

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Чл.-корр. АМН Украины Ю.Г. АНТИПКИН, В.А. ПАВЛОВСКИЙ

*Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев*

**Рассмотрены основные звенья патогенеза атопического дерматита, его клинические варианты в зависимости от пищевого аллергена. Предлагаются новые перспективные методы диагностики и терапии, которые базируются на биоинформационных, волновых принципах и значительно повышают эффективность лечения и качество жизни больных.**

Аллергопатология является одной из актуальных проблем современности. Аллергические заболевания (атопия) выявляются у 30% населения, причем частота их возрастает из года в год. Так, распространенность крапивницы и отеков Квинке составляет от 3 до 31% в зависимости от региона, атопического дерматита (АД) — в среднем 20%, бронхиальной астмы — 15%, аллергического ринита — 20–30%. Причину роста частоты этих заболеваний во всем мире ученые объясняют повсеместным ухудшением экологической обстановки, аллергизирующим действием продукции пищевой и фармацевтической промышленности, сокращением сроков грудного вскармливания, нерациональной вакцинопрофилактикой [1–4].

Термин «атопия», который был введен А. Соса, R. Сооке в 1923г., объединяет заболевания, в основе которых лежат генетически детерминированные нарушения иммунной системы с гиперпродукцией иммуноглобулина E (IGE). Разнообразие клинических симптомов или их сочетание зависит от шокового органа (кожа, слизистая дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта), где протекает эта патоиммунная реакция. Пищевая аллергия — группа атопических заболеваний, этиологическим фактором которых служат продукты питания.

**Предрасполагающие факторы.** Основной причиной возникновения атопии в первую очередь является генетическая предрасположенность, которая передается по рецессивному, мультифакториальному, полигенному типу наследования. Клинически она проявляется у 81% детей в виде АД, когда и мать, и отец болеют этим заболеванием; у 56% детей, если болен один из родителей, причем риск увеличивается, если дерматитом страдает мать. У больных АД 28% родственников имеют атопические заболевания дыхательных путей. У детей с отягощенным семейным анамнезом течение болезни более тяжелое, отмечается начало в раннем возрасте с частыми рецидивами и хронизацией процесса [2].

Длительно воздействуя на организм человека, ксенобиотики ломают механизм защиты, что приводит к многообразным метаболическим нарушениям. Подавляющее большинство экопатогенов могут легко встраиваться в липидные, прежде всего биомембранные, структуры клеток, нарушая их функцию [5].

Различные формы диатеза у ребенка являются, по существу, отражением генетической предрасположенности растущего организма к определенным заболеваниям или типам патологических реакций на обычный

раздражитель. Отмечено, что дети с экссудативно-аллергическим и лимфатическим типами конституции склонны к частым вирусным и бактериальным заболеваниям дыхательных путей, дети с нервно-артритическим диатезом склонны к атопии.

Антибактериальные вещества действуют на все чувствительные к ним микроорганизмы, независимо от того, являются ли они возбудителями заболевания или нет. В такой ситуации могут выжить только те бактерии, которые либо обладают природной устойчивостью, либо способны вырабатывать эффективные механизмы защиты. Такая ситуация служит предпосылкой формирования в организме дисбиоза, который в свою очередь провоцирует проявление пищевой аллергии [6].

**Патогенез.** Независимо от этиологического фактора и клинических проявлений аллергические заболевания имеют общие патогенетические механизмы.

Общепризнанным считается, что запуск патологического процесса происходит после поступления в организм антигена. Однако работами отечественных и зарубежных авторов [7] доказано существование биоэнергетического, информационного пути провокации аллергической реакции. Независимо от природы провоцирующего фактора у лиц с атопией происходит запуск иммунологической фазы специфического процесса. В результате исследований выяснилось, что у больных имеет место дисбаланс Т-хелперных лимфоцитов с превалированием субпопуляции Т-хелперов второго типа (Тх2) и относительным снижением активности Т-хелперов 1-го типа (Тх1). Именно Тх2 отводится ключевая роль в возникновении и поддержании хронического аллергического воспаления. Смещение функциональной активности в сторону Тх2 сопровождается гиперпродукцией интерлейкина-4 (ИЛ-4) и снижением уровня гамма-интерферона.

ИЛ-4 является основным индуктором аллергического воспаления, так как играет роль в синтезе иммуноглобулина E, которому принадлежит решающее значение в развитии иммунной стадии аллергического воспаления. В то же время гамма-интерферон является антагонистом ИЛ-4, оказывает супрессивное воздействие на синтез иммуноглобулина E и таким образом препятствует развитию аллергического процесса [7]. Дифференциация Тх1 в Тх2 клетки происходит под влиянием ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-12.

Существенную роль в патогенезе атопических заболеваний играет и фактор некроза опухоли (TNF).

Высокие концентрации данного цитокина выявлены у детей с тяжелым течением заболевания. Эти цитокины провоцируют секрецию и синтез других биологически активных веществ — гистамина, серотонина, фактора активации эозинофилов и др., которые, действуя на клетки шокового органа, обуславливают ту или иную клинику аллергического заболевания.

Описанный выше механизм патологического процесса характерен для истинной аллергической реакции. Но выброс биологически активных веществ может осуществляться без специфической иммунной фазы, связанной с реакцией антиген — иммунокомпетентная клетка. Это так называемые псевдоаллергические реакции. В настоящее время хорошо изучены три варианта: гистаминолиберация, активация компонентов комплемента и нарушение метаболизма арахидоновой кислоты.

Высвобождение гистамина из тучных клеток, или эозинофилов, может проходить под влиянием целого ряда веществ природного и химического происхождения. Классическими пищевыми продуктами-гистаминолибераторами являются малина, клубника, земляника, цитрусовые, конина, копчености.

Салицилаты как лекарства или консерванты, а особенно пищевые добавки-красители, могут переводить физиологический циклоксигеназный метаболизм арахидоновой кислоты на липоксигеназный с образованием лейкотриенов С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>, В<sub>4</sub>. Первые три могут вызывать сокращение гладкой мускулатуры, спазм кровеносных сосудов. Лейкотриен-4 является хемотаксическим фактором для нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, фибробластов, т.е. активировать клетки, которые принимают участие в аллергическом воспалении.

Пищевые продукты и их метаболиты при переваривании в желудочно-кишечном тракте, как аллергены, могут запускать все типы аллергических реакций: реактивный (I), иммунокомплексный (II), цитотоксический (III) и замедленный, или клеточный (IV) (по А.Д. Адо, 1972).

Количество и спектр биологически активных веществ-медиаторов, принимающих участие в развитии патологического процесса, которые обуславливают клиническую картину и тяжесть заболевания у конкретного больного, зависят от типа аллергической реакции и/или сочетания их с неиммунными механизмами.

**Этиология.** Причинно-значимыми, разрешающими факторами начала болезни или ее обострения при пищевой аллергии служат продукты питания. Наиболее часто у больных обнаруживается повышенная чувствительность к белкам коровьего молока, яиц, рыбы, цитрусовых, злаков. У большинства детей (76%) выявляется аллергия к 3 и более продуктам [9].

Пищевыми добавками (международная маркировка «Е») являются «натуральные или синтетические химические вещества, предназначенные для улучшения свойств продуктов питания или их качества» (Закон о продуктах питания, 1984). Многие из веществ, входящих в список «Е», хотя и не вызывают опасений с точки зрения токсичности, зачастую являются сильнейшими аллергенами, причем они могут вызывать как истинно аллергические, так и псевдоаллергические, не-

иммунные реакции. Осложнения, вызываемые пищевыми добавками, достаточно часты в наше время, потому что они, например азотсодержащие красители, консерванты, ежедневно поступают в организм с различными продуктами и накапливаются в нем. Так, каждый житель Германии за год потребляет более 150 кг пищевых добавок! [8].

Прежде всего следует назвать азотсодержащие красители (Е102, 110, 123, 124, 133, 151), причем наибольшее значение имеет желтый краситель — тартрацин (Е102). Типичными продуктами, к которым добавляются азотсодержащие красители, являются все виды кондитерских изделий, консервированные фрукты фабричного производства, лимонады и напитки типа кока-колы, пудинги, ликеры, маргарин, сыр и рыбные консервы. Кстати, те же добавки используются в сиропах зачастую не для обеспечения их сохранности, а для внешнего и вкусового эффекта.

Вкусовые добавки глутаматы (Е620–623) широко используются в готовых продуктах, супах, колбасных изделиях, а также в блюдах китайской кухни. Кроме того, используются консерванты (Е200–290), эмульгаторы (Е338–341, 544, 545), число которых неуклонно растет [8].

Назрела необходимость для решения вопроса об ограничении использования красителей и вкусовых добавок в отечественной пищевой и фармацевтической промышленности, о создании линий производства «чистых» продуктов для аллергиков.

**Клиника.** По литературным данным и наблюдениям аллергологического кабинета нашего института, наиболее частой клинической картиной пищевой аллергии является АД. Термин, предложенный L. Hill, M. Sulzberger в 1935 г., вошел в Международную классификацию болезней 1970 года. Синонимы атопического дерматита (по нашему мнению, клинические варианты) — пруриго Бенье, диффузный нейродермит Брока, детская экзема [2]. Эта форма заболевания имеет, как правило, упорное течение. Частые рецидивы приводят к хроническому процессу, тяжелое течение — к детской инвалидности.

Наиболее специфичными, чаще всего встречающимися клиническими признаками АД являются: белый дермографизм, подчеркнутость линий на коже ладоней, интенсивный зуд, лихенификация кожи сгибательных поверхностей конечностей в области суставов, наличие других проявлений атопии. Малыми признаками АД считают: сухость кожи, склонность к развитию вторичной инфекции на коже, хейлит, тени вокруг глаз, усиление зуда при потоотделении, непереносимость шерсти.

По клиническим симптомам можно с большой достоверностью предположить причинно-значимый продукт. При непереносимости коровьего молока заболевание начинается уже с первых месяцев жизни ребенка. Сначала высыпания локализуются на лице (щеки, лоб, подбородок), при этом область вокруг рта и глаз остается неизменной. Элементы сыпи соответствуют картине мокнувшей экземы с покраснением и образованием пузырьков, при этом отмечается также склонность к образованию мокнущих корок.

АД на продукты из пшеницы имеет следующие проявления: начало в основном только на втором году жизни или позже, локализация высыпаний — на лице или тыльной стороне конечностей, причем на лице исключительно в области рта и глаз [8].

При атопическом дерматите наблюдается снижение барьерной функции кожи для химических соединений, обладающих раздражающим действием. Ирританты могут вызывать неспецифический воспалительный ответ в коже вследствие привлечения в нее Тх0 и/или Тх1 клеток. Более чем у 1/4 детей, больных АД, выявляется микробная аллергия, чаще у детей, имеющих хронические очаги инфекции. В анамнезе таких больных нередко имеются указания на осложнения течения атопического дерматита вторичной инфекцией. Большую роль играет повышенная чувствительность к *Candida albicans* как проявление дисбактериоза. Не следует забывать и о такой причине эндогенной интоксикации, как глистная инвазия, которая провоцирует аллергические дерматозы, чаще в форме крапивницы.

Вегетативно-сосудистой дистонией у больных АД можно объяснить наличие белого дермографизма, усиление сосудистых спазмов на холоде, сухость кожи, гипергидроз ладоней. Такие дети эмоционально лабильны, испытывают тревогу, отчужденность. Вместе с тем многие авторы отмечают, что интеллект этих больных, как правило, выше среднего [2]. Считается, что у детей с атопической патологией превалирует парасимпатическое (холинергическое) звено вегетативной регуляции, т.е. существует ваготония, которая является одним из маркеров этой группы заболеваний.

**Диагностика.** При постановке диагноза необходимо учитывать данные анамнеза, результаты аллергологического обследования и клинические признаки болезни. Для установления причинно-значимых аллергенов существенное значение имеет тщательный анализ амнестических данных. Для выявления пищевой аллергии важно учитывать сведения, полученные при ведении пищевого дневника.

Кожная специфическая диагностика (прик-тест) имеет ограниченное применение в диагностике, поскольку не проводится на пораженных участках кожи, выявляет только реактивный тип аллергической реакции на цельный продукт без учета возможного влияния пищевых добавок. Лабораторные тесты (реакция иммунолейкоцитолита, дегрануляции тучных клеток, задержки миграции макрофагов) чувствительны, но малоспецифичны. С их помощью выявляется сенсибилизация иммунокомпетентных клеток, но не причинная связь. Наиболее достоверным методом диагностики этиологического фактора на сегодняшний день является определение специфического IGE в сыворотке крови больного (радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ).

Принципиально новым методом диагностики, причем не только аллергических заболеваний, является изучение информационного поля по биологически активным зонам человека. В настоящее время существуют многочисленные методики, основанные на этом принципе. Чаще других в практике используется электропунктурная диагностика по Фоллю.

В лечении существенное значение имеют мероприятия по предупреждению контакта с причинно-значимыми аллергенами. На основании результатов проведенной диагностики детям назначается индивидуальная элиминационная диета. При сенсибилизации к белкам коровьего молока используют смеси, приготовленные на основе изолята соевого белка — «Фитолакт», «Изомил», «Алсоя» и др. Если ребенок реагирует и на эти продукты, показано применение гипоаллергенных смесей на основе гидролизата казеина (Нирр НА). Причинно-значимые продукты исключают из питания матери, если она продолжает кормить грудью больного ребенка.

При непереносимости злаковых из питания детей исключают продукты, содержащие белок пшеницы: все хлебобулочные и макаронные изделия, печенье, крупы — манную, перловую, ячневую. Кроме того, следует отказаться от продуктов, включающих причинные аллергены как добавки: колбас, котлет, соусов, приправ и т.п. [10].

С целью санации фоновой эндо- и экзогенной интоксикации проводят адаптотерапию, которая включает три направления влияния на обмен веществ.

1. Дезинтоксикационная терапия — лечебные мероприятия, при которых предусматриваются методы нейтрализации, элиминации или предупреждения образования в организме токсических веществ путем использования различного рода сорбентов (УВЕ-сорб, энтеросгель, белосорб и др.).

2. Редукционная терапия — основанная на восстановлении функции фермента путем введения большого количества кофактора, например минеральных веществ или витаминов («Минерол», олиговит или юникап).

3. Аддитивная терапия, при которой предусматривается введение в организм дефицитных продуктов промежуточного обмена, например нутрицевтиков (средства для восполнения дефицита незаменимых полиненасыщенных жирных кислот и аминокислот, а также пищевых волокон — клетчатки) [4].

Основу терапии детей в острый период заболевания составляют антигистаминные препараты и местное лечение. Применение фенкарولا и перитола, обладающих помимо антигистаминного антисеротониновым и антихолинергическим действием, лучше назначать при зудящих формах аллергодерматозов. В других случаях целесообразно использовать антигистамины второго поколения (кларитин, лоратадин, астемизол и др.), предпочтительно в таблетированной, а не в сиропной форме.

Местная терапия АД проводится с учетом особенностей клинической картины: при обострении кожного процесса, сопровождающегося мокнутием, применяют анилиновые красители. При «подсушивании» кожи или при первично себорейной форме дерматита целесообразно использовать кремы, гели, лосьоны, мази, включающие антигистаминные препараты (финистил-гель, деситин, лорадерм и др.).

Гормональные препараты общего действия и мази следует применять только в тяжелых случаях при торпидном течении заболевания и непродолжительными курсами. Предпочтительно использовать мази второго

поколения (целестодерм, элоком, дипросалик и др.) на ограниченные участки кожи. Необходимо помнить, что эффективность применения наружного средства во многом зависит от того, насколько форма лекарства (спрей, крем, гель, мазь) соответствует фазе кожного процесса.

С целью медикаментозной профилактики заболеваний следует применять гистаглобулин по индивидуальной схеме. Для этих же целей, особенно относительно детей раннего возраста, рекомендуется курсовое лечение задитеном (кетотифеном) не менее чем на 2–3 мес [10].

Новым современным направлением в лечении аллергических заболеваний служат различные методы информтерапии. С помощью зарубежных (ВІСОМ, Германия) и отечественных приборов (ИНТА.СОМ-ЛДБ, «Гном») проводится аппаратная диагностика и лечение больных. Уникальность этого метода заключается в том, что с его помощью можно избавиться не только от клинических симптомов заболевания, но и от сенсibilизации к причинным аллергенам.

Перспективным методом лечения аллергических заболеваний является антигемотоксическая терапия «Неел»-препаратами (лимфомиозот, эхинацея композитум, эуфорбиум композитум и др.).

**Профилактика** пищевой аллергии сводится к проведению общих и частных мероприятий. К первым относятся: своевременное медико-генетическое консультирование при планировании семьи, грамотное ведение беременности и родов, пропаганда естественного вскармливания, щадящая вакцинация; ко вторым — санация очагов инфекции, строгое выполнение индивидуального элиминационного режима, проведение курсов медикаментозного лечения в фазу ремиссии (специфическая иммунотерапия, задитен, гистаглобулин), санаторно-курортное оздоровление (бальнеотерапия, талассотерапия, грязелечение, прием минеральных вод).

И в заключение хотелось бы остановиться еще на одном аспекте рассматриваемой патологии — качестве жизни пациентов. Аллергические заболевания приводят к снижению качества жизни ввиду необхо-

димости диетического питания, выбора определенной одежды, температурного режима, отказа от косметических средств, ограничения межличностных контактов из-за смущения и подавленности, вызванных состоянием кожи. Если для клиницистов в настоящее время полное излечение аллергических заболеваний — задача невыполнимая, то улучшить качество жизни современными лечебно-профилактическими мероприятиями вполне реально.

#### Л и т е р а т у р а

1. Агафонова І.О., Пухлик С.М. Початок впровадження скринінгу алергічних захворювань в Україні // Астма та алергія.— 2002.— № 1 — С. 61.
2. Горовенко Н.Г., Ласиця О.І., Калюжна Л.Д. Методологічні підходи у вирішенні проблеми atopічного дерматиту на сучасному етапі // Там же.— С. 54.
3. Москаленко В.Ф., Яшина Л.О. Стан і перспективи алергологічної служби в Україні // Там же.— С. 8.
4. Перцева Т.А., Конопкіна Л.І. Качество жизни больных, страдающих аллергическими заболеваниями // Там же.— С. 32–35.
5. Сафонова А.Б., Сергеев В.Н. Лечебно-профилактические аспекты метаболической терапии хронических неинфекционных заболеваний // Педиатрия.— 2002.— №3.— С. 92–96.
6. Березняков І.Г. Резистентність к антибіотикам: причини, механізми, пути преодолення // Клин. антибіотикотер.— 2001.— № 4.— С. 12.
7. Любимова О.І. Иммунологические маркеры аллергического воспаления при бронхиальной астме у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.— 2002.— Т. 47, № 2.— С. 39.
8. Шумахер П. Биофизическая терапия аллергии: успехи биорезонансной терапии: Пер. с нем.— Штутгарт, 1994.— С. 135–178.
9. Боровик Т.В., Семенова Н.Н. Аллергодерматозы у детей // Леч. врач.— 2002.— № 6.— С. 59–61.
10. Балаболкин И.И. Атопический дерматит // Аллергические болезни у детей.— М.: Медицина, 1998.— С. 258–272.

Поступила 17.03.2003

## ATOPIC DERMATITIS: MANIFESTATION OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

Yu.G. Antipkin, V.A. Pavlovsky

### S u m m a r y

Main links of atopic dermatitis pathogenesis as well as its clinical varieties depending on the food allergen are discussed. New promising techniques for diagnosis and treatment basing on bioinformation, wave principles, which increase the treatment efficacy and the quality of life of the child, are suggested.