

- ребенку. Под общ. ред. Грибанова А.В., Медниковой Л.С. Архангельск; 2000.
17. Хан М.А., Рассулова М.А., Червинская А.В., Микитченко М.А., Лян Н.А., Филатов Т.А., Ковальчук Л.В. Роль галотерапии в профилактике и медицинской реабилитации детей. Вестник восстановительной медицины. 2015; (6):36–42.
 18. Червинская А.В. Возможности галотерапии в санаторно-курортной дерматологии и косметологии. Курортные ведомости. 2006;3(36): 74–75.
 19. Ерохина Е.В. Использование магнитного поля и йодобромных ванн в комплексной терапии больных с atopическим дерматитом. Вестник дерматовенерологии. 1996;(2):38–40.
 20. Груздев К.Д. Электрофизиологическая характеристика действия углекислых и сероводородных вод на рецепторы сосудов кожи. Вопросы курортологии и физиотерапии. 1959:103–108.
 21. Казначеева Л.Ф., Массерова В.В., Казначеев К.С., Геращенко Н.В. Клинические особенности течения atopического дерматита у детей при применении «сухих» углекислых ванн. Мать и дитя в Кузбассе. 2011;2(45):17–20.
 22. Хан М.А., Вахова Е.Л., Лян Н.А., Григорьева О.К. Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей. Вестник восстановительной медицины. 2015; 6:48–53.
 23. Массерова В.В., Казначеева Л.Ф. Особенности показателей вегетативной регуляции у больных atopическим дерматитом на фоне восстановительного лечения. Сибирское медицинское обозрение. 2010;(5):26–28.
 24. Огородова Л.М., Пашков В.К., Гонтарская В.М., Пашкова Е.Н. Сауна в лечении детей, больных atopическим дерматитом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2000;(4):37–39.
 25. Огородова Л.М., Пашков В.К., Пашкова Е.Н., Нагаева Т.А. и др. Влияние лечебной физкультуры на состояние микрогемодиализации у детей, больных atopическим дерматитом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2002;(6): 42–43.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ КАК МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Р.А. Мингалиев, А.В. Кудрявцева

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Атопический дерматит – хроническое воспалительное заболевание кожи, периоды ремиссии которого сменяются периодами обострения. Атопический дерматит влияет на качество жизни ребенка и всей его семьи. Топические кортикостероиды являются золотым стандартом лечения заболевания. Топические ингибиторы кальциневрина назначаются с двухлетнего возраста как вторая линия терапии. В случаях тяжелого, резистентного к традиционной терапии течения болезни используют циклоспорин А и крайне редко оральные глюкокортикостероид содержащие препараты. Биологическая терапия – один из современных вариантов лечения, вероятно, приходящий на смену иммуносупрессивному и гормональному лечению atopического дерматита при прогрессирующем течении болезни.

Ключевые слова: atopический дерматит, тяжелое течение, дети, лечение, глюкокортикостероиды, циклоспорин А, наружная терапия, антигистаминные препараты, психосоматические заболевания.

Atopic dermatitis in children as a multifactorial disease, causes and treatment characteristics

R.A. Mingaliev, A.V. Kudryavtseva

State budgetary educational institution of higher professional education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University», Russian Ministry of Health, Moscow, Russian

Atopic dermatitis is a common inflammatory skin condition in children. It is a chronic disease with periods of remission and flare-ups. Atopic dermatitis influences the quality of life of pediatric patients and their families.

Topical corticosteroids are still the mainstay of treatment in acute phase as well as the standard AD therapy. Topical calcineurin inhibitors are not indicated for use in patients younger than two years or in those who are immunosuppressed, and should be regarded as second-line therapy in other patients. Rarely, systemic agents (e.g., cyclosporine A, oral corticosteroids) may be considered in severe atopic dermatitis cases when external treatment has no effects. Biological therapy – one of the modern treatment options are likely coming to replace the immunosuppressive and hormonal treatment of atopic dermatitis in the progressive course of the disease.

Keywords: atopic dermatitis, heavy current, children, treatment, glucocorticosteroids, cyclosporine A, external therapy, antihistaminic medicines, psychosomatic diseases.

Атопический дерматит остаётся актуальной проблемой педиатрии ввиду раннего дебюта, увеличения числа резистентных форм с высокой распространённостью среди детских дерматозов [1]. Заболеванию часто сочетается или предшествует развитию бронхиальной астмы, поллиноза [2]. Симптомы АтД не позволяют ребёнку социально адаптироваться и иметь высокое качество личной жизни, хроническое рецидивирующее течение приводит к увеличению затрат на лечение и реабилитацию [3].

АтД – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, формирующееся в результате реализации генетических факторов в условиях определенной внешней среды. Несмотря на развитие науки, появление новых диагностических моделей, развитие молекулярной аллергологии, АтД остаётся таинственным недугом, так как до настоящего времени причины прогрессирования заболевания остаются до конца не выясненными.

Патогенез АтД рассматривают как два взаимосвязанных звена: дефект кожного барьера и возникающего вследствие этого иммунного воспаления, определяющего типичные симптомы АтД: зуд, отек, красноту и сухость кожных покровов [4]. В результате нарушения процессов кератинизации, повышенной трансэпидермальной потери жидкости, повреждения структурных белков (филагтрина, инволюкрина, лорикрина, клаудинов), и изменения состава липидов (церамидов), защитные свойства кожи снижаются [5]. Через кожный барьер проникают чужеродные вещества и бактерии, запускающие каскад иммунологических реакций. Происходит дисрегуляция гуморального звена иммунитета, активация Th2-лимфоцитов, синтезирующих IL-4, IL-13, IL-5, IL-31 и IL-10.

Провоспалительные цитокины угнетают дифференцировку эпидермиса, ингибируют выработку антимикробных пептидов, индуцируют гиперплазию и апоптоз кератиноцитов, в свою очередь, снижая и еще больше нарушая барьерную функцию кожи [6]. Эти два компонента воспаления образуют «порочный круг», поддерживая активность патологических процессов.

В настоящее время найдены причины нарушения барьерной функции кожи, играющие важную роль в патогенезе АтД. Наряду с повышенной сухостью кожных покровов, возникающей вследствие трансэпидермальной потери воды и нарушения потоотделения, имеется высокая чувствительность рецепторов кожи к метахолину, отсутствует натуральная защитная гидролипидная пленка, препятствующая прямому контакту антигенов окружающей среды с роговым слоем. Важную роль сегодня отводят ключевому белку – филагтрину, участвующему в дифференцировке клеток эпидермиса с формированием барьера кожи [7–9]. Соединяя кератин и стимулируя апоптоз кератиноцитов в корнеальной зоне, филаггрин препятствует трансэпидермальной потере жидкости. Обнаружение мутации гена, кодирующего филаггрин (FLG), позволило, по существу, расшифровать один из генетических маркеров predisposition к развитию АтД [5].

На то, какой механизм запускает воспаление, существуют разные точки зрения, но Th2-зависимое воспаление присутствует всегда, а иммуномодуляция при АтД носит системный характер [10–12].

Дебют и обострения могут возникнуть при стрессах различного генеза, при условии избыточной силы и продолжительности для адаптивной

Сведения об авторах:

Мингалиев Рафаэль Альбертович – аспирант кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119992, г. Москва, Б. Пироговская ул., д.19, стр. 1, e-mail: raff5@yandex.ua.

Кудрявцева Ася Валерьевна – профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., 119992, г. Москва, Б. Пироговская ул., д.19, стр. 1.

системы организма. Факторы риска АтД условно классифицируются на: внутренние – неуправляемые, внешние – управляемые, и условно управляемые. Внешние факторы могут выступать триггерами АтД. Наибольшее клиническое значение имеют биологические и социальные факторы. Биологические факторы формирования АтД – это экзоаллергены. В этой группе выделяют: неинфекционные (бытовые, эпидермальные, пылевые, пищевые, промышленные) и инфекционные (бактериальные, грибковые и вирусные). В зависимости от путей попадания в организм: пищевые, аэроаллергены, инъекционные или контактные.

При взаимодействии внутренних условий – наследственной предрасположенности к аллергическим реакциям, и внешних условий – длительной экспозиции и чрезмерной антигенной нагрузки, возникает сенсibilизация организма с формированием аллергического воспаления.

Другое сочетание – низкой наследственной психологической стрессоустойчивости и внешнего психологического стресса – формирует нейрогенное воспаление, приводя к характерным для данного заболевания изменениям в коже [13–15]. Проведенные исследования показывают положительную корреляцию стресса с уровнем эозинофилов и IgE в сыворотке крови и значительно увеличенную частоту депрессии или тревоги у пациентов с АтД по сравнению со здоровыми пациентами из контрольных групп [16, 17]. Хронический стресс вызывает дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (иммунносупрессивный эффект), подавляет клеточное звено и смещает иммунный ответ в сторону Th2 [18, 19]. Разнообразные комбинации внешних факторов определяют тяжесть и частоту обострений при АтД.

В последнее время широко обсуждается роль пищевой аллергии в дебюте атопического дерматита. Если в раннем детском возрасте она действительно играет ключевую роль (примерно 30–40% детей со среднетяжелым и тяжелым течением АтД имеют доказанную сенсibilизацию к пищевым аллергенам), то в старшем возрасте, у подростков, не прослеживается связь обострения заболевания с употреблением в пищу даже облигатных аллергенов. Необоснованное ограничение детей в питании может приводить в этих случаях к нарушению качества их жизни и обострению дерматита вслед-

ствие формирующегося у ребенка хронического стресса.

Лечение детей с прогрессирующими формами АтД представляет собой сложную задачу. Связано это не только с клиническим полиморфизмом заболевания и вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, но и с ранним дебютом АтД (в первые месяцы жизни), когда выбор врача ограничен определенным количеством применяемых в этом возрасте лекарственных средств, способных купировать симптомы заболевания, а также опасностью развития системных побочных эффектов при неконтролируемом использовании гормональных противовоспалительных наружных препаратов.

Терапия АтД строится по определенному плану и включает в себя: диетотерапию, системную фармакотерапию (антигистаминные препараты, энтеросорбенты), наружную терапию (антисептические наружные средства, ГКС-препараты, нестероидные препараты), в редких случаях иммуносупрессивную терапию (циклоsporин А). После достижения ремиссии заболевания используют противорецидивное лечение мембраностабилизаторами (кетотифен детям до 6-летнего возраста), постоянно наносят на кожу косметические средства для смягчения кожных покровов.

Лечебное питание детей с АтД строят по индивидуальному плану исходя из возраста, клинических проявлений аллергии, спектра выявленной сенсibilизации, нутритивного статуса пациента и функционального состояния органов пищеварения. Основным принципом диетотерапии в период выраженных клинических проявлений заболевания являются элиминационные диеты. Одновременно с элиминационными мероприятиями чрезвычайно важным моментом является адекватная замена элиминированных продуктов на натуральные или специализированные, поскольку независимо от периода болезни диета должна обеспечивать физиологические потребности ребенка в энергии, основных пищевых веществах и микронутриентах [20, 21].

В тех случаях, когда ребенок находится на естественном или смешанном вскармливании, грудное молоко сохраняют в максимальном объеме, а кормящей матери назначают гипоаллергенную диету. При недостатке или отсутствии грудного молока важное значение имеет правильный подбор молоч-

ной смеси. Согласно современным рекомендациям, в период выраженных клинических проявлений аллергии (острый период АтД, гастроинтестинальные проявления – кровь и слизь в стуле, боли в животе, срыгивание) при подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока целесообразно назначение лечебных смесей на основе высокогидролизованного молочного белка, практически лишенного антигенных свойств, или аминокислотных смесей [20, 21].

Наружная терапия является золотым стандартом лечения АтД. Поиск причин обострения АтД иногда задерживает назначение наружного лечения. Без него воспалительный процесс прогрессирует, кожу колонизируют штаммы золотистого стафилококка, обладающие токсинпродуцирующими свойствами, что может привести к различным тяжелым последствиям. Наружное лечение хронического воспаления кожи представляет собой сложную задачу. Больным назначают на непродолжительный период времени фторированные ГКС, содержащие препараты с антибиотиком для купирования воспаления и снижения степени колонизации пораженной кожи стафилококком. Через 10–14 дней лечение прекращают, используя в дальнейшем препараты среднего класса биологической активности.

В случаях тяжело протекающего заболевания при тяжелых обострениях болезни прибегают к системной терапии ГКС-препаратами. Чаще всего вопрос об их назначении встает тогда, когда индекс SCORAD, характеризующий выраженность обострения АтД, превышает 60. Лечение системными ГКС детей и подростков с тяжелым течением АтД проводят в дозе, не превышающей 1,5 мг на 1 кг веса тела ребенка один раз в день в течение 3–5 дней, путем парентерального (внутримышечного) введения.

В редких случаях системные ГКС назначают перорально, обычно решение использовать такой метод лечения принимает консилиум специалистов [22, 23]. В таких случаях доза преднизолона составляет 1 мг/кг/сут, что позволяет добиться максимального противовоспалительного эффекта. С одной стороны необходимо достаточно быстро достигнуть ремиссии АтД, с другой – исключить риск возникновения серьезных побочных эффектов как в период проведения лечения, так и после его прекращения.

Назначение антигистаминных препаратов в период обострения АтД патогенетически обосновано. За продолжительный период существования этих лекарственных средств на фармацевтическом рынке (с середины прошлого века) накоплен богатый положительный опыт. В практике используются препараты первого и второго поколения. Препараты первого поколения, наряду с антигистаминной, обладают антисеротониновой активностью, анаболическим действием и разрешены детям начиная с первого месяца жизни. Обычно рекомендуют непродолжительные курсы лечения (до 14 дней) в период обострения АтД [24]. Антигистаминные препараты назначают детям раннего возраста, больные подростки часто обращают внимание врача на то, что им эта группа препаратов не помогает. Связанно это с тем, что в развитии зуда у детей старшего возраста принимает участие не гистаминолиберация тучных клеток, а нейрогенное воспаление. Назначение анксиолитиков в тяжелых случаях помогает ребенку избежать бессонных ночей и повысить качество жизни.

Основу наружного лечения составляют противовоспалительные препараты, содержащие ГКС и наружные ингибиторы калциневрина: пимекролимус и такролимус.

Наружное лечение ГКС проводят поэтапно, применяя кортикостероиды с высокой биологической активностью при нарастании тяжести клинического течения заболевания в остром периоде заболевания с последующим использованием препаратов с более низкой активностью при стихании воспалительного процесса [25].

Механизм действия препаратов иммуносупрессивного действия связан с подавлением кальциневрина – молекулы, необходимой для запуска транскрипции генов провоспалительных цитокинов. В США, Европе и России топические ингибиторы кальциневрина широко используют в детской практике; за рубежом накоплен большой опыт их применения.

В России пимекролимус крем 1% разрешен к использованию у детей с трехмесячного возраста (в США и Европе – с двух лет). Крем применяют только при среднетяжелом течении АтД и только как вторую линию терапии при неэффективности лечения ГКС. Такролимус мазь 0,03% успешно внедрен в схему лечения АтД в разных странах (в

России он появился в апреле 2011 года) и, подобно ГКС, его используют как при среднетяжелом, так и тяжелом течении заболевания, поскольку он обладает большим противовоспалительным эффектом, чем пимекролимус [26]. Рекомендован 6-недельный курс лечения в остром периоде с последующим назначением его в период ремиссии 2 раза в неделю.

Системную антибактериальную терапию проводят только при осложненном течении АтД, при инфицированности *St. aureus*. К препаратам выбора относят препараты группы макролидов, кларитромицин по 250 мг 2 раза в день. Обычно курс лечения составляет 7–10 дней.

Плазмаферез и системную иммуносупрессивную терапию проводят редко и только больным с тяжелыми формами АтД при отсутствии положительного эффекта традиционной терапии.

При плазмаферезе рекомендуют удалять за сеанс 30–40% объема циркулирующей плазмы; проводят 3 сеанса, 1 раз в 4 дня; замещают плазму белковыми растворами [27].

Системную иммуносупрессивную терапию проводят циклоспорином А, относящимся к группе лекарственных веществ, для которых критически значимым является правильный выбор дозы препарата из-за опасности развития тяжелых побочных эффектов при превышении терапевтической дозы, и низкой эффективности терапии при недостаточной дозе циклоспорино А. Обычно назначают от 2,5 до 5 мг/кг/сут в два приема. Минимальный курс лечения 6 недель, максимальный 12 месяцев. Обычный курс лечения – 12 недель. Во время лечения контролируется уровень креатинина, печеночных ферментов, электролитов, а также ежедневно измеряется артериальное давление [28–30].

В последнее время появились данные о проведении III фазы клинических исследований препарата биологической терапии – дупилумаба, показавшего свою высокую эффективность при лечении среднетяжелых и тяжелых форм АтД у взрослых. Dupilumab является биологическим препаратом на основе моноклональных антител, направленных против рецептора альфа-субъединицы интерлейкина-4 (IL-4RA). Через этот эффект он блокирует выработку Th2-лимфоцитами (Th2) IL-4 и IL-13, играющих ключевую роль в патогенезе атопического дерматита [31].

Создаются новые наружные препараты. Так, поступил в продажу новый нестероидный препарат, представляющий собой 2% мазь крисаборола для наружного применения. Активный компонент является ингибитором фосфодиэстеразы-4 в коже. Его высокая стоимость пока что ограничивает его широкое использование. Группа ученых из Эдинбургского университета изучает человеческий бета-дефензин 2 (hBD2) для создания наружного препарата, компенсирующего недостаток этого белка в роговом слое кожи.

Таким образом, лечение детей с тяжелыми формами АтД должно быть подобрано индивидуально для каждого больного. Назначать патогенетически обоснованное лечение возможно только после оценки эффективности ранее проведенной терапии. Правильная оценка факторов риска прогрессирования заболевания, правильно разработанный алгоритм индивидуального лечения позволяет контролировать состояние кожных покровов, восстанавливать нарушенные кожные барьеры, предотвращать рецидивы АтД и улучшать качество жизни больного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сароян А.С., Силина Л.В. [Электронный ресурс] Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей раннего возраста / Курский государственный медицинский университет // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. № 1. URL www.kursk-vestnik.ru (дата обращения 16.02.2017).
2. Ревякина В.А., Филатова Т.А. [Электронный ресурс] От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей / Ревякина В. А., Филатова Т. А. // Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач». 2006. № 1. URL www.lvrach.ru (дата обращения 16.02.2017).
3. Николаева Т.В. Медико-социальные аспекты инвалидности детей с патологией кожи и подкожной клетчатки: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2006. 24с.
4. Boguniewicz M., Leung D.Y. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation // Immunological reviews. 2011. Vol. 242, № 1. P. 233–246.
5. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin

- skin expression / M.D.Howell, B.E.Kim, P. Gao et al. // *J. Allergy Clin.Immunol.* 2007. № 5. URL www.ncbi.nlm.nih (дата обращения 16.02.2017).
6. [Электронный ресурс] *Molecular Mechanisms of Cutaneous Inflammatory Disorder: Atopic Dermatitis* / J.E. Kim, J.S. Kim, D.H. Cho et al. // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. № 8. URL www.ncbi.nlm.nih (дата обращения 16.02.2017).
 7. IL-31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models / C.Cornelissen, Y. Marquardt, K. Czaja et al. // *J. Allergy Clin.Immunol.* 2012. Vol. 129. P. 426–433.
 8. Mechanisms of IFN-induced apoptosis of human skin keratinocytes in patients with atopic dermatitis / A. Rebane, M. Zimmermann, A. Aab et al. // *J. Allergy Clin.Immunol.* 2012. Vol. 129. P. 1297–1306.
 9. Th2 cytokines act on S100/A11 to downregulate keratinocyte differentiation / M.D. Howell, H.R. Fairchild, B.E. Kim et al. // *J. Invest. Dermatol.* 2008. Vol. 128. P. 2248–2258.
 10. IL-22 increases the innate immunity of tissues / K. Wolk, S. Kunz, E. Witte et al. // *Immunity.* 2004. Vol. 21. P. 241–254.
 11. IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defense, cellular differentiation, and mobility in keratinocytes: a potential role in psoriasis / K. Wolk, E. Witte, E. Wallace. et al. // *Eur.J.Immunol.* 2006. Vol. 36. P. 1309–1323.
 12. Mechanisms of IFN-induced apoptosis of human skin keratinocytes in patients with atopic dermatitis / A. Rebane, M. Zimmermann, A. Aabet al. // *J Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129. P. 1297– 1306.
 13. Barnes K.C. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009 // *The journal of allergy and clinical immunology.* 2010. Vol. 125. Issue 1. P. 16–29.
 14. Yaghmaie P., Koudelka C.W., Simpson E.L. Mental Health Comorbidity in Atopic Dermatitis // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2013. Vol. 131, №2. P. 428–433. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.041>
 15. Key Role of CRF in the Skin Stress Response System / A.T. Slominski, M.A. Zmijewski, B. Zbytek et al. // *Endocrine Reviews*, 2013. Vol. 34, № 6. P. 827–884. <http://doi.org/10.1210/er.2012-1092>
 16. Uehara M., Izukura R., Sawai T. Blood eosinophilia in atopic dermatitis // *Clin. Exp.Dermatol.* 1990. Vol. 15. P. 264–266. [PubMed].
 17. Smith S.M., Vale W.W. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2006. Vol. 8, № 4. P. 383–395.
 18. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system // *Nat. Rev.Endocrinol.* 2009. Vol. 5. P. 374–438 [PubMed].
 19. Lee S., Shin A. Association of atopic dermatitis with depressive symptoms and suicidal behaviors among adolescents in Korea: the 2013 Korean Youth Risk Behavior Survey // *BMC Psychiatry.* 2017. Vol. 17, № 3. <http://doi.org/10.1186/s12888-016-1160-7>
 20. Кудрявцева А.В., Боровик Т.Э., Макарова С.Г. Сочетанные кожные и респираторные проявления пищевой аллергии у детей: этиология, клиника, комплексная терапия // *Вопросы современной педиатрии.* 2010. Т. 9, № 2. С. 74–81.
 21. Клиническая диетология детского возраста / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 606 с.
 22. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с atopическим дерматитом. 2015 / под ред. акад. А.А. Баранова
 23. Nathaniel A. Slater, Dean S. Morrell. Systemic therapy of childhood atopic dermatitis // *Clinics in Dermatology.* 2011. Vol. 33, № 3. P. 289–299.
 24. Мурзина Э.А. Аллергодерматозы под контролем современных антигистаминных препаратов // *Сучасніпрепарати та технології.* 2010. Vol. 2, № 68. P. 70–72.
 25. Disease management of atopic dermatitis : An updated practice parameter / D.Y. Leung, R.A. Nicklas, J.T. Li et al. // *Ann. All. Asthma and Immun.* 2004. Vol. 93, № 3. Suppl.2. P. 1–9.
 26. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis / E. Galli, I. Neri, G. Ricci et al. // *Italian Journal of Pediatrics.* 2016. Vol. 42, 26. <http://doi.org/10.1186/s13052-016-0229-8>
 27. Кудрявцева А.В. [Электронный ресурс] Системная фармакотерапия тяжелых форм atopического дерматита у детей и подростков // *Лечащий врач.* 2011. Т. 4, № 11. URL <https://www.lvrach.ru/2011/04/15435163/> (дата обращения 02.02.2017).

28. Кудрявцева А.В., Балаболкин И.И. Циклоспорин в терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей // *Вопр. практ. педиатрии*. 2009. Т. 4, № 5. С. 18–21.
29. *Drugs*. 2009. Vol. 69. P. 297. / G. Ricci, A. Dondi, A. Patrizietal. doi:10.2165/00003495-200969030-00005
30. NICE [Электронный ресурс] The National Institute for Health and Care Excellence. 12.2007. URL <http://www.nice.org.uk/guidance/cg57/resources/atopic-eczema-in-under-12s-diagnosis-and-management-975512529349>. (дата обращения 24.02.2017).
31. *Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis in a dequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial* / D. Thaci, E.L. Simpson, L.A. Beck et al. // *Lancet*. 2016. Jan. 2. Vol. 387, № 10013. P. 40–52. ■

ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ АЛЛЕРГЕН-ИММУНОТЕРАПИИ

Е.А. Грищенко

ООО «Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии», Москва

В данной статье рассматриваются распространенность связанных с аллерген-иммунотерапией (АИТ) побочных реакций (включая тяжелые системные реакции), факторы риска системных реакций, противопоказания к проведению АИТ и некоторые пути повышения безопасности данного метода лечения аллергических заболеваний.

Ключевые слова: аллерген-иммунотерапия, побочные реакции, противопоказания к аллерген-иммунотерапии.

Safety of allergen immunotherapy

Е.А. Grishchenko

Scientific and clinical advisory center of an allergology and immunology, Moscow, Russia

This article examines the rate of associated with allergen immunotherapy (AIT) adverse reactions (including severe systemic reactions), risk factors for systemic reactions, contraindications to AIT and some ways to improve the safety of this method of treatment of allergic diseases.

Key words: allergen immunotherapy, adverse reactions, contraindications to allergen immunotherapy

На протяжении уже более 100 лет аллерген-иммунотерапия (АИТ) является частью противоаллергических стратегий. Но безопасность АИТ по-прежнему является одним из «слабых» мест, а в некоторых гайдлайнах рассматривается как серьезный, ограничивающий ее применение фактор [1]. Одним из главных недостатков АИТ считается способность индуцировать тяжелые побочные реакции – особенно обострение астмы или анафилаксию [2].

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ АИТ И ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Побочные реакции АИТ могут быть как местными, так и системными. Местные реакции встре-

чаются довольно часто как при подкожной иммунотерапии (ПКИТ) (эритема, зуд, уплотнение и отек в месте инъекции), так и при сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) (орофарингеальный зуд и/или отек), и отмечаются у 82% пациентов, получающих ПКИТ, и у 75% – СЛИТ [3].

При оценке побочных реакций АИТ необходимо разделять системные реакции, влияющие на безопасность лечения, и местные реакции, которые могут влиять на переносимость терапии [4].

В мета-анализ Kristiansen и соавт. были включены 32 исследования, найденные в 9 международных медико-биологических базах данных. В общей сложности 7 исследований – 6 СЛИТ (5 рандомизированных и 1 контролируемое «до-после») и