

УДК 616.5-056.3-08-079.4

**ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА АЛЕРГІЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

*КУЗНЕЦОВА Л.В., ЛИТУС В.И., ЛИТУС А.И., НАЗАР О.В., НАЗАРЕНКО А.П.,
ТРОШИН А.А., ХРИСТОЛЮБСКАЯ О.Г., БОНДАРЕНКО Т.Н.,
НАЗАРЕНКО Г.И., КУЗНЕЦОВ А.Г.*

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Аллергические заболевания известны с древних времен. Еще Гиппократ (5 - 4 вв. до н.э.) описал случаи непереносимости некоторых пищевых продуктов, приводящей к желудочным расстройствам и крапивнице, а Гален (2 вв. н.э.) сообщил о насморке, возникающем от запаха розы. В 19 вв. была описана сенная лихорадка и доказано, что ее причиной является вдыхание пыльцы растений. Термин «аллергия» был предложен в 1906 г. австрийским педиатром Пирке (С.Р. Pirquet) для обозначены необычной, измененной реакции некоторых детей на введение им с лечебной целью противодифтерийной сыворотки [1, 2, 3, 7, 10].

Известно, что в настоящее время в разных регионах Украины распространенность аллергических заболеваний составляет от 15 до 30%.

Среди горожан заболеваемость в 4 – 6 раз выше, чем у сельских жителей, чаще всего болеют лица от 10 до 40 лет.

Среди больных с аллергопатологией 50% отводится поллинозу, среди этой патологии 30% больных страдают аллергической крапивницей, 15% – атопическим дерматитом. Крапивница – гетерогенное заболевание, характеризующееся появлением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь и/или папула и отмечается хотя бы один раз в жизни у 15 – 25% населения.

Этиологическим фактором крапивницы чаще всего являются пищевые аллергены и разнообразные вещества, которые способны активировать тучные клетки без участия иммунологических механизмов, а также различные трансфузионные реакции, физические факторы, эмоциональный стресс и разнообразные заболевания желудочно-кишечного тракта, глистная инвазия [8, 9, 11, 12].

Атопический дерматит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся типичными экзема-тозными высыпаниями с характерной локализацией, эксфолиациями, выраженной сухостью кожи и бактериальными осложнениями. Этиология – генетическая предрасположенность, нарушения нервной системы, триггерные факторы (контактные, ингаляционные аллергены, микроорганизмы, половые гормоны, стрессор-

ные факторы, потоотделение и климат), пищевая аллергия, перекрестная пищевая аллергия [1, 3, 7, 9].

Аллергический ответ состоит из немедленной или ранней фазы и поздней фазы (LPR-фаза). Кратковременный, ограниченный контакт с аллергеном – чаще вызывает изолированный ответ ранней фазы, которая длится не более шести часов, а продолжительный, интенсивный контакт – вызывает вслед за ранней фазой развитие поздней фазы или, в некоторых случаях, изолированную LPR-фазу. Возникший аллергический каскад – это так называемые механизмы острой и хронической фазы аллергического ответа [2, 4, 6, 8]. Патогенетически острая фаза является гистаминозависимой и происходит при помощи причинного аллергена, который, воздействуя на тучные клетки, активизирует их путем перекрестной связи с мембраносвязанными IgE, затем происходит немедленный выброс медиаторов аллергического воспаления из секреторных гранул тучных клеток и прежде всего гистамина, а затем LT C4 триптазы, химазы и карбоксипептидазы [1, 7, 8, 11, 12].

Поздняя фаза LPR связана с притоком эозинофилов, базофилов и лимфоцитов в очаг аллергического воспаления, клеток адгезии, катионного эозинофильного белка, цитокинов, лейкотриенов, простагландинов и так далее.

Эозинофилы являются первичными клетками, которые вовлекаются в LPR, они освобождают из гранул протеин, нейротоксин, лейкотриены и др.

Гистамин, который уже сделал свое дело в ранней фазе аллергической реакции и запустил развитие поздней фазы с выбросом различных провоспалительных факторов, уже не имеет важного патологического значения для развития дальнейшего воспалительного процесса и LPR-фазы [3, 5, 6, 10].

Основные принципы лечения аллергодерматозов – это элиминация аллергена, гипоаллергенная диета, симптоматическая терапия (использование блокаторов H1-рецепторов). Для неотложной помощи – адреностимуляторы, при тяжёлом течении – глюкокортикостероиды (ГКС), профилактика обострений (дезинтоксикационная терапия), лечение сопутствующего

щих заболеваний (симптоматическая терапия), аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ).

Таким образом, гистамин не единственный медиатор аллергического немедленного ответа. Иммунологические показатели, которые используются для оценки эффективности лечения аллергодерматозов:

- CD3+, CD4, CD8, CD20+
- IgM, IgG, IgA, IgE
- ПФ, ФЧ, НСТ-тест, РБТЛ, ФГА, Con-A
- IL – 1, IL – 4
- Эозинофильный катионный белок (ECP)

Эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cationic Protein, ECP < 15 ug/l.), который определяется молекулярным методом при помощи прибора ImmunoCAP® Phadia.

Эозинофильный катионный белок (ЭКБ) – положительно заряженный протеин, обладающий основными свойствами и входящий в состав цитоплазматических гранул эозинофилов [1, 2, 4, 6, 10, 12].

Белок характеризуется высоким содержанием аргинина и имеет уникальную последовательность аминокислот, что позволяет идентифицировать его помощью моноклональных антител.

Эозинофильный катионный белок (ECP) – компонент специфических секреторных гранул эозинофилов человека, представитель суперсемейства рибонуклеаз (рибонуклеаза 3). Его выраженные основные свойства обусловлены высоким содержанием аргинина. Помимо относительно невысокой рибонуклеазной активности, ECP проявляет и другие свойства. Для него характерна мощная цитотоксическая активность по отношению к различным клеткам и микроорганизмам, проявляющаяся в перфорации мембран клеток-мишеней.

Эозинофилы поступают в кровь из костного мозга, некоторое время находятся в циркуляции, после чего поступают в ткани, где и проводят основное время своего существования. Первичная сенсibilизация (примирование) под действием определенных цитокинов происходит еще во время пребывания эозинофилов в крови, направленное движение в очаг воспаления определяется сложным взаимодействием с эндотелием стенки сосудов и хемотаксисом.

Эозинофильный катионный белок обладает следующими характеристиками: молекулярная масса 18-21 кДа, имеет 70% гомологии первичной структуры с белком X, что находит отражение в сходстве их некоторых функциональных свойств.

ECP – достоверный критерий диагностики и эффективности проводимого лечения.

Норма ECP: 10-11 нг/мл.

Дискриминантный уровень: 24 нг/мл (DPC).

Уровень ECP является объективным критерием участия эозинофилов в возникновении клинических симптомов гиперчувствительности.

Эозинофильный катионный белок – один из протеинов, входящих в состав цитоплазматических гранул эозинофилов. Эозинофилы – клетки крови, появляющиеся в большом количестве в очагах воспаления и при определенных паразитарных инфекциях. В зрелом состоянии эти лейкоциты в основном находятся в тканях, но около 1% популяции эозинофилов циркулирует в периферической крови. Свое воздействие на окружающие ткани эозинофилы реализуют через четыре основных протеина. Протеины гранул эозинофилов, которые убивают паразитов и их личинки, могут оказывать повреждающее действие на ткани при бронхиальной астме и других воспалительных заболеваниях. Активность эозинофилов тесно взаимосвязана с возникновением и обострением бронхиальной астмы, атопического дерматита, ринитов, аллергических заболеваний глаз, аллергических заболеваний среднего уха, паразитарных и бактериальных инфекций, аутоиммунных заболеваний, синдрома хронической усталости [4, 7, 9, 10, 12].

Из четырех основных протеинов гранул эозинофилов именно ECP является наиболее значимым показателем для мониторинга активности многих воспалительных заболеваний. ЭКБ характеризуется высоким содержанием аргинина, связываясь, как и остальные «основные» белки эозинофилов, кислыми красителями (эозин). Белок имеет уникальную последовательность концевых аминокислот, что позволяет его идентифицировать с помощью моноклональных антител. Абсолютно специфичен для эозинофилов. Обладает рибонуклеазной активностью.

Эозинофильный катионный белок попадает в кровотоки при дегрануляции эозинофилов.

Уровень ECP в сыворотке крови напрямую зависит от степени выраженности воспалительного процесса при аллергодерматозах, позволяя осуществлять мониторинг течения патологического процесса.

Эозинофильный катионный белок является высокотоксичным основным белком цитоплазматических гранул эозинофилов. При заболеваниях, основным звеном патогенеза которых является активация и дегрануляция эозинофилов (бронхиальная астма, гельминтозы, аллергический ринит, аллергический дерматит), происходит высвобождение данного протеина в кровотоки.

Эозинофильный катионный белок – это дегрануляция с освобождением содержимого секреторных гранул запускается различными сти-

мулами, среди которых наиболее важными являются секреторные IgA, а также IgG, особенно в сочетании с IL-5, выраженное эозинофильное воспаление, которое наблюдается при аллергической реакции, может свидетельствовать о повреждении собственных тканей, одним из механизмов которого является токсическое действие ЕСР. Эозинофильный катионный белок обладает цитотоксическим действием по отношению к паразитам (гельминты, шистосомы), также секретируется сенсibilизированными эозинофилами при аллергических и воспалительных реакциях.

Во всех перечисленных случаях выброс эозинофильного катионного белка стимулирует секрецию слизи в бронхах, тормозит пролиферацию Т-лимфоцитов, связывает и нейтрализует гепарин.

Показания к назначению: диагностика и мониторинг бронхиальной астмы; диагностика аллергических заболеваний кожи; диагностика аллергического ринита; диагностика гельминтозов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было исследована сравнительная характеристика эффективности и безопасности левоцитиризина ТМ «Цетрилев» (представительство «Euro Lifecare», Великобритания) в сравнении с дезлоратадином при комплексной терапии аллергодерматозов.

Задачи: оценить состояние эозинофильных катионных белков (ЕСР) до и после лечения в стадии обострения и ремиссии.

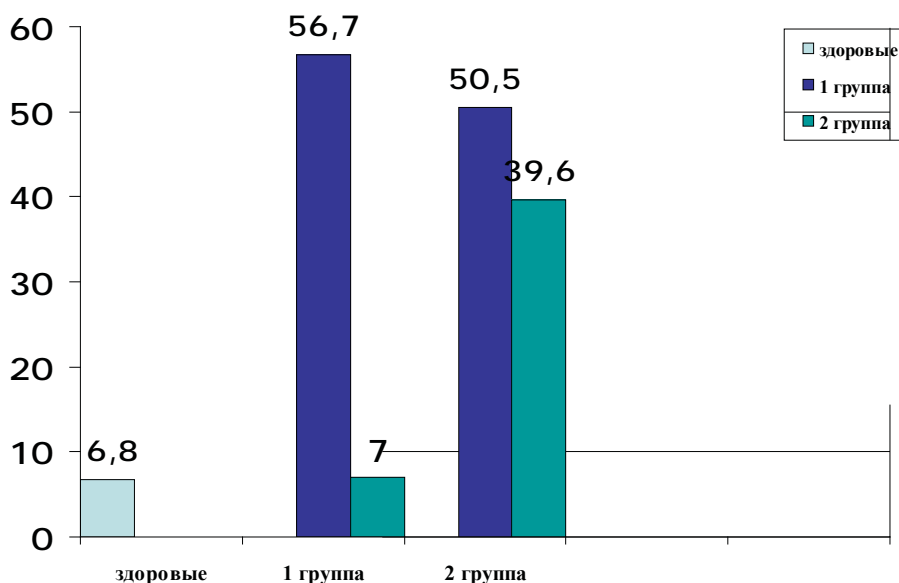
Было исследовано 90 пациентов (45 женщин и 45 мужчин), в возрасте от 18 до 50 лет. Пациенты были распределены на 3 группы:

1 группа АД – 30 человек, лечение АГП Цетрилев (левоцетиризин)

2 группа АД – 30 человек, лечение АГП дезлоратадин и 3 группа АД – 30 здоровых человек – контроль иммунологических исследований (смотри таблицу 1).

Таблица 1

Количество ЕСР у больных АД до и после курса лечения, (нг/мл), (M+m), P < 0,05



Примечание: * - достоверные различия до и после лечения P < 0,05

ВЫВОДЫ

Таким образом назначение Цетрилев таблетки при аллергодерматозах приводит к достоверно более значимому снижению ЕСР в сравнение с больными принимающими дезлораладин, потому что Цетрилев обладает более выраженным противовоспалительным эффектом при поздней фазе развития аллергической реакции. Цетрилев таблетки обладает двойным механизмом действия: антигистамин-

ным (блокада H1-гистаминовых рецепторов) и противовоспалительным (снижение уровня ЕСР). Цетрилев таблетки действуют как на ранней так и на поздней фазе аллергического процесса. Цетрилев таблетки имеет неоспоримое преимущество перед дезлоратадином в лечении аллергодерматозов имеющих склонность к хронизации. Учитывая, что динамика уровня ЕСР является надежным критерием эффективности лечения при различных аллергических состояниях Цетрилев таблетки можно считать

препаратом вибору и при бронхиальной астме, рините, аллергических заболеваний глаз, аллергических заболеваниях среднего уха, паразитарных и бактериальных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, синдроме хронической усталости. Уменьшение уровня ЕСР позволяет считать Цетрилев таблетки препаратом выбора не только при лечении аллергодерматозов, но и при бронхиальной астме, рините, аллергических заболеваний глаз, аллергических заболеваний среднего уха, паразитарных и бактериальных инфекций, аутоиммунных заболеваний, синдрома хронической усталости (активность эозинофилов тесно взаимосвязана с возникновением и обострением патологий).

ЛИТЕРАТУРА

1. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В., Циганенко А.Я., Савченко В.М., Ніколенко Є.Я., Залюбовська О.І., Лапшина Л.А., Шевченко О.С., Шелест О.М., Борзова О.Ю., Кожин М.І., Ломакіна О.В., Назар О.В., Сидоров О.П., Ольховський Д.В., Бай бакова Ю.А., Галімова О.І., Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю., Шумова Н.В. Клінічна імунологія та алергологія. – Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів (за редакцією: член-кореспондента АМНУ, д.м.н., професора О.М.Біловола, д.м.н., професора П.Г.Кравчуна, д.м.н., професора В.Д.Бабаджана, д.м.н., професора Л.В.Кузнецової). – Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів ІУ рівня акредитації (протокол № 4 від 01.10.2010) – Харків «Гриф» – 2011 – 550 с.
2. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В., Гуляр С.О., Фролов В.М., Бобров О.Є., Осипова Л.С., Гавриленко Т.І., Назар О.В., Літус В.І., Прилуцький О.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г. Алергологія. // Під редакцією д.м.н., професора Кузнецової Л.В. Рекомендований Центральним методичним кабінетом Міністерства освіти та науки України. – Київ. – 2008 р. – 365 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. – Киев: Полиграф Плюс. – 3-е изд. – 2006. – 482 с.
4. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія /К.: Здоров'я. – 2006. – с.772-779.
5. Иммунопатология и алергология. Алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 112 с.
6. Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В. // Клінічна імунологія та алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
7. Клиническая алергология (под ред. Р.М.Хаитова). М: «Медпресс-информ» – 2002. – 624 с.
8. Клиническая иммунология и алергология. (под редакцией Г. Лолора младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана). – М.: Практика. – 2000. – 806 с.
9. Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М., Пілецький А.М., Пересадин М.О., Осипова Л.С., Бабаджан В.Д., Романюк Л.І., Плахотнік С.В., Грем'яков В.О., Гришило П.В., Кузнецов О.Г., Юркіна А.В., Старунова Т.Г., Асика І.А. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. – Навчальний посібник для лікарів. – 2008 р. – 37 с.
10. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. – Монографія. – Київ. – 2009. – 92 с.
11. Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г., Грем'яков А.В. Особливості діагностики та лікування кропив'янки в алергологічній практиці. – Монографія за редакцією професора Л.В.Кузнецової. – Київ – 2012 – 68 с.
12. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М., Кравчун П.Г., Кузнецов Г.В., Прилуцький О.С., Гарник Т.П., Курченко А.І., Нагорний О.Є., Пілецький А.М., Гавриленко Т.І., Гуляр С.О., Осипова Л.С., Романюк Л.І., Касянчук Н.Ю., Назаренко О.П., Назар О.В., Кузнецов О.Г., Грем'яков В.О., Юркіна А.В. Клінічна та лабораторна імунологія. – Національний підручник //За загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л.В., доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д., доктора медичних наук, професора Фролова В.М. – Рекомендовано та затверджено Міністерством освіти та науки України як Національний підручник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів вищих медичних закладів (факультетів) ІУ рівня акредитації та вищих медичних закладів післядипломної освіти (лист № 1.4/18-Г-2951.1 від 30.12.2008 р.) – К.ООО. «Полиграф плюс» – Київ. – 2012 – 922 с.: ил.