

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ И ОПЫТУ АВТОРА)

Г.М. Беляев

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. На основе данных о функциональном состоянии иммунной системы у больных аллергодерматозами проанализированы современные представления о механизме возникновения и течения этой патологии. Обосновано включение в комплексное лечение и профилактику рецидивов аллергодерматозов средств, улучшающих функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и печени.

Ключевые слова: *аллергодерматозы, патогенез, гипосенсибилизирующая диета, энтеросорбенты, пробиотики, профилактика рецидивов.*

Аллергическая патология является одной из самых актуальных проблем человечества. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Ежегодный повсеместный рост ее, начинающийся в раннем детском возрасте и нередко сопровождающий больного в течение всей его жизни, в настоящее время является чрезвычайно важным для всех стран. Среди населения Украины [1] около 25 % болеют аллергией, из них аллергические заболевания кожи регистрируются у 3–7 %. В развитии этой патологии большое значение имеют генетически детерминированные факторы и нейро-эндокринно-иммунная система [2, 3].

Из известной в настоящее время патогенетической цепи развития аллергических реакций, в том числе в коже, наиболее существенными звеньями являются:

– наследственная предрасположенность

к аллергии, сформировавшаяся у плода в период беременности матери;

– недостаточная барьерная функция слизистой кишечника, сформировавшаяся в утробе матери и сохранившаяся в последующей жизни;

– нарушение дезинтоксикационных механизмов в ЖКТ и печени;

– нарушение функциональной активности иммунной системы при формировании иммунного ответа на пищевые, лекарственные и другие антигены;

– нарушение функционального ответа нейро-эндокринно-иммунной системы при стрессовом воздействии на организм, в том числе антигенов пищевого, лекарственного и другого происхождения [4, 5].

Индивидуальная или семейная наследственная предрасположенность к аллергии (атопия) в детском возрасте обычно проявляется преимущественным поражением кожи,

реже слизистых, в последующем – бронхиальной астмой, риносинуситом и пр.

Одним из ведущих этиологических факторов в развитии аллергодерматозов являются пищевые антигены. С ними, как правило, связываются не только развитие, но и рецидивы дерматозов во всех возрастных группах больных. Процесс сенсибилизации к пищевым продуктам связан с их гидролизом и всасыванием аллергенов, который в значительной мере определяется функциональным состоянием органов пищеварения. Поэтому любые патологические процессы в органах пищеварения не должны не интересоваться лечащего врача, они часто протекают бессимптомно и только знания и опыт врача позволяют обратить внимание на несостоятельность пищеварительной системы, которая в 90–95 % случаев носит функциональный характер и только у 5–10 % обусловлена органическими факторами.

В соответствии с современными представлениями функциональные нарушения в органах пищеварения определяются влиянием гипоталамо-гипофизарных структур, особенно вегетативной нервной системой (ВНС) [6, 7]. Широко известна теория адаптационно-трофической функции нервной системы, согласно которой ВНС считается ведущей системой – регулятором функционального состояния внутренних органов. Ее расстройства приводят, например, к нарушению функции желчного пузыря, что, как правило, связано с невротическими состояниями и стрессовыми ситуациями, часто имеющими место у этих больных. Это нарушение обычно сочетается с аномальным развитием желчевыводящих путей (перегибы, перетяжки желчного пузыря, стенозы, атрезии общего желчного протока) и холециститами (обычно бескаменными). Это приводит к застою желчи, нарушению барьерной и детоксикационной функции печени, что увеличивает токсическую нагрузку на этот орган веществами, поступающими в ЖКТ, увеличивает антигенную нагрузку на иммунную

систему [8]. Отклонения в функциональном состоянии органов пищеварения у таких лиц могут быть выявлены с помощью высокочувствительных методов исследования в специализированных медицинских учреждениях, оснащенных современным оборудованием.

Доказано, что ЖКТ с населяющей его кишечной микрофлорой по своей значимости сопоставима с другими системами организма. С современных позиций нормальную микрофлору кишечника следует рассматривать как совокупность множества микроорганизмов, характеризующихся определенным составом. Он может быть постоянным (автохтонная флора) или с добавлением случайных видов (транзиторная аллохтонная флора). Ее общее количество в стони раз превышает общее число клеток всех тканей и органов человека. Этот «орган» несет в себе элементы саморегуляции и в определенных пределах способен противостоять изменению условиям обитания. Состояние кишечной микрофлоры отражает общий статус организма и наоборот состояние макроорганизма влияет на биоциноз кишечника (обратная связь).

В микрофлоре ЖКТ различают мукозную и просветную флору. Мукозная флора более стабильна и представлена главным образом бифидо- и лактобактериями, которые обуславливают колонизационную резистентность кишки, образуя слой так называемого бактериального дерна, который препятствует пенетрации слизистой оболочки патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Просветная флора наряду с бифидо- и лактобактериями включает и других постоянных обитателей кишечника.

Микрофлора различных отделов ЖКТ отличается по видовому составу. Так, бактерии пищевода представляют микробный мир полости рта, желудка – лактобациллами, стрептококками, стафилококками, микрококками, хеликобактериями и устойчивыми к кислоте дрожжеподобными грибами, располагающимися на поверхности эпителиального пласта в толще желудочной слизи.

Просветная микрофлора, поступающая в желудок в составе пищевого комка, погибает в течение 30 минут. В двенадцатиперстной кишке, тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки доминируют стрептококки и лактобациллы при полном отсутствии облигатно-аэробных бактерий и энтеробактерий. Микроорганизмы локализуются преимущественно пристеночно. В дистальном отделе подвздошной кишки возрастает общее число бактерий, внутрипросветная микрофлора превалирует над пристеночной. Баугиновая заслонка удерживает обсемененность кишечной трубки в количествах, необходимых здоровому человеку. В толстой кишке обитают бифидобактерии и бактероиды (90 %), а также кишечная палочка, лактобактерии, энтеробактерии, стрептококки и спороносные анаэробы (10 %) [9].

Состав флоры кишечника меняется на протяжении суток: после приема пищи число микроорганизмов в кишечнике умеренно увеличивается, а через несколько часов возвращается к исходным значениям. Известны также сезонные изменения «микробного пейзажа». У голодающих содержание полости тощей кишки, как правило, стерильно. Но состав кишечной флоры может стойко меняться, что обозначается как нарушение микробиоценоза или дисбактериоз. Этот процесс развивается под влиянием:

- 1) нерационального питания, когда в рационе имеется дефицит пищевых волокон, или пища содержит консерванты, антибактериальные компоненты, резкая смена рациона и режима питания, нерегулярное питание.

- 2) стрессов различного генеза, в том числе аллергического;

- 3) антибактериальной терапии, гормонотерапии, применения цитостатиков, лучевой терапии;

- 4) острых инфекционных заболеваний;

- 5) нарушения биоритмов функционирования организма при длительных поездках со сменой часовых поясов;

- 6) органических или функциональных заболеваний различных органов, в том числе ЖКТ;

- 7) нарушения иммунного статуса различного генеза [10].

В анализах кала определяется преимущественно внутрипросветная (полостная) и наряду с ней транзитная (пассажная) флора, которая доминирует в фекальной флоре. При этом основная ее часть, так называемая пристеночная флора, не оценивается. Наиболее информативно микробиологическое исследование анаэробного культивирования в биоптатах, полученных из разных отделов кишечника. Однако этот метод не используется в силу технических сложностей.

Бактериальная флора кишечника оказывает влияние не только на ЖКТ, но и на организм в целом. При стойком изменении качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника (дисбактериозе) развиваются метаболические и иммунологические нарушения в организме. Поэтому дисбактериоз рассматривается как патологическое состояние, при котором нарушение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника может приводить к появлению большого количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов с измененными ферментативными свойствами. При дефиците бифидо- и лактобактерий происходит нарушение качественного соотношения аэробного и анаэробного компонентов микрофлоры кишечника. Такой дисбаланс может проявиться клинически в виде желудочно-кишечной дисфункции с диспептическими явлениями (запорами, метеоризмом, расстройством стула, болевого синдрома в области живота, тошноты, рвоты), синдрома мальабсорбции, формирования аллергических заболеваний. А при наличии, допустим, алергодерматоза дисбактериоз создает условия для более тяжелого течения заболевания, развития осложнений и перехода острой формы в хроническую [10].

При дисбактериозе в организме накапливаются высокомолекулярные соединения, включая различные медиаторы, ферменты, бактериальный эндотоксин, что обуславливает усиление перекисного окисления липидов, увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и провоспалительных цитокинов. В этих условиях наблюдается подавление детоксикационной и синтетической функции печени, а это, в свою очередь, способствует нарастанию эндотоксикоза и развитию иммунодефицита. Признаками последнего могут быть:

- 1) рецидивирующий и прогрессирующий характер аллергодерматоза;
- 2) резистентность к традиционной терапии;
- 3) наличие сопутствующих очагов хронической инфекции (ЛОР-органы и пр.);
- 4) генерализованная лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия;
- 5) сопутствующая полиорганная патология.

Иммунодефициту обычно сопутствует избирательный дефицит (< 5 мг%) Ig A при увеличенном уровне Ig M, что способствует проникновению различных антигенов через слизистую оболочку, в том числе ЖКТ. У здорового человека этому препятствует субэпителиальное скопление лимфоидной ткани (MAL T) с большим количеством В-лимфоцитов, синтезирующих преимущественно Ig A (sIg A) – основного гуморального звена местной защиты от проникновения в организм различного рода антигенов. В слизистых преобладают интраэпителиальные Т-лимфоциты (моноциты и макрофаги), составляющие систему макрофагов, которые рассматриваются как своеобразный фильтр крови и лимфы, удаляющий из них микроорганизмы и клетки, инфицированные вирусами, токсины, различные метаболиты.

При дисбактериозе, сопровождающемся эндотоксикозом, у лиц, предрасположенных к аллергии, в слизистых оболочках, в том числе ЖКТ, преобладают Т-хелперы (CD4) над клетками супрессорами (CD8). Установ-

лено, что увеличение содержания Т-хелперов способствует делению и дифференциации В-клеток, что ведет к усилению защитного потенциала. Эта тенденция рациональна в условиях эндотоксикоза. Уменьшение же содержания Т-хелперов при угнетении иммунного ответа на антиген следует считать иррациональным в условиях, происходящих в организме больных аллергодерматозами.

Детоксикация при дисбактериозе осуществляется в основном за счет мононуклеарных фагоцитов печени и селезенки. Однако в этом процессе участвуют и макрофаги лимфоузлов, альвеол и крови.

Фактором неспецифической защиты внутренней среды организма от патогенов-аллергенов в условиях эндотоксикоза является и система комплемента, которая активируется под влиянием Ig G, Ig M, ЦИК, С-реактивного белка, микробных полисахаридов. К неспецифическим факторам защиты относятся также лизоцим, лактоферрин, фибронектин, интерферон, ингибиторы протеаз.

Специфическое звено защиты связано с иммунной системой – Т- и В-лимфоцитами. Т-лимфоциты слизистой оболочки имеют гамма- и дельта-антигенраспознающие рецепторы, которые связываются с аллергенами, проникшими через слизистый барьер. Это обеспечивает резистентность макроорганизма от аллергических и инфекционных заболеваний. Гуморальное звено местной защиты определяется Ig M, Ig G, Ig A, содержание которых в сыворотке крови отражает активность локального звена иммунной системы.

Избирательный дефицит Ig A у больных аллергодерматозами относится к некорригируемым дефектам иммунитета. Лечебные мероприятия при этом сводятся к терапии вторичных осложнений, а также возможной активации сохранных звеньев иммунитета.

Большая роль в развитии аллергии принадлежит проникновению через слизистый барьер бактериальных полисахаридов и других аллергизирующих факторов. При поступлении в организм относительно не-

большого количества чужеродных веществ (антигенов), как правило, не развивается специализированная иммунная реакция, ибо эти вещества задерживаются на этапе естественных фильтров слизистых оболочек или кожи (поверхностные белки, ворсинчатый эпителий слизистых покровов с экзогенными железами, интерфероны, белки острой фазы, естественные антитела, природные киллерные клетки). При значительной недостаточности этого барьера или при поступлении большого количества антигена организм вынужден мобилизовывать специфические клетки иммунной системы. В этом случае антигены захватываются моноцитами/макрофагами, представляются В-лимфоцитам и после определенной трансформации (процессинга) «загружаются» в пептидсоединительные бороздки клеток главного комплекса гистосовместимости. В дальнейшем этот комплекс предьявляется Т-лимфоцитам-хелперам.

Сенсибилизированные В-лимфоциты, предшественники плазматических клеток-продуцентов иммуноглобулинов, располагаясь в лимфоидной ткани слизистых оболочек бронхов (BAL T), желудка и кишечника (GAL T), кожи (SAL T), мигрируют по лимфатическим сосудам, попадают в селезенку и затем расселяются в различных органах. При последующем поступлении антигена в организм аллергическая реакция может развиваться в коже, слизистых носа, бронхов и т. д., что свидетельствует о системном характере аллергии.

Пусковым механизмом развития аллергической реакции организма в ответ на сенсибилизацию аллергенами является взаимодействие аллергена со специфическими антителами – Ig E, фиксированными на поверхности мастоцитов (тучных клеток). Наибольшее количество последних находится в коже, слизистых оболочках органов дыхания и пищеварения, а также в интерстициальной ткани почек. Поэтому чаще аллергические (атопические) реакции происходят именно

в этих органах. Этот процесс связан также с генными комбинациями в соответствующих органах, что и определяет развитие атопического дерматита, бронхиальной астмы и т. д.

На поверхности эпидермоцитов (клеток Лангерганса), находящихся в коже, выявлены рецепторы к Fc-фрагменту молекулы Ig E. Из двух типов этих рецепторов низкоаффинный (FcεR II) имеет сродство к Ig E приблизительно в 100 раз меньше, чем у рецепторов FcεR I. Экспрессию FcεR II вызывают преимущественно зрелые В-клетки и моноциты под влиянием IL-4 [11, 12, 13, 14]. Наличие рецепторов для Ig E на клетках Лангерганса (эпидермоцитах) у больных аллергическим дерматитом специфично, у лиц без этой патологии они не выявляются. Этим объясняют положительные кожные пробы на аллергены у больных аллергодерматозами. Клетки Лангерганса выполняют роль первичного и вторичного Т-клеточного ответа на антигены, гаптены и растворимые протеины, а также на микробные антигены. Большинство функций клеток Лангерганса направлены на обеспечение сигнала для индукции иммунного ответа на антигены.

Повторно поступающие в организм аллергены связываются со специфическими Ig E-антителами, наработанными при первом контакте с патогеном. При этом тучные клетки/базофилы подвергаются дегрануляции – выделяются медиаторы аллергической реакции, которые вызывают известные клинические проявления заболевания, характеризующие этап острой фазы аллергической реакции I-го типа. Диагностика этого процесса может основываться на определении в сыворотке крови Ig E, аллерген-специфических антител и на кожных тестах с аллергенами (в некоторых лечебных учреждениях имеются наборы аллергенов). Кожные тесты (аппликационные, скарификационные, внутрикожные) просты в постановке, высокоэффективны и позволяют выявлять как наличие сенсибилизации организма, так и вид аллергена, вызвавшего заболевание. Однако

их существенным недостатком является возможность развития системной анафилактической реакции и отсроченной местной реакции.

Этап поздней аллергической реакции I-го типа обеспечивают главным образом эозинофилы, которые под влиянием IL-3, IL-5 выделяют группу хемокинов, под чьим влиянием развивается клеточное воспаление, гиперсекреция слизи, бронхоспазм, мокнутие на коже. Эозинофилы выделяют также вещества, способствующие прекращению аллергической реакции: хемокины, гистаминазу, арилсульфатазу, фосфолипазу D, простагландин E2. Дисбаланс механизмов, которые ведут к развитию или прекращению аллергической реакции, и обуславливает ее патофизиологическое и клиническое значение. По современным данным, поздняя фаза Ig E-зависимой аллергической реакции характеризуется накоплением эозинофилов, лейкоцитов, затем базофилов и CD4+-клеток (хелперов) как в коже, так и в слизистых оболочках носа и бронхов.

Поздняя фаза аллергической реакции может возникать и в отсутствие ранней фазы. В этих случаях она опосредуется преимущественно активированными T-клетками.

Течение аллергического процесса осложняется при воздействии с этот период экзогенных стрессоров за счет нарушенной активности регуляторно-приспособительной системы организма – нервно-эндокринно-иммунной. При этом роль нервной системы определяется высвобождением из нервных клеток нейропептидов, способных вызывать многие известные феномены, наблюдаемые при аллергической реакции: расширение сосудов и повышение их проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизи, дополняя тем самым участие других медиаторов в аллергическом ответе [15].

В механизме повышенной проницаемости сосудов в очагах воспалительного аллергического процесса важную роль играют иммунные комплексы, способные активировать

систему комплемента и взаимодействие с рецепторами Fc-фрагмента мембран клеток. Отложение иммунных комплексов на стенках сосудов может приводить к нарушению целостности эндотелия, его функциональной способности и повышению проницаемости сосудов. Связывание иммунных комплексов с Fc-рецепторами на нейтрофильных гранулоцитах сопровождается активацией последних, вследствие чего происходит высвобождение содержимого гранул цитотоксических соединений во внеклеточное пространство, что может приводить к повреждению прилегающих тканей и обуславливать развитие воспалительных процессов в них [16, 17, 18].

Некоторые исследователи склонны думать, что образование и отложение на клетках эндотелия сосудов иммунных комплексов связано с уровнем содержания оксида азота (NO) и продукцией активных форм кислорода нейтрофилами. Установлено, что оксид азота значительно усиливает образование иммунных комплексов в присутствии супероксид-анион-радикала кислорода и водорода [19, 20].

Известно, что в патогенезе аллергодерматозов большая роль принадлежит стрессиндуцирующим факторам. Оксид азота в последнее время выделяют в самостоятельную стресс-лимитирующую NO-систему, которая имеет и локальное представительство. Оно связано с простагландинами, аденозоном, эндогенными опиоидными пептидами, белками теплового шока и др., которые находятся в органах и периферических нейроэндокринных структурах. Считают, что оксид азота ингибирует активацию нейтрофилов, НАДФН-оксидазы, эффективно взаимодействует с другими активными формами кислорода, вследствие чего снижается продукция токсичных кислородных соединений, угнетает активность тромбоцитов и тем самым контролирует состояние свертывающей системы крови [21].

Известно, что аллергическая реакция, развившаяся при воздействии того или ино-

го стрессора-патогена, сопровождается гипоксическим состоянием, выраженность которого определяет тяжесть и исход патологического состояния. Это связано с тем, что именно гипоксия является пусковым фактором развития различных нарушений обмена веществ, проявляющихся на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. В основе гипоксии лежит патологическое окисление кислорода – O_2 [2].

Клинические проявления аллергодерматоза нередко сопровождаются лейкопенией, развивающейся при значительном поступлении в кровь эндотоксина грамотрицательных бактерий и чаще всего свидетельствует об угнетении или истощении защитных механизмов организма больного. При этом увеличение содержания эозинофилов в периферической крови следует расценивать как свидетельство включения их в противоаллергический процесс, поскольку они разрушают гистамин, инактивируют медленно реагирующую субстанцию анафилаксии, фагоцитируют комплексы антиген-антитело и, таким образом, ограничивают клинические проявления аллергического воспаления.

В процессе течения аллергодерматозов, как известно, участвуют цитокины, главным триггером из которых считают IL-1b. Он активирует гипоталамо-гипофизарную систему, что инициирует продукцию катехоламинов в центральной нервной системе и на периферии. Наблюдающееся при этом увеличение содержания глюкокортикостероидов способствует угнетению провоспалительного фактора bcl-2, интенсифицируется процесс апоптоза.

При повышенном содержании катехоламинов поступающий в клетки кальций усиливает перекисного окисление липидов, что способствует развитию механизма повреждения клеточных мембран. Продукты перекисного окисления липидов дополнительно стимулируют стресс-реализующую нейроэндокринно-иммунную систему и таким образом замыкается повреждающее кольцо. В

этих условиях в головном мозге развивается цепь известных гематологических, неврологических и вегетативных реакций. Вегетососудистая дистония при этом проявляется белым дермографизмом, усилением сосудистых спазмов на холоде. Отражением этого состояния является также сухая и бледная кожа, сниженное потоотделение при гипергидрозе ладоней, частый акроцианоз. Для больных аллергодерматозами характерна склонность к отчуждению, тревоге, иногда к депрессии, ипохондрии.

В процессе развития и течение аллергодерматозов, как было показано выше, существенное значение имеет эндотоксикоз. Эндотоксины отрицательно влияют на клетки Купфера, которые при этом активируют презентацию антигена-аллергена альвеолоцитам и продуцируют медиаторы воспаления. Развивается генерализованное повреждение эндотелия сосудов печени, влекущее высвобождение большого количества провоспалительных цитокинов и биологически активных веществ, стимулирующих процесс перекисного окисления липидов, митохондриальную цитопатию, гепатоцеллюлярный апоптоз. Это приводит к повышению проницаемости межклеточных плотных контактов и обратному току желчи в синусоиды. При увеличенном содержании в крови желчи, желчных кислот, холестерина, билирубина возникает кожный зуд [23, 24]. Поэтому назначение больным аллергодерматозами желчегонных и гепатопротекторных препаратов патогенетически оправдано.

Итак, у лиц, предрасположенных к аллергии, ведущим патогенетическим процессом в возникновении и течении аллергодерматозов могут быть нарушения функциональной активности ЖКТ и печени. Как было показано выше, факторами, способствующими этому, могут быть неправильное питание, содержащее аллергены в продуктах, воздействие лекарственных препаратов, в том числе цефалоспоринов (цефтриаксона, цефтазидина), которые могут вести к развитию

сладж-синдрома (сгущению желчи). В большинстве случаев этот синдром протекает бессимптомно и только иногда развивается приступ желчной колики [25].

Развившийся под влиянием токсикоаллергических, равно как при токсических, токсикоиммунных процессах, холестаза связывают в настоящее время с наследственно обусловленной предрасположенностью к гиперреактивности изофермента СУР2Е1 цитохрома П-450. При этом гепатит может протекать от бессимптомного повышения уровня трансаминаз до развития клинически выраженной функциональной недостаточности печени с присоединением стойкого холестатического синдрома. При холестазе, вследствие уменьшения поступления желчных кислот в дуоденальный просвет, тормозится двигательная активность тонкой (особенно двенадцатиперстной) и толстой кишки. Развившийся дуоденостаз приводит к нарушению оттока панкреатического секрета, внутривисцеральной гипертензии поджелудочной железы и в итоге – к панкреатиту [26, 27, 28, 29]. При этом происходит избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, что создает синдром порочного круга с накоплением в просвете кишки провоспалительных интерлейкинов и проникновению их в кровотоки [29].

Основываясь на данных, изложенных выше, патогенетические механизмы развития аллергодерматозов у лиц, предрасположенных к аллергии схематически можно представить следующим образом: при генетической неполноценности слизистого барьера кишечника проникновению антигенов во внутреннюю среду способствует дисбактериоз в ЖКТ. Аллергическая реакция поддерживается эндотоксикозом, функциональной недостаточностью печени и иммунной системы. Иммунодефицит развивается вследствие мутации генов, имеющих отношение к структуре или функции иммунной системы. Такие мутации могут носить наследственный характер или возникать

в процессе жизнедеятельности человека и проявляться в условиях неблагоприятного воздействия различных факторов среды, из которых большая роль принадлежит аллергеносодержащей пище.

В условиях функциональной недостаточности ЖКТ и печени высокоаллергенные компоненты, содержащиеся в пище, проникают в кровотоки и при повторном контакте с сенсibilизированными клетками кожи вызывают дегрануляцию клеток Лангерганса и развитие известных клинических проявлений аллергодерматоза. Установлено, что с пищеварительной системой связано более чем 80 % случаев развития аллергической патологии [38, 39]. В генезе ее значительная роль принадлежит процессу всасывания пищи, эндотоксикозу, холестазу и вторичной панкреатической недостаточности.

Синдром нарушенного всасывания пищевых ингредиентов может проявиться гиповитаминозными признаками (трещины в углах рта, кровоточивостью десен, глосситом, парестезиями в руках и ногах и пр.), ломкостью и выпадением волос, ломкостью ногтей. Поэтому логично лечение таких больных начинать с рекомендации элиминационной диеты, максимально исключающей поступление в организм больных пищевых аллергенов. Ее характер подробно описан нами в журнале «Дерматология и венерология», 2010, № 1, с. 7–30.

Воспалительный процесс в коже при остром течении аллергодерматоза, как известно, сопровождается распадом тканей, усилением процессов катаболизма, недостаточностью функции печени, почек, нарушением микроциркуляции и пр. При наличии дисбактериоза в кишечнике этот процесс усугубляется накоплением бактериальных экзотоксинов, токсических органических веществ, медиаторов воспаления. Развивающийся синдром эндотоксикоза отрицательно действует на функциональное состояние печени и иммунной системы, что, конечно же, сказывается на течении аллергодерматоза.

Ослабление влияния синдрома эндотоксикоза, как показали многочисленные исследования, в значительной мере решает проблему эффективного лечения больных аллергодерматозами. Чаще применяют сорбенты с мезо- и макропоричтой структурой, из которых наиболее эффективным является Энтеросгель. Он не имеет противопоказаний и исключает возможность осложнений. Применение Энтеросгеля способствует улучшению местной защиты и предохраняет от проникновения через слизистые поверхности пищевых аллергенов и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. При этом выводятся из ЖКТ аллергены и их метаболиты, токсины, активные перекисные соединения, патогенная микробная флора и вирусы [48, 49]. Грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, грибы рода *Candida* подвергаются адгезии. Этот препарат не угнетает сапрофитную микрофлору кишечника (бифидобактерий, лактобактерий и др.). Выведение патогенной микрофлоры из ЖКТ происходит физиологическим путем и приводит к нормализации микробиоценоза. Энтеросгель сорбирует токсические продукты жизнедеятельности микрофлоры, повреждающих эпителий ЖКТ, продуктов незавершенного метаболизма и благодаря обволакивающему и регенераторному действию способствует восстановлению поврежденной слизистой оболочки ЖКТ [42, 43, 44, 45].

Энтеросгель уменьшает концентрацию токсинов средних и малых размеров, продуктов ПОЛ в плазме крови, снижает токсическую нагрузку на фагоцитирующие и иммунокомпетентные клетки печени, что уменьшает аутосенсбилизацию. Это повышает естественную детоксикацию за счет связывающей способности альбумина периферической крови и предотвращает вовлечение глобулинов в процесс детоксикации, тем самым сохраняя их основные функции. При этом снижается уровень содержания провоспалительных цитокинов, что способствует компенсации вторичного иммунодефицита,

уменьшению титра аутоантител и содержания ЦИК, повышает иммунную защиту эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника путем увеличения уровня содержания sIg A.

Энтеросгель не всасывается в кровь, не вызывает атонию кишечника и быстро выводится из организма. Клиническая эффективность его при сопутствующих патологических состояниях печени обусловлена как прямым, так и опосредованным действием на этот орган. С прямым эффектом связано детоксикационное действие по отношению к токсическим метаболитам и токсинам бактерий в кишечнике. Связывая токсические вещества он прерывает процессы их резорбции и рециркуляции в организме, что уменьшает метаболическую и токсическую нагрузку на печень и ускоряет процессы репарации. Опосредованный эффект обусловлен способностью препарата поддерживать нормальный микробиоценоз кишечника, что улучшает пищеварение, уменьшает антигенную нагрузку, обеспечивая высокую метаболическую активность энтероцитов [49, 50, 51].

В комплексном лечении больных аллергодерматозами Энтеросгель способствует восстановлению функциональной активности Т- и В-лимфоцитов [46, 47], уменьшает токсическую нагрузку на моноциты и нейтрофильные гранулоциты и тем самым способствует сохранению функциональной активности этих клеток. В результате снижается риск развития аутоиммунных осложнений [52]. При энтеросорбции повышается местная антимикробная резистентность и барьерные функции слизистых оболочек организма, что снижает риск развития инфекционных осложнений [53].

Эффективным энтеросорбентом является и Мультисорб. Это натуральный детоксикант, содержащий концентрат натуральных активированных биополимеров растительного происхождения: целлюлозу, гемицеллюлозу, пектин и лигнин. Препарат является

питательной средой для нормальной микробной флоры, сорбирует экзо- и эндотоксины и предотвращает их обратное всасывание. Устойчив к воздействию ферментов, соляной кислоты. Препарат потенцирует моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки, усиливает желчеотделение, снижает уровень глюкозы в крови. Рекомендуют принимать Мультисорб вместе с пищей. Противопоказаниями для его использования являются: острый панкреатит и калькулезный холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, Энтеросгель, Мультисорб, как и другие сорбенты, выполняют важную роль, сопоставимую с функцией дополнительного органа, выводящего из организма больного токсины и обеспечивающего нормализацию работы жизненно важных органов и систем, что уменьшает тяжесть заболевания и вероятность хронизации течения аллергодерматоза. Однако необходимо избегать продолжительного, более 20 дней, приема сорбентов, так как они способны связывать sIg A, что может снижать эффективность энтерогематического барьера.

Энтеросорбенты целесообразно применять в комплексном лечении аллергодерматозов, не исключая «традиционную» терапию. Обладая сорбционной активностью к субстратам, повреждающим энтерогематический барьер (деконъюгированные желчные кислоты, токсины бактерий, пищевые и лекарственные аллергены и т. п.), эти препараты ускоряют нормализацию биохимических показателей: уровня билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, холестерина, липопротеидов, белков острой фазы воспаления, лейкоцитов, СОЭ и др. Одновременно улучшаются показатели функционального состояния органов и систем, а также клинического течения аллергодерматозов [54, 55].

Однако применение энтеросорбентов требует осторожности при пониженной перистальтической активности кишечника. Стул в процессе энтеросорбции должен

быть ежедневным, при необходимости назначают слабительные. Во время приема энтеросорбентов рекомендуется увеличить питьевой режим и пищи с повышенным содержанием клетчатки, рационально принимать поливитамины.

Энтеросорбенты рекомендуется включать в комплексную терапию в первые дни или часы обострения аллергического заболевания. Их вводят перорально за 1,5–2 часа до еды. Разница между приемом сорбента и других лекарственных средств не менее 2–3 часов. Лечебный эффект двухнедельной энтеросорбции соответствует одному сеансу гемосорбции.

В комплексной терапии аллергических заболеваний кожи немаловажно уделять внимание состоянию микробной флоры кишечника. В настоящее время она рассматривается как система, сопоставимая с другими системами организма. Нормальная ассоциация кишечной бактериальной флоры представляет систему защиты организма за счет прямого и опосредованного участия в иммуногенезе и синтезе большого количества антитоксических биологически активных веществ. Полезные свойства кишечной микрофлоры нарушаются при воздействии на организм различных стрессоров, особенно антибиотикотерапии. Антибиотики угнетают не только патогенную, но и нормальную микрофлору кишечника. Возникает дефицит бифидо- и лактобацилл, что влечет за собой развитие потенциально патогенных бактерий [57, 58]. Эти штаммы бактерий под влиянием различных привходящих эндо- и экзогенных факторов могут ослаблять иммунную систему и тем самым утяжелять течение аллергодерматоза. Размножающиеся при этом сапрофитные микробы могут приобретать устойчивость к лекарственным препаратам. Развившийся дисбиоз (понятие, включающее не только бактериальный пул микроорганизмов, но и вирусов, простейших, грибов), ослабляя иммунную систему может поддерживать хронизацию аллергодерматоза, создавая «по-

рочный круг» с постоянной сменой причинно-следственных связей. Прогрессирование дисбиотических расстройств, как правило, связано с изменением микробно-тканевого комплекса слизистой оболочки и вовлекает в патологический процесс не только тонкую, но и толстую кишку. Нарушение кишечного микробиоценоза возможно также и вследствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, когда нарушаются оптимальные для сапрофитной флоры условия эндоэкологии с развитием моторно-эвакуаторных нарушений кишечника. Поэтому восстановлению нормального биоценоза кишечника следует уделить особое внимание. Назначение пробиотиков способствует иммуномодулирующему действию, улучшению барьерной функции кишечника, нормализации метаболических процессов, улучшению моторики кишечника, повышению активности противомикробных защитных механизмов.

В настоящее время, помимо пробиотиков (комбинация живых микробов, стимуляторы роста облигатных микроорганизмов – сорбенты, витамины, микроэлементы), известны симбиотики (комбинация нескольких видов живых микроорганизмов и пробиотики), эубиотики (оказывают влияние на патогенную и условно-патогенную микрофлору, не угнетая бифидо- и лактофлору).

Наиболее физиологичным при дисбиотических проявлениях считают назначение эубиотиков и пробиотиков различных поколений:

1-е поколение – препараты, состоящие из монокультур бактерий нормальной микрофлоры кишечника (бифидо-, бактобактерии, колибактерии).

2-е поколение – препараты, представляющие собой продукты микробного метаболизма, в частности молочной кислоты (Хилак Форте).

3-е поколение – самоэлиминирующиеся антагонисты (Бактисубтил, Энтерол, Ацинол, Биспорин, Споробактерин).

4-е поколение – комбинированные препараты, содержащие в своей основе более одного вида пробиотических микроорганизмов (Бификол, Бифолокс, Линекс, Ацилакт).

5-е поколение – комплексные препараты, содержащие в своем составе, кроме пробиотических микроорганизмов, дополнительные компоненты для усиления лечебно-профилактического эффекта (Бифи-Форм).

Пробиотик Линекс состоит из лиофилизированных молочнокислых бактерий, создающих неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, участвует в синтезе витаминов В1, В2, РР, К, Е, фолиевой кислоты, С, обеспечивает потребность организма в витаминах В6 и В12, биотине, продуцирует молочную кислоту и снижает рН кишечного содержимого, создает благоприятные условия для всасывания витамина D. При этом молочнокислый энтерококк усиливает действие лакто- и бифидобактерий. Лактобациллы и энтерококки, являясь факультативными аэробами, колонизируют преимущественно дистальные отделы тонкого кишечника до баугиниевой заслонки. Бифидум-бактерии – строгие анаэробы, доминируют в толстом кишечнике. Эти микробы устойчивы к антибиотикам, химиотерапевтическим средствам, что не распространяется на патогенную флору. Таким образом пробиотик Линекс регулирует и поддерживает физиологическое равновесие кишечной флоры, что должно положительно влиять на течение аллергодерматозов. Продолжительность лечения эти препаратом – до 30 дней, принимают по 2 капсулы три раза в день после еды, запивая водой.

Пробиотик Бифи-Форм содержит бифидобактерии, энтерококк в комплексе с глюкозой и экстрактом дрожжей, сохраняет и регулирует физиологическое равновесие кишечной микрофлоры, обладает широким спектром антагонистической активности к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Благодаря оболочке, устойчивой к желудочному соку, бифидобактерии и энтерококки высвобождаются из капсулы непосредственно в кишечнике и поэтому не разрушаются в кислой среде желудка. Кроме того, капсула препарата содержит питательную среду для стимуляции быстрого роста лактобактерий в кишечнике. После приема Бифи-Форта нормализуются показатели содержания микрофлоры кишечника и иммунной системы (клеточное звено, показатели активности фагоцитоза, рост содержания sIg A и увеличение – Ig M). При приеме этого средства побочных реакций не зарегистрировано, а нормализация указанных выше показателей состояния иммунной системы способствует сокращению сроков лечения аллергодерматоза. Препарат не имеет канцерогенного и мутагенного потенциала.

Принимают Бифи-Форм по 1 капсуле 3 раза в день до 2 месяцев.

Использование пробиотиков ослабляет процессы перекисного окисления липидов, уменьшает содержание ЦИК и провоспалительных цитокинов, что способствует снижению выраженности системной и очаговой воспалительной реакции, активизируется детоксикационная и синтетическая функция печени, улучшается функция почек, повышается регенеративно-репаративный потенциал различных органов и тканей [60].

Однако стойкой нормализации качественных и количественных изменений в микробиоценозе кишечника у взрослого иммунокомпетентного человека достичь трудно – пробиотическая культура может инактивироваться в желудке под воздействием соляной кислоты, в кишечнике (желчь, ферменты). В толстой кишке пробиотическую культуру могут «недружелюбно встретить» оппортунистическая микрофлора, местная иммунная система, конкуренция за источники питания и места адгезии. В результате первичный состав микрофлоры вскоре восстанавливается, что свидетельствует о неэффективности лечения. В этих случаях прибегают к кишеч-

ным антисептикам, которые оказывают антимикробное действие только в кишечнике. По степени эффективности и безопасности таким препаратом является Энтерофурил (АО «Босналек», Босния и Герцеговина), который в терапевтических дозах (суспензия по 200 мг/5 мл для детей младшего возраста и в капсулах по 200 мг – старшего возраста) оказывает бактериостатическое действие на патогенную микрофлору, не угнетает иммунитет, а наоборот стимулирует его. Повышается фагоцитарная активность лейкоцитов, усиливается комплемент-связывающая способность сыворотки крови [61]. Препарат не оказывает отрицательного влияния на нормальный биоценоз кишечника [65], при этом не развивается резистентность к нему. Энтерофурид восстанавливает чувствительность микробной флоры к другим антимикробным средствам [64]. Отмечен положительный эффект этого препарата при лечении детей с атопическим дерматитом, ассоциированным с повышенной колонизацией в кишечнике *S. aureus* [62, 63].

Легче подвергается изменению микрофлора у детей на этапе неонатальной колонизации, когда состав микрофлоры более простой, чем у взрослых.

Известна натибиотикорезистентность пробиотических штаммов, которая может декларироваться производителем препарата. Однако это может противоречить требованиям безопасности, так как у некоторых людей такой штамм может стать патогенным и при выраженном иммунодефиците может вести к серьезным осложнениям. Например, у пациентов с лактозной недостаточностью и аллергией на молоко возможен нежелательный ответ на пробиотик и распространение генов антибиотикорезистентности среди патогенных микробов.

Назначение пробиотиков во время антибиотикотерапии не вызывает продолжительного качественного и количественного изменений нарушенной ассоциации микрофлоры кишечника, и первичный нарушенный со-

став ее вскоре восстанавливается. Обусловлено это тем, что антибиотикотерапия в определенной мере подавляет и микрофлору пробиотика.

В Украине зарегистрирован препарат Энтерол-250, содержащий сапрофитные спорообразующие анаэробы (субалин, энтерожермин) и дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii* и *Lactobacillus rhamnosus* GG [66]. Это единственный пробиотик в мире с генетической антибиотикорезистентностью. Его можно применять одновременно с антибиотикотерапией. Препарат действует антагонистически на патогенную и условно-патогенную флору, что базируется на естественных свойствах грибов. Попав в пищеварительный тракт, сахаромицеты начинают усиленно размножаться, поскольку $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ является оптимальной для их роста. Кислота желудка не действует на *Saccharomyces boulardii*, они не перевариваются и при ежедневном приеме сохраняют жизнеспособность во всех отделах пищеварительной системы [67]. *Saccharomyces boulardii* не проникают в системное кровообращение и мезентериальные лимфатические узлы. Кроме того, дрожжевые грибы не колонизируют кишечник и последний освобождается от них через 3–5 дней после прекращения лечения [68].

Энтерол-250 повышает местную иммунную защиту, активируя продукцию Ig A и других иммуноглобулинов. Препарат связывает бактериальные токсины, обеспечивая таким образом антитоксический эффект, особенно в отношении токсинов *Clostridium difficile*, а также энтеротоксинов [34]. Препарат повышает активность дисахаридаз тонкой кишки (лактазы, мальтазы), что оказывает благоприятное трофическое влияние на слизистую оболочку кишечника.

При выраженных нарушениях в гепатобилиарной системе, помимо энтеросорбентов и пробиотиков, целесообразно назначение гепатопротекторов. А в случаях сочетания аллергодерматоза с вирусным гепатитом В, С – присоединять и Гепасол-нео [75].

В связи с описанными выше иммунологическими нарушениями, развивающимися у больных аллергодерматозами у лечащего врача может возникнуть мысль о целесообразности назначения таким больным иммуномодулирующих препаратов.

Иммунная система, особенно генетически скомпрометированная, очень сложное образование, чувствительное к нерациональному воздействию на нее тех или иных препаратов. На сегодняшний день она является в большей степени объектом научных изысканий, чем местом приложения конкретных методов воздействия. Поэтому правильным будет устранение причинных факторов, влияющих на генетически несовершенную систему, предоставив ей возможность самовосстанавливаться. Для этого необходимо:

- 1) прекратить поступление во внутреннюю среду больных аллергенов (пищевых, микробных, лекарственных и пр.), вызывающих аллергический ответ;
- 2) ослабить и затем устранить влияние эндотоксикоза;
- 3) нормализовать ассоциацию микробов в ЖКТ;
- 4) использовать десенсибилизирующие средства в составе комплексной терапии.

Установлено, что ноотропные препараты оказывают положительный эффект при эндотоксикозах, развившихся при воздействии различного рода стрессоров и сопровождающихся астеническим, астенодепрессивным синдромом, что характерно для больных аллергодерматозами. В основе действия ноотропных препаратов лежит общий молекулярный механизм, характерный для пирacetамы. Он связан с изменением метаболических и биоэнергетических процессов в нервной клетке. Это способствует окислительному расщеплению глюкозы по пентозофосфатному пути, усилению обмена АТФ и увеличению уровня содержания цАМФ. При этом системная гемодинамика не изменяется.

Включение ноотропных препаратов в лечебный комплекс будет способствовать не

только детоксикации, но и улучшению функционального состояния нервной системы, что немаловажно для клинического течения аллергодерматоза.

В случаях резко выраженного воспалительного компонента с мокнутием и зудом в очагах аллергического поражения кожи показано применение не только известных примочек, но и 0,1 % крема мометазона фууроата, обладающего меньшей проникающей способностью в организм. Однако более 3–6 дней применять этот топический кортикостероид не следует, так как безопасность его, особенно для детей и младенцев не доказана. Топические глюкокортикостероиды, приводящие к уменьшению внешних признаков болезни – покраснения кожи, зуда, не влияют на причинный фактор заболевания. Длительное их применение приводит к развитию осложнений – стрептодермии, кандидозу, герпес-вирусных высыпаний, атрофии кожи, подавлению гипоталамо-гипофизарной функции, особенно фторсодержащих топических кортикостероидов. Из всей этой группы препаратов предпочтение отдают негалогенизированному, нефторированному гидрокортизону бутирату (Локоиду), обладающему выраженным противовоспалительным и противозудным эффектом при низкой резорбции и быстрым метаболизмом в коже. Препарат выпускают в виде крема, мази, липокрема, эмульсии. Однако иногда супрессия гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы может развиваться даже при непродолжительном, до двух недель, применения таких препаратов [71].

В комплексном лечении аллергодерматозов обычно используются антигистаминные препараты. Зачастую применение их носит эмпирический характер, что может привести как к позитивным, так и негативным результатам. Поэтому следует учитывать известные в настоящее время характеристики их биологического эффекта. Известны антигистаминные препараты 1-го поколения (димедрол, диазепам, супрастин, тавегил,

фенкарол и др.), которые, помимо антигистаминного, оказывают и седативное действие за счет проникновения их через гематоэнцефалический барьер. При этом они неполностью связывают Н1-рецепторы, поэтому для достижения антигистаминного эффекта их назначают в относительно высоких дозах. Эти препараты оказывают кардиотоксический эффект, связанный с блокированием выходящего из кардиомиоцита калиевого потока, обеспечивающего реполяризацию клеточной мембраны, удлинение интервала QT и, таким образом, оказывают аритмогенный эффект.

Антигистаминные препараты 2-го поколения (терфенадин, астемизол и др.) обладают кардиотоксичностью, проявляющейся в случае передозировки или если их назначают в сочетании со средствами, замедляющими метаболизм.

3-е поколение антигистаминных препаратов (кетотифен, лоратадин, цетиризин, азеластин и др.) оказывают быстрый и достаточно длительный противозудный эффект, но, в отличие от препаратов 1-го поколения, не оказывают седативного действия на ЦНС. Дезлоратадин обладает более выраженным противозудным действием, чем любой другой из антигистаминных препаратов и в 97,5 % случаев эффективен при пищевой аллергии. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает седативного действия. Его следует с осторожностью назначать при тяжелых сердечнососудистых заболеваниях, ЖКТ и печени [72, 73, 74].

Е.Н. Охотникова [74] считает целесообразным применение дезлоратадина 1 раз в день курсами 5–6 месяцев для профилактики рецидивов атопического дерматита у детей с шестимесячного возраста. Основанием для этого она видит в высокой антигистаминной эффективности препарата и его безопасности для здоровья пациентов. На наш взгляд, это ошибочная рекомендация, так как она предусматривает воздействие на второстепенное звено патогенеза дерматоза. Ее «профилактик-

тическая программа для детей с минимальными проявлениями атопического дерматита» не учитывает более значимые звенья патогенеза – гипосенсибилизирующую диету.

План профилактики рецидивов аллергодерматозов должен базироваться на основе известных и апробированных, экономически доступных мероприятий, которые по своему характеру являются комплексным с четко определенными приоритетами, ориентированными на основные факторы риска рецидива клинических проявлений заболевания. При этом следует исходить из того, что практически у всех лиц с аллергодерматозами имеет место в той или иной мере выраженная патология в органах пищеварения. Это обязывает лечащего врача-дерматолога в межрецидивный период рекомендовать обследование, а при необходимости и лечение пациентов с выраженной патологией в ЖКТ и печени у специалиста гастроэнтеролога-гепатолога. Пациентам со слабовыраженными функциональными расстройствами в органах пищеварения или без субъективных жалоб на их функцию следует рекомендовать придерживаться гипосенсибилизирующей диеты и строго соблюдать «нормальный» режим питания.

Помня, что у взрослого иммунокомпетентного пациента после курса приема пробиотиков через 1,5–2 месяца возможно восстановление исходного состояния дисбиоза, необходимо повторить курс лечения пробиотиком. У детей такой комплексный подход к профилактике рецидивов аллергодерматозов, как правило, приводит к выраженной резистентности к пищевым аллергенам, и они могут не придерживаться строгой гипосенсибилизирующей терапии, что не исключает необходимости соблюдения строгого режима приема пищи, уделяя особое внимание количеству съедаемых продуктов: ибо «что чрезмерно, то не на здоровье».

Настоятельная рекомендация гипосенсибилизирующей диеты нередко вызывает у пациента или его близких родственников растерянность, неуверенность в возможности физического и интеллектуального развития пациента, поддержании его полноценной жизни. В этих случаях врач обязан разъяснить пациенту и его близким основные положения механизма развития рецидивов аллергодерматоза, обратив их внимание на то, что рекомендуемая диета исключает необходимость тратить резервы организма на борьбу с патологическими процессами, развивающимися в организме при проникновении в него пищевых аллергенов. Резервы организма при этом будут использоваться для развития умственных и физических способностей индивидуума, а также на постепенное восстановление нарушенного функционального состояния органов пищеварения и зависящих от них других систем организма. Спустя n-е количество месяцев, иногда лет, при соблюдении этих рекомендаций можно постепенно отказаться от них. Диапазон длительности соблюдения рекомендуемой диеты определяется глубиной (стойкостью) генетически обусловленных отклонений от нормы в состоянии нейро-эндокринно-иммунной системы и органов пищеварения. Наш клинический опыт позволяет утверждать, что функционирование механизмов, участвующих в течении аллергодерматозов, может изменяться в сторону нормализации при создании условий для этого.

На вопрос: почему рано или поздно возможен рецидив клинических проявлений аллергодерматоза? Ответ прост: остается генетически обусловленная предрасположенность к аллергии, которая проявляется при истощении механизмов адаптации (защиты), при воздействии различного рода стрессоров и поступлении в организм большого количества аллергенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пухлик Б.М. Ранняя диагностика и лечение аллергических заболеваний // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 10 (245). – С. 3.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Уч. пособие. – Одесса : Астро-Принт, 1999. – 604 с.
3. Дранник Г.Н. Материалы к консенсусу «Диагностика и лечение атопического дерматита». – К., 2002. – 17 с.
4. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарсоній І.Я. Клінічна імунологія та алергологія. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 37 с.
5. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захарченко. – СПб., 2003. – 256 с.
6. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / В.Г. Майданик, В.Д. Чеботарьов, В.Г. Бурлай, Н.М. Кухта // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2000. – № 1. – С. 10–12.
7. Полковниченко Л.М. Роль вегетативной нервной системы в развитии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста (обзор литературы) // *Укр. медисний часопис.* – 2009. – № 6 (74). – С. 77–80.
8. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей / Под ред. Т.В. Ивашкина. – М. : ООО «Издат. дом «М-Вести», 2005. – С. 476–478.
9. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология дитячого віку. – К., 2007. – 528 с.
10. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Гастроэнтерология детского возраста. – М., 2003. – 360 с.
11. Клиническая аллергология: Рук-во для практ. врачей / Под ред. проф. РАМН Р.М. Хаитова. – М. : МЕД-экспресс-информ, 2002. – С. 208–230.
12. Патерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ.; под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М. : Медицина, 2006. – С. 54–483.
13. Ревякин В.А., Коростовцев Д.С. Атопический дерматит: роль цитокинов в механизме развития // *Аллергология.* – 2000. – № 1. – С. 40–47.
14. Tannock G.W. Analysis intestinal microflora: A renaissance // *Antonie van Leeuwenhoek.* – 1999. – Vol. 76, No. 1–4. – P. 265–278.
15. Fernandes N., Jancar S., Crespo S.M. Blood and endothelium in immune complex-mediated tissue injury // *Pharmacol. Sci.* – 2004. – Vol. 25, No. 10. – P. 512–517.
16. Differential role of neutrophil Fcγ3 receptor CD16 in phagocytosis, bacterial killing and responses to immune complexes / G. Fossati, R.J. Moots, R.C. Bucknall, S.W. Edwards // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46, No. 5. – P. 1351–1361.
17. Jancar S., Crespo S.M. Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm // *Trends Immunol.* – 2005. – Vol. 26, No. 1. – P. 48–55.
18. Nishimura M., Ishikawa J., Satake M. Activation of polymorphonuclear neutrophils by immune complex: possible involvement in development of transfusion-related acute lung injury // *Trends Med.* – 2004. – Vol. 14, No. 5. – P. 359–367.
19. Uesugi M., Hayashi T., Jasin H. Covalent cross linking of immune complex by oxygen radicals and nitrite // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 161, No. 3. – P. 1422–1427.
20. Lubos E., Handy D.E., Loscalzo J. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis // *Front. Biosci.* – 2009. – No. 13. – P. 5323–5344.
21. Изменения метаболизма окиси азота при ревматических заболеваниях / Т.В. Звягина, И.В. Гамаюнов, Е.А. Губанова и др. // *Укр. ревматол. журн.* – 2002. – № 3 (9). – С. 10–15.

22. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биологический и патофизиологический аспекты. – М. : Наука, 2001. – 343 с.
23. Ильченко А.А. Дисфункция билиарного тракта и их медикаментозная коррекция // Клинич. перспективи гастроентерології, гистопатології. – 2002. – № 5. – С. 25–29.
24. Осипова Л.С. Особенности патогенетической терапии атопического дерматита // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 74–78.
25. Калганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике // Здоров'я України. – 2009. – № 18 (22з). – С. 53.
26. Функциональное состояние поджелудочной железы и кишечника у детей с пищевой аллергией / Т.Э. Боровик, А.Б. Сирота, В.А. Ревякина, Н.В. Митина // Педиатрия. – 1988. – № 2. – С. 77–79.
27. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. – М. : Триада Х, 2002. – 224 с.
28. Леншер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2001. – С. 11–21, 107–108.
29. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при нарушениях желчевыделения // Therapia. – 2007. – № 7–8, С. 11–18.
30. Ковальчук М.Т. Патогенез атопічного дерматиту (огляд літератури) // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2001. – № 2–3 (4). – С. 132–135.
31. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей. – М., 2006. – 48 с.
32. Применение Энтерофурила в комплексном лечении дисбиоза кишечника у детей с дерматореспираторным синдромом / О.И. Ласица, К.В. Меллина, Т.П. Иванова, Т.Н. Ткачева // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 32–36.
33. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату Ентеросгель / Н.О. Горчакова, І.С. Чекман, В.В. Бабак та ін. // Мистецтво лікування. – 2005. – № 6. – С. 76–77.
34. Изучение эффективности применения препарата Энтеросгель у больных с ожогами в условиях эндогенной интоксикации / О.И. Осадчая, А.М. Боярская, А.А. Жернов, Б.С. Шейман // Новая медицина. – 2005. – № 3. – С. 68–69.
35. Влияние энтеросорбции на показатели иммунологической реактивности и антитоксической резистентности у детей с пиелонефритом / О.И. Осадчая, И.В. Багдасарова, Б.С. Шейман, В.Г. Семенов // Новая медицина. – 2003. – № 3. – С. 70–74.
36. Никонов В.В., Нульга А.Н., Ковалева Е.А. «Фортранс-Энтеросгель-эубиотик» – лечебный комплекс для детоксикации организма // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1. – С. 34–35.
37. Чернобровый В.Н., Палий И.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 48–49.
38. Мороз Л.В., Палій І.Г., Ткаченко Т.В. Застосування препарату Ентеросгель у комплексній терапії хворих на гострі вірусні гепатити із супутнім дисбактеріозом кишечника // Новая медицина. – 2005. – № 1. – С. 72–74.
39. Батов В.В. Место препарата Энтеросгель в комплексном лечении нейродермита // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией пищеварения. – М., 2000. – 74 с.
40. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей. Современные подходы к диагностике и лечению. Практическое руководство в таблицах и схемах. – К., 2001. – 25 с.

41. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 4 (309). – С. 12–13.
42. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель для лечения заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (краткий обзор данных научных исследований) // *Новая медицина.* – 2004. – № 4. – С. 43–44.
43. Ткач С.М. Ефективність ентеросорбенту Энтеросгель у комплексній антигелікотерапії пептичних виразок // *Журнал практичного лікаря.* – 2006. – № 5–6. – С. 55–58.
44. Гебеш В.В., Сухов Ю.А., Голуб А.П. Влияние препарата Энтеросгель на уровень провоспалительных цитокинов при лечении больных острыми кишечными инфекциями и кохью // *Клиническая иммунология.* – 2007. – № 1 (6). – С. 76–78.
45. Чернобровый В.Н., Палий Н.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // *Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту Энтеросгель для лікування різних захворювань.* – К., 2007. – С. 76–79.
47. Влияние энтеросорбции препаратом Энтеросгель на показатели иммунологической реактивности у детей с пиелонефритом / О.И. Осадчая, И.В. Багдасарова, Б.С. Шейман, В.Г. Семенов // *Новая медицина.* – 2003. – № 3. – С. 68–69.
48. Батов В.В. Место препарата Энтеросгель в комплексном лечении нейродермита // *Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией пищеварения.* – М., 2000. – С. 74–75.
49. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 11–12 (331–332). – С. 8–9.
50. Беляева О.А., Семенов В.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексной терапии различных заболеваний печени // *Мистецтво лікування.* – 2005. – № 2. – С. 72–73.
51. Мороз Л.В., Палий И.Г. Вивчення впливу детоксиканту Энтеросгель на клінічні та лабораторні показники при хронічних вірусних гепатитах // *Мистецтво лікування.* – 2005. – № 5. – С. 94–95.
52. Клиническая эффективность энтеросорбции при микробно-воспалительных и иммунокомплексных заболеваниях почек у детей / И.В. Багдасарова, О.И. Осадчая, А.М. Боярская и др. // *Клінічні імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2010. – № 5–6. – С. 74–76.
53. Осадчая О.И., Боярская А.М. Влияние энтеросорбции на развитие гуморальных реакций иммунитета у больных с неспецифическим язвенным колитом // *Клінічні імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2010. – № 3 (32). – С. 62–64.
54. Ласица О.И., Бережной В.В. Атопический дерматит у детей. Современные подходы к диагностике и лечению. Практическое руководство в таблицах и схемах. – К., 2001. – 25 с.
55. Палий И.Г. Резниченко И.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями // *Новости медицины и фармации.* – 2005. – № 7. – С. 6–8.
56. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. – М., 2006. – 416 с.
57. Comparative study of bacterial groups within the human cecal and feal microbiota / P. Martecu, P. Pachart, J. Dore et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2001. – Vol. 67. – P. 4939–4942.
58. Приворотский В.Т., Луппова Н.Е. Клинический подход к коррекции нарушенного микробиоценоза у детей // *Детская гастроэнтерология.* – 2006. – № 4. – С. 19–23.
59. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Бутякина В.Н. Патогенетическое обоснование перспектив клинического использования альгинатсодержащего препарата Гавискон у пациентов с хроническим панкреатитом, сочетающимся с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 7 (320). – С. 12–14.

60. Николаев В., Бардаховская К. Энтеросгель – универсальный кремнийорганический энтеросорбент // <http://www.optexa.ua>.
61. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захарченко. – СПб., 2003. – 256 с.
62. Одновременное проведение энтеросорбции и коррекции дисбиоза кишечника у детей с атопическим дерматитом препаратом «Лактофильтрум» / Н.В. Нагоная, М.П. Лимаренко, Н.Г. Логвиненко, Н.В. Бежок // Збірник постмаркетингових клінічних досліджень препарату „Лактофільтрум”. Використання методу ентеросорбції у лікувальній праці. – К., 2008. – С. 29–31.
63. Копанев Ю.А., Соколов Л.Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микрoэкологических нарушений у детей. – М., 2002. – 148 с.
64. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами / А.А. Новокшенова, О.Н. Тихонова, Н.В. Соколова и др. // Детские инфекции. – 2005. – № 1. – С. 49–52.
65. Nifuroxazide: License modification. New restrictions in children // *Perscrize Int.* – 2004. – No. 13. – P. 53.
66. Orange Book. – <http://fda.gov/cder/ob>.
67. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas // *J. Infect.* – 1996. – Vol. 32. – P. 1–10.
68. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo / L.V. McForland, C.M. Surawicz, J. Greenberg et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 90. – P. 439–448.
69. Elmer G.W., McForland, Surawicz C.M. Biotherapeutic agents and infectious diseases. – New York : Human Press, 1999. – 316 p.
70. Конча В.С. Пробиотики: размышления с позиции их качества, эффективности, антибиотикорезистентности и безопасности // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 20 (346). – С. 11–13.
71. Калюжная Л.Д. Использование топических кортикостероидов с учетом возможных системных побочных эффектов // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск.* – 2010. – № 1. – С. 15–19.
72. Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in human H1 receptors / J. Antens, C. Richard, R. West et al. // *Allergy.* – 2000. – No. 55, Suppl. 63. – P. 279.
73. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review // *Allergy.* – 2001. – No. 56, Suppl. 65. – P. 7–13.
74. Охотникова С.Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2010. – № 1. – С. 65–73.
75. Охотникова С.Н. Атопический дерматит: сложность терминологии, ранней диагностики и адекватной терапии // *Здоров'я України.* – 2009. – № 4. – С. 33–35.
76. Маев И.А., Шевченко Ю.Н., Петухов А.Б. Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: Метод. рекомендации. – М., 2000. – 86 с.

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ПАТОГЕНЕЗУ
АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ,
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА ЦЮ ПАТОЛОГІЮ
(ЗА ДАНИМИ ЛІТЕРАТУРИ
І ДОСВІДУ АВТОРА)**

Біляєв Г.М.

Резюме. На підставі даних про функціональний стан імунної системи у хворих на алергодерматози проаналізовано сучасні уявлення про механізм виникнення і перебігу цієї патології. Обґрунтовано включення в комплексне лікування і профілактику рецидивів алергодерматозів засобів, що поліпшують функціональний стан шлунково-кишкового тракту і печінки.

Ключові слова: алергодерматози, патогенез, гіпосенсибілізуюча дієта, ентеросорбенти, пробіотики, профілактика рецидивів.

**MODERN ASPECTS OF
PATHOGENESIS OF
ALLERGODERMATOSES,
PATIENT TREATMENT
WITH THIS PATHOLOGY
(ACCORDING TO THE
LITERATURE AND
AUTHOR'S EXPERIENCE)**

Belyaev G.M.

Summary. Current understanding of the mechanism of occurrence and course of this disease has been reviewed based on the functional state of immune system in patients with allergodermatoses. Inclusion in the complex treatment and prevention of recurrence of allergodermatoses medications that improve the functional status of gastrointestinal tract and liver has been substantiated.

Keywords: allergic, pathogenesis, hiposensibilic diet, chelators, probiotics, prevention of recurrence.