

МЕСТО СОВРЕМЕННОЙ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Е.Н. Охотникова, К.В. Меллина, Л.В. Бондаренко, И.В. Паппа

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев
Консультативно-диагностическая поликлиника Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ»

Резюме. Показан опыт применения препарата «Атоксил» в комплексной терапии аллергических заболеваний (крапивница, атопический дерматит) у детей. Энтеросорбент Атоксил зарекомендовал себя как эффективный и важный компонент комплексной терапии алиментарнозависимой аллергической патологии. Применение Атоксила позволяет сократить длительность острого периода АД, крапивницы и отека Квинке у детей и уменьшить курсовую дозу системных ГКС.

Ключевые слова: аллергические заболевания, комплексная терапия, энтеросорбенты, Атоксил.

Введение

Аллергические заболевания у детей распространены повсеместно и лидируют среди заболеваний другой этиологии. По прогнозам специалистов, XXI век будет характеризоваться и дальнейшим ростом этой патологии. Аллергические дерматозы занимают ведущее место в этой группе заболеваний и представлены большим числом нозологических форм, включающих атопический дерматит (АД), крапивницу (К), отек Квинке, лекарственные аллергические васкулиты и др.

Аллергия в настоящее время рассматривается как системная патология, и даже в тех случаях, когда поражается один орган, всегда есть опасность системных проявлений. Формирование аллергии у детей характеризуется этапностью развития сенсибилизации и трансформацией клинических проявлений атопии в зависимости от возраста ребенка. Большинство клиницистов отмечает «омоложение» аллергических заболеваний, увеличение удельного веса тяжелых фармакорезистентных форм и тенденцию к хроническому течению.

Нередко у детей с атопией ее манифестация проявляется уже в раннем детском возрасте в виде пищевой аллергии и АД, позднее присоединяется аллергический ринит и бронхиальная астма. Согласно современным представлениям, тяжелое течение АД и аллергического ринита являются факторами риска последующего развития бронхиальной астмы и других системных проявлений аллергии.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что аллергические заболевания кожи, как правило, протекают на фоне сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, синдрома избыточного бактериального роста.

Пищеварительная система, непосредственно контактируя с огромным количеством чужеродных белков, наряду с нутритивной функцией, обеспечивает защиту внутренней среды организма от влияния антигенов различного происхождения: пищевых, микробных, вирусных, грибковых и паразитарных.

В физиологических условиях в системе пищеварения существует ряд барьеров, представленных анатомическими, физиологическими и иммунными факторами, которые препятствуют проникновению пищевых антигенов во внутреннюю среду организма, где они индуцируют иммунный ответ. Несостоятельность вышеуказанных барьеров чаще проявляется в детском возрасте, что связано с анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта. Повреждение барьеров пищеварительного канала вследствие воспалительных, инфекционных и паразитарных заболеваний способствует пищевой сенсибилизации.

В последнее время большое внимание уделяется расстройству не только полостного, но и пристеночного пищеварения. Неполноценное переваривание белков оказывает токсическое влияние и способствует повышению проницаемости слизистых оболочек пищеварительного тракта. Печень является одним из основных эффекторных органов фагоцитарной мононуклеарной системы. Она участвует в захвате и элиминации в первую очередь антигенов кишечного происхождения. Пищевая аллергия может возникнуть в том случае, когда большие белковые молекулы или их осколки проходят через печеночный фильтр, сохраняя свои антигенные свойства. Кроме того, повышенная проницаемость тонкой кишки позволяет всасываться большому количеству гистамина с дальнейшим поступлением его в кровоток, поскольку возможности гистаминазы по его инактивированию ограничены. Массивному поступлению антигенов из кишечника в циркуляцию крови также способствует снижение функциональной активности поджелудочной железы, снижение кислотности желудочного сока, дисбиотические процессы в кишечнике.

Развитие аллергических реакций при синдроме избыточного бактериального роста связывают с усиленным размножением гистаминогенной флоры, которая путем декарбоксилирования пищевого гистидина повышает количество гистамина в организме. Имеет значение также уменьшение продукции гистаминазы поврежденной оболочкой кишки. Аллергенами могут быть и продукты метаболизма микроорганизмов.

Развитие патологических реакций на пищу может осуществляться различными механизмами. В основе истинной пищевой аллергии лежит иммунологическая IgE-опосредованная реакция. Патологический процесс, по клиническим проявлениям похожий на аллергию, но не имеющий иммунологической фазы развития, при совпадении патохимической и патофизиологической стадий характеризуется как псевдоаллергия. А. Andersen (1984) выделяет 5 типов неиммунных реакций в формировании симптомов пищевой аллергии:

- анафилактикоидные реакции за счет пищевых гистаминолибераторов;
- реакции на пищевые добавки;
- реакции на фармакологические агенты, поступающие с пищей;
- реакции, обусловленные энзимопатиями;
- реакции на пищевые токсины (бактериального или пищевого происхождения).

Общепризнанными являются 3 группы механизмов, играющие ведущую роль в патогенезе пищевой псевдоаллергии:

- гистаминовый;
- нарушение активации системы комплемента;
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты.

Несмотря на различные пути формирования патологических реакций на пищу, все они сопровождаются развитием синдрома эндогенной интоксикации различной степени выраженности, клиническими проявлениями которой являются общая слабость, раздражительность, нарушение сна и аппетита, снижение концентрации внимания, изменение температурной реакции тела, мышечные боли и др. Нередко интоксикационный синдром выражен слабо или находится в скрытой стадии.

Синдром эндотоксинемии связан с накоплением в превышающих концентрациях продуктов физиологического обмена: пирувата, лактата, креатинина, билирубина, мочевины, продуктов нарушенного метаболизма (кетонов, альдегидов, спиртов, аммиака, карбоновых кислот), медиаторов воспаления, биогенных аминов, цитокинов, простагландинов, микробных токсинов, различных антигенов и иммунных комплексов.

Для нормализации гомеостаза в комплексном лечении больных с аллергическими дерматозами широко используются современные методы детоксикации. Наиболее простым, удобным и эффективным методом является энтеросорбция, которая нашла широкое применение в лечении аллергических заболеваний, как в остром периоде процесса, так и во время ремиссии.

Применение современных энтеросорбентов оказывает прямое воздействие на сорбцию из просвета кишечника аллергенов, ксенобиотиков, экзотоксинов, медиаторов анафилаксии, биологически активных веществ, препятствует образованию циркулирующих иммунных комплексов, что опосредованно снижает нагрузку на иммунную систему, органы детоксикации, нормализует дисбаланс биологически активных веществ и микробиоценоз в организме человека.

Сорбенты, которые рекомендуются для применения в педиатрии, в виде пероральных форм должны отвечать следующим требованиям:

- иметь высокую селективную сорбционную емкость;
- быть относительно инертными в просвете кишечника;
- минимально сорбировать полезные вещества;
- не причинять травматизации или каких-либо реактивных изменений в тканях кишечника;
- не быть токсичными;
- хорошо эвакуироваться из кишечника;
- не иметь неприятного вкуса и запаха;
- быть удобными для применения у детей.

Выраженными сорбционными свойствами, соответствующими этим требованиям, обладает диоксид кремния, представляющий микросферический сверхвысокодисперсный энтеросорбент нового 4-го поколения (площадь активной сорбции больше 400 м² 1 г вещества), имеющий выраженные сорбционные, дезинтоксикационные и противомикробные свойства. Препарат выпускается под торговым названием «Атоксил». Он способствует абсорбции из желудочно-кишечного тракта и выведению из организма экзо- и эндогенных токсических веществ различного происхождения (в т.ч. продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, пищевых и бактериальных аллергенов).

Материал и методы исследования

На базе Консультативной диагностической поликлиники Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» было проведено исследование по изучению эффективности и переносимости «Атоксила» в составе комплексной терапии у детей, больных АД и рецидивирующей крапивницей.

Работа проведена как открытое рандомизированное исследование методом случайного отбора больных.

Дизайн исследования:

- основные группы — дети, получавшие лечение с включением препарата «Атоксил»:
 - 1-я группа — 30 детей в возрасте от 1 года до 5-ти лет, больных АД;
 - 2-я группа — 18 детей в возрасте от 2 до 15 лет, больных острой (10 детей) (ОК) и рецидивирующей (8 детей) крапивницей (РК);
- группы сравнения составили дети, которые по возрасту, нозологической форме и тяжести течения заболевания были сопоставимы с детьми основных групп, но им в комплекс лечения не включался энтеросорбент:
 - 1-я группа — 10 детей, больных АД;
 - 2-я группа — 10 детей с крапивницей.

Показаниями к назначению Атоксила явилась острая фаза аллергического процесса. Длительность применения Атоксила составила 5–10 дней в суточной дозе 150 мг/кг. Препарат назначался перорально в виде сухого вещества, разведенного в воде, за 1–1,5 часа до еды и между приемами лекарств 2 раза в сутки. У пациентов с острыми воспалительными проявлениями АД, характеризующимися мокнутием, Атоксил использовался и наружно в виде присыпки.

Диагностическая поддержка включала: данные аллергологического анамнеза, анализ данных «пищевого днев-

Таблица

Характеристика контингентов детей (%)

Атопический дерматит		Крапивница	
Признак	%	Признак	%
Форма:		Интоксикация,	81
- ограниченная	58	головная боль	43
- диффузная	42		
Зуд кожи	100	Зуд кожи	94
Индекс SCORAD:		Отек Квинке	46
- легкий (>40 баллов)	21		
- среднетяжелый (20–40)	62		
- тяжелый (<20 баллов)	18		
Повышение общего IgE	46	Боли в животе	72
Повышение специфических IgE к пищевым аллергенам	95	Диспептический синдром	35
Поражение ЖКТ: дискинезия ЖВП, диспанкреатизм	87	Поражение ЖКТ:	
		- дискинезия	70
		- диспанкреатизм	88
Синдром избыточного бактериального роста	92,77	Повышение: общего IgE, специфических IgE	40
			48

ника», клинические проявления, их динамику, результаты УЗИ органов брюшной полости, уровень общего IgE и специфических IgE-антител к различным, в т.ч. и пищевым, аллергенам, определенных методом ИФА в динамике наблюдения, анализ кала на количество и состав микробной флоры, копрограмму, посев кала на флору, 3-кратное измерение показателей — до лечения (0 день), 7 и 14 дни исследования, сходную системную и наружную терапию (при АД).

Эффективность лечения оценивалась на основании динамики следующих критериев: индекса SCORAD (АД), уровня общего и аллерген-специфических IgE, признаков поражения желудочно-кишечного тракта, степени дисбактериоза (АД), уровня гематологической активности (ОК), общей дозы системных ГКС (при ОК), длительности острого периода кожного процесса.

Клиническая характеристика обследованных детей представлена в таблице.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у детей основных групп на фоне применения препарата «Атоксил» отмечена благоприятная динамика клинических проявлений в виде уменьшения выраженности объективных признаков (отек, гиперемия, сыпь, корки), снижения интенсивности зуда, нарушений сна и проявлялась в значительном снижении интегративного индекса SCORAD (рис. 1).

Оценка динамики течения АД показала, что на фоне применения энтеросорбента признаки тяжелого течения нивелировались, на 6,8% уменьшилось количество детей со среднетяжелым течением и на 24,4% увеличилось число детей с легким течением АД. Наиболее стойкими к терапии оказались дети с сенсибилизацией к аэроаллергенам и пищевым аллергенам и больные с диффузной формой АД. На фоне проводимой терапии гиперемия, отек, воспалительная инфильтрация кожи на лице более активно достигала регресса, чем в других местах. У детей раннего возраста клиническое улучшение начиналось раньше, и кожные проявления были не такими стойкими к лечению, как у детей 3–5 лет, у которых медленно поддавались лечению участки кожи в области локтевых сгибов. Площадь высыпаний и интенсивность объективных симптомов пропорционально уменьшалась в процессе проведения терапии у всех детей

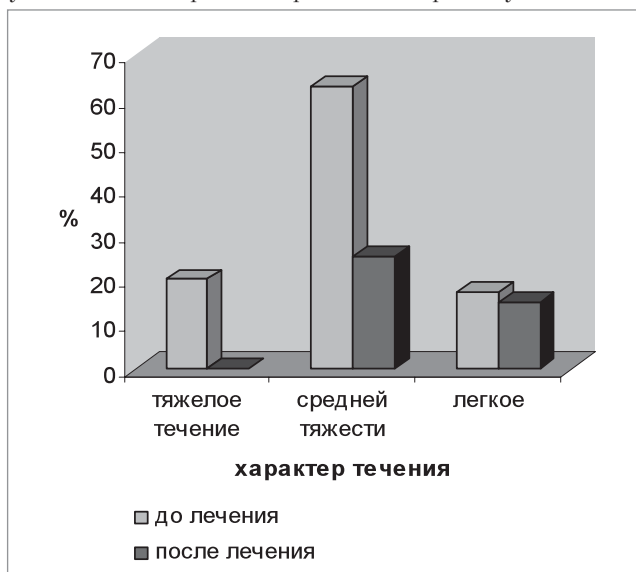


Рис. 1. Динамика течения АД (индекс SCORAD) на фоне применения Атоксила

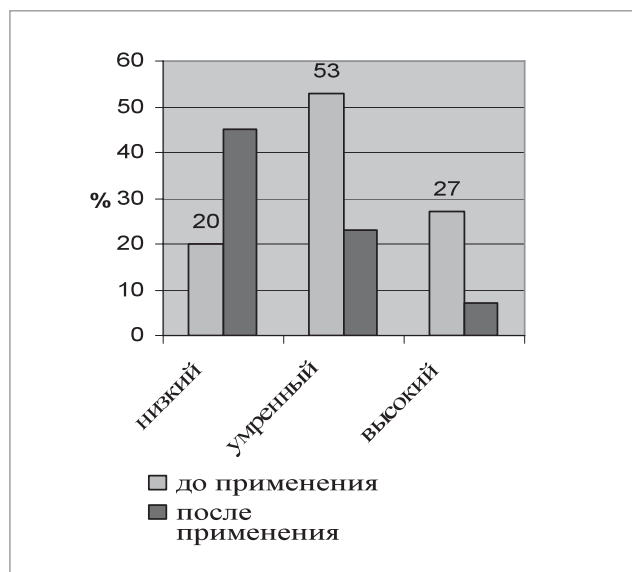


Рис. 2. Динамика уровня специфического IgE к белкам коровьего молока у детей с АД на фоне применения Атоксила

уже через 7 дней лечения. Изучение динамики зуда показало, что уже через 1 неделю лечения его выраженность значительно уменьшилась (в 2,0–2,5 раза). В конце 2-й недели слабые проявления зуда отмечались только у 7-ми больных (24%). Дети стали более спокойными, восстановился сон. Через 7 дней отмечалось снижение уровня специфических IgE к пищевым аллергенам на 25–30% у детей, получавших комплексную терапию, а через 14 дней - на 35–40%. У 3 больных 1-й группы с выраженными проявлениями экземы с мокнутием, после наружного использования Атоксила отмечалось значительное уменьшение зуда и болезненности кожи в области очага поражения.

На рисунке 2 представлена динамика уровня специфического IgE к белкам коровьего молока.

На фоне лечения энтеросорбентом у детей с аллергическими заболеваниями кожи нормализовались нарушения микробиоценоза кишечника, которые проявлялись дефицитом бифидо- и лактобактерий, увеличением количества и изменением видового соотношения условно-патогенных бактерий. В динамике отмечено достоверное повышение до нормального уровня популяции бифидо- и лактобактерий у детей, применявших Атоксил и имевших исходный сниженный уровень этих бактерий. Наряду с этим выявлено четкую позитивную динамику в отношении представителей условно-патогенной микрофлоры фекалий. При повторном исследовании кала на фоне применения Атоксила, нормализация микробиоценоза кишечника отмечалась у 14 (78%) детей, причем без назначения пробиотиков. У детей группы сравнения нормализация кишечной флоры или не отмечалась, или происходила в более поздние сроки (рис. 3).

Применение Атоксила у детей основной группы с острой и обострением рецидивирующей крапивницы способствовало улучшению состояния больных на 2-е сутки применения у 48,8% детей, на 3-и сутки - у 41,4%, что проявлялось уменьшением кожного зуда и отсутствием новых высыпаний на коже. Купированы симптомы метеоризма, нормализовался стул. По данным опроса детей и их родителей, на 2-й день применения отмечалось улучшение общего состояния почти у всех пациентов (96%): уменьшились беспокойство и раздражительность

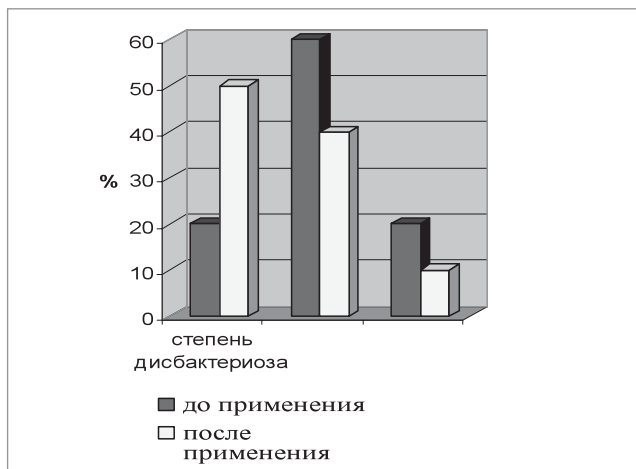


Рис. 3. Динамика степени дисбактериоза у детей с АД на фоне применения Атоксила

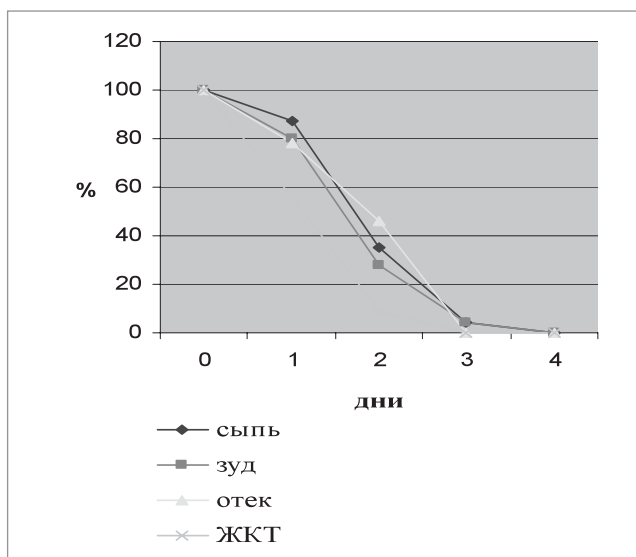


Рис. 4. Динамика симптомов крапивницы на фоне применения Атоксила

за счет снижения интенсивности зуда, улучшился аппетит. У 13% детей симптомы острой крапивницы купированы в течение 1 суток, у 1-го ребенка отмечалось рецидивирующее течение.

У детей группы сравнения, не получавших Атоксил, положительная динамика отмечалась на 4-5-е сутки. Нор-

мализация лабораторных показателей активности крови отмечена у 76% детей, получавших энтеросорбент, на 5-й день, на 6-й — у 22% пациентов, на 7-й — у 13% детей. У больных группы сравнения улучшение этих показателей отмечалось к 7–8 дню терапии (рис. 4).

Таким образом, применение энтеросорбента ускорило позитивную динамику клинических проявлений у детей с острой крапивницей и тем самым позволило уменьшить длительность и курсовую дозу системных глюкокортикоидов (ГКС). Полученные результаты коррелируют с данными литературы о том, что энтеросорбенты повышают чувствительность ГКС-рецепторов, тем самым позволяя снизить в среднем в 2 раза объем ГКС-терапии.

Клиническое улучшение после окончания комплексной терапии с включением Атоксила зафиксировано у 94,6% детей. При этом у 65,6% больных достигнута клиническая ремиссия, у 24,3% детей — значительное улучшение, у 6,6% — улучшение и лишь у 3,5% детей эффекта не было.

Атоксил дети принимали без каких-либо осложнений. Ни в одном случае не отмечено изменений основных биохимических констант организма. Побочных явлений в виде диспепсии, аллергических реакций не выявлено. Следует отметить хорошие органолептические свойства данного сорбента. Дети, даже младшего возраста, не отказывались от приема препарата.

Таким образом, энтеросорбент Атоксил зарекомендовал себя как эффективный и важный компонент комплексной терапии пищевого аллергии. Применение Атоксила позволяет сократить длительность острого периода АД, крапивницы и отека Квинке у детей и уменьшить курсовую дозу системных ГКС.

Выводы

1. Атоксил — современный энтеросорбент с уникальными свойствами и хорошей переносимостью детьми любого возраста.

2. Включение в комплексную терапию АД и крапивницы энтеросорбента Атоксил патогенетически обосновано и клинически целесообразно.

3. Эффективность Атоксила убедительно доказана у больных со значимой пищевой аллергией, что выражалось сокращением длительности острого периода АД, крапивницы и отека Квинке, снижением уровня специфического IgE к белкам коровьего молока, улучшением состояния желудочно-кишечного тракта (в том числе степени синдрома избыточного бактериального роста), уменьшением суммарной дозы системных ГКС у детей с острым эпизодом крапивницы и отеком Квинке.

ЛИТЕРАТУРА

- Атопический дерматит : [рук-во для врачей] / под ред. Ю. В. Сергеева. — М. : Медицина для всех, 2002. — С. 181–183.
- Атопический дерматит: [рук-во для врачей] / под ред. проф. Т. В. Проценко. — 2-е изд., перераб. — Донецк : Восточный издательский дом, 2003. — 128 с.
- Балаболкин И. И. Атопический дерматит у детей / И. И. Балаболкин. — М. : Медицина, 1999. — 238 с.
- Беляков Н. А. Энтеросорбция (введение в проблему) / Н. А. Беляков А. В. Соломенников. — Л., 1990. — 35 с.
- Калюжная Л. Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения / Л. Д. Калюжная // Клин. иммунол., аллергол. и инфектол. — 2006. — № 1. — С. 19–22.
- Козлов С. В. Влияние различных энтеросорбентов и энтерального питания на химус, интоксикацию, переваривающую и всасывающую функцию кишечника / С. В. Козлов // Абдоминальная хирургия. — Ярославль, 1999. — С. 119–121.
- Лысиков Ю. А. Применение сорбционных технологий в хирургической практике / Ю. А. Лысиков // Сб. работ по применению препарата энтеросгель в медицине. — М., 2002. — Ч. I. — С. 13–16.
- Нагорная Н. В. Использование энтеросорбции в лечении атопического дерматита / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубова // Совр. педиатрия. — 2005. — № 4(9). — С. 67–70.
- Палий И. Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными

- аллергическими проявлениями (краткий обзор данных литературы) / И. Г. Палий, И. Г. Резниченко // Медико-биологические аспекты применения энтеросорбента энтеросгель для лечения различных заболеваний : сб. науч. работ. — К., 2004. — С. 48—51.
10. Щелкунов Л. Ф. Энтеросорбенты экологически вредных веществ — важная группа пищевых добавок в рационе человека / Л. Ф. Щелкунов // Сучасні проблеми токсикології. — 2003. — № 4. — С. 68—73.
11. Growth pattern of breastfed and no breastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life / Agostoni C., Grandi F., Scaglioni S. [et al.] // *Pediatrics*. — 2000. — Vol. 106 (5).
12. Is atopy increasing? / Nakagomi T., Itaya H., Tominaga T. [et al.] // *Lancet*. — 1994. — Vol. 343. — P. 121—122.

МІСЦЕ СУЧАСНОЇ ЕНТЕРОСОРЕБЦІЇ У ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

О.М. Охотнікова, К.В. Мелліна, Л.В. Бондаренко, І.В. Паппа

Резюме. Показано досвід застосування препарату «Атоксил» у комплексній терапії алергічних захворювань (кропив'янка, атопічний дерматит) у дітей. Энтеросорбент Атоксил зарекомендував себе як ефективний та важливий компонент комплексної терапії аліментарнозалежної алергічної патології. Застосування Атоксилу дозволяє скоротити тривалість гострого періоду АД, кропив'янки та набряку Квінке у дітей та зменшити курсову дозу системних ГКС.

Ключові слова: алергічні захворювання, комплексна терапія, ентеросорбенти, Атоксил.