

# Гетерогенность атопического дерматита у детей раннего возраста

Н.А.Иванова<sup>1</sup>, Г.А.Кузьмина<sup>1</sup>, Л.Т.Кочиш<sup>2</sup>, Н.Н.Бегаева<sup>2</sup>, Н.М.Афанасьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детских болезней ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Лаборатория аллергологии ООО «Вега» группы компаний «Алкор Био», Санкт-Петербург

## Вступление

Атопический дерматит (АтД) является, как правило, самым ранним клиническим проявлением атопии и наиболее часто встречающимся атопическим заболеванием у детей первых лет жизни. Кожные покровы ребенка раннего возраста не случайно становятся «органом-мишенью» аллергической реакции. Это связано с анатомо-гистологическими особенностями, а также с характером иммунного ответа кожи на воздействие антигенов внешней среды у новорожденного и грудного ребенка. Собственно кожа (дерма) и подкожная жировая клетчатка детей первых месяцев жизни представляют собой «средоточие» клеток, участвующих в распознавании, представлении антигенов и в ответе на них. В дерме имеется множество фиброцитов, гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических, эндотелиальных клеток и тучных клеток. Кожные покровы ребенка в раннем возрасте становятся одним из основных органов, участвующих в формировании атопического типа ответа на антигенное воздействие, и, как следствие, основным «органом-мишенью» аллергических реакций. Исследователи отмечают, что с конца XX в. появилась тенденция к более ранней манифестации заболевания (с 1–2-го месяца жизни), более тяжелому течению с увеличением площади поражения кожи, более частому, чем в предшествующие десятилетия, формированию респираторной аллергии у детей с АтД.

Педиатры всех без исключения специальностей постоянно сталкиваются с пациентами, у которых имеются клинические проявления аллергического поражения кожи. Безусловно, ребенок с аллергическим заболеванием любой локализации подлежит обследованию и наблюдению у аллерголога, но в реальной жизни большинство детей длительное время наблюдаются участковыми педиатрами и попадают к специалисту, когда отсутствует результат довольно длительного лечения и дерматит прогрессирует. Подобная ситуация ухудшает прогноз заболевания, поскольку многократно доказано, что максимально рано начатая комплексная терапия наиболее эффективна и в определенной мере может способствовать предотвращению этапного вовлечения в аллергический процесс разных органов и систем, т.е. развитию атопического марша. Дети с любыми аллергическими заболеваниями нуждаются в постоянном врачебном контроле (мониторинг состоянии) для оценки эффективности и коррекции диетотерапии, проведения элиминационных мероприятий дома, оценки эффективности и коррекции фармакологической терапии и т.д. Данный объем наблюдения может осуществить только участковый педиатр.

В представленной работе обобщен многолетний опыт работы с детьми раннего возраста, страдающими АтД, проводимой на кафедре детских болезней ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург (заведующий кафедрой – заслуженный деятель науки, профессор Николай Павлович Шабалов) совместно с лабораторией аллергологии ООО «Вега» группы компаний «Алкор Био», Санкт-Петербург (директор Дмитрий Генрихович Полянцев).

Целью работы явился анализ факторов риска развития АтД у детей раннего возраста, изучение спектра сенсибилизации и ответа на разные схемы терапии.

## Материалы и методы исследования

В исследование включено 166 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет, отвечающих клиническим критериям диагностики АтД, определенным Союзом педиатров России [1] 2011–2012 гг.

Формализованная карта анамнеза жизни и заболевания (132 признака) пополнялась оценкой динамики клинических проявлений, иммунологических показателей и эффективности проводимой терапии при повторных визитах. Степень тяжести АтД на момент осмотра и в динамике оценивали по системе SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis) [2]. Клиническая часть исследования проведена на базе клиники детских болезней ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России.

Иммунологическое обследование включило в себя следующие исследования.

– Определение общего иммуноглобулина (Ig) класса E в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) – «сэндвич»-вариант – на наборах «ИФА-общий IgE» производства ООО «Компания Алкор Био» (Россия).

– Определение специфических IgE-антител к аллергенам коровьего молока, яйца куриного, пшеницы, клеща домашней пыли и специфических IgG4-антител к перечисленным пищевым аллергенам проводилось методом ИФА (аллергосорбентный тест) в системе ImmunoCAP фирмы Phadia (Швеция).

Положительным считали любой уровень специфических IgE и высокий и очень высокий уровень специфических IgG4-антител. Иммунологические исследования выполнены в лаборатории аллергологии ООО «Диагностические центры «Алкор Био».

Цитоморфологические показатели слизистой оболочки полости носа исследовали методом мазков-отпечатков со слизистой носа, с окрашиванием по Романовскому – Гимзе, с определением клеточного состава по методике Н.С.Журавской и соавт. [3] в клинической лаборатории кафедры детских болезней ФГБОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России.

Для статистической обработки данных использовали методы статистического описания количественных и качественных признаков, графическое представление данных. Оценка значимости различий проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

К группе высокого риска развития аллергических заболеваний относят детей, у которых два ближайших родственника (оба родителя или один из родителей и брат/сестра) имеют атопические заболевания [4] или один родственник имеет атопическое заболевание, а у ребенка повышено содержание IgE в пуповинной крови [5]. Нами проведено изучение семейной отягощенности по аллергическим заболеваниям 166 детей с АтД путем повторных опросов родителей с уточне-

нием клинических проявлений аллергии у родственников 1-й линии родства (мать, отец, старший ребенок) и у родственников 2-й линии родства (бабушки, дедушки, дяди, тети, двоюродные братья и сестры) [6]. По результатам нашего анализа аллергические заболевания у матери и отца встречались с равной частотой (25,2%;  $n=42$ ). Аллергические заболевания только у старшего ребенка выявлены в 4,9% ( $n=8$ ) случаев. Наследственная отягощенность у двух родственников 1-й линии родства отмечена у 11,4% ( $n=19$ ) детей. Наследственная отягощенность по 2-й линии родства выявлена у 14,3% ( $n=24$ ) пациентов, а отсутствие наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям было у 19,1% ( $n=32$ ) детей с АтД. Анализ влияния разных вариантов наследственной отягощенности на возраст манифестации АтД показал, что максимально высокая частота (84,2%) ранней (до 3 мес жизни) манифестации заболевания встречалась у детей, имеющих сибсов с аллергическими заболеваниями. Частота ранней манифестации АтД (до 3 мес жизни) в группах пациентов с наследственной отягощенностью по материнской и отцовской линиям составила 78,6 и 64,3% соответственно. Несмотря на то что в целом по группе частота наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям по 2-й линии родства не высока (14,3%), ранняя манифестация АтД у этих пациентов составила 66,6%, что даже несколько выше, чем у детей, отцы которых страдали аллергическими заболеваниями (64,3%). Высокая частота ранней манифестации заболевания (68,7%) выявлена и в группе пациентов, родители которых отрицали аллергические заболевания у родственников. Представленные наблюдения позволяют утверждать, что наличие аллергических заболеваний у отца и матери могут оказывать сравнимое влияние на наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям у ребенка. Необходимо анализировать семейный анамнез не только по 1-й, но и по 2-й линии родства. Наличие аллергического заболевания у старшего ребенка является наиболее значимым фактором риска. Отсутствие семейной отягощенности по аллергическим заболеваниям не является фактором исключения атопии у ребенка.

Своевременная диагностика и раннее терапевтическое вмешательство при аллергическом заболевании кожи во многом определяет успех лечения. Мы сопоставили возраст первых клинических проявлений с возрастом обращения за специализированной медицинской помощью пациентов наблюдаемой нами группы (рис. 1, 2).

Как следует из представленных рисунков, манифестация АтД до 3 мес произошла у 71% детей, а обращение за специализированной помощью с назначением адекватной диетотерапии, наружной и системной фармакотерапии в этом возрасте получили только 4% пациентов. Максимально часто начало комплексной терапии пришлось на возраст от 7 мес, когда у большинства больных имелись длительные и выраженные изменения на коже. До этого возраста дети наблюдались участковыми педиатрами и получали, как правило, неадекватную диету- и фармакотерапию. Данное наблюдение еще раз подчеркивает необходимость повышения уровня знаний участковых педиатров в вопросах диагностики и лечения АтД у детей раннего возраста.

Мы проанализировали диету беременных и кормящих женщин наших пациентов и оценили частоту следующих вариантов питания: сбалансированная физиологическая диета, злоупотребление молочными продуктами (более 1 л в день молочных продуктов), злоупотребление облигатными аллергенами (шоколад, цитрусовые, клубника, ежедневное употребление в пищу куриных яиц) и консервированными продуктами.

По результатам нашего исследования 57% беременных женщин соблюдали нормальную сбалансированную диету с ограничением в питании облигатных аллергенов и консервированных продуктов, употребле-

Рис. 1. Возраст манифестации АтД.

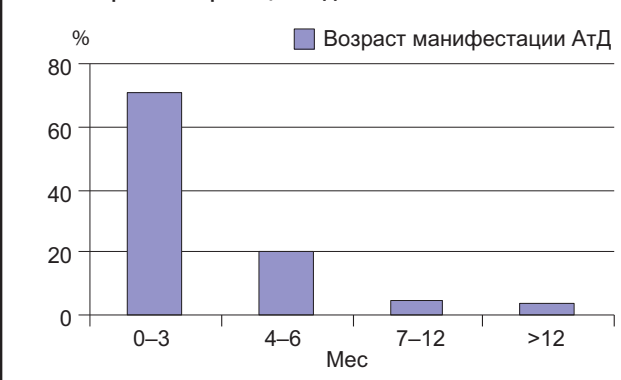
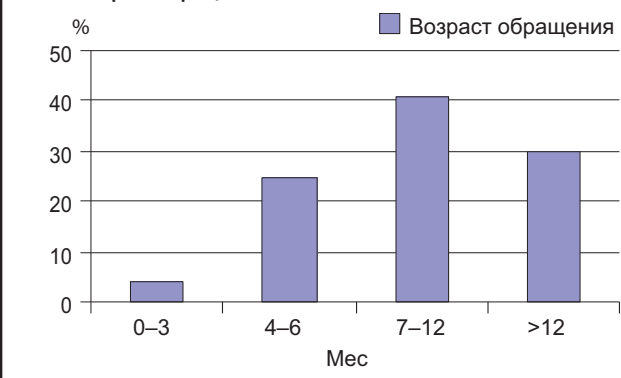


Рис. 2. Возраст обращения.

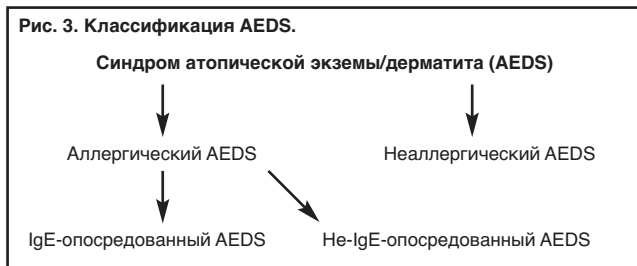


нием 400–500 мл молочных продуктов в день; 10% беременных не ограничивали употребление облигатных аллергенов, а 33% беременных женщин употребляли молочные продукты в количестве более 1 л в день (молоко, кисломолочные продукты, творог 200 г и более).

Во время вскармливания грудью процентное соотношение диет несколько изменилось. Уменьшился процент матерей, употребляющих в пищу облигатные аллергены, — с 10 до 3%, но значительно увеличился процент кормящих, злоупотребляющих молочными продуктами, — с 33 до 55%. Такая «традиция питания» беременных и кормящих связана, вероятно, с опасениями дефицита кальция у матери и распространенным мнением о необходимости употребления большого количества молочных продуктов для поддержания лактации, а беременные женщины, да и многие педиатры, не рассматривают этот продукт питания как облигатный аллерген. Перегрузка пищевого рациона кормящих женщин молочными продуктами относится к факторам риска развития АтД, и в настоящее время аллергены коровьего молока рассматриваются как наиболее значимые в развитии сенсibilизации у детей раннего возраста [7]. В согласительном документе по первичной профилактике аллергии у детей 2010 г. сказано, что нет документированных свидетельств необходимости соблюдения во время беременности и грудного вскармливания какого-либо типа ограничивающих и элиминационных диет [8]. В то же время многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов доказывают, что антигены коровьего молока, куриного яйца, глутена, белки арахиса могут обнаруживаться (в течение 1–6 ч после потребления пищевых продуктов) в женском молоке независимо от наличия у матерей аллергических заболеваний. Количество указанных аллергенов в грудном молоке достаточно для индукции сенсibilизации и развития ранних клинических проявлений пищевой аллергии [9, 10].

Докорм молочной смесью в родильном доме из 166 детей с АтД получили 103 (62%) ребенка. Всем детям была дана молочная смесь на основе цельных, негидролизированных белков коровьего молока. Манифестация АтД до 3 мес жизни произошла у 77 (74,5%) из 103

Рис. 3. Классификация AEDS.



детей, получивших докорм, и у 16 (25,3%) из 63 детей, не получивших докорм молочной смесью в родильном доме ( $p < 0,05$ ). Таким образом, докорм молочной смесью на основе цельных белков коровьего молока является достоверным фактором риска ранней манифестации АтД у детей из группы риска по развитию аллергических заболеваний.

АтД – аллергическое заболевание кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [11]. Термин «атопический» указывает на то, что ведущим патогенетическим механизмом является IgE-опосредованная иммунопатологическая реакция. Однако результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований указывают на то, что только у 40–50% детей раннего возраста с клиническими проявлениями аллергического поражения кожи удастся подтвердить IgE-зависимую форму заболевания [12, 13]. Всемирная организация аллергологов в октябре 2003 г. пересмотрела классификацию АтД, которая была представлена на Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии в 2004 г.

Экспертами был предложен термин «синдром атопической экземы/дерматита» (atopic eczema/dermatitis syndrome, AEDS) и принята следующая классификация этого синдрома (рис. 3).

Данный пересмотр AEDS позволил Союзу педиатров России определить АтД (атопическую экзему, синдром атопической экземы/дерматита) как хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастной морфологией высыпаний и стадийностью [1].

Повторные определения специфических IgE- и IgG4-антител в сыворотке крови явилось основанием для разделения 166 обследованных пациентов на 3 группы (см. таблицу).

**В 1-ю группу** вошли 93 (56%) пациента с доказанной IgE-зависимой формой АтД. У этих детей при повторных иммунологических исследованиях выявлены IgE-антитела к тем или иным исследуемым аллергенам и почти у 50% пациентов – как IgE-, так и IgG4-антитела.

**Вторую группу** составили 35 (21%) детей с клиническими проявлениями синдрома AEDS, у которых отсутствовали специфические IgE-антитела к исследуемым аллергенам, но определялся высокий и очень высокий уровень специфических IgG4-антител.

**К 3-й группе** отнесены 38 (22,9%) детей с клиническими кожными проявлениями, у которых при повторных иммунологических исследованиях не удалось выявить специфических IgE- и IgG4-антител.

В соответствии с приведенной выше классификацией синдрома атопической экземы/дерматита (AEDS)

можно считать, что 1-я группа обследованных детей относится к аллергической IgE-зависимой форме заболевания; пациентов 2-й группы можно отнести к аллергической не-IgE-зависимой форме, а пациентов 3-й группы – к неаллергической форме заболевания.

Тяжесть течения АтД на момент включения в исследование оценена по системе SCORAD [2]. Состояние как среднетяжелое и тяжелое было расценено у 36,6% детей с IgE-зависимой формой заболевания, у 8,75% ( $p < 0,05$ ) детей с аллергической не-IgE-зависимой формой и у 31,6% детей, у которых доступными нам методами сенсibilизацию выявить не удалось.

У детей с IgE-зависимой формой заболевания сенсibilизация к белкам коровьего молока выявлена в 59,1% случаев, к аллергену куриного яйца – в 57,0%, к аллергену пшеницы – в 26,9% и к аллергену клеща домашней пыли – в 34,4% случаев. Специфические IgG4-антитела к молоку присутствовали у 56,3% детей с IgE-антителами к молоку; специфические IgG4-антитела к аллергену куриного яйца имели 56,6% детей с IgE-сенсibilизацией к яйцу; у 37,5% пациентов с выявленной IgE-сенсibilизацией к аллергену пшеничной муки имелись специфические IgG4-антитела к этому аллергену. Таким образом, не все пациенты с выявленной IgE-сенсibilизацией к пищевым аллергенам имели соответствующие IgG4-антитела, которым отводится протективная роль в развитии клинических проявлений пищевой аллергии [14].

IgE-антитела к куриному яйцу выявлены у 10 детей первого полугодия жизни, которые этот пищевой продукт никогда не получали. Данное наблюдение подтверждает возможность сенсibilизации к пищевым аллергенам через грудное молоко и, возможно, от матери во время беременности. Следует обратить внимание на высокую частоту сенсibilизации к аллергену пшеницы, что необходимо учитывать при составлении элиминационной диеты матери и при введении прикормов. Клинические проявления АтД при сенсibilизации к пшенице отличаются тяжелыми проявлениями и медленным ответом на элиминационную диету.

У 32 детей с IgE-зависимой формой АтД при первом иммунологическом исследовании подтверждена сенсibilизация к аллергену клещей домашней пыли. Аллергические заболевания респираторного тракта за время диспансерного наблюдения (длительностью до 7 лет) диагностированы у 36 (38,7%) детей с IgE-зависимой формой АтД. У 18 (19,3%) детей сформировалась атопическая бронхиальная астма и у 18 (19,3%) – аллергический ринит. АтД является стартовой нозологической формой в развитии атопической болезни, т.е. является доказанным фактором риска развития АР. Дифференциальная диагностика аллергического и инфекционного ринита у детей раннего возраста представляет определенные трудности; кроме того, принято считать, что проявления респираторной аллергии характерны для детей 5–6-летнего возраста. Нами проведено цитоморфологическое исследование мазков-перепечатков со слизистой оболочки полости носа 46 детям с АтД в возрасте от 3 мес до 3 лет. У 36 (78,2%) детей в мазках выявлены эозинофилы. 9 детей с выявленными эозинофилами в риноцитограмме на момент исследования не имели клинического диагноза респираторной аллергии, и родители не предъявляли активных жалоб со стороны дыхательной системы у ребенка. Учитывая высокую частоту формирования респираторной аллергии у детей с IgE-зависимой формой АтД, данные результаты, вероятно, можно расценивать как доклинические признаки вовлечения

Распределение пациентов по группам в зависимости от результатов определения специфических IgE- и IgG4-антител в сыворотке крови

Количество пациентов	Группа			Всего
	1-я группа IgE «+»	2-я группа IgE «-» IgG4 «+»	3-я группа IgE «-» IgG4 «-»	
Абс.	93	35	38	166
%	56,0	21,1	22,9	100



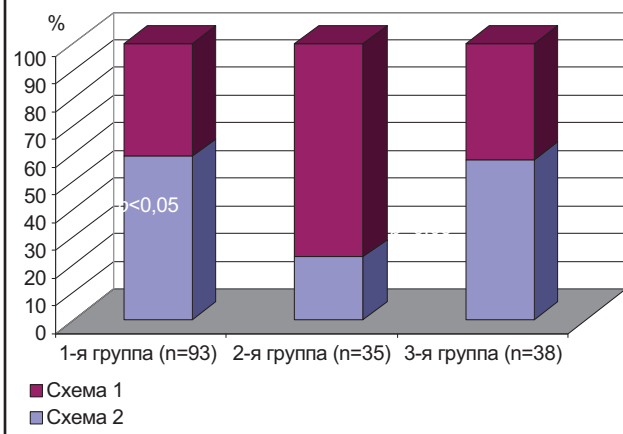
в аллергическое воспаление слизистой оболочки полости носа. Следует подчеркнуть, что 7 из 9 пациентов с выявленными эозинофилами в риноцитограмме были 1-го года жизни. Безусловно, наличие эозинофилов в риноцитограмме без клинических проявлений не является основанием для установления диагноза аллергического ринита, но является подтверждением системности аллергического воспаления, необходимости обратить внимание родителей на возможно имеющиеся проявления АР. Как было показано в исследовании, посвященном диагностике аллергического ринита у больных бронхиальной астмой [15], родители на фоне более беспокоящих симптомов не обращали внимание на первые клинические проявления аллергического ринита у ребенка. Кроме того, наличие морфологических признаков системности аллергического воспаления указывает на целесообразность использования в терапии системных противоаллергических препаратов (антигистаминные препараты, кетотифен, монтелукаст).

При наличии подтвержденной IgE-сенситизации уровень общего IgE в сыворотке крови в целом по группе был выше, чем у пациентов с не-IgE-зависимой формой заболевания, но только у 48,3% детей был выше возрастной нормы. Полученный результат согласуется с данными литературы [14] и указывает на то, что определение только уровня общего IgE для подтверждения атопической природы заболевания является недостаточно информативным.

У 35 детей с аллергической не-IgE-зависимой формой дерматита выявлен высокий и очень высокий уровень специфических IgG4-антител к коровьему молоку (85,75%), куриному яйцу (28,6%) и пшенице (11,4%). Для пациентов этой группы характерна более поздняя манифестация кожных проявлений и более легкое течение заболевания по сравнению с детьми раннего возраста, страдающими IgE-зависимой формой АТД. Кормящие матери детей как с IgE-зависимой, так и с не-IgE-зависимой формами синдрома атопической экземы/дерматита до включения в исследование не ограничивали в рационе количество молочных продуктов, однако у 51,5% детей с выявленными IgG4-антителами к коровьему молоку манифестация дерматита произошла только после введения молочного прикорма, т.е. после увеличения нагрузки белком коровьего молока (дозозависимый эффект). В процессе динамического наблюдения также отмечена отчетливая зависимость от дозы пищевого продукта, к которому обнаружены IgG4-антитела.

Наличие IgG4-антител само по себе не является диагностическим признаком сенситизации к пищевому продукту. Однако пациенты этой группы имели наследственную отягощенность по аллергическим заболеваниям, сравнимую с пациентами с IgE-зависимой формой АТД, и клинические проявления, соответствующие критериям диагностики аллергического поражения кожи. В исследовании 2012 г. K. Itol и соавт. [14] проведено определение IgE- и IgG4-специфических антител к белкам коровьего молока, сравнение реакции на пищевой провокационный тест детям с анамнезом клинической реакции на употребление коровьего молока. На основании результатов проведенной работы высказано предположение и согласие с другими исследователями [16], что IgG4-антитела можно отнести к регуляторам измененного у атопиков Th2-пути иммунного ответа и они обладают профилактической (протективной) ролью в развитии молочной аллергии путем блокирования презентации антиген-специфических Т-клеток. Возможно, это подтверждается и имеющейся у пациентов этой группы зависимостью клинических проявлений от дозы пищевого продукта и тем, что у 5 (14,3%) пациентов, которые при включении в исследование были отнесены к аллергической не-IgE-зависимой форме AEDS, при проведении аллергологического обследования в динамике диспансерного наблюдения была подтверждена IgE-сенситизация.

Рис. 4. Частота использования схем терапии по группам.



В проведенном нами исследовании и в исследованиях других авторов [16] представлены группы пациентов с клиническими проявлениями АТД, у которых не выявлялись ни IgE-антитела, ни IgG4-антитела в диагностическом уровне при повторных иммунологических исследованиях. У детей данной группы не произошло нарастания исходно низкого уровня общего IgE ( $28,97 \pm 7,85$  МЕ/мл при первом исследовании и  $27,32 \pm 6,87$  МЕ/мл при исследовании через 6–12 мес), хотя у 22 (57,8%) пациентов заболевание имело среднетяжелое/тяжелое течение, сходное по клиническим проявлениям с детьми с IgE-зависимой формой АТД. Исходя из полученных результатов, нельзя исключить, что в эту группу попали пациенты с неустановленным нами иммунопатологическим механизмом формирования заболевания [17]. Ни у одного пациента не диагностирована бронхиальная астма, у 2 детей имеются клинические проявления аллергического ринита, подтвержденного при исследовании риноцитограммы, но спектр сенситизации не подтвержден.

16 детей этой группы с легким течением заболевания, у которых в процессе динамического наблюдения не выявлена ни IgE-, ни IgG4-сенситизация, можно отнести к группе с неаллергической формой AEDS. Подобное состояние описано как «eczema infantum», переходящее поражение кожных покровов [18].

Учитывая полученную в нашем исследовании гетерогенность клинико-иммунологических форм АТД, был проведен анализ эффективности комплексной терапии, необходимой для достижения клинической ремиссии заболевания.

Схема 1 терапии включала: диетотерапию, уход за кожей, пимекролимус, длительные курсы антигистаминных препаратов.

Схема 2 терапии включала: диетотерапию, уход за кожей, короткие курсы антигистаминных препаратов.

Как следует из представленных результатов, схема 1 терапии достоверно чаще была необходима и эффективна у детей с IgE-зависимой формой АТД (66%;  $n=55$ ). Только 8 (22,8%) пациентам с аллергической не-IgE-зависимой формой заболевания исходно была назначена схема 1 лечения в соответствии с выраженностью клинических проявлений дерматита. Длительность применения данной схемы лечения до достижения клинической ремиссии заболевания для пациентов 2-й группы была существенно меньше, чем у пациентов с IgE-зависимой формой АТД. Кроме того, мы отметили практически отсутствие эффекта от пимекролимуса у детей с отсутствием IgE-сенситизации и наличием IgG4-антител к пищевым аллергенам.

Достоверные различия в частоте использования схемы 1 лечения получены и при сравнении 2-й (22,8%;  $n=8$ ) и 3-й (57,9%;  $n=22$ ) групп. В 3-й группе в назначении схемы 1 лечения нуждались дети с упорно рецидивирующим течением заболевания, у которых мы предполагаем не выявленный в нашем исследовании иммунопатологический механизм развития забо-

лечения. Эти пациенты хорошо отвечали на терапию пимекролимусом, обладающим топическими иммуносупрессивными свойствами, что также может служить косвенным подтверждением наличия иммунопатологического процесса в коже у пациентов данной группы. Данное наблюдение является, на наш взгляд, подтверждением необходимости использования в клинической практике patch-теста с пищевыми аллергенами, что повысит частоту выявления причинно-значимых пищевых аллергенов. К сожалению, в настоящее время этот метод аллергодиагностики в России практически недоступен.

При грудном вскармливании диетотерапию начинали с анализа диеты кормящей матери. При IgE-зависимой форме АТД из диеты матери полностью исключали причинно-значимый аллерген и ограничивали продукты с высокими аллергизирующими свойствами. Проводилась коррекция питания матери в соответствии с элиминацией. При достижении полной и длительной клинической ремиссии АТД и отрицательных результатах повторного аллергологического обследования, что указывало на формирование толерантности к белкам коровьего молока, проводилось постепенное введение в диету кормящей матери молочных продуктов под контролем клинических проявлений. Как правило, расширение диеты матери удавалось проводить к концу 1-го года жизни ребенка. При сенсibilизации к куриному яйцу этот продукт в питание матери не вводился до окончания грудного вскармливания.

При аллергической не-IgE-зависимой форме дерматита и выявленном высоком уровне IgG4-антител к аллергенам коровьего молока молочные продукты в диете матери исключались или ограничивались, что зависело от выраженности клинических проявлений у ребенка. В этой группе пациентов расширение диеты матери удавалось проводить в более ранние сроки, но с обязательным учетом дозозависимости, характерной для детей этой группы, т.е. количественного ограничения употребляемых продуктов.

Рекомендации по коррекции и длительности соблюдения диеты матерям детей с неподтвержденной IgE-сенсibilизацией и отсутствием IgG4-антител, но с выраженными проявлениями дерматита соответствовали рекомендациям пациентам с IgE-зависимой формой заболевания.

При искусственном вскармливании при любой форме заболевания всем детям с клиническими проявлениями кожного аллергического процесса в качестве стартовой диетотерапии назначаются смеси на основе глубокого гидролиза белков коровьего молока или (по показаниям) смеси на основе аминокислот.

При IgE-зависимой форме и у детей без выявленной сенсibilизации, но со схожими клиническими проявлениями (22 ребенка 3-й группы), смеси на основе глубокого гидролиза белков коровьего молока использовались до конца 1-го года жизни. Мы считаем, что попытки замены смесей на основе глубокого гидролиза белков коровьего молока на смеси на основе козьего молока у детей с IgE-зависимой формой заболевания следует проводить с осторожностью или не проводить совсем. Ранее нами было показано, что у 57% детей с сенсibilизацией к белкам коровьего молока имеется сенсibilизация и к белкам козьего молока [13]. Далее расширение диеты проводилось под контролем иммунологических исследований, но при условии длительной ремиссии кожного процесса. Рыбу, мясо курицы до 1 года в рацион питания не вводили. В качестве мясного прикорма использовали мясо индейки и свинины. Куриное яйцо исключали до 3 лет жизни.

При искусственном вскармливании детей с аллергической не-IgE-зависимой формой заболевания и легкими клиническими проявлениями при достижении стойкой клинической ремиссии был возможен переход на гипоаллергенные смеси (частичный гидролиз белков коровьего молока) или на смесь на основе козьего молока на 1-м году жизни. Следует отметить, что у

детей с выявленным высоким и очень высоким уровнем специфических IgG4-антител, т.е. с аллергической не-IgE-зависимой формой дерматита, остается дозозависимостью в возрасте старше 3 лет: высокая нагрузка сгущенным молоком, какао, творогом, яйцами в детском саду приводит к возобновлению клинических проявлений заболевания после достигнутой пищевой толерантности и длительной ремиссии заболевания. Поскольку пациенты данной группы находятся под потенциальной угрозой по формированию IgE-зависимой формы АТД, целесообразно проводить им аллергологическое обследование в динамике.

## Заключение

Диагностика и комплексная терапия АТД у детей раннего возраста является неотъемлемой частью повседневной работы участковых педиатров. Прежде всего необходимо проводить профилактику манифестации АТД у ребенка, разъясняя женщинам из группы риска необходимость соблюдения ограничительных сбалансированных диет во время беременности и вскармливания грудью. В случае появления абсолютных показаний к докорму в родильном доме – рекомендовать использовать смеси на основе частичного гидролиза белков коровьего молока.

Правильно собранный семейный анамнез, своевременное аллергологическое обследование, знание основ диетотерапии, наружной и системной терапии АТД позволит начинать адекватное лечение при первых клинических признаках аллергического поражения кожи. Существует ошибочное мнение о неинформативности аллергологического обследования *in vitro* у детей 1-го года жизни. Как показал наш опыт, аллергообследование у детей раннего возраста не только информативно, но и позволяет выделить разные клинико-иммунологические формы заболевания, которые имеют особенности течения, ответа на диетотерапию и прогноз заболевания.

## Литература

1. Аллергия у детей: от теории к практике. Под ред. Л.С.Намазовой-Барановой. М., Союз педиатров России, 2010–2011.
2. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index (Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis). *Dermatology* 1993; 186: 23–31.
3. Журавская Н.С., Виткина Т.И., Кружковская Е.А. и др. Метод мазков-отпечатков со слизистой носа в диагностике заболеваний органов дыхания. *Клинико-лабораторная диагностика*. 2002; 2: 40–2.
4. Bobm V et al. *Fillergy* 2003; 33: 1226–31.
5. Bousquet J, Merando JL, Robinet-Levy M, Michel FB. *Möglichkeiten der Vorhersage allergischer Erkrankungen im Säuglingsalter*. In: *Aktuelle Probleme der paed. Allergologie*. Wahn (ed). Stuttgart: Gustav Fischer, 1983; p. 43–54.
6. Афанасьева Н.М., Иванова Н.А., Кузьмина Г.А., Кочиш Л.Т. Роль наследственного фактора в развитии atopического дерматита. *Рос. аллергол. журн.* 2013; 2: 21–2.
7. Usbiyama Y, Matsumoto K, Shinohara M et al. Nutrition during pregnancy may be associated with allergic diseases in infants. *J Nutr Sci Vitaminol* 2002; 48 (5): 345–51.
8. Сопоставительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов. Первичная профилактика аллергии у детей. М., 2010.
9. Боровик Е.Э. Грудное вскармливание и пищевая аллергия у детей. Выступление на конгрессе педиатров Москва, 26 февраля 2012 г.
10. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцик Г.В., Зиминова Е.П. Роль пищевой гиперчувствительности в раннем формировании atopического статуса у новорожденных детей. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2011; 10 (4): 10–5.
11. Аллергология. Клинические рекомендации. Под ред. Р.М.Хаитова, Н.И.Ильиной. М., 2009.
12. Host A, Andrae S, Charkin S et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559–69.
13. Иванова Н.А., Кузьмина Г.А., Кочиш Л.Т. и др. Клинико-иммунологическая характеристика детей раннего возраста с atopическим дерматитом. *Рос. аллергол. журн.* 2011; 5: 31–6.
14. Ito K, Futamura M, Moverare R et al. The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children. *Clinical Molecular Allergy* 2012; 10: 1.
15. Masuda S, Fujisawa T, Katsumata H et al. High prevalence and young onset of allergic rhinitis in children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008.
16. van Neerven RJ, Knol EF, Eijmaes A, Wurtzen PA. IgE-mediated allergen presentation and blocking antibodies: regulation of T-cell activation in allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141: 119–29.
17. Neggemann B, Ziegert M, Reibel S et al. Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopical dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 515–6.
18. Folster-Holst R, Pape M, Buss Y et al. Low prevalence of intrinsic form of atopical dermatitis among adult patient. *Allergy* 2006; 61: 620–32.