойствами.

Профессор О.Б. Тамразова уточнила, что микробиом кожи при АТД характеризуется уменьшением бактериального разнообразия и количества *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter* и *Corynebacterium spp.* и в то же время значительным увеличением *Staphylococcus aureus* (патобионта — потенциально болезнетворного микроорганизма, который при нор-

мальных обстоятельствах находится в симбиозе с хозяином) и *Corynebacterium bovis*. Преобладание бактерии *Staphylococcus aureus* оказывает большое влияние на патогенез АТД. *S. aureus* продуцирует токсины, которые являются суперантигенами, проходят через кожный барьер, стимулируют Т-клетки и способствуют сохранению и обострению аллергического воспаления; вырабатывает  $\delta$ -токсин, который воздействует на рецепторы тучных клеток, вызывает дегрануляцию и высвобождение биологически активных веществ; играет роль аллергена (образуются *slgE* к *Staphylococcus aureus*); вырабатывает экзогенные протеазы (ферменты, разрушающие корнеодесмосомы). Стафилодермии характеризуются эритематозно-сквамозными очагами с четкими границами, покрытыми серозно-гнойными корками. При присоединении бактериальной инфекции резко усиливается зуд.

Докладчиком была дана характеристика явлению *Pityriasis alba*. Термин «пигментоз» характеризует мелкопластинчатое шелушение, а «альба» — белый цвет (гипопигментацию). Встречается в основном у детей и подростков. Большинство пациентов имеют в анамнезе атопию, а *Pityriasis alba* отражает подострое течение АТД.

Тяжесть АТД поддерживается биопленками, образованными *S. aureus*, которые представляют собой сложный бактериальный комплекс, прикрепленный к поверхности кожи и заключенный во внеклеточный полимерный матрикс. Биопленки способствуют уклонению от иммунного ответа хозяина, что приводит к рецидивам инфицирования при АТД, ведет к повреждению кожного барьера и увеличивает зуд.

Профессор О.Б. Тамразова представила средства эмоленты «плюс» — гамму Lipikar La Roche-Posay, созданную специально для младенцев и детей с АТД. Для очищения используются липидовосполняющий очищающий крем-гель Lipikar Syndet AP+ и липидовосполняющее смягчающее масло для ванны и душа Lipikar очищающее масло AP+, для основного ухода — новое средство Lipikar бальзам AP+M, для дополнительного ухода — мультивосстанавливающее средство для ускорения регенерации ткани бальзам Cicaplast B5. Липидовосстанавливающий бальзам Lipikar AP+M отличается от остальных эмолентов не только качественным, сбалансированным составом, направленным на восстановление кожного барьера, но и инновационной разработкой, направленной на нормализацию микробиоты кожи больных АД. В его состав входит эксклюзивный запатентованный актив-

ный компонент Aqua Posae Filiformis, лизат грамотрицательных бактерий *Vitreoscilla filiformis*, выращенных в термальной воде La Roche-Posay.

Были представлены результаты проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования с использованием крема, содержащего 5% лизат непатогенных бактерий *Vitreoscilla filliformis*, опубликованного в Британском дерматологическом журнале. 75 добровольцев в возрасте от 6 до 70 лет с АТД ежедневно в течение 30 дней наносили 5% крем *V. filliformis* или эмомент. В группе, где применялся 5% крем *V. filliformis*, быстрее снижался SCORAD ( $p = 0,0044$ ) и уменьшался зуд ( $p = 0,0171$ ), значительно улучшился сон ( $p = 0,0074$ ). При оценке качественной и количественной колонизации кожи было выявлено, что лизат *V. filliformis* снижает колонизацию кожи *S. aureus*. Отмечалось уменьшение трансэпидермальной потери воды, значительно улучшалось течение АТД.

В заключение на вебинаре были рассмотрены особенности эмолента «плюс» липидовосполняющего бальзама Lipikar AP+M, основными действиями которого являются восстановление защитного барьера кожи, эффективная нормализация микробиома, продление периода ремиссии АТД, уменьшение воспаления и зуда, увлажнение кожи, уменьшение потребности в топических глюкокортикостероидах и антигистаминных препаратах. Бальзам содержит лизат непатогенной нитчатой бактерии *Vitreoscilla filliformis* Aqua Posae (AP), увеличивающий экспрессию антимикробных пептидов и уменьшающий воспаление, а также Microresyl (M) — экстракт из корня *Ophiopogon japonicus*, ингибирующий формирование биопленки *S. aureus*; в составе также имеются физиологические липиды. Мультивосстанавливающее средство бальзам Cicaplast B5 ускоряет процессы заживления, успокаивает кожу, оказывает антибактериальное действие, питает и защищает кожу, содержит 5% пантенол и мадекассосид. Лектором были приведены клинические примеры эффективного использования в терапии пациентов с АТД эмолентов линии Lipikar.

Таким образом, комплексный подход, включающий ежедневный уход за кожей с применением эмолентов, оказывающих положительное действие на микробиом, наряду с наружной терапией топическими глюкокортикостероидами и ингибиторами кальциневрина, а также элиминационными мероприятиями (при наличии показаний) представляется чрезвычайно важным и эффективным в лечении детей с атопическим дерматитом.