

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра дерматовенерологии

**В. Л. Мирзоян, К. И. Разнатовский,
К. Н. Монахов**

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2018

УДК 616.5-002-07-08(07)

ББК 55.83я7

М63

М63 Мирзоян В. Л., Разнатовский К. И., Монахов К. Н. Атопический дерматит. Алгоритмы диагностики и лечения: учебное пособие. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. — 64 с.

Авторы:

В. Л. Мирзоян — канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

К. И. Разнатовский — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

К. Н. Монахов — д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России.

Рецензент:

О. А. Смирнов — д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России.

В учебном пособии уделено большое внимание алгоритмам диагностики и лечения атопического дерматита. Детально изложены данные по истории терминологии, эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике атопического дерматита. Дано представление об атопической болезни, атопическом марше. В пособии описаны особенности сбора анамнеза и механизма подсчета степени тяжести SCORAD-индекса у больных атопическим дерматитом.

Учебное пособие предназначено для врачей-дерматовенерологов, врачей-аллергологов, врачей-педиатров.

Утверждено в качестве учебного пособия
Методическим советом ФГБОУ ВО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова
Минздрава России,
протокол № 2 от 4 мая 2018 г.

© Мирзоян В. Л., Разнатовский К. И., Монахов К. Н., 2018

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
1. Введение, определение термина	6
2. Атопический дерматит, история термина.....	7
3. Атопическая болезнь и атопический марш	8
4. Эпидемиология	9
5. Этиология и патогенез.....	10
5.1. Роль генетических факторов.....	10
5.2. Факторы риска развития атопии	12
5.3. Иммуные механизмы патогенеза	15
5.4. Нейровегетативные нарушения	19
5.5. Особенности кожного барьера	21
6. Клинические проявления атопического дерматита	22
6.1. Течение, возрастные периоды	22
6.2. Клинические формы и симптомы атипического дерматита	25
6.3. Стадии течения, распространенность кожного процесса, степени тяжести АД	25
7. Диагностика	26
8. Дифференциальная диагностика	29
9. Осложнения	30
10. Лечение атопического дерматита	30
10.1. Наружная терапия	33
10.1.1. Основные группы препаратов наружной терапии атопического дерматита	34

10.1.2. Топические кортикостероидные средства	34
10.1.3. Топические ингибиторы кальциневрина	38
10.1.4. Препараты на основе дегтя, нафталина, ихтиола, дерматола	40
10.1.5. Базовый уход за кожей	40
10.2. Системное лечение atopического дерматита	43
10.2.1. Основные группы препаратов системной фармакотерапии atopического дерматита	43
10.2.2. Системные глюкокортикостероиды	43
10.2.3. Перспективные направления системной фармакотерапии	46
10.2.4. Антигистаминные препараты	46
10.2.5. Мембраностабилизирующие средства	47
10.3. Лечение инфекционных осложнений	47
10.4. Физиотерапевтические методы лечения	48
10.5. Климатотерапия	49
11. Прогноз	50
12. Профилактика	50
Рекомендуемая литература	53
Тестовые задания	55
Эталоны ответов	57
Приложения	58
Приложение 1. Сбор анамнеза при atopическом дерматите	58
Приложение 2. Оценка степени тяжести АД с помощью SCORAD-индекса	60
Приложение 3. Схема ступенчатого подхода к лечению АД (ETFAD EADV, 2016)	63

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АД — атопический дерматит
АГС — антигистаминные средства
АР — аллергический ринит
БА — бронхиальная астма
ВДП — верхние дыхательные пути
ВНС — вегетативная нервная система
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИЛ — интерлейкин
КЛ — клетки Лангерганса
СГКС — системные глюкокортикостероидные препараты
ТКС — топические глюкокортикостероидные препараты
ТИК — топические ингибиторы кальциневрина
САЭД — синдром атопической экземы/дерматита
УФО — ультрафиолетовое облучение
УФА — ультрафиолетовое облучение спектра А
УФВ — ультрафиолетовое облучение спектра В
ПУВА — фотохимиотерапия
МКБ — международная классификационная система болезней
SCORAD-индекс — метод комплексной и объективной оценки степени тяжести атопического дерматита (Scoring Atopic Dermatitis)
Ig — иммуноглобулин
Th1 — Т-хелперные клетки (лимфоциты) 1-го типа
Th2 — Т-хелперные клетки (лимфоциты) 2-го типа
FLG — филаггрин

1. ВВЕДЕНИЕ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМИНА

Согласно современному определению **атопический дерматит (АД)** — это мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, сухостью кожных покровов, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Специалистами отмечается неуклонный рост заболеваемости АД во всех регионах мира, особенно последние десятилетия.

Актуальность проблемы АД связана не только с его высокой распространенностью среди населения, но и ранним началом, длительным рецидивирующим течением, быстротой перехода острых форм в хронические, учащением за последние годы тяжелых вариантов заболевания, торпидных к традиционному лечению. Это негативно отражается на физическом и психическом состоянии пациентов и членов их семей, снижает качество жизни, способствует социальной дезадаптации и развитию психосоматических нарушений.

АД является значимым фактором риска развития бронхиальной астмы, полиноза и/или аллергического ринита. Вовлечение в патологический процесс наряду с кожей также ряда других органов и систем позволяет относить АД в разряд системных заболеваний, что объясняет высокий интерес к изучению заболевания среди исследователей и практикующих врачей разного профиля — дерматологов, педиатров, аллергологов, иммунологов и т.д. Разработка алгоритмов диагностики и лечения atopического дерматита является актуальнейшим аспектом современной медицины.

2. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ИСТОРИЯ ТЕРМИНА

Атопический дерматит впервые был описан Е. Бенье (1882), который сумел объединить имеющиеся на тот период времени неполные и расплывчатые представления в единую картину заболевания с учетом наблюдений особенностей возрастной эволютивной динамики. Болезнь получила название «*пруриго Бенье*». Впоследствии появлялись новые названия заболевания — «*эндогенная экзема*», «*конституциональная экзема*», «*диатезическое пруриго*» и многие другие. В конце XIX столетия Brocq и Jacquet ввели термин «нейродермит» для обозначения лихеноидных форм заболеваний кожи, развивающихся на невротической основе. Еще позднее появились такие термины, как «*атопия*», «*атопический процесс*», «*атопическая экзема*», «*атопический синдром*», «*атопический дерматоз*», «*атопический нейродермит*», «*атопический дерматит*». По данным К. Н. Суворовой и соавт. (1990), насчитывается около 100 синонимических названий болезни, которые отражают эволюцию представлений о ней.

Сочетание астмы и зуда кожи первым описал в 1607 г. J. V. Helmont, которого считают первооткрывателем атопии, хотя он не пользовался этим названием. Под термином «*атопия*» (от греч. *atopy* — «чужая», «странная», «необычная»), по мнению А. Ф. Соса и R. A. Cooke (1923), подразумевались некоторые формы повышенной чувствительности (астма, сенная лихорадка), передающиеся наследственно. Авторы указывали на наличие в крови таких больных специфических антител (*атопенов*), которые при соединении с соответствующими аллергенами не образуют осадка.

В 1931 г. А. Ф. Соса отнес к атопическим заболеваниям непереносимость некоторых видов пищи и лекарственных препаратов, а в 1935 г. F. Wise и M. B. Sulzberger дополнили эту группу рядом других дерматозов, и тогда появился термин «*атопический дерматит*», который использовали для обозначения заболевания кожи, являющегося одной из болезней атопического круга и сходного по описаниям с «пруриго Бенье». Таким образом, термин «атопический дерматит» объединил ранее появившиеся понятия «нейродермит», «диатезное пруриго», «пруриго Бенье», «эндогенная экзема», «экссудативный экзематоид», «астма-экзема», «конституциональная

экзема», «экссудативный диатез», «аллергический диатез», «детская экзема», «истинная экзема», «пеленочный дерматит» и многие другие. До сих пор часть прежних терминов используется специалистами. Существование терминологической путаницы зачастую искажает трактовку научных исследований, чем тормозит разработку более совершенных стандартов диагностики, лечения и, что самое главное, негативно сказывается на здоровье больных АД, которые по этой причине не всегда получают своевременное и адекватное лечение. Корни проблемы сокрыты в отсутствии единого подхода к диагностике, патогенезу, классификации АД, отсутствии учета изменений клинической картины болезни.

В официальную международную классификационную систему болезней (МКБ) термин «атопический дерматит» был введен лишь в 70-е годы XX века, а в отечественных публикациях стал широко использоваться с конца 80-х годов того же века, постепенно вытесняя другие названия. Для АД применяется код МКБ: L20. На практике наши отечественные и европейские специалисты обычно с примерно одинаковой частотой используют термины *«атопический дерматит»* и *«атопическая экзема»*.

Согласно предложению Европейской ассоциации аллергологов и иммунологов (ЕААСИ, 2001) в практику включен термин *«синдром атопической экземы/дерматита»* (САЭД), который может быть *аллергическим и неаллергическим*. Однако термин САЭД не получил широкого распространения среди специалистов нашей страны.

3. АТОПИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И АТОПИЧЕСКИЙ МАРШ

Современная наука представляет атопический дерматит как один из синдромов *«атопической болезни»*, являющейся хроническим генетически детерминированным заболеванием и в зависимости от превалирования поражения того или иного «шокового» органа может проявляться также в виде бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР), поллиноза, но возможно и их сочетание. То есть при развитии аллергического воспаления при атопических заболеваниях органом-мишенью может быть и кожа, и слизистая оболочка респираторного тракта. Для таких пациентов характерен так называемый *«атопический марш»*, при котором клинические

проявления атопической болезни последовательно возникают в течение жизни пациента, сменяя либо дополняя друг друга. Обычно процесс дебютирует с атопического дерматита, возникающего чаще в детстве, а в дальнейшем присоединяются БА и аллергическая патология другой локализации. Чаще при обострении наблюдается явное доминирование либо кожных, либо респираторных проявлений атопической болезни.

У пациентов с атопическим дерматитом риск развития респираторной аллергии колеблется от 10 до 60% по данным разных исследований. Тяжесть течения АД коррелирует с риском развития БА и АР.

4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АД выявляется во всех странах мира, у представителей обоего пола и разных возрастных категорий. Показатели распространенности АД за последние два десятилетия выросли более чем в 2 раза. По данным различных авторов атопический дерматит занимает от 20 до 40% в структуре кожных заболеваний. Показатели заболеваемости АД среди детей в мире колеблются до 10–20%, среди взрослых лиц — до 3%.

К 7 годам у 65% детей, а к 16 годам у 74% детей с атопическим дерматитом наблюдается спонтанная ремиссия заболевания. У 20–43% детей с атопическим дерматитом в последующем развивается БА и вдвое чаще — АР.

Атопический дерматит принято относить к «болезням цивилизации». Увеличение распространенности АД в экономически более благополучных странах по сравнению с развивающимися, более высокие показатели заболеваемости в городах по сравнению с сельской местностью связывают со стремительным темпом жизни современного человека, усилением эмоциональных нагрузок, индустриальным развитием, урбанизацией, нарушением экологии окружающей среды, которые могут выступать в качестве способствующих факторов.

Так же отмечается роль климатических условий. Максимальные показатели заболеваемости АД отмечаются в странах Северной Европы с холодным влажным климатом и резкими перепадами влажности окружающей среды. Наиболее высокая заболеваемость АД в последние годы зарегистрирована в Норвегии (26%).

5. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

5.1. Роль генетических факторов

Механизм развития АД многогранен и сложен, но основную роль в его патогенезе отводят генетически детерминированному патологическому характеру функционирования иммунной системы и дефектам барьерных свойств кожи, реализуемым многочисленными пусковыми факторами. Генетически обусловлен и патологический тип функционирования ряда других систем организма — нервной, пищеварительной, эндокринной систем, нейрососудистой регуляции и т.д.

Отягощенный в плане аллергических заболеваний (пищевая аллергия, аллергические реакции на лекарственные препараты, поллиноз, БА и т.д.) наследственный анамнез выявляется у подавляющего большинства пациентов с АД. Наличие атопии, особенно атопического дерматита, у родителей или сибсов серьезно увеличивает риск формирования и более тяжелого течения АД у детей. По материнской линии взаимосвязь с атопическими заболеваниями наблюдается в 60–80%, по отцовской — 18–22%. При наличии атопических проявлений у обоих родителей риск формирования АД у их детей составляет в среднем 70%, у одного родителя — 45–50%. У детей от здоровых родителей вероятность возникновения АД равна 10–20%. Согласно данным Daniels S. E. (1996) генетические дефекты в ряде локусов у пар близнецов выражены больше, если атопия имеет место у матери, а не у отца. Среди гомозиготных близнецов совпадение атопического дерматита составляет 77%, у гетерозиготных — 17%.

Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования по полигенному типу, при этом передается не само заболевание, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию клинических манифестаций заболевания (предрасположенность). Признана модель мультифакториального наследования в виде полигенной системы с пороговым дефектом. Под действием экзогенных факторов такие «биологические дефекты» становятся механизмами патогенеза и формируют клинически выраженное атопическое заболевание.

Отмечено, что гены атопического генотипа кодируют не только специфические (иммунные, IgE-опосредованные) механизмы раз-

вития, но и неспецифические (неиммунные, не IgE-опосредованные) механизмы развития атопии.

Внедрение молекулярно-генетических технологий в практическую медицину позволило расширить знания о механизмах развития АД. В настоящее время известно более 20 генов, ассоциируемых с атопической предрасположенностью. При геномном анализе выявлено несколько локусов, связанных с атопическим дерматитом: 3q21, 1q21, 16q, 17q25, 20p и 3p26. Выделяют несколько групп генов, которые в той или иной степени связаны с развитием атопического дерматита:

- гены, кодирующие белки, участвующие в формировании эпидермального барьера;
- гены, предрасполагающие к атопии (увеличению общего иммуноглобулина E (IgE));
- гены, влияющие на IgE-ответ;
- гены гиперреактивности кожи, независимой от атопии;
- гены, формирующие воспаление путем воздействия провоспалительных цитокинов независимо от IgE.

Генетические мутации, детерминирующие нарушения липидного и протеинового метаболизма в коже, ослабляющие ее барьерные свойства, лежат в основе патогенеза АД, приводя к повышенной проницаемости кожи для проникновения аллергенов, инфекционных (бактерий, вирусов, грибов) и токсических агентов, раздражителей. Наиболее тесная связь формирования АД установлена с мутациями в хромосоме 1q21, где локализуется около 30 генов комплекса эпидермальной дифференцировки, кодирующих продукцию таких белков эпидермального барьера, как филаггрин, инволюкрин, лорикрин и др. Работы ученых подтверждают, что в развитии АД, ряда других аллергодерматозов, а также ихтиоза среди всех задействованных генов самую важную роль играет ген, кодирующий белок *филаггрин* (FLG). Филаггрин признан ключевым белком кератогиалиновых гранул, участвующим в конечной дифференцировке кератиноцитов и в реализации барьерных свойств кожи. Существуют данные о 15–20 мутациях в гене FLG, приводящих к нарушению функций данного белка. Развивающаяся в результате таких мутаций экспрессия FLG нарушает процессы кератинизации эпидермиса и, как следствие, ослабляет барьерную функцию кожи. В итоге повышается проницае-

мость кожи для целого ряда факторов внешней среды (в том числе аллергенов) и усиливается трансэпидермальная потеря воды.

Доля пациентов с атопическим дерматитом, имеющих мутацию FLG, значительно варьирует: от 4,2 до 50–55%. Отмечена наибольшая вероятность обнаружений мутации в гене FLG при более тяжелом течении АД. Наиболее распространенными мутациями в гене FLG у больных АД европейского происхождения являются р.Arg501X и с.2282del4, частота которых в среднем составляет около 30%. Данные мутации гена FLG оказались предрасполагающими факторами развития не только АД, но и БА, являясь, таким образом, важным патогенетическим звеном в развитии атопического марша.

Генный кластер, расположенный в области 5q31–q33, кодирует цитокины Т-хелперные клетки 2-го типа (Th2): интерлейкины (ИЛ) — ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 и т.д. Определенные варианты мутаций в данном кластере могут быть связаны с высоким содержанием общего IgE в плазме и предрасположенностью к развитию АД. В локусе 5q32 обнаружен ген SPINK-5, который кодирует лимфоцитоплазмальный ингибитор сериновых протеаз типа Kazal-5 (LEKT1). Данный белок экспрессируется в верхних слоях эпидермиса и блокирует сериновые протеазы, вовлеченные в десквамацию и воспаление.

Установлено, что для генотипов R501X, 2282del4, R2447X и S3247X характерна повышенная ладонная исчерченность, а для сочетания данных генотипов характерны повышенная ладонная исчерченность и фолликулярный кератоз.

5.2. Факторы риска развития атопии

Реализация наследственной предрасположенности к АД провоцируется целым рядом неблагоприятных факторов внешней среды (экзогенных факторов), количество которых постоянно возрастает. Среди причинных факторов (триггеров) внешней среды выделяют аллергенные факторы (пищевые, бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые, бактериальные, вакцинальные), неаллергенные факторы (психоэмоциональные нагрузки, изменения метеоситуации, табачный дым, пищевые добавки, поллютанты, ксенобиотики).

Эндогенные факторы (дисфункции центральной и вегетативной нервной системы, заболевания эндокринной системы, иммунные

нарушения, очаги хронических инфекций и т.д.) также способствуют снижению порога для проявления действия полигенной системы, детерминирующей АД (Суворова К. Н., 1996).

К факторам, усугубляющим действие триггеров, относят климато-географические условия (особенно резкие колебания влажности воздуха на фоне прохладного воздуха), нарушение характера питания, правил режима и ухода за кожей, бытовые условия, вакцинацию, острые вирусные инфекции.

Путь поступления аллергенов при АД может быть различным — энтеральным, ингаляционным и контактным.

В первые годы жизни доминирует истинная пищевая и лекарственная аллергия. Так, среди детей раннего возраста с проявлениями АД средней и тяжелой степени тяжести пищевая аллергия выявляется в 30–40% случаев. В возрасте до 1 года наибольшую роль играют белки куриного яйца, молока, рыбы, далее по значимости находятся злаковые (кукуруза, ячмень, пшеница), реже — свинина, говядина. Одним из важных триггерных факторов в развитии АД является нарушение вскармливания ребенка на первом году жизни (нерациональное питание матери во время лактации, необоснованно ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание, нарушение правил введения прикорма). Согласно наблюдениям вероятность пищевой аллергии у детей старше 5 лет уменьшается.

Применение системных антибиотиков в первые 2 года жизни, независимо от воздействия других факторов, повышает вероятность возникновения атопии в 4–6 раз. При лекарственной непереносимости у пациентов с АД причинно-значимыми аллергенами чаще всего выступают антибиотики пенициллинового ряда, нестероидные противовоспалительные препараты, витамины группы В.

Способствуют поддержанию хронического воспалительного процесса кожи бактериальная, микогенная инфекции (чаще грибы рода *Malassezia*, *Candida*, реже *Tr. rubrum*), вирусная инфекция (чаще *Herpes simplex*). Особенно значима роль *S. aureus* и *Malassezia* spp., что подтверждается положительными иммунными тестами (как кожными, так и серологическими), а также обнаружением специфических IgE к указанной флоре.

Кожные покровы при АД в 80–100% колонизированы золотистым стафилококком (*S. aureus*), который признан патогенетически

важным триггерным фактором, запускающим и поддерживающим воспалительный процесс в коже таких больных. Из-за сниженных барьерных свойств эпидермис при АД имеет высокую восприимчивость к колонизации *S. aureus*. Степень колонизации *S. aureus* особенно высока при обострениях, на поврежденной коже и коррелирует с тяжестью течения АД. Токсины золотистого стафилококка (энтеротоксины А и Б, эксфолиативный токсин, токсин стафилококкового шокового синдрома) утяжеляют течение АД, играя роль антигенов (суперантигенов), активируя большое количество Т-лимфоцитов, вызывают цитокиновую бурю, способствуют сохранению и более длительному хроническому течению аллергического воспаления в коже. Известно, что энтеротоксины способны индуцировать выработку специфических к антигенным структурам золотистого стафилококка IgE-антител.

В поддержании хронического воспалительного процесса в коже при атопическом дерматите также признана заметная роль грибковой флоры, особенно рода *Malassezia* spp., которая участвует в патогенезе заболевания путем индукции аллергенспецифических IgE, развития сенсибилизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов. В подтверждение этих данных в медицинской литературе имеются сведения о положительном терапевтическом эффекте применения кетоконазола в лечении атопического дерматита, так как противогрибковые препараты приводят к снижению популяции дрожжей на коже и антигенной нагрузки, что тормозит воспаление в коже.

Отмечается влияние эндокринного фона на иммунные процессы в коже и на течение АД, особенно в периоды так называемых «гормональных перестроек» (в пубертатный период, во время беременности, менопаузы, циклических менструальных фаз). В частности, у некоторых женщин с АД наблюдается усиление воспалительных проявлений на коже в предменструальный период. Ученые объясняют это аутоенсибилизацией к половым гормонам (чаще к эстрогенам), что подтверждается выявлением реакций немедленного и замедленного типа при кожном тестировании с половыми гормонами.

Наличие очагов фокальных инфекций, простуды, респираторных инфекций, выявляемых у подавляющего большинства пациентов заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (гастриты, язвы же-

лудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, дисбиоз кишечника и т.д.) также отрицательно сказывается на течении АД.

Несомненно негативное влияние стрессовых факторов, усугубляющих течение АД, провоцирующих обострения, существенно ухудшающих качество жизни пациентов. Согласно исследованиям К. Napriston (2002) стресс является пусковым фактором развития дерматоза в 60% случаев. У большинства больных АД выявляются невротические изменения, предрасположенность к соматизации психических проблем, нередко психопатологическое формирование личности.

Несмотря на то, что у 30–50% больных (особенно у взрослых и детей) наблюдается сенсibilизация к аэроаллергенам (клещевым, грибковым, эпидермальным, пыльцевым), их значимость в качестве пусковых факторов за последние годы не увеличилась.

Экологическое неблагополучие за последние годы приобретает особое значение в формировании АД. В результате плачевного состояния окружающей среды (повсеместной урбанизации, загрязнения биосферы промышленными отходами, выхлопными газами и т.д.) происходит снижение порога чувствительности к триггерным факторам.

Значимость различных пусковых факторов развития АД меняется с возрастом больных: в младенческой и детской стадии заболевания наибольшую роль играют алиментарные факторы, у подростков — адаптационно-психологические моменты, а в зрелом возрасте на первый план выступают стрессовые ситуации, экономические и социальные вопросы.

5.3. Иммуные механизмы патогенеза

В основе проявлений АД лежит хроническое аллергическое воспаление. Патогенез АД является полифакторным при ведущей роли иммунных нарушений. Доминирует теория, что в иммунопатогенезе АД основную роль играют IgE-опосредованные аллергические реакции, то есть иммунологические реакции 1-го типа, но не исключается также участие и других патогенетических механизмов развития аллергии. В процесс аллергического воспаления вовлекается целый

ряд клеток (тучные клетки, макрофаги, инфильтрирующие эозинофилы, лимфоциты) и цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и др.

В основе иммунологических нарушений при АД (Лусс Л. В., 1998) лежат дисбаланс Th1- и Th2-лимфоцитов, повышенная дегрануляция тучных клеток и повышенная антигенпрезентирующая активность клеток Лангерганса (КЛ). Это приводит к повышенной продукции IgE-антител и изменению иммунологической реактивности кожи. IgE — антитела, обладающие способностью сенсибилизировать ткани организма и опосредовать развитие аллергических реакций немедленного типа, играют полифункциональную роль в развитии аллергического воспаления при АД. Наиболее существенными из них являются дегрануляция тучных клеток и базофилов, активация макрофагов и моноцитов и стимуляция Th2-лимфоцитов. В свою очередь Th2-клетки инициируют IgE-ответ и эозинофилию периферической крови.

Схематически механизм развития аллергического воспаления в коже при АД можно представить следующим образом. При непосредственном воздействии этиологически значимого аллергена на кожу больного АД происходит активация антигенпредставляющих клеток — клеток Лангерганса, инфильтрирующих эпидермис, которые несут на своей поверхности IgE-антитела. Последние связываются с КЛ посредством высокоаффинного и низкоаффинного (CD23) рецепторов. Активированные КЛ мигрируют в лимфатические узлы, где, в свою очередь, активируют Th2-лимфоциты, секретирующие провоспалительные цитокины, играющие основную роль в поддержании аллергического воспаления в коже, в частности, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Причем ИЛ-4 и ИЛ-13 выступают в роли фактора, необходимого для переключения синтеза иммуноглобулинов на IgE-ответ, вызывают экспрессию молекул клеточной адгезии (VCAM-1), определяющих миграцию эозинофилов и мононуклеаров непосредственно в очаг воспаления. Известно также, что ИЛ-4 ингибирует продукцию интерферона-гамма и подавляет дифференцировку лимфоцитов в сторону Th1-лимфоцитов. Кроме того, механическое воздействие на кожу (экскориации) приводит к повреждению кератиноцитов, инфильтрирующих эпидермис, тучных клеток и IgE-несущих макрофагов, вследствие чего происходит высвобождение ИЛ-1, фактора

некроза опухоли, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов и других медиаторов, поддерживающих кожный зуд и воспаление. Не менее важным фактором, инициирующим и поддерживающим аллергическое воспаление в коже, является воздействие инфекционных антигенов, особенно экзотоксинов золотистого стафилококка, играющих роль *суперантигенов*. В механизме развития и прогнозе АД важную роль играет также апоптоз, или запрограммированная гибель эффекторных клеток, который непосредственно участвует в процессах контроля воспаления в тканях. Повышенная выживаемость клеток воспаления в тканях может быть одним из факторов, способствующих возникновению и поддержанию хронического аллергического воспаления при АД.

Термин «атопический дерматит» отражает иммунологическую (аллергическую) концепцию патогенеза атопического дерматита, основанную на понятии атопии как генетически детерминированной способности организма к выработке высоких концентраций общего и специфических иммуноглобулинов Е в ответ на действие аллергенов окружающей среды.

Таким образом, ведущим иммунопатологическим механизмом развития АД являются изменение соотношения Th1-/Th2-лимфоцитов в сторону Th2, что приводит к изменению цитокинового профиля и высокой продукции специфических IgE-антител к различным экзоаллергенам (в острую стадию АД происходит активация Th2, приводящая к образованию IgE-антител, а хроническая стадия характеризуется преобладанием Th1). В качестве иммунного пускового механизма при АД выступает взаимодействие аллергенов со специфическими антителами (реагинами) на поверхности тучных клеток и клеток Лангерганса. КЛ являются основными клетками, обеспечивающими IgE-опосредованное накопление аллергенов в коже и их презентацию Т-клеткам. В коже больных АД наблюдается повышение количества КЛ и экспрессии на них рецепторов для IgE. Также на кератиноцитах выявляют экспрессию CD36, CD1a рецепторов к IgE, что говорит о нарушении синтеза цитокинов. Усиление аллергического воспаления неиммунными триггерными факторами происходит путем стимуляции высвобождения медиаторов аллергического воспаления (гистамина, нейропептидов, цитокинов), обладающих провоспалительными свойствами.

Отмечается, что не все вещества вызывают реакции гиперчувствительности у больных АД. Выделен определенный круг веществ, названных *атопенами*, которые провоцируют IgE-реакцию (например, домашняя пыль, домашняя акарофауна (*Dermatophagoides pteronyssimus*, *D. farinae*) и некоторые другие аэроаллергены (плесени, шерсть и перхоть животных), некоторые виды пищевых продуктов). Кроме атопенов воспалительные поражения кожи могут вызывать экзогенные гистаминолибераторные вещества, вызывающие псевдоаллергические реакции, как предполагается, без участия IgE. Например, такие вещества содержат многие продукты (клубника, малина, грибы, пряности, копчености, алкоголь, животные и растительные пигменты), некоторые медикаменты, токсины и др.

Поэтому выделяют иммунные и неиммунные, аллергические и псевдоаллергические варианты атопического дерматита. В медицинской литературе их также называют экзогенный и эндогенный атопический дерматит. Аллергологи рекомендуют употреблять термины: атопическая и неатопическая экзема. Аллергический САЭД включает как *IgE-обусловленный*, так и *IgE-необусловленный* механизмы. Однако некоторые специалисты продолжают считать повышение уровня общего IgE важным диагностическим критерием АД.

АД признают хроническим аллергическим лихенифицирующим воспалением кожи, возникающим в результате готовности иммунной системы к развитию аллергической реакции, способной быть запущенной как атопическими, так и неатопическими механизмами.

Из-за недостаточного функционирования генов иммунного ответа на уровне внутриклеточной регуляции у больных АД возникает иммунодефицит, на фоне которого часто формируются очаги хронической инфекции, возможны инфекционные осложнения (пиодермии, тонзиллит, инфекции мочевыводящих путей и т.д.). Инфекционные агенты (*S. aureus*, *C. albicans*, микробно-вирусные ассоциации), колонизирующие не только кожу больного, но и слизистые оболочки верхних дыхательных путей (ВДП) и ЖКТ, играют значительную роль в поддержании хронического воспаления кожи, принимая участие в клеточно-опосредованных аллергических реакциях иммунопатогенеза АД, особенно его хронических тяжелых форм.

В последние годы также указывается на возможное участие в патогенезе АД механизмов *аутореактивности* с образованием аутоан-

тител к белкам человеческой кожи (к протеинам кератиноцитов), уровень которых повышается в период обострения АД и снижается в период ремиссии. В качестве запуска аутоиммунных реакций предполагается явление микробной мимикрии на фоне хронической инфекции при АД, что тоже способствует поддержанию хронического воспаления кожи.

5.4. Нейровегетативные нарушения

На сегодняшний день признана важность изменения функциональных отношений основных регуляторных систем организма в патогенезе АД и других заболеваний атопического круга, среди которых особо выделяют роль нарушений центральной и, особенно, вегетативной нервной системы (ВНС).

Участие ВНС в патогенезе атопических заболеваний предполагали многие исследователи еще в самом начале экспериментального изучения явлений аллергии. Eppinger и Hess (1915) рассматривали аллергическое состояние как дистонию симпатического и парасимпатического отделов ВНС. По мнению Н. Н. Сиротинина (1938), для формирования аллергического процесса, кроме аллергена, необходима измененная реактивность организма — аллергическая реактивность, которая зависит от степени развития нервной системы.

Вегетативные дисфункции при аллергических заболеваниях способствуют нарушению гомеостаза и адаптации организма к разнообразным влияниям внешней среды. АД принято относить к болезням дезадаптации, так как дезадаптационные расстройства (вегетативные дисфункции, психосоматический синдром) являются неотъемлемой частью клинической картины АД и способствуют хронизации его течения. Чаще, особенно у подростков, описывается астеновегетативный синдром.

По предложенной А. М. Вейном классификации вегетативных дисфункций (1991) при атопических заболеваниях вегетативные нарушения являются надсегментарными, вторичными соматическими.

Нервная система участвует во всех фазах аллергического процесса. Согласно утверждениям К. А. Щукарева (1960) без вегетативной патологии аллергическое состояние развиваться не может. По мнению А. Д. Адо (1978), при аллергии различные отделы ВНС оказываются

объектом воздействия антигенов, а следствием аллергических реакций являются разные нарушения в регулирующей деятельности вегетативных нервных центров, в том числе и в медиаторной системе.

При аллергии под контролем нейровегетативной регуляции находится процесс активации иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического процесса. При АД имеет место гипериннервация кожи и дисбаланс выработки нейропептидов, особенно субстанции Р. При стрессе, согласно некоторым исследованиям, отмечается повышение выработки некоторых нейропептидов, нарушающих иммунную функцию кожи при АД посредством воздействия на тучные клетки.

Базофилы, тучные клетки несут рецепторы для медиаторов вегетативной нервной системы — ацетилхолина, адреналина. Активация α -адренорецепторов увеличивает высвобождение медиаторов, а возбуждение β -адренорецепторов и холинорецепторов уменьшает их выделение. Сосуды, гладкие мышцы имеют разные виды α - и β -адренорецепторов, с помощью которых происходит развитие клинических проявлений аллергии (освобождение медиаторов, сокращение гладких мышц, отек). Патология ВНС приводит к изменению обмена медиаторов (биогенных аминов), вследствие чего возникает повышение сосудистой проницаемости.

Отмечается синхронность степени вегетативных дисфункций и тяжести течения атопической патологии (АД, АР, БА). При АД выраженность вегетативных нарушений коррелирует с длительностью, степенью тяжести обострений, возрастом больных. Наиболее заметные отклонения регуляции вегетативной нервной системы наблюдаются на фоне длительно существующих обострений АД. Поэтому купирование обострений АД важно начинать в максимально ранние сроки, так как при затянувшихся обострениях происходит прогрессирующее снижение адаптационных возможностей организма.

Большую роль при АД играют функциональные нарушения корковой нейродинамики, которые возникают как первично (под воздействием психогенных факторов, длительных отрицательных эмоций и т.д.), так и вследствие отрицательного влияния факторов внешней среды на периферический отдел кожного анализатора. Имеются подтверждения о нарушениях возбудимости подкорковых вегетативных центров у больных АД. Изменения состояния диэнцефальной

области могут вызывать дисфункции ВНС и органов эндокринной системы, а эти нарушения, в свою очередь, влияют на психическое и неврологическое состояние больного по принципу обратной связи, формируя порочный круг.

5.5. Особенности кожного барьера

Несостоятельность структуры эпидермального барьера генетически обусловлена и является ведущим звеном в патогенезе АД, проявляясь усиленной трансэпидермальной потерей влаги, снижением естественного увлажняющего фактора кожи, сухостью (ксерозом), шелушением, повышенной ранимостью и проницаемостью для иритантов, чужеродных антигенов, микроорганизмов, токсинов из окружающей среды. Такие особенности кожи у большинства пациентов АД выявляются не только в период обострения, но и в период ремиссии, даже на видимо неизменной коже вне очагов высыпаний.

У пациентов с АД на генном уровне запрограммированы нарушения процессов синтеза липидов и протеинов эпидермиса. Как упоминалось выше, особую роль в патогенезе АД играют мутации гена филаггрина, приводящие к разбалансировке кератинизации, пролиферации эпидермоцитов и повышению проницаемости кожного барьера. Нарушение при АД синтеза протеинов эпидермиса (филаггрина, инволюкрина, лорикрина) связывают с мутациями генов, влияющих на дифференцировку клеток эпидермиса. Нарушена секреция ламеллярных телец в эпидермисе, что приводит к снижению основных липидов и ферментов рогового слоя. В итоге наблюдается изменение состава, обеспечивающего сцепление между корнеоцитами, так называемого «липидного клея» с уменьшением количества церамидов, незаменимых жирных кислот, увеличение концентрации холестерина. Такие количественные и качественные нарушения липидов кожи приводят к изменению процессов кератинизации, удержания воды в коже и ее проницаемости. Уменьшается объем натурального увлажняющего фактора, вырабатываемого в результате метаболизма филаггрина в роговом слое эпидермиса. Увеличение трансэпидермальной потери воды коррелирует с тяжестью АД. Ослабляет барьерную функцию кожи и изменение ее кислотности при АД в щелочную сторону.

На этом фоне значительно усиливается трансэпидермальное испарение воды, сухость и шелушение кожи, а также ее проницаемость для аллергенов, инфекционных агентов и различных раздражающих факторов внешней среды. В итоге у больных АД у кожи оказывается изначально сниженным порог чувствительности к различным экзогенным воздействиям, и она способна реагировать даже на подпороговые раздражители.

Также у пациентов с АД отмечается существенный дефицит антимикробных пептидов (AMPs), являющихся составной частью врожденной иммунной системы, необходимой для быстрой и эффективной защиты против бактерий, грибов и вирусов в коже. Антимикробные пептиды представлены в основном β -дефензинами (активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, *Candida albicans* и грибов) и кателицидином LL-37 (обладает противовирусной активностью). Антимикробные пептиды способствуют прямой антимикробной активности кожи, а также опосредованно через индукцию клеточного иммунитета (продукция цитокинов, процессы воспаления и ангиогенеза), но их синтез при АД снижен. Это усиливает подверженность кожи больных АД развитию микробных осложнений. Высокая колонизация кожи микроорганизмами в сочетании с неадекватной защитой организма хозяина способствуют непрерывно рецидивирующему течению АД.

6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

6.1. Течение, возрастные периоды

Атопический дерматит характеризуется хронически рецидивирующим течением с возрастной динамикой клинической картины (морфологии и преимущественной локализации высыпаний), сезонностью обострений (с ремиссией обычно в летнее время). Зуд является постоянным симптомом заболевания всех возрастных периодов и обычно усиливается в вечерне-ночное время, нарушая сон и нередко приводя к психоэмоциональным нарушениям, астенизации больных.

Чаще дебют АД наблюдается в детстве: у 60% на первом году жизни, у 30% — в период от 1 до 5 лет и только у 10% — между 10 и 20 годами. У 40–60% к периоду полового созревания или к его окончанию обычно наблюдается полное разрешение высыпаний, а у остальных выявляется уменьшение тяжести течения. Обычно после 30–35 лет активность АД снижается заметно, у большинства больных возникает неполная ремиссия (отмечается ксероз кожи, повышенная чувствительность к раздражителям, возможны умеренные сезонные обострения), но нередко развиваются бронхиальная астма или другие заболевания атопического круга.

Чрезвычайно редко первые проявления АД возникают в возрасте старше 30 лет. Возраст больного старше 50 лет, а также начало развития болезни в позднем возрасте требуют дополнительного обследования, прежде всего для исключения лимфомы, паранеопластического процесса, гемодермии.

Общепринятой классификации для АД не существует. В нашей стране получила распространение рабочая классификация, основанная на клинических особенностях атопического дерматита (РААКИ: Российский национальный согласительный документ по АД, 2002).

С учетом возрастной динамики морфологии и локализации высыпаний выделяют следующие возрастные периоды АД:

I возрастной период — младенческий (до 2 лет);

II возрастной период — детский (от 2 до 13 лет);

III возрастной период — взрослый (от 13 лет и старше).

Переходы между возрастными периодами происходят плавно и постепенно. Младенческий возрастной период характеризуется наибольшей выраженностью воспалительных явлений со склонностью к экссудации. Первичными являются эритематосквамозные и эритематоотечные очаги, при более остром течении развиваются папуловезикулы, трещины, мокнутие, корки. Выраженный кожный зуд. Как правило, обязательно поражается кожа лица. Характерно также поражение кожи затылка, шеи, верхней части груди, разгибательной поверхности конечностей, области ягодиц, гениталий и т.д. В начале высыпания появляются на щеках, реже — на наружных поверхностях голеней, а далее могут постепенно распространяться. Поражение кожи носогубного треугольника и распространенность высыпаний служат маркером более тяжелого течения АД.

Для младенческого периода характерны проявления истинной пищевой аллергии, и основную провоцирующую роль играют алиментарные факторы. Чаще манифестация заболевания совпадает с введением «прикорма» у грудных младенцев. К двум годам возможна полная инволюция высыпаний или постепенное изменение морфологии и локализации с развитием клинической картины, характерной для следующего возрастного периода.

К концу периода экссудативные явления ослабевают, сменяясь инфильтрацией и шелушением очагов. Возникают лихеноидные папулы, слабая лихенификация, реже — фолликулярные или пруригинозные папулы, очень редко — уртикарии.

В детском возрастном периоде превалируют пруригинозные папулы, склонность к лихенификации, эксфолиации. Тенденция к экссудации, островоспалительным явлениям ослабевает. Экземоподобные элементы склонны к группировке, локализуются на предплечьях, голенях. Возможны эритематосквамозные высыпания вокруг глаз, рта. В локтевых сгибах, подколенных ямках и на задней поверхности шеи можно увидеть типичные лихенифицированные бляшки. Часто появляются дисхромии в виде пятен со слабым отрубевидным шелушением. Кожа лица поражается реже. Нередко возникает атопический хейлит. У тяжелых больных к концу II периода формируются изменения, характерные для «атопического лица»: морщинистость кожи лба, углубленные складки на нижних, а иногда и на верхних веках (*симптом/линии Денье—Моргана*), пигментация, шелушение на веках и т.д. Течение заболевания в этой фазе хронически рецидивирующее. Обострения чаще сезонные (весной, осенью). Тяжелые рецидивы могут сменяться продолжительными ремиссиями.

Во взрослом возрастном периоде уменьшается склонность к островоспалительным явлениям, менее заметны реакции на аллергические раздражители.

Высыпания локализуются в основном в верхней части тела (на голове, шее, руках, туловище до пояса). Экземоподобные реакции наблюдаются преимущественно в периоды обострения заболевания. Характерна инфильтрация с лихенизацией, выраженная сухость кожи, эритема с синюшным оттенком, стойкий белый дермографизм, усиленный пиломоторный рефлекс, эксфолиации, нередко рубчики и дисхромии на местах расчесов (при биопсирующем зуде).

В патогенезе преобладают психоэмоциональные факторы, зависимость от очагов хронической инфекции, нередко нарушается сезонность обострений.

6.2. Клинические формы и симптомы атипического дерматита

В зависимости от превалирования тех или иных высыпных морфологических элементов у взрослых условно выделяют несколько клинических форм АД. Возможно сочетание этих форм у одного и того же пациента.

- 1. Экссудативная (экземоподобная) форма.** Для нее свойственно преобладание эритемы, отека, микровезикуляции с развитием мокнутия, образованием корок, что особенно типично для начальных проявлений заболевания, но может наблюдаться в любом возрасте при обострении, протекающем с явлениями экссудации. Характерны клинические изменения кожи по типу бляшечной экземы, экзематида, экземы кистей.
- 2. Лихеноидная (диффузная) форма.** Чаще встречается во II и III возрастных периодах. Характерны сухость и дисхромия кожи, биопсирующий кожный зуд, выраженная лихенификация, большое количество лихеноидных папул.
- 3. Пруригоподобная форма.** Для этой формы характерно большое количество пруригинозных папул, геморрагических корок, эксфолиаций, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей. Чаще встречается в подростковом и взрослом периодах при длительном и торпидном течении заболевания.

6.3. Стадии течения, распространенность кожного процесса, степени тяжести АД

Стадия обострения или выраженных клинических проявлений характеризуется наличием эритемы, папул, микровезикул, мокнутия, множественных эксфолиаций, корок, шелушения, зуда разной степени интенсивности.

Стадии ремиссии могут быть полными и неполными. При неполной ремиссии отмечается значительное уменьшение симптомов заболевания с сохранением инфильтрации, лихенификации, сухости и

шелушения кожи, гипер- или гипопигментации в очагах поражения. Полная ремиссия характеризуется отсутствием всех клинических симптомов заболевания.

Распространенность кожного процесса определяется площадью поражения кожи. При *ограниченно-локализованном процессе* площадь поражения не превышает 10% кожного покрова. При *распространенном процессе* площадь поражения составляет более 10% кожного покрова. Наиболее тяжелым проявлением АД является *атопическая эритродермия*.

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степени тяжести процесса при АД. *Легкое течение* заболевания характеризуется преимущественно ограниченно-локализованными проявлениями кожного процесса, незначительным кожным зудом, редкими обострениями (реже 1–2 раз в год), продолжительностью рецидива до 1 мес преимущественно в холодное время года. Длительность ремиссии составляет 8–10 мес и более. Отмечается хороший эффект от проводимой терапии.

При *среднетяжелом течении* отмечается распространенный характер поражения. Частота обострений — 3–4 раза в год с увеличением их продолжительности. Длительность ремиссий составляет 2–3 мес. Процесс приобретает упорное, торпидное течение с незначительным эффектом от проводимой терапии.

При *тяжелом течении* АД кожный процесс носит распространенный или диффузный характер с длительными обострениями, редкими и непродолжительными ремиссиями (частота обострений — 5 раз в год и более, длительность ремиссии 1–1,5 мес). Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение. Отмечается выраженный зуд, приводящий к нарушениям сна.

7. ДИАГНОСТИКА

Специфических лабораторных критериев для постановки диагноза АД не существует. Лабораторные и инструментальные исследования носят вспомогательное значение. Диагноз основывается преимущественно на данных клинического осмотра, а также сбора анамнеза.

Правильно собранный анамнез позволяет выяснить не только характер заболевания, но и предположить его этиологию, патогенез, поэтому собирать его важно грамотно и полно (схемы сбора анамнеза при АД представлены в приложениях данного пособия).

Достаточно широкое применение получили международные диагностические критерии АД, разработанные в 1980 г. учеными J. M. Hanifin и G. Rajka, в дальнейшем усовершенствованные. Данные критерии (обязательные и дополнительные) позволяют с высокой степенью достоверности поставить диагноз АД.

I. Основные (обязательные) диагностические критерии АД:

- зуд кожных покровов;
- поражение кожи: у детей первых лет жизни — высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, у детей более старшего возраста и взрослых лиц — лихенификация и расчесы в области сгибов конечностей;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наличие атопических заболеваний у пациента или его родственников;
- начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2 лет).

II. Дополнительные (второстепенные) диагностические критерии АД:

- сезонность обострений (ухудшение в холодное время года и улучшение летом);
- обострение процесса под влиянием провоцирующих факторов (аллергены, ирританты (раздражающие вещества), пищевые продукты, эмоциональный стресс и т.д.);
- повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови;
- эозинофилия периферической крови;
- гиперлинеарность ладоней («складчатые») и подошв;
- фолликулярный гиперкератоз («роговые» папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей);
- зуд при повышенном потоотделении;
- сухость кожи (ксероз);
- белый дермографизм;
- склонность к кожным инфекциям;
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;

- экзема сосков;
- рецидивирующие конъюнктивиты;
- гиперпигментация кожи периорбитальной области;
- складки на передней поверхности шеи;
- симптом Денье—Моргана;
- хейлит;
- кератоконус.

Для постановки диагноза АД необходимо сочетание трех главных и не менее трех дополнительных критериев.

Обнаружение повышенного уровня сывороточного IgE и эозинофилии в периферической крови может свидетельствовать в пользу атопического генеза дерматита, но не является специфичным критерием, не считается необходимым условием постановки диагноза атопического дерматита. У ряда больных с типичными проявлениями АД уровень общего IgE не превышает норму (*IgE-необусловленный механизм*), хотя нередко уровень повышения общего IgE в крови коррелирует со степенью тяжести АД, а также имеются данные о повышении у больных АД экспрессии к маркеру В-лимфоцитов СВ40, активация которых приводит к усилению синтеза IgE. Повышение общего уровня IgE выявляют также и при других заболеваниях, например, при паразитозах, иногда у больных с чесоткой, Т-клеточной лимфомой, фотодерматозами, при некоторых инфекциях и других заболеваниях.

Существует мнение, что более информативно выявление у больных аллергенспецифических IgE, свидетельствующее о сенсибилизации к определенным аллергенам. Однако проведение кожных тестов и определение специфических IgE к аллергенам пищи тоже имеет вспомогательное значение. Эти данные обязательно должны быть подтверждены провокационными тестами и информацией, полученной при ведении пищевого дневника.

Для АД характерны сухость, ихтиозоформное шелушение кожи. Нередко наблюдается вульгарный ихтиоз, гиперлинеарность ладоней, фолликулярный гиперкератоз, простой белый лишай (*Pityriasis alba*). У взрослых пациентов можно выявить дисхромии кожи (проявления пигментации и вторичной лейкодермы). Минимальные проявления заболевания возможны в виде сухости кожи, рецидивирующего ангулярного хейлита, срединной трещины нижней губы,

эритемосквамозного поражения верхних век, дополнительной продольной складки нижнего века, едва шелушащихся, слабо инфильтрированных пятен или трещин в области нижнего края прикрепления мочки ушной раковины и др. Маркерами атопической личности так же могут быть периорбитальное потемнение кожи, атипичные сосудистые реакции (белый дермографизм, бледность лица с землистым оттенком и т.п.).

Согласно исследованиям взрослые с АД значительно чаще, чем здоровые лица, страдают от кератита, конъюнктивита, кератоконуса (конусообразной формы роговицы) или катаракты. Наличие кератоконуса при тяжелом атопическом дерматите встречается многократно чаще, чем у лиц без атопии.

У людей с темной кожей (чаще у мулатов) при АД эритема менее заметна, высыпания преимущественно в виде отечных фолликулярных узелков, после разрешения которых нередко формируются гипо- или гиперпигментации.

Среди выявляемых клинических симптомов при АД можно выделить симптом «грязной шеи» (складчатость передней поверхности кожи шеи, сетчатая пигментация), симптом «зимней стопы» (умеренная инфильтрация, гиперемия, трещины и шелушение подошв), симптом Псевдо-Хертога (поредение волос сначала в наружной трети, а затем и на других участках бровей, предположительно вследствие частого расчесывания), синдром Андогского (появление у пациента с АД двусторонней катаракты с радиарными сращениями («дерматогенная катаракта»)), при выраженном зуде — симптом полированных ногтей (гладкость, отсутствие исчерченности, максимально сточенный край ногтей) и др.

8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Атопический дерматит в ряде случаев дифференцируют от следующих заболеваний: себорейный дерматит, аллергический контактный дерматит, чесотка, пеленочный дерматит, вульгарный псориаз, вульгарный ихтиоз, микробная экзема, дерматофитии, ограниченный нейродермит (лишай Видаля), актинический ретикулоид, фенилкетонурия, энтеропатический акродерматит, синдром Вискотта—Олдрича и др.

В особо сложных случаях (обычно у взрослых и при позднем дебюте АД) для проведения дифференциальной диагностики с лимфомой, гемодермией, а также в целях исключения паранеопластической реакции иногда прибегают к диагностической биопсии кожи.

9. ОСЛОЖНЕНИЯ

Вследствие несовершенства иммунного ответа и кожного барьера у пациентов АД возможны осложнения в виде присоединения вторичной инфекции. Наличие вторичной инфекции при АД способствует поддержанию хронического воспалительного процесса кожи по принципу своеобразного «замкнутого круга», так как нередко возникает сенсбилизация к инфекционным агентам (особенно к золотистому стафилококку, *Malassezia* spp.). В зависимости от этиологии осложнения АД могут быть *бактериальной* в виде стафило- или стрептодермии (везикулопустулез, псевдофурункулез, остиофолликулиты, фолликулиты, фурункулы, карбункулы, гидраденит, вульгарное, реже стрептококковое импетиго, щелевидное импетиго, эктима, рожа и др.), *грибковой* (чаще *Malassezia* spp., рода *Candida*, реже дерматофиты, плесневые грибы), *вирусной* (простой герпес, вульгарные бородавки, контагиозный моллюск, а также жизнеугрожающее осложнение — герпетиформная экзема Капоши), и осложнения смешанной этиологии. Возможно развитие *дерматогенной лимфаденопатии*, особенно часто у детей и при осложнении АД вторичной инфекцией.

10. ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Несмотря на то что атопический дерматит является неизлечимым заболеванием, грамотным подбором терапии можно значительно облегчить его течение.

Целями лечения при АД являются достижение клинической ремиссии заболевания, устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, увлажнение и смягчение кожи, восстановление ее защитных свойств, предупреждение или устранение вторичного инфицирования, профилактика развития тяжелых форм АД, восстановление утраченной трудоспособности; улучшение качества жизни больных.

Важно не только снятие симптомов обострений, но и предупреждение их дальнейшего повторения. При составлении плана лечения используется индивидуальный и комплексный подход.

Следует акцентировать внимание на активном выявлении основных механизмов патогенеза и триггерных факторов, вызывающих обострение АД для каждого конкретного больного (нарушение диеты, несоблюдение правил базового ухода за кожей, контакты с моющими средствами и детергентами, стрессовые факторы, нарушение режима сна и бодрствования, изменение метеоусловий, грубая одежда и др.), чему способствует грамотный сбор анамнеза (см. приложение 1) и данные осмотра кожи с оценкой степени активности процесса (см. приложение 2).

Проведение соответствующих *элиминационных мероприятий* (то есть уменьшение влияния провоцирующих факторов) на фоне поддержания общего охранительного режима для кожи и всего организма, назначение адекватного наружного лечения, налаживание постоянного базового ухода за кожей, соблюдение гипоаллергенной диеты и гипоаллергенного быта являются основополагающими условиями для лечения пациентов с АД.

Назначение при АД *гипоаллергенной диеты* должно основываться на исключении из питания больного только тех продуктов, к которым выявлена индивидуальная непереносимость, а также продуктов-гистаминолибераторов. Рацион питания подбирают индивидуально на основе данных анамнеза и результатов аллергологического обследования. Использование двойной слепой плацебо-контролируемой пищевой провокационной пробы считают наилучшим методом выявления пищевых аллергенов. На практике может быть достаточно исключения «подозреваемого» продукта и его возвращения в пищевой рацион с оформлением наблюдений в пищевом дневнике.

Системная терапия АД подключается в случае неэффективности элиминационных мероприятий и наружной терапии или при присоединении осложнений (бактериальных, вирусных, грибковых).

Согласно последнему меморандуму ETFAD EADV (Европейской рабочей группы по АД и Европейской Академии дерматологии и венерологии, 2016) принят *ступенчатый подход к лечению АД* (см. приложение 3), который предусматривает поочередное подключение различных терапевтических методов воздействия в зависимости от

степени тяжести заболевания, при этом каждая последующая ступень лечения является дополнением предыдущей. В случаях присоединения вторичной инфекции в схему лечения необходимо подключать антисептические/противомикробные средства на любой стадии заболевания. При неэффективности терапии нужно исключить нарушение комплаентности и уточнить диагноз.

При ограниченном поражении кожи (<20% поверхности), при легком и среднетяжелом течении АД для купирования обострения назначается преимущественно наружная терапия: топические кортикостероидные средства (ТКС) сильной или умеренной степени активности и/или топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), не исключая базовую терапию.

При среднетяжелом течении АД в период обострения дополнительно к вышеперечисленному может назначаться фототерапия и, по показаниям, детоксикационные средства.

При тяжелом течении АД лечение включает наружную терапию, а также системную фармакотерапию или фототерапию. Возможно применение циклоспорина и/или системных глюкокортикостероидных препаратов коротким курсом.

Средства базового ухода за кожей применяют постоянно вне зависимости от степени тяжести кожного процесса, метода лечения и даже в период вне обострения. При необходимости при любых стадиях и тяжести течения АД применяются антигистаминные, антибактериальные, противовирусные и антифунгальные средства.

Для успешного лечения АД важно также учитывать наличие у больного сопутствующей патологии внутренних органов и систем организма (желудочно-кишечного тракта (например, назначение ферментных препаратов, спазмолитиков, энтеросорбентов, препаратов для коррекции дисбиоза кишечника), мочевыделительной системы и т.д.), наличие очагов фокальной инфекции, паразитарных заболеваний, эндокринных нарушений, психосоматической патологии. В связи с этим пациентам с АД по показаниям назначаются консультации узких специалистов (гастроэнтеролога, отоларинголога, стоматолога, эндокринолога, невропатолога, психолога и т.д.) для возможной коррекции выявленных отклонений.

Консультация аллерголога рекомендуется для проведения аллергологического обследования, установления причинно-значимых ал-

аллергенов, назначения элиминационной диеты, подбора и коррекции терапии, диагностики сопутствующих аллергических заболеваний, обучения пациента и профилактики развития респираторной аллергии. Так, в период вне обострения АД по рекомендации аллерголога больным может быть назначено проведение кожного тестирования: prick-тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов. При сопутствующей бронхиальной астме, аллергическом риноконъюнктивите, сенсibilизации к клещам домашней пыли в период ремиссии АД в случаях подтверждения сенсibilизации к конкретным аллергенам может быть рекомендовано проведение аутоиммунной селективной терапии.

При необходимости пациентам с атопическим дерматитом назначают средства общего воздействия на вегетативную и центральную нервную систему: седативные (настойка валерианы или пустырника, бромкамфора), адреноблокаторы (пирроксан, бутироксан), транквилизаторы (бензодиазепиновые — диазепам, алпразолам, тофизопам и небензодиазепиновые — гидроксизин, мебикар, афобазол).

Образовательные программы для пациентов, членов их семей и психосоматическая коррекция рекомендуются на всех этапах ведения больных. Наиболее предпочтительны групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релаксации, снятия стресса и модификации поведения. Также важны рекомендации по соблюдению режима дня, биоритмов сна, что благотворно сказывается на регулирующей деятельности нервной системы и, как следствие, на течении АД.

Показаниями к госпитализации являются отсутствие эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях; тяжелое течение АД, требующее системной терапии; присоединение вторичной инфекции, не купируемой в амбулаторных условиях; развитие герпетической экземы Капоши.

10.1. Наружная терапия

Наружной терапии принадлежит ведущая роль в лечении АД. Выбор форм и средств наружного лечения проводится по традиционным дерматологическим правилам с учетом всех факторов — остроты воспалительного процесса (острый, подострый, хронический), лока-

лизации, распространенности и степени тяжести кожного процесса, клинической формы дерматоза, возраста пациента, эффективности и переносимости предшествующих методов лечения, осложнений и сопутствующей патологии.

Общими целями наружного лечения являются уменьшение и устранение зуда, купирование воспалительных проявлений АД, профилактика и лечение вторичной инфекции, защита кожи от неблагоприятных влияний внешней среды, восстановление барьерных свойств и уменьшение сухости кожи.

10.1.1. Основные группы препаратов наружной терапии атопического дерматита

- Топические кортикостероиды.
- Топические ингибиторы кальциневрина.
- Местные антигистаминные, противозудные и редуцирующие средства.
- Антибактериальные, противовирусные, антифунгальные средства.
- Средства постоянного базового ухода за кожей (и в стадии обострения, и в период ремиссии).

10.1.2. Топические кортикостероидные средства

Топические кортикостероидные средства показаны для местной противовоспалительной терапии при выраженных воспалительных явлениях, зуде кожи и отсутствии эффекта от использования других средств наружной терапии. Применение ТКС при АД обусловлено их противовоспалительным, эпидермостатическим, кореостатическим (торможение синтеза коллагена), антиаллергическим, противозудным действием.

Выбор лекарственной формы ТКС (лосьон, аэрозоль, крем, мазь и т.д.) осуществляется с учетом локализации и остроты кожного процесса.

ТКС классифицируют по составу (простые, комбинированные) и по степени противовоспалительной активности (табл. 1). Для уменьшения риска возникновения местных и системных побочных эффектов важно учитывать степень активности ТКС, их форму, избе-

гать использования препаратов высокой активности на область лица, шеи, гениталий и складок кожи, при необходимости применять на эти зоны нефторированные средства (мометазона фуруат, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизона-17-бутират).

Таблица 1

Классификация топических кортикостероидных препаратов по степени активности (Miller, Munro, 1980, с дополнениями)

Класс (степень активности)	Лекарственные препараты
Класс IV (очень сильные)	Клобетазол (код АТХ D07AD01) 0,05% крем, мазь
Класс III (сильные)	<p>Бетаметазон (бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, код АТХ D07AC01) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь.</p> <p>Гидрокортизон (гидрокортизона бутират, код АТХ D07BB04, D07AB02) 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор.</p> <p>Метилпреднизолона ацепонат (код АТХ D07AC14) 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия.</p> <p>Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор.</p> <p>Триамцинолона ацетонид (код АТХ D07AB09) 0,1% мазь.</p> <p>Флуоцинолона ацетонид (код АТХ D07AC04) 0,025% мазь, крем, гель, линимент.</p> <p>Флутиказон (флутиказона пропионат, код АТХ D07AC17) 0,005% мазь и 0,05% крем</p>
Класс II (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат, код АТХ D07AB10) 0,05% мазь, крем
Класс I (слабые)	<p>Гидрокортизон (гидрокортизона ацетат, код АТХ D07AA02) 0,5%; 1% мазь.</p> <p>Преднизолон (код АТХ D07AA03) 0,5% мазь</p>

При осложнении АД микробной или микотической флорой нередко применяются комбинированные ТКС, содержащие кроме ТКС антибактериальные, антисептические, антифунгальные компоненты. Применение комбинированных ТКС желательно не дольше 2 нед во избежание риска увеличения роста антибиотикоустойчивых штаммов инфекционных агентов.

ТКС наносят только на пораженные участки кожного покрова, не затрагивая здоровую кожу. Важно в зависимости от активности выбранного препарата и тяжести воспалительного процесса кожи соблюдать кратность и длительность нанесения ТКС: обычно 1–3 раза в день чаще курсом до 10–14 дней (иногда дольше, но желательно не более 4 нед). При легком течении заболевания кратность нанесения ТКС может быть снижена до 2–3 раз в неделю. Для снижения суммарной дозы ТКС рекомендуется не уменьшать их дозировку при обострении, постоянно применять эмолиенты, как можно раньше начинать лечение. Это стабилизирует течение кожного процесса и предотвращает развитие более выраженного обострения АД, требующего более активного лечения.

При особо торпидном течении АД в качестве исключения допустимо длительное использование *поддерживающей терапии* топическими противовоспалительными препаратами. Примером может служить применение ТКС через день, а также схема так называемого «выходного дня», при которой в течение 5 дней недели используют только средства базового ухода, а затем на 2 дня дополнительно подключают ТКС для снижения вероятности обострения кожного процесса.

Схема перехода от ежедневного нанесения ТКС к поддерживающей терапии не стандартизирована. Для исключения резкой отмены ТКС возможно использование ступенчатого перехода от ТКС высокой активности к ТКС меньшей активности с последующей постепенной полной отменой. Возможно продолжение использования более potentного ТКС с постепенным уменьшением частоты нанесения.

В последние годы распространяется понятие о *проактивной терапии*. Под этим термином понимают длительное прерывистое нанесение низких доз наружных противовоспалительных средств на ранее поврежденную кожу с параллельным использованием на неповрежденной коже эмолиентов. Согласно клиническим данным проактивная терапия возможна в течение 3 мес для метилпреднизолона ацепоната и флутиказона пропионата, а также на протяжении 1 года для такролимуса.

Противопоказания/ограничения к применению топических глюкокортикостероидных препаратов:

- бактериальные, грибковые, вирусные инфекции кожи;
- розацеа, периоральный дерматит, акне;

- местные реакции на вакцинацию;
- гиперчувствительность;
- значительные трофические изменения кожи.

Побочные эффекты при применении ТКС возникают в случаях их длительного применения без учета локализации и площади очагов поражения. Могут проявляться в виде местных изменений (атрофия кожи, стрии, гирсутизм, стероидные акне, розацеа, периоральный дерматит, инфекционные осложнения, нарушения пигментации, телеангиэктазии), а при нанесении на значительные участки кожи в результате трансдермальной абсорбции ТКС наблюдается системное действие в виде подавления функции в системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники.

У *беременных* возможно применение ТКС короткими курсами при обострении АД в связи с отсутствием тератогенного эффекта. Для уменьшения риска системных воздействий используют препараты с минимальной биодоступностью. Нанесение ТКС высокой потенции на большие области кожи длительно при беременности может вызывать внутриутробную задержку роста и угрозу подавления функции коры надпочечников плода. При необходимости использования ТКС у *детей* при обострении АД рекомендуются гидрокортизон, флутиказона пропионат, флутиказона пропионат.

При назначении ТКС нужно четко осознавать, что это не средства постоянного базового ухода, а, по сути, средства «скорой помощи». Эти препараты помимо лечебного действия имеют целый ряд побочных эффектов и противопоказаний к применению. Поэтому использование ТКС должно быть обоснованным, выверенным по кратности и длительности курса применения. Тогда это будет эффективно и не вызовет ни побочных эффектов, ни «стероидной зависимости».

Нередко после снятия острых явлений с применением ТКС персистирующее воспаление в коже сохраняется, поэтому требуется пролонгированная наружная противовоспалительная терапия. В таких случаях возможно одновременное использование ТКС и ТИК, либо отмена ТКС с полным переходом на ТИК.

Таким образом, при атопическом дерматите ТКС и ТИК обычно назначают поэтапно: при выраженном обострении в качестве наружных противовоспалительных препаратов первой линии применяют

ТКС, затем после выхода из обострения переходят на поддерживающую терапию наружными противовоспалительными препаратами второй линии — ТИК. Так же нужно учитывать, что ТИК работают медленнее, более отсроченно по сравнению с ТКС. Эффект применения ТИК можно оценить не ранее чем через 2–3 нед.

10.1.3. Топические ингибиторы кальциневрина

Пимекролимус и *такролимус* относятся к ингибиторам провоспалительных цитокинов, которые предположительно участвуют в появлении высыпаний и зуда при атопическом дерматите. ТИК являются нестероидными иммуномодуляторами, могут быть рекомендованы для снижения воспаления и зуда кожи при АД, признаются альтернативой ТКС при отсутствии эффекта от их применения. Данные препараты не имеют побочных действий кортикостероидов, таких как атрофия, поэтому являются препаратами выбора при лечении АД на коже лица, шеи, в области кожных складок.

По выраженности противовоспалительного эффекта такролимус имеет примерно такую же эффективность, как ТКС сильной активности, пимекролимус — как кортикостероиды средней фармакологической активности. Препараты наносятся на область высыпаний АД тонким слоем 2 раза в сутки.

Пимекролимус выпускается в форме 1% крема и используется в наружной терапии легкого и среднетяжелого АД на очаги поражения кожи кратковременно или в течение длительного времени. Пимекролимус можно назначать детям старше 3 мес (в США и в Европе — старше 2 лет) и взрослым.

Такролимус производится в виде мази 0,03% и 0,1% для взрослых лиц старше 16 лет и мази 0,03% для детей в возрасте от 2 лет и старше. Такролимус используется для лечения больных со среднетяжелым и тяжелым течением АД при неэффективности прочих методов лечения. Такролимус применяется *при обострении 2 раза в сутки до достижения эффекта*, по мере улучшения состояния кожи можно уменьшить частоту нанесения мази 0,1% или использовать мазь 0,03%.

Такролимус разрешено использовать для *поддерживающей* терапии АД в виде 0,1% мази 2 раза в неделю с нанесением на участки кожи, на которых наиболее часто возникают очаги поражения, у пациентов с частыми обострениями (свыше 4 эпизодов в год) с целью

предупреждения новых обострений и продления периода ремиссии. Данная терапия показана только тем пациентам, у которых ранее лечение такролимусом привело к полному или почти полному разрешению кожного процесса при применении препарата по схеме 2 раза в день продолжительностью не более 6 нед. Через 12 мес поддерживающей терапии необходимо оценить динамику клинических проявлений и решить вопрос о целесообразности продолжения использования такролимуса. Данные по аналогичному использованию пимекролимуса отсутствуют.

Противопоказания к применению топических ингибиторов кальциневрина. Поскольку данные препараты относятся к группе иммуномодуляторов, их применение несовместимо с ультрафиолетовым облучением (УФО), у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами, у принимающих иммуносупрессивные препараты. Не следует наносить препараты на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки. Не нужно назначать ТИК при бактериальной и/или вирусной инфекции, а также на очаги, где имеются предраковые заболевания и злокачественные образования. Не рекомендуется применение пимекролимуса в возрасте до 3 мес, такролимуса — до 2 лет.

При сохранении выраженности симптомов заболевания в течение 6 нед применения ТИК необходима повторная консультация врача-дерматовенеролога для уточнения диагноза АД.

Информации по применению ТИК при беременности и лактации недостаточно. Согласно последним данным такролимус не рекомендуется применять при беременности и лактации. Пимекролимус с осторожностью используют в эти периоды (полностью исключая нанесение на область молочных желез при грудном вскармливании).

Побочные реакции при применении топических ингибиторов кальциневрина. Симптомы раздражения кожи (жжение, зуд, покраснение) в местах нанесения. Эти явления возникают в первые дни лечения через 5 мин после аппликации, длятся до 1 ч и, как правило, к концу первой недели заметно уменьшаются или исчезают. Поэтому целесообразно предупредить об этом пациента. Несколько дней применения ТКС до начала лечения ТИК может снизить жжение и зуд, можно использовать «перекрест» ТКС и ТИК в течение недели. Иногда

(менее чем в 1% случаев) отмечаются ухудшение течения АД, развитие вирусной (простой герпес, контагиозный моллюск, папилломы) или бактериальной инфекции (фолликулиты, фурункулы), а также местные реакции (боль, парестезии, шелушение, сухость).

10.1.4. Препараты на основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола

При лечении АД препараты на основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола в некоторых случаях могут служить альтернативой назначения ТКС и ТИК. Данные наружные средства уступают по своей активности современным нестероидным средствам и в настоящее время используются все реже. Также ограничивают их использование медленное развитие противовоспалительного действия, выраженный косметический дефект (неприятный запах, пачкание белья, одежды) и риск канцерогенного эффекта.

10.1.5. Базовый уход за кожей

Наиболее эффективно функцию исходно нарушенного при АД кожного барьера восстанавливают средства базового ухода за кожей, так называемые *эмолиенты*. Использование эмолиентов приводит к уменьшению сухости и зуда кожи, увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера (корнеотерапия). Средства базового ухода при АД рекомендовано применять постоянно. Для больных АД важно обеспечить охранительный режим с максимально возможным исключением воздействия на кожу раздражающих факторов (ирритантов) и аллергенов, а также триггерных факторов.

Эмолиенты нужно назначать в достаточном количестве, чтобы добиваться адекватного ожиривания, увлажнения и смягчения кожи (у взрослого с распространенным поражением кожи расходуется до 600 г в неделю, у детей — до 250 г в неделю), для чего необходимо их многократное использование в течение дня (не менее 2–3 раз в сутки). После мытья, а также при появлении ощущения сухости, стягивания кожи рекомендуется повторять нанесение эмолиентов легкими промокательными движениями, исключая трение и травмирование кожи. Выбор эмолиента определяется степенью сухости, характером воспалительных проявлений кожи и индивидуальных ощущений пациента. Среди наружных форм наиболее эффективны

препараты в виде крема или мази. Если эмолиенты и топические противовоспалительные средства наносятся на одни и те же области кожного покрова, то первым наносят препарат в форме крема, и не ранее чем через 15 мин. — в форме мази.

Эмолиенты отличаются по текстуре, составу, характеру дополнительных компонентов, которые вводятся для получения дополнительного противозудного, кератолитического, гидратирующего, противовоспалительного эффектов. К питательным и увлажняющим средствам относятся традиционные (индифферентные) и современные средства лечебной дерматологической косметики.

К компонентам, предотвращающим трансэпидермальную потерю воды за счет создания эффекта компресса, относят вазелин, ланолин, парафин, воски, блокирующие прохождение жидкости через роговой слой и оказывающие смягчающее действие. В состав увлажняющих средств могут быть включены вещества, способные притягивать и удерживать воду: мочевины, глицерин, сорбит, гиалуроновая кислота, гель алоэ, гидроксилированные органические кислоты, декспантенол и другие компоненты. В связи с риском развития контактной сенсибилизации состав смягчающего средства должен быть гипоаллергенным, без парфюмерных композиций (отдушек).

В качестве постоянного ухода за кожей при АД наиболее перспективным является применение современных средств лечебной дерматологической косметики, по своему составу максимально приближенных к физиологическому соотношению липидов (идентичные натуральным липидам кожи — церамиды, холестерин, жирные кислоты). Предпочтительнее в этих целях использовать наружные средства в форме крема или мази. В зимнее время рекомендовано применять эмолиенты с повышенным содержанием липидов. Каждые 3–4 нед во избежание тахифилаксии рекомендуется смена увлажняющих средств.

Касаясь темы рациональной организации мытья при АД, нужно подчеркнуть, что очищать кожу необходимо, но частое мытье не оправдано, особенно в периоды обострения дерматоза. Обычно при АД мытье проводят не чаще 2–3 раз в неделю. Длительность мытья желательно ограничить и не допускать распаривания кожи. Необходимо ответственно подходить к вопросу выбора моющих средств в пользу менее аллергенных, не содержащих ароматизаторы и кра-

сители, щадящих, бесщелочных (в том числе в форме синдетов), желательно учитывающих физиологичный уровень кислотности кожи (то есть с мягкой моющей основой и рН близкой к 5,5). Также возможно применение эмолиентов в виде масел для душа и ванн. Иногда очищающие масла и смягчающие наружные формы используют в качестве заменяющих моющие средства.

После мытья кожу необходимо бережно промокнуть, не вытирая досуха. После правильно проведенной процедуры мытья не должно создаваться ощущение полного обезжиривания кожи (не мыться «до скрипа»). Недопустимы растирание кожи мочалкой или полотенцем, длительное распаривание кожи. Во время мытья температура воды должна быть комфортно теплой (27–30 °С). После водных процедур на еще слегка влажную кожу наносятся топические эмолиенты.

Средства базового ухода за кожей применяют как в период обострения на фоне использования ТКС, ТИК, так и в период ремиссии АД.

В случае назначения ТИК после их нанесения в течение последующих 2 ч исключают применение смягчающих и увлажняющих средств. После водных процедур увлажняющие средства используют до нанесения ТИК.

Регулярное применение смягчающих и увлажняющих средств базового ухода позволяет снизить потенциальную вероятность применения наружных противовоспалительных препаратов (ТКС, ТИК) или существенно уменьшить кратность и длительность их использования.

Применение средств базового ухода за кожей при АД способствует восстановлению ее барьерной функции, препятствует транскутанному проникновению в кожу аллергенов, раздражителей и чужеродных микроорганизмов, чрезмерной трансэпидермальной потере влаги.

Общие рекомендации больным АД при уходе за кожей:

- максимально щадящий режим, важно избегать контактов с сильными моющими (очищающими) средствами (стиральными порошками, средствами для мытья посуды и т.д.);
- исключать попадание на кожу растворителей (бензина, скипидара, ацетона, диметилсульфоксида и др.), клеев, красок, лаков;
- избегать контакта кожи с соками фруктов и овощей (апельсина, лимона, свежего картофеля, лука, томата и др.);

- одежда больного АД (особенно нательная) должна быть свободной и изготовленной из мягких хлопчатобумажных тканей (не из шерсти, синтетики);
- стараться избегать отрицательных метеовоздействий на кожу (температуры крайних значений и влажности);
- необходим постоянный рациональный уход за кожей.

10.2. Системное лечение atopического дерматита

10.2.1. Основные группы препаратов системной фармакотерапии atopического дерматита

- Антигистаминные препараты.
- Мембраностабилизирующие препараты.
- Препараты, улучшающие или восстанавливающие функцию органов пищеварения.
- Препараты, регулирующие функцию нервной системы.
- Препараты, содержащие ненасыщенные жирные кислоты.
- Детоксицирующие, десенсибилизирующие препараты.
- При инфекционных осложнениях — антибиотики, противовирусные, противогрибковые препараты.
- Системные кортикостероиды.
- Циклоспорин А.

10.2.2. Системные глюкокортикостероиды

Системные глюкокортикостероиды (СГКС) назначают при среднетяжелых распространенных и тяжелых формах АД при отсутствии эффекта от обычной терапии у взрослых и очень редко — у детей. Желательно не чаще 2 раз в год, за исключением особо упорных случаев.

При купировании обострений atopического дерматита способ введения и режим дозирования СГКС определяется индивидуально и зависит от степени тяжести заболевания. При назначении пероральных форм системных глюкокортикостероидных препаратов необходимо учитывать циркадный ритм продукции кортизола.

Для купирования тяжелого (тенденция к развитию эритродермии, изнуряющий зуд, генерализованное мокнутие) обострения назначают 3–4 дня со 100 мл 0,9% физиологического раствора NaCl

внутривенное введение преднизолона (или иного СГКС в адекватной дозе) по следующей схеме: 1 день/первые два дня — 90 мг в утреннее время, два последующих дня — 60 мг в первой половине дня, затем при необходимости возможно введение преднизолона в дозе 30 мг еще в течение 2–3 дней с последующей отменой. Возможно внутривенное или внутримышечное введение *дексаметазона* (4–6 мг в сутки до 3 нед и меньше с последующим снижением дозы до отмены в течение 7–14 сут).

Возможно назначение системных глюкокортикостероидных препаратов *перорально* по следующей схеме:

- *бетаметазон* 2–2,5 мг в течение первых 2–3 дней или *метилпреднизолон* 16–20 мг 1 раз в сутки после завтрака или *преднизолон* 20–25 мг после завтрака и 5 мг после обеда;
- далее *бетаметазон* 1,5 мг, или *метилпреднизолон* 12 мг, или *преднизолон* 15 мг 1 раз в сутки после завтрака в течение последующих 2–3 дней;
- далее *бетаметазон* 1 мг, или *метилпреднизолон* 8 мг, или *преднизолон* 10 мг 1 раз в сутки после завтрака в течение последующих 2–3 дней;
- далее *бетаметазон* 0,5 мг, или *метилпреднизолон* 4 мг, или *преднизолон* 5 мг 1 раз в сутки после завтрака с последующей отменой препарата;
- при необходимости прием СГКС можно продолжить еще в течение 2–3 дней: *бетаметазон* 0,25 мг, или *метилпреднизолон* 2 мг, или *преднизолон* 2,5 мг 1 раз в сутки после завтрака.

В исключительных случаях могут быть использованы препараты пролонгированного действия в инъекционных формах (*бетаметазон (дипроспан)* и *триамцинолон*): при тяжелом распространенном процессе АД и противопоказаниях к назначению пероральных форм СГКС, при рецидивировании процесса после отмены пероральных препаратов. Применяют внутримышечное введение (глубоко внутримышечно в ягодичную мышцу) пролонгированного препарата курсом через 10–14 дней (можно на 14–30 день) всего 2–5 инъекций для получения быстрого продолжительного эффекта.

Из-за риска побочных эффектов, а также часто возникающего синдрома отмены рекомендуется использование коротких курсов системной глюкокортикоидной терапии. Отмена СГКС при крат-

ковременном применении производится быстро и не вызывает осложнений. Препаратом выбора при АД является *бетаметазон (целестон)*. Максимальная суточная доза препарата — 3,5 мг (2,5–3,0 мг) с постепенной отменой после достижения клинического эффекта. Максимальная продолжительность терапии — 16 дней (10–14 дней).

Системная глюкокортикостероидная терапия показана, прежде всего, у больных с высокими цифрами содержания свободного кортизола в периферической крови. Использование СГКС при недостаточной функции надпочечников чревато возникновением кортикозависимости.

В таких случаях возможно проведение курса внутривенных капельных вливаний растворов эуфиллина и сульфата магния. При недостаточном эффекте необходимо повторить исследование суточных колебаний кортизола в крови, после чего решить вопрос о пути введения СГКС. При повторном выявлении недостаточной функции надпочечников возможно в очень тяжелых случаях только внутривенное введение препаратов СГКС в утреннее время в течение 3–4 дней. Суточная доза при таком пути введения 60 мг в пересчете на преднизолон.

Побочные реакции при применении СГКС:

- со стороны эндокринной системы: синдром Иценко–Кушинга, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, задержка полового развития у детей;
- со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, панкреатит, «стероидная» язва и перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит;
- со стороны нервной системы: эйфория, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, бессонница;
- со стороны обмена веществ: гипокальциемия, гипернатриемия;
- со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей, остеопороз, «стероидная» миопатия;
- со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: истончение кожи, стероидные угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидоза.

Циклоспорин А рекомендуется назначать только при тяжелом течении АД как один из препаратов 3-го ряда. Так как частота развития нежелательных явлений (в основном в виде нефротоксичности и гипертензивного эффекта) напрямую зависит от дозы и длительности приема препарата, применяют начальную дозу циклоспорина 4 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема с 12-часовым интервалом. В тяжелых случаях доза препарата может быть увеличена до максимальной — 5 мг на кг массы тела в сутки. При достижении положительного эффекта дозу постепенно снижают до полной отмены. Однако в случае тяжелого течения иногда приходится переходить на поддерживающие дозы, подбираемые индивидуально.

На фоне применения циклоспорина рекомендуется периодический контроль креатинина, мочевины, мочевой кислоты, билирубина, «печеночных» ферментов, амилазы и липидов в сыворотке крови, регулярное измерение уровня артериального давления.

В особо тяжелых и особо упорных случаях при АД могут использоваться *цитостатические препараты (метотрексат, циклофосфамид и азатиоприн)*.

Согласно рекомендациям в случае длительной терапии циклоспорином (до 2 лет) и необходимости продолжить иммуносупрессивную терапию производят смену препарата на другой из группы иммуносупрессантов (метотрексат в дозе от 10 мг в неделю с постепенным снижением до 2,5 мг в неделю в течение 12 нед, азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в сутки).

10.2.3. Перспективные направления системной фармакотерапии

В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению эффективности моноклональных антител к IgE (*омализумаб*), к ИЛ-4 и ИЛ-13 — (*дупилумаб*), анти CD20 антител (*ритуксимаб*) и других биологических препаратов.

10.2.4. Антигистаминные препараты

Терапевтическая ценность антигистаминных препаратов (АГС) I поколения заключается главным образом в их седативных свойствах за счет нормализации ночного сна и уменьшения интенсивности зуда. АГС I поколения не рекомендованы для постоянного и длительного использования, но могут применяться при обострении

АД короткими курсами для уменьшения зуда при значительном нарушении сна на ночь, при сопутствующих аллергической крапивнице или риноконъюнктивите.

Значимым достоинством АГС II поколения являются отсутствие седативного эффекта и влияния на когнитивные функции, наличие избирательного H1-блокирующего действия и противовоспалительного эффекта. Но достоверные исследования об эффективности АГС II поколения в лечении больных атопическим дерматитом на сегодняшний день отсутствуют.

10.2.5. Мембраностабилизирующие средства

К препаратам группы стабилизаторов мембран тучных клеток относятся кромогликат натрия, недокромил натрия, кетотифен. В рандомизированных контролируемых исследованиях эффективность средств *кетотифена* и пероральных форм *кромоглициевой кислоты* не доказана.

10.3. Лечение инфекционных осложнений

У пациентов с АД чаще всего наблюдается присоединение бактериальной флоры, особенно золотистого стафилококка. Признаками бактериальной инфекции являются появление серозно-гнойных корок, пустулизация, увеличенные болезненные лимфатические узлы, внезапное ухудшение общего состояния больного.

Антибактериальные и антисептические препараты для наружного применения используются для лечения локализованных форм вторичной бактериальной инфекции. Препараты наносятся на пораженные участки кожи 1–4 раза в сутки продолжительностью до 2 нед с учетом клинических проявлений. При необходимости применяют комбинированные ТКС короткими курсами (чаще до 7 дней).

Для профилактики и устранения вторичного инфицирования на местах экскориаций и трещин, особенно у детей, применяют анилиновые красители: фуорцин, 1–2% водный раствор метиленового синего (метилтиониния хлорид) 1–2 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Системная антибактериальная терапия назначается при распространенном бактериальном инфицировании очагов поражения при АД. Показания для назначения системной антибактериальной

терапии: повышение температуры тела, регионарный лимфаденит, наличие иммунодефицитного состояния, распространенные формы вторичного инфицирования.

До назначения системных антибактериальных препаратов рекомендовано проведение микробиологического исследования с целью идентификации возбудителя и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. До получения результатов микробиологического исследования в большинстве случаев начинают лечение антибактериальными препаратами широкого спектра действия, активными в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей, в первую очередь *S. aureus*. Чаще назначают пенициллины, цефалоспорины I или II поколения, макролиды, у взрослых лиц — фторхинолоны в течение 7–10 дней.

При выявлении грибковой инфекции при АД с учетом этиологического фактора могут применяться наружные антифунгальные препараты, комбинированные ТКС с противогрибковым компонентом. При неэффективности наружной терапии рекомендовано применение системных антифунгальных препаратов (кетоназола, итраконазола, тербинафина, флуконазола и др.).

В случае развития у больных АД герпетической экземы Капоши рекомендуется лечение в стационарных условиях, используя комплексный подход, наружные и системные противовирусные (валацикловир, ацикловир, фамцикловир), иммуномодулирующие препараты, профилактику присоединения и лечение бактериальной вторичной инфекции, симптоматическую терапию.

10.4. Физиотерапевтические методы лечения

При лечении АД физиотерапевтические методы нашли широкое применение. При склонности к экссудативному воспалению используется индуктотермия области надпочечников. При выраженной лихенизации — озокеритовые и парафиновые аппликации. При выраженной лихенизации и стойком белом дермографизме применяют амплипульстерапию на очаги и паравертебрально. Также в комплексной терапии АД используются электросон, рефлексотерапия, лазеротерапия, гипербарическая оксигенация, магнитотерапия, поляризованный полихроматический свет и другие методы.

УФО применяется при АД в фазе стабилизации или регресса, а также в качестве профилактики. Применяется несколько методов ультрафиолетовой терапии:

- узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия 311 нм (УФВ диапазон, длина волны 310–315 нм с максимумом эмиссии 311 нм);
- ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 диапазон, длина волны 340–400 нм);
- селективная фототерапия (широкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (диапазон УФВ с длиной волны 280–320 нм).

Средние дозы УФА-1 терапии по эффективности не уступают узкополосной УФВ. Высокие дозы УФА-1 предпочтительно использовать в период обострения АД.

Фототерапию применяют при распространенных проявлениях АД, устойчивых к стандартной терапии, в виде монотерапии или в комплексе с медикаментозным лечением как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Все указанные методы ультрафиолетовой терапии могут назначаться взрослым; детям в возрасте старше 7 лет возможно назначение узкополосной фототерапии.

Обычно ультрафиолетовое облучение назначают по схеме 3–4 процедуры в неделю.

Фотохимиотерапия (ПУВА-терапия) может использоваться при среднетяжелых формах АД, торпидных к традиционной терапии. В очень тяжелых случаях ПУВА-терапию используют в комбинации с фотосенсибилизаторами. Наличие пигментных невусов и общих противопоказаний к физиотерапии исключает возможность использования ПУВА.

10.5. Климатотерапия

Смена климата на мягкий, более теплый, а также морской и высокогорный оказывает благотворное воздействие при АД, является важным компонентом реабилитации после проведенного курса терапии и в особо тяжелых случаях может способствовать значительному и даже полному разрешению высыпаний, значительно удлинить ремиссию.

В качестве климатотерапии при АД обычно рекомендуется длительное пребывание в Крыму, на черноморском побережье Кавказа, на Азовском море, в Средиземноморье, на Мертвом море, Адриатическом море.

11. ПРОГНОЗ

Определение прогноза при АД затруднительно, так как индивидуальные особенности иммунного реагирования, а также сопутствующие заболевания весьма разнообразны. Большинство специалистов относят АД к неизлечимым заболеваниям, продолжающимся всю жизнь. Также в литературе имеются данные о полном клиническом выздоровлении у 17–30% больных.

Начавшись, как правило, в раннем детстве, заболевание протекает долгие годы с чередованием рецидивов и ремиссий, различных по продолжительности и интенсивности выраженности симптомов.

Почти у 40–50% больных клинические признаки заболевания разрешаются к 15-летнему возрасту. В возрасте 30–40 лет у большинства больных наступает спонтанное излечение или значительный регресс симптомов.

Обычно дети, заболевшие АД на первом году жизни, имеют лучший прогноз заболевания. Но чем раньше дебют и чем тяжелее протекает АД, тем выше шанс его персистирующего течения, особенно при сочетании АД с другой аллергической патологией.

Тяжелое течение АД коррелирует с вероятностью возникновения у таких больных бронхиальной астмы и/или поллиноза, аллергического ринита.

12. ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика АД направлена на сохранение длительной ремиссии и предупреждение обострений и включает элиминационные мероприятия, выполнение пациентом рекомендаций по уходу за кожей даже при отсутствии признаков воспаления, а также своевременное лечение сопутствующей патологии.

После проведения стационарного или амбулаторного лечения больные АД подлежат диспансерному наблюдению, цель которого —

предупреждение прогрессирования заболевания и его обострений. В этот период проводят реабилитационные мероприятия, направленные на достижение стойкой клинической ремиссии, улучшение качества жизни, предупреждение инвалидности, а при наступившей инвалидности — на восстановление трудовой, бытовой, общественной деятельности пациента, социальной адаптации, соответствующей его возрасту, потребностям и интересам. Больным АД необходимо соблюдать элиминационный режим, гипоаллергенную диету.

Неотъемлемой частью реабилитационных и профилактических мер АД является обучение, направленное на донесение пациенту и членам его семьи информации, необходимой для максимально эффективного лечения (организация школ больных и т.д.). Реабилитация пациентов с АД также включает санаторно-курортное лечение в санаториях дерматологического профиля.

Комитет экспертов ВОЗ по профилактике БА и аллергии (в том числе АД) рекомендует учитывать следующие основные положения при выполнении профилактических мероприятий лиц группы риска (2000):

- убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет во время беременности не получено; назначение гипоаллергенной диеты женщинам из групп риска во время лактации значительно уменьшает частоту возникновения АД у детей;
- на протяжении первых 4 мес жизни ребенку из группы риска рекомендуют исключительно грудное вскармливание, при необходимости для докармливания разрешают профилактические или лечебно-профилактические гипоаллергенные смеси (на основе гидролизатов молочного белка); введение прикормов оправдано только после 4-го месяца жизни продуктами с низкой сенсибилизирующей активностью;
- обучение больных профилактическим мероприятиям и правильному уходу за кожей;
- контроль за факторами внешней среды должен предусматривать исключение воздействия табачного дыма (курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка), уменьшение экспозиции аллергенов в первые годы жизни (домашняя пыль

и клещи домашней пыли, животные, тараканы), поддержание низкой влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится ребенок (исключение сырости), уменьшение воздействия поллютантов;

- имеются данные о назначении с профилактическими целями пробиотиков, содержащих лактобактерии *Lactobacillus* spp., беременным в последние недели беременности, и новорожденным из групп риска в течение первых месяцев жизни (предполагается положительный эффект за счет индукции синтеза интерферона).

Однако любые профилактические элиминационные мероприятия, назначаемые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов семьи, ухудшая качество их жизни, поэтому в профилактические программы включают только мероприятия с доказанной эффективностью.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Альбанова В. И., Пампура А. Н.* Атопический дерматит. — М., 2014. — С. 100–128.
2. Атопический дерматит: подходы к профилактике и наружной терапии / под ред. Ю. В. Сергеева. — М., 2006.
3. Атопический дерматит: рекомендации для практикующих врачей / под общ. ред. Р. М. Хаитова, А. А. Кубановой. — М., 2003.
4. *Кочергин Н. Г., Потекаев И. С.* Циклоспорин А при атопическом дерматите (механизмы иммуносупрессии и клиническая эффективность). — М., 1999.
5. *Монахов К. Н., Е. В. Соколовский Е. В., Домбровская Д. К.* Интермиттирующая терапия местными глюкокортикостероидами больных атопическим дерматитом // Современные проблемы дерматовенерологии и врачебной косметологии. — 2010. — № 5 (12). — С. 60.
6. Современная стратегия терапии атопического дерматита. Программа действий педиатра: Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. — М., 2004.
7. *Соколовский Е. В., Монахов К. Н., Домбровская Д. К.* Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи наружных средств // Вестник дерматологии и венерологии. — 2011. — № 3. — С. 133–136.
8. *Учеваткина А. Е., Котрехова Л. П., Разнатовский К. И., Гурбанова М. Г.* Иммуногенез атопического дерматита и роль грибов-комменсалов (обзор) // Проблемы медицинской микологии. — 2012. — Т. 14, № 4. — С. 11–19.
9. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом // Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — М., 2015.

10. *Cipriani F., Dondi A., Ricci G.* Recent advances in epidemiology and prevention of atopic eczema // *Pediatr Allergy Immunol.* — 2014. — Vol. 25, N 7. — P. 630–638.
11. *Eichenfield L. F., Tom W. L., Berger T. G.* et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2014. — Vol. 71, N 1. — P. 116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
12. *Schnopp C., Mempel M.* Atopic dermatitis in children. New aspects // *Hautarzt.* — 2015. — Vol. 66, N 4. — P. 245–251.
13. *Ng S. Y., Begum S., Chong S. Y.* Does order of application of emollient and topical corticosteroids make a difference in the severity of atopic eczema in children? // *Pediatr. Dermatol.* — 2016. — Vol. 33, N 2. — P. 160–164. doi: 10.1111/pde.12758.
14. *Heratizadeh A., Werfel T.* Anti-inflammatory therapies in atopic dermatitis // *Allergy.* — 2016. — Vol. 71, N 12. — P. 1666–1675.
15. *Wollenberg A.* et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. // *JEADV.* — 2016. — Vol. 30. — P. 729–747.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Клиническая картина атопического дерматита характеризуется следующими возрастными фазами:
 - А. Младенческой, детской и взрослой
 - Б. Детской, взрослой и старческой
 - В. Младенческой, подростковой и взрослой
 - Г. Детской и взрослой
 - Д. Все перечисленные варианты не являются верными
2. Осложнением атопического дерматита не является:
 - А. Эритродермия
 - Б. Импетигинизация
 - В. Герпетическая экзема
 - Г. Ихтиоз
 - Д. Присоединение микотической инфекции
3. Возникновение дерматопатического лимфаденита характерно для больных:
 - А. Крапивницей
 - Б. Старческим зудом
 - В. Атопическим дерматитом
 - Г. Ограниченным нейродермитом
 - Д. Все вышеперечисленное верно
4. Антигены каких перечисленных ниже инфекционных агентов играют роль суперантигенов при атопическом дерматите?
 - А. *Malassezia* spp.
 - Б. *Candida alb.*

- В. *S. aureus*
 - Г. *Herpes zoster*
 - Д. Все вышеперечисленное верно
- 5. В случаях дифференциальной диагностики с каким из перечисленных заболеваний следует прибегнуть к биопсии кожи?**
- А. Вульгарный псориаз
 - Б. Себорейный дерматит
 - В. *Candida alb.*
 - Г. Т-клеточная лимфома
 - Д. Все вышеперечисленное верно
- 6. Каким действием обусловлено применение при атопическом дерматите топических стероидов?**
- А. Противовоспалительным
 - Б. Эпидермостатическим
 - В. Антиаллергическим
 - Г. Кореостатическим
 - Д. Все вышеперечисленное верно
- 7. Отсутствием какого побочного эффекта обусловлена возможность наружного применения при атопическом дерматите ингибиторов кальциневрина в области лица, шеи, складок кожи?**
- А. Жжение
 - Б. Развитие вирусной инфекции
 - В. Развитие атрофии
 - Г. Присоединение бактериальной инфекции
 - Д. Все вышеперечисленное верно

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1. А
2. Г
3. В
4. В
5. Г
6. Д
7. В

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

СБОР АНАМНЕЗА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

План сбора анамнеза при атопическом дерматите:

1. Жалобы на момент осмотра.
2. История развития кожного процесса у больного АД (текущего обострения и развития заболевания в целом).
3. Индивидуальный и семейный аллергологический анамнез (БА, риноконъюнктивит, крапивница, АД, экзема, аллергический дерматит).
4. Анамнестические сведения о факторах риска АД.

Анамнестические сведения об истории развития кожного процесса при АД (текущего обострения и развития заболевания в целом):

- продолжительность, характер проявлений текущего обострения;
- время и особенности развития начальных симптомов АД, характер, интенсивность и продолжительность обострений, динамику их развития, наличие или отсутствие сезонности, продолжительность периодов ремиссии;
- сведения о проводимом ранее лечении, его эффективности, переносимости.

Нужно пытаться выявить возможные пусковые факторы развития заболевания (установление связи начала заболевания и/или его обострений с воздействием конкретных факторов).

Индивидуальный и семейный аллергологический анамнез — выявление аллергических заболеваний у пациента и его ближайших родственников, в том числе выявление внекожных симптомов атопии.

Необходимо получить информацию о проведенных ранее аллергологических тестах, а также выяснить, были ли у больного необычные реакции на ранее проводившиеся пробы или инъекции аллергенов, отмечались ли реакции на профилактические прививки и введение вакцин и сывороток, непереносимость ряда химических веществ, лекарств, шерсти и т.д.

Анамнестические сведения о факторах риска АД:

- выявление сопутствующей соматической патологии, перенесенных инфекций;
- выявление профессиональных вредностей;
- пищевой анамнез;
- жилищно-бытовые условия (наличие мягкой мебели, ковров, книг, животных, рыб, птиц, цветов и т.д.).

Дополнения к аллергологическому анамнезу у детей раннего возраста:

- течение беременности и родов у матери;
- питание матери во время беременности;
- характер вскармливания ребенка;
- перенесенные инфекции, соматическая патология;
- профессиональные вредности и вредные привычки родителей.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АД С ПОМОЩЬЮ SCORAD-ИНДЕКСА

Для комплексной и объективной оценки степени тяжести АД применяют шкалы SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score).

В России наибольшее распространение получила шкала SCORAD (рис. П1), предложенная в 1994 г. Европейской рабочей группой по АД, объединяющая субъективные и объективные критерии: распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В) и субъективных симптомов (С). SCORAD-индекс позволяет объективно и комплексно оценить степень тяжести АД и динамику остроты кожного процесса на фоне лечения.

А — распространенность кожного процесса (площадь пораженной кожи в %) определяют аналогично вычислению площади поражения кожи при ожогах, то есть используя правило «ладони» (площадь ладонной поверхности кисти принимают равной 1% всей поверхности кожи) и правило «девятки» (голова и шея составляют 9%, верхняя конечность — 9%, бедро — 9%, голень со стопой — 9%, передняя и задняя поверхности туловища — по 18%, промежность и половые органы — 1% поверхности тела).

В — интенсивность. Для определения интенсивности клинических проявлений подсчитывают выраженность шести признаков (эритема, отек/папулы, корки/мокнутые, эскориации, лихенификация, сухость кожи). Каждый признак оценивают от 0 до 3 баллов (0 — отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко; дробные значения не допускаются). Оценку симптомов проводят на участке кожи, где они максимально выражены. Общая сумма баллов может быть от 0 (кожные поражения отсутствуют) до 18 (максимальная интенсивность всех шести симптомов). Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов. Оценку симптомов проводят на участке кожи, где они выражены средне, сухости — на непораженных участках.

С — субъективные симптомы (зуд кожи, нарушения сна) оценивают у детей старше 7 лет. Пациенту или его родителям предлагается

SCORAD European task force on atopic dermatitis

Фамилия

Имя

Лечебное учреждение:

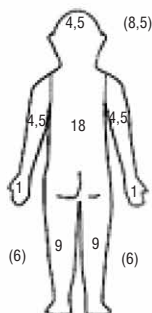
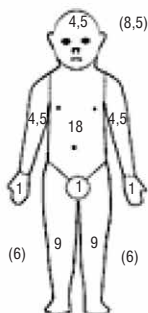
Дата рождения

--	--	--

Дата обследования

--	--	--

ФИО врача:



A: Распространенность

Укажите площадь поражения

B: Интенсивность

C: Субъективные симптомы

зуд + нарушение сна

Критерий	Выраженность
Эритема	
Отек / папулезные элементы	
Корки / мокнутие	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость кожи*	

Способ расчета
Выраженность признака
0 — отсутствует
1 — слабая
2 — умеренная
3 — сильная

* Сухость кожи оценивается вне очагов островоспалительных изменений и участков лихенификаций.

SCORAD
A/5+7B/2+C

Визуальная аналоговая шкала (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи)

Зуд (от 0 до 10)



Нарушение сна (от 0 до 10)



Рис. П1. Оценочный лист шкалы SCORAD

указать точку в пределах 10-сантиметровой линейки, соответствующую, по их мнению, степени выраженности зуда и нарушений сна, усредненную за последние трое суток. Сумма баллов субъективных симптомов может быть до 20.

Полученные показатели подставляют в общую формулу:

$$A : 5 + 7B : 2 + C.$$

Сумма полученных баллов по шкале SCORAD может максимально составлять до 103 (максимально выраженные проявления атопического дерматита). Для удобства подсчетов используют оценочный лист, куда необходимо вносить полученные показатели и где схематично демонстрируется соотношение тех или иных частей тела в процентах, указываются данные паспортной части и т.д.

В зависимости от степени тяжести процесса различают:

- легкое течение (SCORAD-индекс <20);
- средней тяжести (SCORAD-индекс от 20 до 40);
- тяжелое течение (SCORAD-индекс >40).

**СХЕМА СТУПЕНЧАТОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ АД
(ETFAD EADV, 2016)**

<p>Тяжелая степень: SCORAD >40 (упорное течение АД, непрерывное обострение)</p>	<p>IV степень: системная иммуносупрессивная терапия (СГКС (коротким курсом), циклоспорин А). Госпитализация</p>
<p>Среднетяжелая степень: SCORAD 15–40, (рецидивирующий АД)</p>	<p>III степень: ТКС средней и высокой активности или ТИК, фототерапия (УФВ, УФА1), системные антигистаминные препараты I поколения</p>
<p>Легкая степень: SCORAD <15, (транзиторный АД)</p>	<p>II степень: ТКС низкой и средней активности или ТИК</p>
<p>Только сухость кожи (ремиссия АД)</p>	<p>I степень: базисная терапия: уход за кожей с эмолиентами; элиминационные мероприятия; образовательные мероприятия</p>

Средства базового ухода за кожей применяют постоянно вне зависимости от степени тяжести кожного процесса, метода лечения и даже в период вне обострения.

При необходимости при любых стадиях и тяжести течения АД применяются антигистаминные, антибактериальные, противовирусные и антифунгальные средства.

В. Л. Мирзоян, К. И. Разнатовский, К. Н. Монахов

**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Учебное пособие

Редактор: *Н. П. Першакова*

Технический редактор: *Н. Г. Комова*

Подписано в печать 02.07.2018 г. Формат бумаги 60×84 ¹/₁₆.

Бумага офсетная. Гарнитура Newton.

Печать офсетная. Уч.-изд. л. 2,7. Усл. печ. л. 3,72.

Тираж 100 экз. Заказ № 203.

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.