

<https://doi.org/10.26442/26586630.2020.3.200260>

Практический опыт

Взаимосвязь атопического дерматита и пищевой аллергии

О.Ю. Смолкина¹, Е.В. Дворянкова², З.А. Невозинская³, И.М. Корсунская²¹Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва, Россия;²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия;³ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия✉ dvoriankova@mail.ru**Аннотация**

Атопический дерматит (АтД) нередко сопровождается пищевой аллергией. Развитие аллергии к пищевым продуктам может усугублять течение АтД. Рост заболеваемости АтД и пищевой непереносимостью может быть связан с изменением эпигенома под влиянием окружающей среды. Также существует множество пренатальных и перинатальных факторов, способных увеличить риск развития пищевой аллергии и/или АтД: изменение кишечной микробиоты матери во время беременности, кесарево сечение, сезон рождения ребенка и др. В постнатальном периоде важными факторами риска развития обозначенных заболеваний становятся изменения состава микробиома и воздействие пищевых аллергенов. Как показывают собственные наблюдения, в зависимости от возрастной группы набор пищевых аллергенов может меняться и играть меньшую роль в обострении АтД. В случаях, когда провоцирующим фактором АтД выступает аллергический компонент, в терапию обязательно включение антигистаминного препарата. Наш опыт показывает эффективность применения дезлоратадина в детской практике совместно с топическими глюкокортикостероидами и увлажняющими средствами.

Ключевые слова: атопический дерматит, пищевая аллергия, дезлоратадин, коморбидность.**Для цитирования:** Смолкина О.Ю., Дворянкова Е.В., Невозинская З.А., Корсунская И.М. Взаимосвязь атопического дерматита и пищевой аллергии. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020; 3: 43–46. DOI: 10.26442/26586630.2020.3.200260

Best Practice

Relationship between atopic dermatitis and food allergy

Olga Iu. Smolkina¹, Evgeniia V. Dvoriankova², Zofiiia A. Nevozinckaia³, Irina M. Korsunckaia²¹Scientific and Clinical Advisory Center for Allergology and Immunology, Moscow, Russia;²Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia;³Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia✉ dvoriankova@mail.ru**Abstract**

Atopic dermatitis (AD) is often associated with food allergies. The development of food allergies can worsen the course of AD. The increase in the incidence of AD and food intolerance may be associated with changes in the epigenome under the influence of the environment. There are also many prenatal and perinatal factors that can increase the risk of developing food allergies and/or AD: changes in the intestinal microbiota of the mother during pregnancy, caesarean section, the season of childbirth, etc. In the postnatal period, changes in the composition of the microbiome become important risk factors for the development of these diseases. exposure to food allergens. As shown by our own observations, depending on the age group, the set of food allergens may change and play a lesser role in exacerbation of AD. In cases where an allergic component acts as a provoking factor for AD, an antihistamine must be included in the therapy. Our experience shows the effectiveness of the use of desloratadine in pediatric practice together with topical glucocorticosteroids and moisturizers.

Key words: atopic dermatitis, food allergy, desloratadine, comorbidity.**For citation:** Smolkina O.Iu., Dvoriankova E.V., Nevozinckaia Z.A., Korsunckaia I.M. Relationship between atopic dermatitis and food allergy. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020; 3: 43–46. DOI: 10.26442/26586630.2020.3.200260

Атопические заболевания часто развиваются как атопический марш. Симптомы или заболевания следуют определенной схеме, начиная с развития атопического дерматита (АтД) и пищевой аллергии, в дальнейшем сопровождаются аллергической астмой и ринитом [1, 2]. Дебют заболевания атопической природы сопровождаются выработкой иммуноглобулин Е-антител преимущественно к пищевым аллергенам.

Сенсибилизация маленького ребенка к пищевым аллергенам может происходить еще на фоне грудного вскармливания, когда алергизирующие белки поступают с молоком матери. С введением прикорма риск развития пищевой аллергии у предрасположенного к ней ребенка возрастает. При этом пищевыми аллергенами могут являться любые продукты питания. Среди наиболее распространенных аллергенов, характерных для младшего возраста, так называемые аллергены I класса, проникающие через желудочно-кишечный барьер, выделяют коровье молоко и/или яйца, орехи, сою, пшеницу. Гиперчувствительность к аллергенам

I класса связана, как правило, с клеточно-опосредованными реакциями.

В более старших возрастных группах они могут дополняться другими аллергенами, II класса – главным образом, белками овощей и фруктов, частично гомологичными белкам пыльцы растений. С развитием сезонного аллергического ринита по мере роста ребенка может возникать аллергия к некоторым сырым фруктам и овощам – так называемый пищевой аллергический синдром. Развитие аллергии на пыльцу растений может способствовать возникновению пищевой аллергии II класса, которую также называют синдромом пищевой аллергии на пыльцу [3]. Для синдрома пищевой аллергии характерным является то, что симптомы аллергической реакции развиваются при употреблении в пищу сырых фруктов, овощей, орехов или фруктовых соков, в то время как термически обработанные фрукты и овощи часто не вызывают у таких больных никаких клинических проявлений аллергии.

Распространенность аллергических заболеваний, в том числе АтД и пищевой аллергии, в последние деся-

тилетия резко возросла, затронув до 1/3 населения, особенно в развитых странах [4]. Однако следует учитывать, что только 1/3 зарегистрированных случаев пищевой гиперчувствительности у детей подтверждается положительными пробами к пищевым аллергенам [5]. Также следует отметить, что клинические проявления АтД и пищевой аллергии могут появляться одновременно, но не быть связанными друг с другом. Кроме этого, измененный иммунный ответ лежит в основе развития как АтД, так и пищевой аллергии. В связи с этим очень сложно отделить друг от друга оба диагноза.

Также рост заболеваемости и АтД, и пищевой аллергией подразумевает возникновение изменений в эпигеноме, вызванных воздействием окружающей среды [6]. К таким факторам окружающей среды относятся:

1. Снижение воздействия полезных микроорганизмов и продуктов бактериального метаболизма у городских жителей западного общества – «гигиеническая гипотеза».

2. Нарастающее воздействие и привнесение новых пищевых аллергенов.

3. Изменения в рационе питания (ожирение).

4. Характер поступающих в организм питательных веществ.

Кроме этого, дисфункция эпителиальных барьерных тканей эндогенных органов также может играть определенную патогенетическую роль у больных АтД, что также следует учитывать при определении роли пищевой непереносимости как одного из звеньев патогенеза данного заболевания.

Рассмотрим влияние пищевых аллергенов на развитие АтД и пищевой аллергии у детей на разных этапах развития.

Пренатальные факторы риска

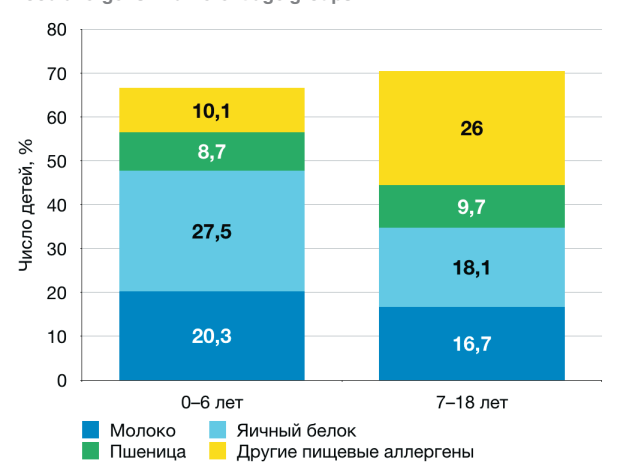
Как известно, во внутриутробном периоде в иммунологическом окружении плода преобладают Th2, что препятствует его отторжению организмом матери. После рождения ребенка преобладание Th2 сохраняется еще в течение нескольких месяцев, затем иммунная система постепенно переходит преимущественно к Th1-иммунному ответу [7].

Факторы окружающей среды могут влиять на развитие иммунитета у плода во время беременности. Это подтверждается данными о том, что пищевая сенсибилизация у ребенка усиливается воздействием пылицы во время беременности [8]. Было показано, что пищевые аллергены проникают через плаценту и обнаруживаются в околоплодных водах на 15–20-й неделе беременности, а также в родовой период. При этом исследование показали, что отказ от потенциально аллергенных продуктов питания во время беременности не снижает риск развития атопии у ребенка [9].

Также было обнаружено, что изменение состава кишечной микрофлоры на ранних сроках беременности (например, на фоне приема антибиотиков) способствует увеличению частоты и тяжести аллергических расстройств у ребенка [10]. Это связано с тем, что внутриутробное воздействие бактериальных паттернов заставляет иммунную систему и/или эпителий адекватно реагировать на патогенные микроорганизмы и комменсалы после рождения.

Что касается других факторов риска развития АтД ребенка – ожирения или уровня витамина D во время беременности, то они также повышают вероятность развития данного заболевания. Материнское ожирение представляет собой ключевой фактор модуляции развития неонатальной иммунной системы. Низкий уровень 25-гидроксивитамина D у матери связан с повышенным риском аллергической сенсибилизации у ребенка, а также риском раннего развития АтД и бронхиальной астмы. Однако, несмотря на растущее число исследований, изучающих взаимосвязь между уровнем витамина D у матери во время беременности и развитием аллергических заболеваний у ребенка, эпидемио-

Пищевые аллергены в разных возрастных группах.
Food allergens in different age groups.



логические данные до сих пор остаются недостаточными для создания клинического руководства.

Перинатальные факторы риска

На риск развития заболеваний атопической природы, в том числе и АтД, также влияют целый ряд перинатальных факторов, включая особенности ведения родов, введение антибиотиков, сезон рождения, наличие неонатальной желтухи. Так, родоразрешение путем кесарева сечения может предрасполагать к развитию пищевой аллергии в раннем детском возрасте, предположительно, из-за отсутствия воздействия вагинальных и перианальных бактерий. Наряду с этим назначение антибиотиков в неонатальный период приводит к задержке колонизации кишечника ребенка бактериями и может увеличить риск развития аллергических расстройств.

В ходе проведения многоцентрового кросс-секционного исследования была выявлена связь между осенне-зимним сезоном рождения и ранним началом пищевой аллергии [11]. Но несмотря на то, что причина «влияния сезона рождения» на частоту атопических заболеваний у детей младшего возраста до сих пор полностью не выяснена, интенсивность воздействия инсоляции сразу после рождения может иметь решающее значение. Так, среди детей, рожденных в осенне-зимний период, воздействие инсоляции в первые 3 мес жизни имело сильную отрицательную корреляцию с сенсибилизацией к яйцу, молоку и пшенице до 6 мес [12]. Это явление можно объяснить трансдермальным воздействием аллергенов и сухостью кожи в зимний сезон.

Еще одно когортное исследование показало, что неонатальная желтуха является слабым, но значимым фактором риска развития АтД [13]. Патологическая взаимосвязь между неонатальной желтухой и ее аллергическими последствиями остается неясной и требует дальнейшего изучения.

Нарушение барьерной функции кожи новорожденных является важнейшим предрасполагающим к развитию АтД фактором. Дефект барьерной функции кожи, такой как повышенная трансэпидермальная потеря воды, определяемая при рождении и в возрасте 2 мес, был достоверно связан с развитием АтД в течение 1-го года жизни ребенка [13]. Нарушение барьерной функции кожи у таких детей может способствовать трансдермальному проникновению аллергенов и развитию сенсибилизации.

Постнатальные факторы риска

В постнатальном периоде важными факторами риска развития как АтД, так и пищевой аллергии становятся изменения состава микробиота и воздействие пищевых аллергенов.

Накопленные на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что микробная среда играет значительную роль в патогенезе аллергических заболеваний. Изменения резидентного микробиома с образованием защитных метаболитов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты, триптофан или цвиттерионные полисахариды, могут профилактировать развитие аллергических заболеваний через диету. Микробное разнообразие необходимо для формирования хорошо адаптированного иммунного ответа и регулируемых воспалительных реакций на другие вдыхаемые и проглатываемые аллергены, частицы, вирусы [14]. Изменения экологии и образа жизни современного общества являются движущей силой изменений в разнообразии человеческой микробиоты.

Особенности состава кишечной микробиоты и повышения соотношения *Enterobacteriaceae/Bacteroidaceae* у детей младшего возраста напрямую связаны с пищевой сенсibilизацией [15]. Соответственно, у детей, сенсibilизированных пищевыми продуктами, отмечалось более низкое разнообразие как общей микробиоты, так и ее компонентов по сравнению со здоровыми детьми.

Было выдвинуто предположение, что ранняя сенсibilизация детей к пищевым аллергенам может быть вызвана проглатыванием потенциальных антигенов с грудным молоком, что объясняет развитие непереносимости продуктов, которые ребенок никогда ранее не употреблял [16]. Грудное вскармливание, несмотря на его несомненное преимущество, может стать причиной сенсibilизации к определенным продуктам питания в результате поступления внутрь аллергенов, растворенных в материнском молоке. Таким образом, питание материнским молоком может определить «аллергическое» будущее ребенка как в отношении индукции аллергии, развития сенсibilизации, так и в отношении формирования толерантности.

Под нашим наблюдением находились 142 ребенка, из них 69 в возрасте от 6 мес до 6 лет и 73 в возрасте от 7 до 18 лет с кожными проявлениями АТД. Обострение кожного процесса на фоне пищевой аллергии в младшей возрастной группе наблюдалось у 36,2% (25), в старшей группе – у 40,3% (29). Наиболее часто аллергеном выступали молоко, пшеница и яичный белок в обеих группах, но в старшей возрастной группе только у 27,8% (20) детей сохраняется аллергическая реакция на данные продукты против 34,8% (24) детей из младшей группы (см. рисунок). У некоторых пациентов выявлялся

положительный аллерготест на несколько видов продуктов. В семейном анамнезе у более чем 65% детей в обеих возрастных группах наблюдаются аллергические заболевания у одного или обоих родителей или других ближайших родственников.

В терапии таких детей на первое место выходят антигистаминные препараты. Одним из разрешенных к применению в раннем детстве препаратов данной группы является дезлоратадин (Блогир-3). Дезлоратадин является мощным антигистаминным препаратом, который обладает рядом противоаллергических и противовоспалительных свойств [17]. Это препарат нового поколения, основной активный метаболит лоратадина. При этом по своей противоаллергической активности дезлоратадин превосходит лоратадин в 3–4 раза. Более того, прием активного метаболита позволяет свести к нулю нагрузку на ферментативный аппарат печени, а также ускорить начало действия. Важным свойством дезлоратадина является его противоотечное действие, подтверждаемое исследованиями, проведенными у пациентов с ринитом [18, 19].

Несомненным преимуществом являются формы выпуска препарата Блогир-3 – таблетки для рассасывания и сироп. Сироп хорошо переносится в младшей возрастной группе, поскольку в составе нет сахара и каких-либо красителей, которые могут вызвать нежелательные реакции.

В старшей возрастной группе, а именно с 12 лет, могут применяться таблетки для рассасывания Блогир-3, которые не требуют запивания водой. Блогир-3 (дезлоратадин) не вызывает сонливости и заторможенности, чем выгодно отличается от препаратов более ранних поколений.

Проявления неосложненного вторичной инфекцией АТД у детей очень хорошо купируются топическими глюкокортикостероидами умеренной силы, поэтому следует начинать лечение именно с них.

В качестве топической терапии пациентам назначался крем с алкометазоном дипропионатом (Афлодерм). Действующее вещество представляет собой нефторированный кортикостероид, обладающий умеренной активностью и высокой безопасностью. Проникая в дерму, активные метаболиты быстро подавляют воспалительную реакцию [20], при этом препарат обладает минимальной абсорбцией и лишен способности оказывать атрофогенное действие. В связи с этим препарат обычно назначается при локализации высыпаний на нежных участках кожи, таких как лицо, шея, складки, а также у лиц с чувствительной кожей, в том числе и у детей от 6 мес.

Необходимо помнить, что в случае таких хронических дерматозов, как АТД, важно уделять внимание адекватному увлажнению эпидермиса и восстановлению кожного барьера, для чего обычно применяются различные увлажняющие средства. Нашим пациентам в качестве увлажняющего средства было предложено использовать крем Белобаза. В его составе отсутствуют ароматизаторы, красители и прочие потенциальные аллергены, что важно для средств, применяемых у атопиков. По данным исследования Ю.С. Кондратьевой и соавт., применение крема Белобаза демонстрирует улучшение морфофункциональных характеристик кожи уже через 10 дней применения [21].

Так как применение увлажняющих средств у пациентов с АТД является неотъемлемой частью терапии и профилактики обострений, важным фактором для соблюдения пациентом рекомендации врача является стоимость эмолента. Крем Белобаза является одним из доступных эмолентов на российском рынке.

В качестве примера эффективности назначения комплексной терапии, содержащей системный антигистаминный препарат, топический глюкокортикостероид и увлажняющее средство, при обострении АТД на фоне пищевой аллергии приводим историю болезни пациентки Д. 15 лет. Проявления АТД отмечаются с 9 мес после введения в питание пюре с фруктами и овощами. В дальнейшем выявлена пищевая аллергия на морковь, томаты и сою. С возрастом присоединилась аллергия на лосось и некоторые морепродукты. Данное обострение возникло после употребления в пищу блюда с соей. Пациентке было рекомендовано применение антигистаминного препарата (Блогир-3 таблетки для рассасывания) 1 раз в сутки, местно – алклометазон дипропионат крем (Афлодерм) 2 раза в сутки и крем Белобаза не менее 1 раза в сутки в период между нанесением крема Афлодерм в удобное для пациента время. На 5-й день терапии отмечается полное разрешение острых проявлений АТД. В последующем рекомендовано использование крема Белобаза в качестве увлажняющего средства.

На течение АТД влияют множественные факторы, в том числе и употребляемые в пищу продукты. Пищевые аллергены следует оценивать на основе аллерготестов, чтобы избежать обострения АТД на фоне аллергической реакции. В случаях, когда обострение заболевания было спровоцировано пищевым аллергеном, препаратом первой линии терапии становится антигистаминный препарат.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Thomsen SF Epidemiology and natural history of atopic diseases. Eur Clin Respir J 2015; 2 (1): 24642.

2. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 105 (2): 99–106.
3. Alduraywish SA, Lodge CJ, Campbell B et al. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies. Allergy 2016; 71: 77–89.
4. Platts-Mills TA. The allergy epidemics: 1870–2010. J Allergy Clin Immunol 2015; 136: 3–13.
5. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2014; 69: 62–75.
6. Lockett GA, Huoman J. Does allergy begin in utero? Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 394–402.
7. McFadden JP, Thyssen JP, Basketter DA et al. T helper cell 2 immune skewing in pregnancy/early life: chemical exposure and the development of atopic disease and allergy. Br J Dermatol 2015; 172: 584–91.
8. Pyrhonen K, Laara E, Hiltunen I et al. Season of the first trimester of pregnancy predicts sensitisation to food allergens in childhood: a population-based cohort study from Finland. J Epidemiol Community Health 2012; 66: 49–56.
9. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. Cochrane Database Syst Rev 2012; CD000133.
10. Abrahamsson TR, Wu RY, Jenmalm MC. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period. Pediatr Res 2015; 77: 214–9.
11. Tanaka K, Matsui T, Sato A et al. The relationship between the season of birth and early-onset food allergies in children. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 607–13.
12. Matsui T, Tanaka K. Sun exposure inversely related to food sensitization during infancy. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26: 628–33.
13. Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO et al. Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. J Allergy Clin Immunol 2015; 135: 930–5.e1.
14. Honda K, Littman DR. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. Nature 2016; 535: 75–84.
15. Azad MB, Konya T, Guttman DS et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. Clin Exp Allergy 2015; 45: 632–43.
16. Pastor-Vargas C, Maroto AS, Diaz-Perales A et al. Sensitive detection of major food allergens in breast milk: first gateway for allergenic contact during breastfeeding. Allergy 2015; 70: 1024–7.
17. Agrawal DK. Anti-inflammatory properties of desloratadine. Clin Exp Allergy 2004; 34: 1342–8.
18. Anthes J, Richard C, West R et al. Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in human Y1 receptors. Allergy 2000; 55 (Suppl. 63), S279 (Abstract 994).
19. Horak F, Stubner U, Zieglmayer R et al. Onset and duration of action of desloratadine. XIX Congress of Europ. Lisbon: Academy of Allergology and Clinical Immunology, 2000.
20. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Место наружной кортикостероидной терапии в практике врача-дерматолога. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2008; 1: 3–6. [Belousova T.A., Goryachkina M.V. Mesto naruzhnoy kortikosteroidnoy terapii v praktike vracha-dermatologa. Dermatology (Suppl. Consilium Medicum). 2008; 1: 3–6 (in Russian).]
21. Кондратьева Ю.С., Шепилева Т.Н., Ерошенко Н.В. Динамика морфофункциональных параметров кожи при хронических дерматозах на фоне использования эмолентов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 5–2: 224–8. [Kondrat'eva Ju.S., Shepileva T.N., Eroshenko N.V. Dinamika morfofunktsional'nykh parametrov kozhi pri khronicheskikh dermatozakh na fone ispol'zovaniia emolentov. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2015; 5–2: 224–8 (in Russian).]

Информация об авторах / Information about the authors

Смолкина Ольга Юрьевна – врач-дерматовенеролог НККЦАИ

Дворянкина Евгения Викторовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: dvoriankova@mail.ru

Невозинская Зоя Анатольевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-5913-9635

Корсунская Ирина Марковна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Olga Iu. Smolkina – dermatovenerologist, Scientific and Clinical Advisory Center for Allergology and Immunology

Evgeniia V. Dvoriankova – D. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: dvoriankova@mail.ru

Zofia A. Nevozinskaia – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-5913-9635

Irina M. Korsunskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.10.2020