



# Коррекция эндотоксемии при атопическом дерматите у детей препаратом Лактофильтрум

Д.м.н., проф. Е.С. СНАРСКАЯ

*В статье освещаются вопросы патогенеза атопического дерматита (АД), подробно рассматривается значение эндогенной интоксикации организма в развитии заболевания и его тяжелых форм. Обсуждаются возможности применения препарата Лактофильтрум в терапии АД.*

**А**топический дерматит (АД) (синонимы: атопическая экзема, нейродермит, пруриго Бенье) – это зудящее воспалительное заболевание кожи, которое обычно начинается в раннем детстве. В младенческом возрасте клиническая картина развивается на третьем месяце жизни, у большинства детей с возрастом состояние улучшается, а у 50% пациентов к 18 месяцам заболевание может полностью разрешаться [7]. Неблагоприятными прогностическими факторами считаются атопический дерматит в семейном анамнезе, персистирующая сухость и зуд кожи, распространенность процесса, наличие астмы, ранний возраст начала заболевания, женский пол [16]. Устойчивая тенденция роста заболеваемости АД в мире связана с ухудшением экологии, низкими адаптационными возможностями детского организ-

ма к длительному воздействию стрессорных факторов, а также с недостаточной эффективностью существующих методов лечения. АД существенно снижает качество жизни пациента и его семьи, поэтому проблема своевременной и адекватной терапии заболевания в настоящее время приобрела особую медицинскую и социальную значимость. Обычно проблемой АД занимаются дерматологи или аллергологи, но в последнее время высокая распространенность и частые рецидивы заболевания вынуждают педиатров решать тактические задачи терапии АД. Поэтому разработка алгоритмов терапии АД является одной из актуальных междисциплинарных задач современной медицины. Клинические проявления АД многообразны, зависят от возраста и сроков возникновения заболевания. В настоящее время особенностями АД являются его

раннее начало (непосредственно с первых дней жизни) и увеличение числа тяжелых, торпидных, часто инвалидизирующих форм заболевания [3, 7].

В детской дерматологической практике наиболее часто встречаются следующие маркеры АД:

- раннее начало болезни (практически с первых дней после рождения);
- тяжелое хроническое рецидивирующее течение;
- отягощенный атопический анамнез;
- гиперпродукция IgE;
- дефицит Т-супрессоров, ингибирующих синтез реакинов, sIgA и IgA;
- эозинофилия;
- снижение чувствительности бета-2-адренорецепторов;
- нарушения функции ЖКТ;
- усиленная трансэпидермальная потеря воды и сниженная секреция сальных желез;
- ваготония.

Для оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения заболевания Европейским обществом дерматовенерологов в Женеве (1993 г.) был разработан и утвержден коэффициент SCORAD [16]. Этот коэффициент, учитывающий площадь поражения кожи и степень выраженности объективных и субъективных сим-



птомов, широко используется практичными врачами как за рубежом, так и в России. Ведение пациентов с АД является сложной клинической задачей. Безусловно, лечение должно быть комплексным, индивидуальным с учетом возраста ребенка, формы и стадии заболевания. Современная терапевтическая стратегия ведения пациентов с АД основана на патогенетическом подходе и направлена на устранение патологических нарушений в органах и системах, а также на предупреждение обострений болезни [1]. Огромную роль играет личный контакт родителей маленького пациента и врача, так как известно, что 90% успеха в лечении кожных заболеваний у ребенка зависит от родителей. Устойчивая тенденция роста частоты и тяжести течения АД у детей, развитие сочетанных с аллергическим контактным дерматитом (АКД) [6], бронхиальной астмой (дерматореспираторный синдром), аллергическим ринитом форм заболевания [14], а также резистентность к традиционной терапии [15, 16] обуславливают необходимость поиска возможных причин патологии и способов коррекции основных лечебно-диагностических мероприятий. Одной из очевидных причин развития тяжелой формы течения АД у детей является быстрое присоединение вторичной бактериальной и грибковой инфекции, среди возбудителей которой преобладают токсигенные штаммы стафилококка, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Malassesia furfur* и мицелиарных дерматофитов [2]. Одним из факторов, индуцирующих формирование сочетанных форм АД и тяжелого варианта его течения, является эндотоксин грамотрицательных бактерий пищеварительного тракта, который имеет высокую степень токсичности, особенно для детей [14]. Продукты метаболизма бактерий, грибов или вирусных белков представ-

ляют собой суперантигены, вызывающие неспецифическую активацию Т-клеток. Число Т-клеток, взаимодействующих с суперантигенами, почти в 100 раз превосходит число Т-клеток, взаимодействующих с обычным антигеном. При этом CD4+ Т-клетки выделяют большое число цитокинов, способных оказывать токсическое действие на организм хозяина [3].

В последние годы универсальным патогенетическим механизмом развития АД считается повышение уровня эндотоксина, приводящее к развитию «эндотоксиновой агрессии» и синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Данный механизм усугубляет течение заболевания, оказывая повреждающее действие на ткани, и определяет исход АД [4, 7, 11, 15]. В связи с этим проводятся углубленные исследования уровня токсинов (энтеротоксинов В и С, дельта-гемолизина) [1], микробной флоры кожи с определением степени ее патогенности [2], уровня маркеров системной эндотоксемии и оценки степени напряженности антиэндотоксинового иммунитета (уровень плазменного эндотоксина, антител к гликопиду и кишечной палочке) [14], состояния бронхолегочного барьера, показателей перекисного окисления липидов, уровня общей антирадикальной активности [5].

Степень эндогенной интоксикации оценивают по уровню молекул средней массы в плазме эритроцитов, показателю перекисного окисления липидов, по количеству первичных и вторичных продуктов в плазме и эритроцитах, степени сорбционной емкости эритроцитов и количеству циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в плазме [12, 13].

Эндотоксин является биологически активным соединением, содержание которого позволяет оценивать состояние антиэндотоксинового иммунитета при АД. Так, повышение уровня эндотоксина в 8 раз было отмечено у IgE-зависимых пациентов

и в 12 раз у IgE-независимых, который составил 1,69 EU/мл и 2,43 EU/мл соответственно (норма 0,19 EU/мл) [4]. При этом авторы отмечали достоверное снижение показателей антиэндотоксинового иммунитета в обеих группах больных, особенно у IgE-независимых пациентов. Полученные данные авторы расценивают как свидетельство трансформации физиологической эндотоксемии в патологический процесс эндотоксиновой агрессии [4]. Увеличение уровня эндотоксина может наблюдаться при снижении функции печени, нарушениях пристеночного пищеварения, повышенной кишечной проницаемости, дисбактериозе, а также при всех патологических процессах, приводящих к недостаточности эндотоксин-элиминирующих и эндотоксин-связывающих функций организма [4]. Токсичные продукты, проникая в неизмененные, относительно интактные клетки, вызывают нарушение метаболизма, что сопровождается массивным высвобождением внутриклеточных биологически активных веществ. Распределение в тканях этих веществ на фоне прогрессирующего увеличения в организме токсичных метаболитов способно привести к глубоким расстройствам регуляции и повреждению биологических барьеров и процесса всасывания в ЖКТ, что в конечном итоге ведет к дезинтеграции деятельности человеческого организма. По степени выраженности СЭИ можно судить о тяжести основного заболевания и прогнозировать его течение.

При СЭИ развивается иммуносупрессия, чему способствуют следующие факторы:

- накопление молекул средней массы;
- накопление продуктов перекисного окисления липидов;
- усиление транслокации эндотоксинов и микрофлоры из кишечника в кровь, приводящее к увеличению концентрации в крови липополисахаридов

недуга



грамотрицательных микроорганизмов и развитию бактериемии;

- нарушение обмена нуклеиновых кислот в клетках иммунной системы (диснуклеотидоз);
- нарушение цитокинового статуса (существенное преобладание провоспалительных цитокинов).

Представленные патогенетические факторы являются универсальными, участвующими в формировании различных патологических состояний. В клинической практике их выделение крайне важно, поскольку по выраженности этих факторов можно судить о степени СЭИ.

При СЭИ формируется комплекс метаболических расстройств, которые приводят не только к уменьшению объемов органов иммунной системы (инволюция тимико-лимфатического аппарата) и увеличению проницаемости естественных барьеров, но и к нарушению взаимодействия отдельных эффекторных звеньев иммунитета. Все это является патогенетической основой для формирования клинических проявлений иммуносупрессии и вторичной иммунной недостаточности. Перечисленные факты, на наш взгляд, свидетельствуют об актуальности внедрения комплексного исследования иммунной системы у пациентов с СЭИ в клинической практике. Исследование показателей эндогенной интоксикации одновременно с иммунологическим обследованием позволяет определить не только выраженность СЭИ при АД, но и степень формирующейся иммуносупрессии. Кроме того, эндоинтоксикация, наблюдаемая у 60–80% больных АД, способствует развитию фармакологической резистентности, что приводит к снижению эффективности любых методов терапии и необходимости ее коррекции [9]. Таким образом, наличие СЭИ является патогенетическим обоснованием применения адекватной комбинации базисной

терапии АД и препаратов со свойствами энтеросорбентов на ранних этапах, что позволяет повысить эффективность лечения как за счет активной дезинтоксикации, так и за счет повышения фармакочувствительности [12, 13, 17]. Применение энтеросорбентов устраняет интоксикацию веществами с иммунотоксическими свойствами и явления провоспалительной гиперцитокинемии, усиливает антицитокинический потенциал печени и микрофлоры кишечника, тормозит процесс транслокации микробного содержимого кишечника, нормализует процессы перекисного окисления липидов. Применение детоксицирующих средств и энтеросорбентов в терапии аллергодерматозов у детей (Лактофильтрум, Филтрум-СТИ и др.) обеспечивает высокий уровень ремиссии процесса (до 86,6%) при снижении SCORAD в 2,5 раза, способствует уменьшению частоты обострений в 4 раза, продолжительности ремиссии в 3,5 раза [1, 11, 12, 17].

Большой интерес представляет собой отечественный препарат Лактофильтрум («АВВА РУС»). Фармакологическое действие препарата обусловлено уникальными свойствами его активных компонентов – энтеросорбента и пребиотика. В качестве энтеросорбента используется лигнин гидролизный с высоким потенциалом сорбционной активности, что позволяет связывать и выводить из организма широкий спектр высокотоксичных бактериальных токсинов, аллергены, медиаторы воспаления, патогенную микрофлору и избыток продуктов обмена в 2500 раз эффективнее активированного угля. В качестве пребиотика используется лактулоза – синтетический дисахарид, который способен избирательно стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, не претерпевая изменений в агрессивной среде желудочного содержимого. Лактулоза ингибирует рост патогенной микрофлоры, уменьшая продукцию

токсических веществ и активируя перистальтику кишечника. За счет уникального состава Лактофильтрум восстанавливает защитную бактерицидную функцию кожи [8], повышает местный иммунитет, что приводит к быстрому регрессу клинических проявлений АД [10, 16]. Применение Лактофильтрума позволяет повысить эффективность стандартной терапии АД на 25–50% [10, 16], а при легкой и средней степени тяжести течения АД препарат Лактофильтрум эффективен даже в качестве монотерапии [10].

Лактофильтрум целесообразно использовать в комплексной терапии АД и других аллергодерматозов у детей с 12-месячного возраста [16, 17].

Мы применяли Лактофильтрум в комплексной терапии АД у 15 больных в возрасте от 6 до 13 лет с легким, средним и среднетяжелым течением процесса. Лактофильтрум назначался по 2 таблетки 3 раза в день за час до еды и приема других лекарственных препаратов, курс лечения составлял 3 недели. В процессе терапии отмечалось купирование клинических проявлений (зуд, сухость, гиперемия) в более короткие сроки, чем при стандартной терапии (7–10 и 15–20 дней соответственно). Динамика индекса SCORAD была интенсивнее, особенно при легкой и средней форме тяжести АД. Пациенты отмечали удобство применения, отсутствие побочных эффектов и неприятных ощущений при приеме препарата. Применение Лактофильтрума позволяет значительно повысить эффективность терапии АД, особенно сочетанных форм, снизить сроки пребывания пациентов в стационаре, повысить качество жизни пациентов. Препарат обладает хорошей переносимостью и комплаентностью и может быть рекомендован для применения в амбулаторных условиях с целью коррекции эндотоксемии при АД и увеличения сроков ремиссии заболевания. ☀