

Глава 6

ДИАГНОСТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Типичные клинические формы АД не представляют трудностей для диагностики. Она затруднена, когда АД протекает в виде atopического синдрома, сочетается с бронхиальной астмой, риносинуситами, патологией печени, желудочно-кишечного тракта, почек и т. д. Генерализация АД, поражения разных органов могут быть связаны с «аллергическим маршем» — сменой «шокового» органа в течении заболевания, когда к возникшему в детстве АД присоединяются бронхиальная астма и аллергические реакции другой локализации.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

J. Hanifin и W. Lobitz (1979), а позднее J. Hanifin и J. Rajka (1980) разработали и предложили диагностические критерии АД, которые нашли всеобщее признание и широко распространены во всем мире. В последующем эти критерии расширялись и совершенствовались рядом исследователей (см. табл. 5).

На этой основе разработаны международные диагностические критерии АД, предусматривающие выделение основных (обязательные) и дополнительных (второстепенные) диагностических признаков. Их различное сочетание (например, три основных и три дополнительных) является достаточным для постановки диагноза.

Однако наш опыт показывает, что диагноз, особенно на ранних этапах и при скрытом течении, необходимо ставить на основании минимальных признаков и подтверждать его тща-

Таблица 5

**Клинические и лабораторные критерии
диагностики atopического дерматита**

Основные
Зуд Морфология и локализация высыпаний¹: в раннем детстве — эритема и шелушение в области лица, туловища и разгибательных поверхностей конечностей в старшем детском и юношеском возрасте — появление лихенификаций на симметричных участках сгибательных поверхностей конечностей и шеи у взрослых — диффузная лихенизация преимущественно у взрослых — пруригинозные плотные изолированные папулы Хроническое и рецидивирующее течение, резистентность к проводимой терапии Наличие сопутствующей atopии; астмы, аллергического (atopического) ринита Возникновение первых признаков заболевания в детском возрасте Наличие наследственной предрасположенности и семейной atopии (в том числе atopического дерматита)
Второстепенные
Ксеродерма Ихтиоз Ладонная гиперлинейность, усиление рисунка (atopические ладони)

¹ Критерии, дополнительно введенные Б. Т. Глухеньким и С.А. Грандо, 1990.

Фолликулярный кератоз

Стафилодермии и другие инфекции кожи

Склонность к дерматитам на коже кистей (артифициальным)
и стоп (микогенным)

Стойкий белый дермографизм

Чувствительность к герпес-вирусной инфекции

Хейлит

Рецидивирующий конъюнктивит

Дерматит грудных сосков

Передняя субкапсулярная катаракта

Лекарственная аллергия

Крапивница

Потемнение кожи глазниц

Продольная складка нижнего века (линия Денье—Моргана)

Бледность или эритема лица

Кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре)

Pityriasis alba

Складчатость передней поверхности кожи шеи

Зуд при потоотделении

Перифолликулярные уплотнения кожи

Сетчатая пигментация — симптом «грязной шеи»

Провоцирующее влияние эмоциональных, пищевых,
климатических и других экзогенных факторов,
включая инфекционные заболевания

Сезонность заболевания: обострения весной и в осенне-зимний
период, ремиссии в летние солнечные месяцы

Разрежение наружной части бровей

Рецидивирующие заеды¹ «Географический» язык¹ Наличие вторичной лейкодермы¹
Лабораторные признаки АД
1. Наличие IgE антител к различным аллергенам, повышенный уровень общего IgE, положительные кожные и/или провокационные тесты с аллергенами 2. Эозинофилия крови 3. Изменения в иммунном статусе: снижение уровня CD3- лимфоцитов, индекса CD4/CD8, дисиммуноглобулинемия, снижение переваривающей активности фагоцитов, увеличение поглотительной, уровня ЦИК 4. Обсеменение кожи стафилококками, грибами (<i>Trichophyton rubrum</i>, <i>Candida albicans</i> и <i>C. parapsilosis</i>, <i>Malassezia spp.</i> и т. д.) Другие виды исследований способствуют дифференциальной диагностике и выявлению сопутствующих заболеваний (риниты, астма, заболевания кишечника и т. д.)

тельно собранным анамнезом и современными методами лабораторной диагностики. Это позволяет своевременно ставить правильный диагноз, проводить профилактические мероприятия и предупреждать прогрессирование заболевания в его крайние формы.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Анамнез

При сборе аллергологического анамнеза особое внимание обращают на наличие аллергии у самого больного, а также у его родственников. По нашим данным, у 64% больных АД по линии матери, отца, у братьев, сестер или детей были выявлены аллергические заболевания. Наиболее часто нашими больными упоминались респираторные проявления атопии — 26,8% и АД (экзема) — 25,8%, менее часто — крапивница (5%), медикаментозная (4%) и пищевая аллергия (2%). Чаще эти заболевания в семейном анамнезе встречались у больных с пруригоподобной (87%) и экзематозной (69,4%) формами АД. При этом в первом случае преобладали респираторные заболевания, преимущественно по отцовской линии, а во втором — кожные, чаще по материнской линии. При эритематозно-сквамозной и лихеноидной формах частота аллергических заболеваний в анамнезе была приблизительно одинакова — 57% и 43%, соответственно.

В анамнезе многих больных отмечаются такие характерные признаки, как начало болезни в раннем детстве, фазовость течения, а также возрастная и сезонная периодичность обострений, непереносимость ряда химических веществ, лекарств, шерсти и т. д.

Ввиду затяжного течения atopического дерматита больные обычно принимают множество лекарственных препаратов, назначаемых разными врачами. Очень важно получить сведения о проводимом ранее лечении, его эффективности, переносимости. Необходимо получить всю доступную информацию о проведенных ранее аллергологических тестах, а также выяснить, были ли у больного необычные реакции на ранее про-

водившиеся пробы или инъекции аллергенов, отмечались ли реакции на профилактические прививки и введение вакцин и сывороток. Следует оценить жилищно-бытовые условия больного (наличие мягкой мебели, ковров, книг, животных, рыб, птиц, цветов и т. д.).

Осмотр кожных покровов

В большинстве случаев диагноз АД может быть поставлен уже при первичном осмотре, когда у больного выявляются характерные поражения кожи при типичной локализации. При этом в момент осмотра следует помнить об особенностях клинического проявления заболевания в разных возрастных периодах. АД наиболее вероятен в возрастном интервале от 3 месяцев до 30-40 лет. Возраст больного старше 50 лет, а также начало развития болезни в позднем возрасте требуют дополнительного обследования, прежде всего для исключения лимфомы. Наличие зуда, а также констатация белого дерматографизма подтверждают диагноз АД. При осмотре больного в ремиссии следует обращать внимание не только на основные и дополнительные диагностические признаки, но и на характерные фоновые изменения, описанные нами как кожный статус бессимптомного atopического больного.

Оценка степени тяжести atopического дерматита

Сочетание АД с поражением других органов (бронхиальная астма, патология кишечника, почек и т. д.) в виде atopического синдрома всегда протекает тяжелее.

В практической деятельности принято выделять АД легкой, средней и тяжелой степени, однако для объективной оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения забо-

левания в 1994 г. Европейской рабочей группой по АД предложена шкала SCORAD (scoring atopic dermatitis)). Она разрабатывалась совместно с врачами и пациентами, страдавшими АД, и объединяет объективные (интенсивность и распространенность кожного поражения) и субъективные (интенсивность дневного кожного зуда и нарушение сна) критерии. Основным преимуществом использования шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов с помощью компьютерной обработки, а также объективная оценка эффективности различных методов терапии.

SCORAD предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутие, эксфолиации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная. Расчет индекса SCORAD производится по формуле:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C,$$

где:

A — распространенность поражения кожи,

B — сумма уровней интенсивности клинических симптомов АД,

C — сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АД).

В практической деятельности дерматологи ориентируются также на клинические признаки степени активности АД, разработанные Суворовой К. Н. и соавт. (1989).

Максимальная степень активности соответствует atopической эритродермии или распространенному процессу. Острота воспаления процесса значительная, особенно в первом возрастном периоде болезни (везикуляция, мокнутие).



Оценочный лист шкалы SCORAD

Фамилия

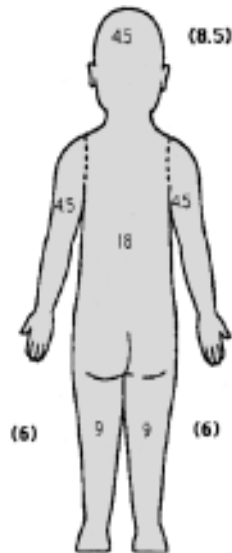
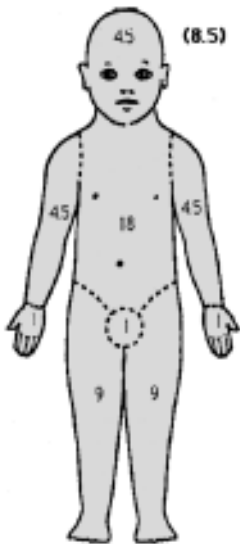
Имя

Дата рождения

Дата обследования

Лечебное учреждение

Ф. И. О. врача



А. Распространенность	
укажите площадь поражения	
В. Интенсивность	
Критерий	Выраженность
Эритема	
Отек/папулезные элементы	
Корки/мокнутие	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость кожи ¹	

¹ Сухость кожи оценивается вне очагов островоспалительных изменений и участков лихенификации.

Способ расчета

Выраженность признака: 0 – отсутствует, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно выражен.

С. Субъективные проявления (зуд и нарушение сна)

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

Зуд (от 0 до 10) _____

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Нарушение сна (от 0 до 10) _____

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Высокая степень активности процесса характеризуется распространенными кожными поражениями, чаще подострыми изменениями.

Умеренная степень активности характеризуется подострыми или хроническими воспалительными кожными поражениями, чаще локализованного характера.

Минимальная степень активности. Для нее характерны локализованные поражения кожных покровов (у детей грудного возраста — эритематозно-сквамозные очаги на щеках, в более старшем возрасте — локальная периоральная лихенификация или ограниченные лихенифицированные очаги в локтевых и подколенных складках, инфильтрированные очаги на кистях и запястьях).

Специальные методы обследования больных atopическим дерматитом

Существенную помощь в диагностике оказывают специальные методы дообследования, требующие, однако, четкой интерпретации.

Общее клинико-лабораторное обследование

Для выявления сопутствующих заболеваний необходимо ориентироваться на общую структуру сравнительной заболеваемости больных АД и проводить комплекс лабораторных, функциональных и инструментальных диагностических исследований, выбор которых определяется индивидуально для каждого больного.

Общий анализ крови с подсчетом количества эозинофилов

При лабораторном обследовании больных АД наиболее постоянным, хотя не патогномичным, симптомом в периоде

обострения является увеличение содержания эозинофилов в периферической крови. При аллергических состояниях содержание эозинофилов в периферической крови часто превышает 7%. По нашим данным, количество эозинофилов варьирует от 0,5% до 15,5%. Кроме того, отмечена взаимосвязь между уровнем IgE и количеством эозинофилов в периферической крови у больных АД.

Ведение пищевого дневника

Пищевая аллергия как ведущий фактор АД особенно часто встречается у детей.

Для диагностики пищевой аллергии ценную информацию можно почерпнуть, используя методику ведения пищевого дневника. Вести дневник необходимо на фоне элиминационной диеты в течение 1 месяца с последующей регистрацией лишь случайных симптомов заболевания, связанных положительно с пищей. Подтверждением аллергии на конкретный пищевой продукт может служить «открытая», а лучше двойная слепая элиминационно-провокационная проба.

Определение общего IgE

Концентрация IgE в сыворотке крови повышена более чем у 80% страдающих atopическим дерматитом и чаще бывает выше, чем у больных респираторными заболеваниями. Степень повышения общего IgE коррелирует с тяжестью (распространенностью) кожного заболевания. Вместе с тем высокие уровни IgE определяются у больных atopическим дерматитом, когда заболевание находится в стадии ремиссии. Патогенетическое значение общего IgE в воспалительной реакции остается неясным, поскольку около 20% больных с типичными проявлениями atopического дерматита имеют нормальный уровень IgE.

Изменение уровня IgE у наших больных не носило абсолютно однозначный характер. Наши данные, основанные на обследовании группы больных АД средней тяжести течения, показали, что повышение уровня IgE выявляется у 57%, а у остальных 43% он оказывается в пределах нормы. Выявленная гетерогенность сывороточного IgE при АД может объясняться, с одной стороны, особенностями течения заболевания с различной тяжестью течения процесса, а с другой — существованием его разных патогенетических вариантов. При этом низкие уровни IgE при АД могут предполагать участие в патогенезе заболевания иммунных комплексов, анафилатоксинов, IgG4 антител и т. д. В нашей работе установлено, что концентрация IgE зависит от клинической формы АД, сопутствующей вирусной инфекции, а также от начала заболевания. Эта выявленная нами взаимосвязь может быть использована в качестве ориентировочной оценки содержания IgE у больных АД, а следовательно, определения его возможных патогенетических вариантов. Проведенное исследование также подтвердило существующую взаимосвязь между распространенностью кожного процесса и уровнем IgE.

Таким образом, определение в сыворотке крови уровня общего IgE помогает диагностике, но полностью ориентироваться на него нельзя.

Проведение кожных аллерготестов

У большинства больных atopическим дерматитом выявляется сенсibilизация к широкому спектру тестируемых аллергенов: бытовым, пищевым, эпидермальным, грибным. Кожное тестирование (тесты уколом и внутрикожные) проводится в ремиссии и позволяет выявить подозреваемый аллерген и проводить профилактические мероприятия. Однако вовлечение в процесс кожных покровов не всегда дает возможность про-

водить данное обследование, трудности могут возникнуть как с проведением таких реакций, так и в интерпретации полученных результатов. По нашим данным, при постановке кожных проб у больных atopическим дерматитом часто возникает извращенный ответ на тестирование, что может отмечаться и в период ремиссии заболевания, при так называемом кожном статусе бессимптомного atopического больного. В этой связи большое распространение получили методы иммунологического обследования.

Лабораторные методы диагностики аллергии

В последнее десятилетие значительно расширились возможности лабораторной диагностики (PRIST, RAST, ИФА, MAST), позволяющие определять содержание в сыворотке крови аллергенспецифических IgE и IgG-антител, а также связанных с лейкоцитами. Эти методы хорошо коррелируют с кожными тестами, провокационными пробами и другими тестами. По сравнению с кожной пробой они требуют меньшей затраты времени со стороны пациента, на их результаты не влияют принимаемые лекарства, выполнение не связано с риском развития у больного анафилаксии. Некоторые из них дают возможность количественно оценить результаты исследования. Следует, однако, всегда помнить, что аллергические реакции определяются фиксировавшимися в тканях и на лейкоцитах антителами, и в 10-20% случаев положительные кожные пробы и клинические симптомы могут проявляться при негативных результатах (RAST, ИФА). Возможность лабораторного обследования при обширных кожных поражениях, значительном дерматографизме, обострении кожного процесса, у грудных и маленьких детей, а также лиц преклонного возраста с «гипореактивной» кожей делает его незаменимым в дермато-

логической клинике. Тесты могут быть полезны для выявления реакции на сильные аллергены, обладающие раздражающим действием, вызывающие неспецифические положительные результаты при кожных пробах, а также на гаптены.

Наш опыт использования этих методов при АД показывает их высокую диагностическую значимость. У детей чаще выявляются IgE-антитела к пищевым аллергенам, затем к бытовым и эпидермальным. У взрослых преобладает ансибилизация к бытовым аллергенам, часто встречается к пищевым, эпидермальным, грибковым, бактериальным, пыльцевым и лекарственным аллергенам. Часто имеются IgE-антитела, связанные с базофилами и IgG- с нейтрофилами, особенно к аллергенам грибов. Нередко определяется псевдоаллергическая гиперчувствительность в виде неспецифической дегрануляции лейкоцитов под влиянием физических факторов.

Аллергологическое обследование позволяет выявить провоцирующие аллергены, исключить их и предотвратить рецидивы. Это в ряде случаев приводит к радикальному изменению образа жизни, дает возможность уменьшить риск развития других проявлений атопии, особенно вызываемых респираторными аллергенами.

Исследование системы иммунитета позволяет дифференцировать иммунозависимую форму atopического дерматита от иммунонезависимой и проводить углубленное дообследование с целью уточнения патогенетического механизма. Оценка иммунного статуса выявляет иммунодефицитные варианты АД, определяет ведущий иммунологический механизм заболевания и позволяет провести контролируемую иммунокорректирующую терапию.

Изучение взаимосвязей между клиническими характеристиками больных АД и содержанием иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, впервые проведенное нами и охарактеризованное с помощью однофакторного дисперсионно-

го анализа, показало, что они могут быть использованы как для оценки тяжести и прогноза течения АД, так и для контроля за эффективностью иммунокорригирующего лечения.

Бактериологическое исследование

Микробиологическое изучение мазков с кожи проводится при наличии вторичной инфекции и необходимо при разработке эффективной комплексной терапии. В диагностике наиболее частых бактериальных и вирусных инфекций (цитомегаловирус, герпес) хорошие результаты показал метод ИФА. Важным, особенно в детском возрасте, является исследование кала на дисбиоз.

Диагностическая биопсия

Диагностическая биопсия показана в случаях позднего развития АД — при подозрении на лимфому кожи.

Психологическое обследование

Психологическое обследование позволяет определить психологический тип больных АД, что способствует более обоснованному назначению психотропных средств.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

В целом диагностическая программа при АД представлена в таблице 6.

Таблица 6

Диагностическая программа для atopического дерматита

Метод	Содержание
I. Анамнез	Аллергологический анамнез: а) аллергические (атопические) заболевания в семье в прошлом и настоящем; б) перенесенные ранее аллергические (атопические) заболевания; в) реакции на введение сывороток, вакцин, медикаментов; г) сезонность заболевания; д) влияние климата на течение заболевания; е) факторы, провоцирующие обострение (влияние погоды, отрицательные эмоции, респираторные заболевания, пищевые, бытовые, профессиональные, физические факторы и т. д.) Начало заболевания в раннем детстве Хроническое рецидивирующее течение Склонность к кожным инфекциям (герпес, вирусные бородавки, пиодермия и т. д.) Рецидивирующий конъюнктивит

	Аntenатальные и постнатальные факторы риска
II. Общий статус	Общие свойства кожи: ксероз, ихтиоз, гиперлинеарность ладоней, <i>Keratosis pilaris</i>, <i>Pityriasis alba</i>, бледность кожи лица, периорбитальное затемнение и т. д. (кожный статус бессимптомного atopического больного) Лимфоузлы Миндалины, уши, нос Легкие Желудочно-кишечный тракт Почки Глаза
III. Локальный статус	Характер поражения кожи (воспалительный — острый, подострый, хронический) Локализация (лицо, разгибательные поверхности — в детстве; сгибательные поверхности, голова, шея — у взрослых) Элементы сыпи (лихеноидные полигональные и фолликулярные папулы, мелкие пруригозные папулы, папуловезикулы, лихенификация) Субъективные ощущения (зуд — выраженный, сильный, умеренный)
IV. Дермографизм	Белый, стойкий (красный)
V. Тяжесть течения	Легкая, среднетяжелая, тяжелая Тяжесть по индексу SCORAD

VI. Общий анализ крови (1 раз в 10 дней)	Уровень эозинофилов и другие показатели Определение группы крови
VII. Биохимический анализ крови	Общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, мочеви́на, креатинин, фибриноген, СРБ, глюкоза (повторное по показаниям)
VIII. Инструментальное обследование	Эзофагогастродуоденофиброскопия ЭКГ УЗИ, рентгенологическое обследование — по показаниям
IX. Специфическое аллергологическое обследование	Выявление аллергенспецифичных IgE-антител (RAST, MAST, ИФА и т. д.) Скарификационные (или prick тест) кожные тесты с бытовыми, пыльцевыми, эпидермальными, грибковыми и пищевыми аллергенами Внутрикожное тестирование с бактериальными и грибковыми аллергенами Провокационные тесты по необходимости (назальные, конъюнктивальные, пероральные) Ведение пищевого дневника
X. Оценка иммунного статуса	Иммуноглобулины E, A, M, G в сыворотке крови CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD8 ⁺ , CD16 ⁺ , CD19 ⁺ , CD22 ⁺ , CD25 ⁺ , CD71 ⁺ , CD72 ⁺ , CD95 ⁺ , B-IgG, B-IgM, B-IgA Фагоцитоз

	ЦИК Выявление бактериальных и вирусных антигенов Интерфероны и цитокины
XI. Анализ мочи	Общий анализ крови (по показаниям — по Нечипоренко)
XII. Анализ кала	Общий анализ кала (копрограмма) Исследование кала на яйца глистов и простейших Анализ кала на дисбактериоз
XIII. Микробиологическое обследование	Посев на флору и определение чувствительности к антибиотикам с очагов поражения или пиодермии Обследование на патогенные грибы Вирусологическое обследование
XIV. Диагностическая биопсия	Исключение морфологических признаков лимфомы (по показаниям)
XV. Консультации у специалистов	Терапевт (педиатр) Аллерголог-иммунолог Дерматолог Диетолог Отоларинголог, гастроэнтеролог, эндокринолог, психоневролог, офтальмолог — по необходимости
XVI. Психологическое обследование	По показаниям

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика АД проводится с такими болезнями, как себорейный дерматит, контактный дерматит, иммунодефицитные заболевания (синдром Вискотта—Олдрича и гипериммуноглобулинемии E), микробная экзема, розовый лишай, нарушение обмена триптофана, чесотка и лимфома кожи.

Себорейный дерматит

При себорейном дерматите отсутствует наследственная предрасположенность к атопии. Характерной особенностью себорейного дерматита является появление на волосистой части головы, носогубных складок, области грудины на фоне гиперемии и инфильтрации скопления жирных, сальных чешуек, покрывающих их в виде корок. При поражении естественных складок кожи туловища и конечностей наблюдается гиперемия с наличием пятнисто-папулезных элементов, покрытых чешуйками на периферии. Зуд умеренный или отсутствует. Нет связи обострений с действием тех или иных аллергенов.

Контактный дерматит

Заболевание кожи, обусловленное реакциями, возникающими при контакте с химическими агентами окружающей среды, в том числе на работе. Характеризуется эритемой, уртикарной сыпью, иногда усеянной пузырями и пузырьками; наблюдается выраженный отек соединительной ткани. Высыпания локализуются на участке контакта с раздражающим веществом (например, пеленочный дерматит).

Синдром Вискотта—Олдрича

Встречается у детей начиная с первого месяца жизни до 3 лет, и характеризуется триадой симптомов — экзематозным дерматитом, клинически сходным с atopическим, тромбоцитопенией, рецидивирующими инфекциями желудочно-кишечного и респираторного трактов. В основе заболевания лежит первичная комбинированная иммунологическая недостаточность с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета.

Синдром гипериммуноглобулинемии E (синдром Джоба)

Симптомокомплекс, характеризующийся высоким уровнем общего IgE в сыворотке крови, atopическим дерматитом и рецидивирующими инфекционными процессами. Развивается в раннем возрасте с появления кожных высыпаний в виде гиперемии, инфильтрации и склонных к слиянию папул, локализующихся в области лица (при интактном носогубном треугольнике), на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах, туловище. У детей старшего возраста отмечаются лихенификация, экскориации, локализованные в параорбитальной и периоральной областях, на шее, сгибательных поверхностях конечностей, в области суставов. Сопутствующими при этом синдроме являются подкожные абсцессы, гнойные отиты, пневмонии, кандидоз кожи и слизистых. В крови отмечаются лейкоцитоз, увеличение СОЭ, высокий уровень общего IgE, снижение фагоцитарного индекса, увеличение соотношения CD3+/CD19+.

Микробная экзема

Развитие этого кожного заболевания связано с сенсibilизацией к микробным антигенам, чаще стрепто- и/или ста-

филококковым. Она характерна для детей старшего возраста. Микробной экземе свойственны очаги с четко очерченными границами с фестончатыми очертаниями, насыщенного красного цвета. В дальнейшем развивается обильное мокнутие со значительными корками. Очаги локализуются асимметрично, часто на голени, тыльных поверхностях стоп, в области пупка. Зуд умеренный, возможны жжение, боль. При постановке диагноза учитывают не только типичные клинические проявления, но и данные анамнеза о предшествующих гнойных процессах и травмах.

Розовый лишай

Заболевание кожи из группы инфекционных эритем. Часто возникает на фоне ОРЗ. Не характерно для детей раннего возраста. При розовом лишае наблюдаются круглые пятна розового цвета диаметром от 0,5 до 2 см, в центре которых расположены сухие складчатые чешуйки, по периферии — красная кайма. Характерно определение крупной «материнской бляшки». Локализуются на туловище, конечностях, по линии Лангера.

Наследственные нарушения обмена триптофана

Состояния, связанные с генетически детерминированными ферментопатиями триптофанового обмена. Начало заболевания приходится на ранний детский возраст. Наблюдаются гиперемия, отечность, везикулы, мокнутие, корки, себорейя. Процесс локализуется на лице при интактном носогубном треугольнике, на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, ягодицах. У детей старшего возраста отмечаются ги-

перемия, инфильтрация, папулы, склонные к слиянию, лихенификация, эскориации с локализацией в периорбитальной, перианальной областях, на шее, сгибательных поверхностях конечностей, в области суставов. Зуд кожных покровов разной степени выраженности. Сопутствующими являются неврологические расстройства (мозжечковая атаксия, снижение интеллекта и т. д.), реактивный панкреатит, гепатит, синдром мальабсорбции. В крови — эозинофилия, высокий уровень общего IgE, дисбаланс CD4+/CD8+. Для диагностики данных состояний необходимы хроматография аминокислот мочи и крови, нагрузочные тесты с триптофаном, тест на ксантуреновую кислоту.

Чесотка

Контагиозное заболевание из группы дерматозоонозов, вызываемое чесоточным клещом (*Sarcoptes scabies*). Несмотря на широкую известность этого заболевания и внешнюю простоту диагностики, именно при чесотке встречается большое число диагностических ошибок. Больные чесоткой длительно получают лечение по поводу «атопического дерматита». Для чесотки характерны везикулы, папулы, эрозии, корочки, расчесы. Вследствие расчесов появляются линейно расположенные высыпания в виде удлинённых, слегка выступающих над кожей беловато-розовых валиков с пузырьками или корочками на одном конце. Высыпания локализуются чаще всего в межпальцевых складках, на сгибательных поверхностях конечностей, в паховой области и на животе, на ладонях и подошвах; у детей раннего возраста — на спине и в подмышечных впадинах. Референтным признаком могут служить постскабиозные узелки лимфоплазии в межъягодичной складке, на половом члене и мошонке, а также в аксиллярных складках.

Лимфома кожи

Среди Т-клеточных лимфом кожи в дифференциально-диагностическом плане с АД представляют интерес грибовидный микоз и синдром Сезари. Особые трудности могут возникнуть в редких случаях развития АД в позднем возрасте.

Грибовидный микоз, его эритематозная и бляшечная стадии отличаются поздним развитием заболевания (40-60 лет), преимущественным поражением мужчин, длительным и упорным течением. В этих стадиях высыпания могут напоминать АД. Для диагностики известное значение имеют резкость границ очагов поражения, увеличение периферических лимфатических узлов, непрекращающийся зуд, резистентность к противовоспалительной и десенсибилизирующей терапии. Гистопатологическое исследование кожи выявляет очаговые и полосовидные инфильтраты, состоящие из малых лимфоцитов с церебриформными ядрами, которые проникают в эпидермис диффузно или с образованием микроабсцессов Потрие.

Для синдрома Сезари характерны упорный зуд, эритродермия, множественное увеличение лимфатических узлов, ладонно-подошвенная кератодермия, содержание свыше 20% клеток Сезари в периферической крови.

При подозрении у больного эпидермотропной Т-клеточной лимфомы кожи нужно исследовать лимфатические узлы и внутренние органы. В случае аденопатии необходима биопсия лимфоузла, при синдроме Сезари — костного мозга.

Заключая рекомендации по диагностике, следует подчеркнуть, что далеко не все случаи АД в клинической практике могут быть расшифрованы на основании предлагаемых критериев. Сложности возникают чаще всего в верификации atopической природы заболевания. На современном этапе в основу диагностики АД следует включать клинико-anamnestический метод.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

На основании клинических и лабораторных данных формулируется диагноз АД, в котором указываются форма (аллергическая, псевдоаллергическая, аутоиммунная), варианты, тяжесть и фазы течения, причинно-значимые аллергены. Необходимо указать сопутствующие аллергические и неаллергические заболевания.

Примеры формулировки диагноза

Атопический дерматит, неинфекционно- и инфекционно-аллергический вариант, средней тяжести, фаза обострения. Сенсибилизация к домашней пыли, эпидермальным (шерсть кошки) и грибковым (*Alternaria*, *Candida*) аллергенам.

Атопический синдром. Атопический дерматит, неинфекционно-аллергический вариант, средней тяжести, фаза межсезонной ремиссии.

Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое персистирующее течение, фаза нестабильной ремиссии.

Аллергический круглогодичный ринит средней тяжести, фаза обострения.

Сенсибилизация к домашней пыли, шерсти собаки, коровьему молоку.

Глава 7

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Приступая к лечению атопического дерматита, следует учитывать возрастную стадию, клинические проявления и сопутствующую патологию. Клинико-лабораторное обследование больного позволяет установить ведущий патогенетический механизм, выявить факторы риска, наметить план лечебно-профилактических мероприятий. В нем необходимо предусмотреть этапы курсового лечения, смену лекарственных препаратов, закрепляющее лечение и профилактику рецидивов.

Принципиально отличается лечебно-профилактическая стратегия лечения детей и взрослых, так же, как не могут существовать единые стандарты лечения больных в острой и хронической стадии и при разной степени тяжести процесса. Лечение страдающих атопическим дерматитом должно быть индивидуально и в первую очередь направлено на устранение ведущих клинических симптомов заболевания с последующим введением профилактической программы.

В тех случаях, когда атопический дерматит является проявлением атопического синдрома (сопутствует астма, ринит и т. д.) или спровоцирован нарушением функции других органов и систем, следует обеспечить коррекцию выявленных сопутствующих заболеваний. Например, в детском возрасте большую роль играют дисфункции желудочно-кишечного тракта, в пубертатном — эндокринные дисфункции и т. д.

В целом принципы и этапы терапии можно свести к следующему:

— в острый период АД назначается интенсивная терапия (в зависимости от тяжести заболевания) для снятия остроты процесса (глюкокортикостероиды внутривенно или перорально, антигистаминные препараты, плазмаферез); по показаниям — антибактериальные и/или антигрибковые препараты; ба-

зисная терапия (в зависимости от ведущего патогенетического механизма) — антимедиаторы, мембраностабилизаторы;

— в период затихания применяется поддерживающая и превентивная терапия — мембраностабилизаторы, иммуномодуляторы, витамины, физиотерапия, энтеросорбенты.

В ремиссии проводят профилактические противорецидивные мероприятия — специфическую иммунотерапию, курсы гистаглобулина, немедикаментозные и физиотерапевтические методы, дезаллергизацию быта больного.

Во все периоды необходима гипоаллергенная и элиминационная (если аллерген известен) диета.

ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДСТВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Для лечения АД могут использоваться препараты, угнетающие иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую стадии воспаления. Однако многие из них оказывают влияние не на одну, а на две или на все три стадии аллергической реакции (например, глюкокортикостероиды). Поэтому средства неспецифической терапии аллергии разнообразны по происхождению, механизму действия и могут применяться как в острый период, так и при ремиссии с противорецидивной целью (задитен, интал и т. д.). Одни из них (антигистаминные) преимущественно оказывают антимедиаторные эффекты, блокируя или угнетая связывание лимфоцитов с рецепторами клеток-мишеней, другие (глюкокортикостероиды) оказывают многосторонний эффект на все стадии аллергической реакции. Третьи препараты блокируют или стимулируют различные адренергические, холинергические или аденозиновые рецепторы, угнетая синтез медиаторов.

Как правило, большинство физиологических и патофизиологических, в том числе аллергических, реакций в организме реализуется через те или иные посредники-медиаторы, продуцируемые разными клетками. Широко распространены и достаточно изучены медиаторы лейкоцитов, а среди них в наибольшей степени гистамин. Поэтому антигистаминные средства традиционно являются основной группой антимедиаторных препаратов. Однако наряду с ними появились антилейкотриеновые, антисеротониновые, антибрадикининные, антипростагландиновые препараты. Многие из них уже применяются при лечении АД.

Антигистаминные препараты

Антагонисты H_1 -рецепторов гистамина I поколения

Блокируя H_1 -рецепторы, антигистамины подавляют аллергическую реакцию. Эти препараты назначают перорально или (и) в инъекциях, в том числе внутривенно, 2-3 раза в сутки.

У большинства антигистаминных препаратов H_1 -блокаторов I поколения (супрастин, димедрол, тавегил, перитол, фенкарол) выражены седативный и снотворный эффекты, которые могут сочетаться с нарушением концентрации внимания и атаксией (эти эффекты потенцируются алкоголем). В связи с антихолинергическими свойствами H_1 -блокаторов высокие дозы их могут вызывать возбуждение, дрожь, сухость во рту, потерю аппетита, тошноту, рвоту, задержку мочи, тахикардию, запор (атропиноподобные эффекты). Эффективность препаратов в процессе лечения неодинакова: первые 7 дней применения дают терапевтический эффект, затем наступает фаза привыкания, а на 3-й неделе — фаза побочного действия. С учетом этого больше 10-14 дней один препарат принимать нельзя. Кроме того, надо делать перерывы.

Вместе с тем некоторые побочные эффекты, такие как седативный и снотворный, необходимы для определенной части больных, отличающихся повышенной возбудимостью и страдающих нарушениями сна. Эти препараты можно рекомендовать назначать вечером и на ночь.

Антагонисты H_1 -рецепторов гистамина II поколения

Препараты II поколения лишены многих недостатков предыдущих. Они не обладают снотворным эффектом, не вызывают тахифилаксии, могут применяться длительно, обычно в виде пероральных форм. Антигистаминные препараты II поколения не проникают через гематоэнцефалический барьер и не оказывают выраженное седативное действие.

В настоящее время накоплен значительный опыт применения антигистаминных препаратов II поколения — лоратадина (klaritin), астемизола (гисманал, гисталонг), эбастина (кестин), цетиризина (зиртек), фексофенадина (телфаст). Важное место в терапии АД отводится klarитину. На сегодняшний день это один из самых безопасных и эффективных антигистаминных препаратов, наиболее часто назначаемый в мире. Наш многолетний опыт применения klarитина показал его высокую эффективность и переносимость. Даже при значительном увеличении суточной дозы он не вызывает практически никакого побочного действия.

Сейчас появился новый, более эффективный препарат — дезлоратодин (эриус). Это активный метаболит лоратадина. Эриус обладает сходными фармакодинамическими свойствами, однако по активности превосходит лоратодин (в 2,5–4 раза) и другие препараты этой группы. Особенно эффективен препарат при сочетании АД с аллергическим ринитом.

При распространенных формах АД мы рекомендуем назначать кестин в дозировке 10–20 мг в сутки. Препарат оказывает выраженный клинический эффект и хорошо переносится. В последнее время при АД стали применяться зиртек и телфаст, однако методики их применения до конца не отработаны.

Показаниями для назначения антигистаминных препаратов являются обострение АД и выраженный зуд кожных покровов.

Мембраностабилизирующие препараты и принципы превентивной фармакотерапии

Из данной группы в терапии АД используются кетотифен (задитен, астафен, позитан, кетастма, бронитен) и кромо-

гликат натрия (налкром). Эти препараты не обладают столь выраженным и быстрым эффектом, как антигистамины. Однако их длительное применение позволяет предотвращать развитие рецидива заболевания за счет их уникальных свойств. Основными показаниями к применению задитена следует считать долечивание и превентивную фармакотерапию. Мы рекомендуем прием в периоды ожидаемых обострений (весна и осень) в качестве превентивного мероприятия.

Широкий спектр сенсibilизации больных АД к обширному кругу аллергенов, в том числе несезонных, позволяет рассматривать кетотифен в профилактике АД как основное фармакологическое средство. Наш длительный опыт применения задитена показал его высокую эффективность при АД. Результаты ближайших и отдаленных результатов показали у 72% больных выраженный эффект, у 22% — улучшение. У 6% больных эффекта от лечения препаратом не отмечалось. Отдаленные наблюдения за пациентами в сроки до 7 лет позволили констатировать, что применение задитена приводит к уменьшению числа обострений в 66% случаев. Эффективность лечения задитеном зависит от длительности приема препарата, а также клинической формы АД. Анализ результатов клинического применения задитена при АД свидетельствует, что в качестве средства интенсивного лечения его эффективность недостаточна.

В процессе изучения терапевтического воздействия задитена на параметры иммунного статуса нами впервые установлены иммунокорректирующие свойства задитена при АД — достоверное уменьшение уровня IgE и повышение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Признаки угнетения клеточного иммунитета в процессе длительного приема препарата не наблюдались.

Препараты, улучшающие или восстанавливающие функции органов пищеварения

Эти средства назначают в острый и подострый (неполная ремиссия) период АД для улучшения процессов расщепления аллергенных субстанций пищи, коррекции функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и дисбактериоза кишечника. С этой целью наряду с диетотерапией используются такие препараты, как фестал, дигестал, мезим-форте, панкреатин, панзинорм, креон, энзистал, панцитрат, хилак-форте, нормазе, желчегонные средства. Длительность курсового лечения данными препаратами составляет в среднем 10-14 дней. Они применяются индивидуально, с учетом выявленных нарушений со стороны пищеварительного тракта, и при дисбактериозах.

Дисбактериоз кишечника у детей первых лет жизни (при наличии клинических симптомов в сочетании с данными микробиологического обследования) является показанием для целенаправленной селективной деконтаминации (уничтожение патогенной флоры) и использования эу-, пре- или пробиотиков, нормализующих микробный пейзаж кишечника. Эубиотики применяются в зависимости от состава микрофлоры кишечника (ацилакт, бификол, бифидумбактерин, концентрат бифидум бактерий, примадофилус, флорадофилус, нормадифилус, бактисубтил, линекс и т. д.). В ряде случаев хороший эффект достигается при назначении пробиотика (комбинированный или поливалентный).

Клинический опыт ведения больных атопическим дерматитом убедил нас в том, что при обострении заболевания параллельно возникают те или иные по степени выраженности нарушения дисбиоза кишечника. Поэтому мы априори рекомен-

дуем включать в комплексную терапию эубиотики, в том числе слабые, всегда имеющиеся в продаже в виде биокефиоров (бифидок, бифилайф и т. д.) и биоюгуртов.

Седативная терапия и препараты, нормализующие вегетативные функции

Седативная терапия назначается при сильном зуде и нарушении сна. Назначают оксазепан, тазепам по 10 мг на ночь, а также фенобарбитал, седуксен, ксанакс, атаракс, элениум, рудотель, эуноктин. В детской практике применяются успокаивающие микстуры, отвары трав.

Наиболее выражен противозудный эффект у психотропных средств, особенно у амитриптилина и атаракса. Седативная терапия назначается пациентам короткими курсами, с выраженным компонентом психических отклонений. Рекомендуем начинать лечение с успокаивающих настоев (валериана, пустырник) и только при их неэффективности применять химиотерапевтические препараты.

При выраженных вегетативных дисфункциях назначаются беллоид, беллатаминал, эглонил.

Системные кортикостероиды

Системное введение кортикостероидов применяется при распространенных среднетяжелых и тяжелых формах АД. Преднизолон (60-90 мг), дексаметазон (4-8 мг) вводят в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия через 4-6 часов внутривенно. При этих формах АД для быстрой ликвидации обострений можно назначать метипред или триамцинолон перорально (10-20 мг в сут-

ки) на несколько дней с постепенным снижением дозы на фоне антимедиаторной терапии. Их назначение сочетают с плазмаферезом или гемосорбцией.

Если необходимо длительное применение глюкокортикостероидов, оптимальны альтернирующие и интермиттирующие схемы, а также местные препараты. Основной смысл этих схем — уменьшение подавления функции надпочечников и профилактика осложнений.

Отмена ГКС при кратковременном применении производится быстро и не вызывает осложнений. В случае длительной поддерживающей терапии (более 3 месяцев) дозу снижают постепенно, так как может возникнуть синдром отмены, проявляющийся резким ухудшением состояния больного.

При подострых и рецидивирующих хронических формах АД очень удобны и высокоэффективны пролонгированные формы ГКС с интервалами между инъекциями от 14 дней до 4 месяцев, чаще — 4–6 недель. Их применяют для быстрого купирования обострений. Эффект от пролонгированного препарата наблюдается через 2–4 дня.

Наши многолетние наблюдения показали высокую эффективность применения при распространенных формах АД дипроспана (бетаметазон). Даже его однократное введение позволяет быстро уменьшить остроту процесса, устранить значительные очаги поражения и зуд. В большинстве случаев это исключает и необходимость госпитализации пациента. Побочных эффектов от 1–2 доз дипроспана мы не наблюдали. Однако необходимо иметь в виду, что при прекращении действия пролонгированного эффекта препарата необратимо наступает обострение заболевания. Именно поэтому пациенту одновременно назначается превентивная терапия разными средствами — задитен, эубиотики, коррекция иммунной системы и весь комплекс индивидуальной профилактической программы. Та-

кой подход — самый эффективный, быстрый, безопасный и экономичный.

Нестероидные противовоспалительные препараты

В лечении АД возможно применение нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, вольтарен, бруфен и другие). Необходимо убедиться в отсутствии противопоказаний к их назначению, а также нередких случаях аллергии к ним. Механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов при АД до конца не изучен, показаны их противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства. Наш опыт применения индометацина в комбинации с пирогеналом показал хорошие результаты.

Энтеросорбенты

Из энтеросорбентов при АД чаще применяются углеродные сорбенты на основе активированного угля (карболен, гастрсорб), гранулированных углей (СУГС, марки СКН, СКТ-6А) и углеволокнистых материалов (ваулен, актилен), а также энтеросорбенты на основе поливинилпирролидона (энтеродез, энтеросорб). В последнее время внедряются энтеросорбенты на основе лигнина (полифепан, лигносорб), используются природные пищевые волокна (отруби злаковых, целлюлоза), ионообменные материалы или смолы (холестирамин), а также другие средства (например, альмагель). Хорошие результаты получены нами при использовании энтеросгеля профилактическими 10-дневными курсами один раз в месяц в комплексной терапии АД, ассоциированного с пищевой аллергией.

Витамины и антиоксиданты

Показано применение витаминов В₃ и В₆, которые способствуют более быстрому уменьшению воспалительных изменений на коже, улучшению общего состояния и функционального состояния коры надпочечников и печени.

Антиоксиданты можно считать важной составной частью терапии АД. В период обострения заболевания отмечается значительное снижение антиоксидантной активности плазмы крови, что повышает активность аллергического воспаления. Назначаются тиосульфат натрия, димефосфон, веторон.

Иммунокорригирующая терапия

Применение иммунокорригирующей терапии показано только в тех случаях, когда АД протекает в сочетании с клиническими признаками иммунологической недостаточности, обычно с пиодермией. В последние годы отмечается рост числа больных, у которых АД протекает в сочетании с клиническими проявлениями иммунологической недостаточности, отягощающей течение основного заболевания, способствующей развитию осложнений, резкому снижению качества жизни и ухудшению прогноза заболевания.

Современная концепция патогенеза АД предусматривает наличие разных иммунологических типов (вариантов) течения заболевания и, соответственно, дифференцированных подходов к иммунокорригирующей терапии. Изучение эффективности иммунокорригирующей терапии при АД позволяет говорить о том, что назначение иммунокорригирующих средств необходимо проводить при иммунологическом мониторинге больным с учетом иммунологического варианта АД, а также свойств применяемых препаратов. Важным является и определение предварительной чувствительности к используемым препаратам у обследуемого больного.

Иммуностимулирующие средства

Среди них хорошо зарекомендовали себя препараты тимуса (тималин, тактивин, тимотропин, тимозин и другие). Синтетические иммуномодуляторы (левамизол, диуцифон, изопринозин и другие) также показали свою эффективность при правильном подборе.

Кроме того, при терапии АД широко применяют средства, повышающие неспецифическую реактивность (пирогенал, продигиозан, рибомунил, анаболические гормоны, пентоксил, метилурацил, взвесь плаценты, настойка китайского лимонника, экстракт элеутерококка, малые дозы дибазола, калия оротат и т. д.).

В последние годы при АД стали апробироваться новые поколения иммуномодуляторов — ликолипид, препараты интерферонов, полиоксидоний, имунофан и т. д.

Иммунодепрессивные средства

При назначении иммуносупрессивной терапии необходимо учитывать четыре основных фактора: тяжесть заболевания, возможную токсичность выбираемого препарата, его относительную эффективность и индивидуальные особенности больного с точки зрения переносимости лечения и сопутствующих заболеваний.

При упорном течении АД, резистентного к другим видам терапии, стали назначать иммуносупрессивный препарат — циклоспорин А (ЦсА) (сандиммун) и его микроэмульгированный аналог — неорал. Главным в механизме терапевтического эффекта ЦсА является подавление активности Т-клеток и снижение их антигенной чувствительности, в основном за счет блокирования интерлейкин-2 механизма. Будучи избирательным иммуносупрессором, ЦсА свободен от многих побочных

явлений, свойственных классическим цитостатикам и кортикостероидам.

Одним из главных вопросов при назначения ЦсА является подбор дозировок. В подавляющем большинстве случаев применяется доза, не превышающая 5 мг/кг/сутки. Как показывают результаты наблюдения за больными, превышение этой дозировки не увеличивает клиническую эффективность препарата, а может лишь привести к росту риска развития побочных явлений, в основном в виде нефротоксичности и гипертензивного эффекта.

Однако оба эти побочных эффекта легко отслеживаются: нефротоксичность с помощью периодического контроля за сывороточным креатинином, а регулярное измерение артериального давления позволяет вовремя предупредить возможный риск его повышения.

Клинический эффект от ЦсА при АД, как показывают наблюдения, нарастает постепенно. Так, через 2 недели приема обычно констатируется улучшение на 60%, через 4 недели — на 80%, через 6 недель — на 90%. Это позволяет говорить о кумулятивном характере терапевтического действия препарата. Наряду с объективным клиническим улучшением ЦсА приводит и к значительному противозудному эффекту. Иногда его противозудное действие превышает таковое антигистаминных препаратов, и, как правило, ослабление зуда на фоне приема ЦсА становится заметным уже на 5-7-й день от начала лечения.

В терапии тяжелых и резистентных случаев течения АД нашли применение традиционно используемые цитостатики — метотрексат, циклофосфамид и азатиоприн (имуран).

ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Данные методы применяют для купирования обострений распространенных форм, в том числе эритродермических, тяжело протекающих, с явлениями интоксикации, мокнутия, лимфаденопатии. Лечение проводится для снятия остроты поражения на протяжении 3-7 дней.

Внутривенно капельно вводится гемодез (200 мл в сутки), который обладает высокой комплексообразующей способностью, что обуславливает его выраженный дезинтоксикационный эффект, а также дегидратирующее действие. Кроме того, гемодез нормализует проницаемость сосудистой стенки. Для снятия экссудативных проявлений АД применяются также препараты кальция (глюконат кальция и т. д.). В острый период при отсутствии пиодермии применяют также плазмаферез или гемосорбцию. Плазмаферез проводят 2 раза в неделю до 4 сеансов, удаляя за сеанс 1000 мл плазмы. Применение этих методов определяется тяжестью состояния пациента и возможностями лечебного учреждения.

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ) И ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Применение АСИТ направлено на профилактику обострений АД, поэтому она выполняется в период ремиссии. Наиболее эффективна при ранних формах заболевания на стадии монотерапии. Ее эффективность хорошо изучена и доказана при респираторных проявлениях аллергии — аллергическом риноконъюнктивите, бронхиальной астме. Результаты применения при лечении больных АД метода АСИТ зависят от давности заболевания и степени выраженности полиаллергии. В.А.Самсонов провел лечение 247 больных АД данным методом и получил с учетом отдаленных результатов положительный терапевтический эффект у 77% пациентов. Однако необходимость длительных и повторных курсов лечения АСИТ (как правило, ежегодно в течение 3 лет), наличие большого количества аллергенов разного типа для лечения разных больных и отсутствие гарантии рецидивов, в том числе к другим типам аллергенов, делают этот вид терапии пока не слишком популярным у больных АД. Широкий спектр сенсibilизации к различным классам аллергенов, диссеминированные поражения кожи, состояния обострения, а также ряд других факторов существенно осложняют или делают невозможным проведение АСИТ при АД.

Применение повторных противорецидивных курсов (до сезона обострения АД) гистаглобулина и иммуноглобулина противоаллергического удлинит период ремиссии и ослабляет обострения. Полезны также курсы аутосеротерапии, которые можно чередовать с курсами гистаглобулина.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Общее лечение инфекционных осложнений

В патогенезе АД значительное место уделяется колонизации кожных покровов *S. aureus*, который секретирует токсины — суперантигены, что ведет к развитию иммунодефицитного состояния и запускает псевдоаллергические реакции. Плотность колонизации кожи при АД коррелирует с развитием воспаления и пиодермии. Угнетение Т-клеточного иммунитета может вести к тяжелым вирусным и грибковым инфекциям.

Целесообразность применения антибиотиков при АД давно доказана эмпирически. При наличии микробных осложнений предпочтение отдают антибиотикам широкого спектра действия, обладающим малой анафилактической активностью. Назначаются цефалоспорины (цефалотин, цефазолин, цефакор), аминогликозиды (гентамицин, гарамицин), макролиды (эритромицин, сумамед, рулид, клацид). Как правило, исключаются антибиотики пенициллинового ряда.

При генерализации или активации герпетической инфекции (герпетиформная экзема Капоши) назначается внутрь ацикловир (зовиракс) или, лучше, фамцикловир (фамвир).

Грибковая кожная инфекция, как правило, хорошо поддается местной терапии. При диссеминированных процессах и активации оппортунистических грибковых инфекций применяются флуконазол (дифлюкан), итраконазол (орунгал) или кетоконазол (низорал).

Местные антимикробные, противогрибковые и противовирусные средства

При осложнении АД вторичной инфекцией, чаще стафилококковой этиологии, применяют местные антибактериаль-

ные средства: анилиновые красители (бриллиантовый зеленый), мази и кремы с антибиотиками и антисептиками (гентамициновая, эритромициновая, тетрациклиновая, бактробан, дермазин, фуцидин и т. д.); кортикостероидные мази с антимикробными добавками (тридерм, целестодерм с гарамисином, лоринден-С, пимафукорт, кортомицетин, оксикорт, гиоксизон и т. д.).

При присоединении герпетической инфекции назначают противовирусные средства — крем с ацикловиром, гевизош, оксолиновую мазь, полудан.

Среди местных противогрибковых средств можно рекомендовать шампунь «низорал», мази микозолон, тридерм, дермозолон, пимафуцин, пимафукорт, лосьон клотримазола. Пимафукорт, кроме того, имеет в своем составе антибиотик неомицин и может использоваться при комбинированных поражениях.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Электросон, рефлексотерапия, лазеротерапия, гипербарическая оксигенация, индуктотермия области надпочечников, магнитотерапия, поляризованный полихроматический свет и другие методы полезны и приводят к положительным результатам в комплексной терапии заболевания.

Однако фототерапия всегда занимала первостепенное место. Следует отметить, что она включает как ультрафиолетовые облучения при нахождении на солнце, особенно в таких климатических зонах, как Южный берег Крыма, Кавказ, Средиземноморье, так и использование искусственных источников UVA и UVB. Точный механизм действия ультрафиолетовых лучей не ясен. Он может зависеть от угнетения или активации клеток Лангерганса и эпидермоцитов, стабилизации мембран тучных клеток, повышения устойчивости кожи к внешним раздражителям к инфекции и других факторов. Для получения эффекта иногда бывает достаточно 3–4 процедур ультрафиолетового облучения в неделю. Фототерапия показана при легком и средней тяжести течении АД; она рекомендуется в качестве профилактического мероприятия.

При среднетяжелых формах АД, резистентных к традиционной терапии, может применяться ПУВА-терапия. В особо резистентных случаях ее используют в комбинации с фотосенсибилизаторами. При АД применяется длинноволновое ультрафиолетовое облучение (UVA), которое синергично со средневолновым ультрафиолетовым облучением (UVB). Из побочных эффектов следует отметить избыточную эритему, появление признаков увядания кожи, в редких случаях у взрослых описаны случаи рака кожи. Метод исключен при наличии пигментных невусов и общих противопоказаний к физиотерапии.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Элиминационная диета, то есть диета, направленная на устранение выявленных причинных пищевых аллергенов, обычно не представляет трудностей у старших детей и взрослых. Существенным является то обстоятельство, что у больных атопическим дерматитом нередко отсутствует корреляция между кожными тестами или ИФА и пищевым анамнезом.

При АД рекомендуется гипоаллергенная диета с исключением экстрактивных мясных и рыбных бульонов, шоколада, кофе, какао, цитрусовых, земляники, дыни, меда, орехов, грибов, икры, крабов, креветок, специй, пива и алкоголя, сыров, кондитерских изделий. Также исключают консервы, копчености, пряности и другие продукты, содержащие пищевые добавки и консерванты. Некоторые больные могут употреблять отварную рыбу, желток яиц, мясо птиц.

При АД особую роль играет гипохлоридная диета (но не менее 3 г натрия хлорида в сутки). Разрешается употреблять мясо отварное, супы крупяные, овощные, масло, картофель отварной, каши, молочнокислые продукты (простокваша, творог), яблоки и компоты из них, хлеб ржаной и пшеничный.

В связи с нарушением метаболизма жирных кислот у больных АД им рекомендуется диетическая добавка, содержащая жирные кислоты. Целесообразно добавление в пищевой рацион растительного масла (подсолнечное, оливковое и т. д.). Назначается витамин Ф-99, содержащий комбинацию линолевой и линоленовой кислот. Применяется также рыбий жир и т. д.

КЛИМАТОТЕРАПИЯ

Климатотерапия всегда являлась одним из основных компонентов лечения АД. В особо тяжелых случаях смена климатической зоны позволяет полностью избавить пациента от заболевания. Это один из эффективных способов реабилитации, закрепляющих лечение заболевания. Рекомендуется смена климата на мягкий, более теплый, а также морской и высокогорный. В этих случаях особенно показано длительное пребывание в Крыму, на Черноморском побережье Кавказа и Средиземноморье.

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Общие принципы местной терапии

Наружное лечение является неотъемлемой частью комплексного лечения АД, а нередко и единственной процедурой. Оно проводится с учетом возраста, периода и тяжести заболевания, остроты воспалительной реакции, распространенности поражения и сопутствующих осложнений местной инфекции. Используемые при этом лекарственные препараты оказывают не только местное, но и общее воздействие на организм через нервно-рецепторный аппарат, повышают качество жизни таких пациентов.

В острой стадии, сопровождающейся мокнутием и корками, применяются примочки, содержащие противовоспалительные, дезинфицирующие препараты (например, жидкость Бурова, настой ромашки, чая). После снятия явлений острого воспаления применяют кремы, мази и пасты, содержащие зудоуспокаивающие и противовоспалительные вещества (нафталанская нефть 2-10%, деготь 1-2%, ихтиол 2-5%, сера и т. д.). Общие принципы последовательного применения лекарственных форм в зависимости от остроты кожного процесса представлены в таблице 7.

В педиатрической практике высыпания сопровождаются чаще подостровоспалительной реакцией. При умеренных проявлениях АД назначаются мази на основе цинка (деситин-цинковая мазь с добавлением рыбьего жира, цинковая паста, салицилово-цинковая паста). При острых процессах мы рекомендуем делать к этим средствам незначительные добавки кортикостероидных препаратов в соотношении 1:2.

У взрослых изначально возможно применение всего спектра кортикостероидных препаратов (слабые или сильные средства).

Таблица 7

**Последовательность применения лекарственных форм
при atopическом дерматите**

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление с мокнутием	Примочки, аэрозоли, влажно-высыхающие повязки, лосьоны, растворы
Острое воспаление без мокнутия	Водные болтушки, кремы, липокремы, пасты, аэрозоли
Подострое воспаление	Кремы, липокремы, пасты
Хроническое воспаление, инфильтрация и лихенизация в очагах	Мази, согревающие компрессы, мази с кератолитическими средствами
Ремиссия, скрытое течение	Кремы с добавлением увлажняющих средств, липосомальные кремы, лосьоны

Наиболее частое применение в наружной терапии получили кортикостероидные препараты. Среди коммерческих препаратов, применяемых в настоящее время, условно можно выделить по степени активности слабые (гидрокортизон, преднизолон), средние/сильные (целестодерм, флуцинар, синалар, в том числе новые поколения — элоком, адвантан, апулеин, локоид) и наиболее сильные (дермовейт).

Однако распространенное в последнее время самолечение кортикостероидными мазями приводит к значительному учащению вторичной инфекции, устойчивости к антибиотикам, а также повышает возможность развития побочных действий. В связи с этим применение данных средств должно проводиться с учетом определенных правил.

Методики применения местных ГКС

Местные ГКС следует назначать короткими, интермиттирующими курсами, постепенно снижая дозу. Необходимо предупреждать пациентов и родителей маленьких детей о необходимости постепенной отмены местного ГКС, чтобы не возник синдром отмены. Препараты при длительном использовании желательно заменять другими химическими группами. При выраженных кожных изменениях, требующих интенсивной терапии, мы рекомендуем у взрослых применение на большие участки кожи сильных кортикостероидов (дермовейт) длительностью 2-3 дня и быстрый уход от него на препараты средней силы (элоком, адвантан, локоид) на фоне антигистаминной терапии.

В детском возрасте, наоборот, мы рекомендуем начинать лечение слабыми кортикостероидными мазями, например 1% гидрокортизоновой мазью (двукратно, ежедневно, в течение 3 дней). Затем переходят на нестероидную основу, например

крем витамина Ф-99. В тяжелых случаях прибегают к более сильным мазям в соответствующих разведениях с нестероидной основой. У новорожденных или в период кормления кортикостероиды разбавляются в соотношении 1:10 или 1:8; до 3 лет — 1:7; 3-5 лет — 1:4; 5-10 лет — 1:3 и у детей старше 10 лет — 1:2 или 1:1.

Из наружных ГКС в педиатрической практике следует применять препараты, обладающие минимальными побочными эффектами при сохранении высокой степени противовоспалительного действия. В настоящее время предпочтение отдается препаратам последнего поколения — мометазона фуруату (элоком) и метилпреднизолона ацепонату (адвантан), гидрокортизону бутирату (локоид), они обладают высокой эффективностью и безопасностью, имея минимум побочных действий. Наибольший опыт применения при АД достигнут по препарату элоком.

С учетом биоритма продукции кортизола в организме и ритма эпидермальной пролиферации рекомендуется для усиления действия кортикостероидных кремов применять их в утренние часы, а для уменьшения антипролиферативного действия — вечером.

При наличии вторичной инфекции применяются кортикостероидные кремы в комбинации с салициловой кислотой, виоформом, неомицином, левомецетином и т. д. (дипросалик, целестодерм с гамицином, тридерм, гиоксизон, лоринден-С, соффрадекс, оксикиклозол, кортомицетин — мазь, оксикорт — мазь и аэрозоль, пимафукорт и т. д.). В детском возрасте часто присутствует вторичный кандидоз, у взрослых преобладает носительство *Malassezia spp.* В этих случаях показано применение ГКС с противогрибковыми добавками (микозолон, тридерм, кандид-В, пимафукорт и т. д.).

На очаги лихенификации, например, рекомендуется накладывать окклюзивные повязки с кортикостероидами, целесо-

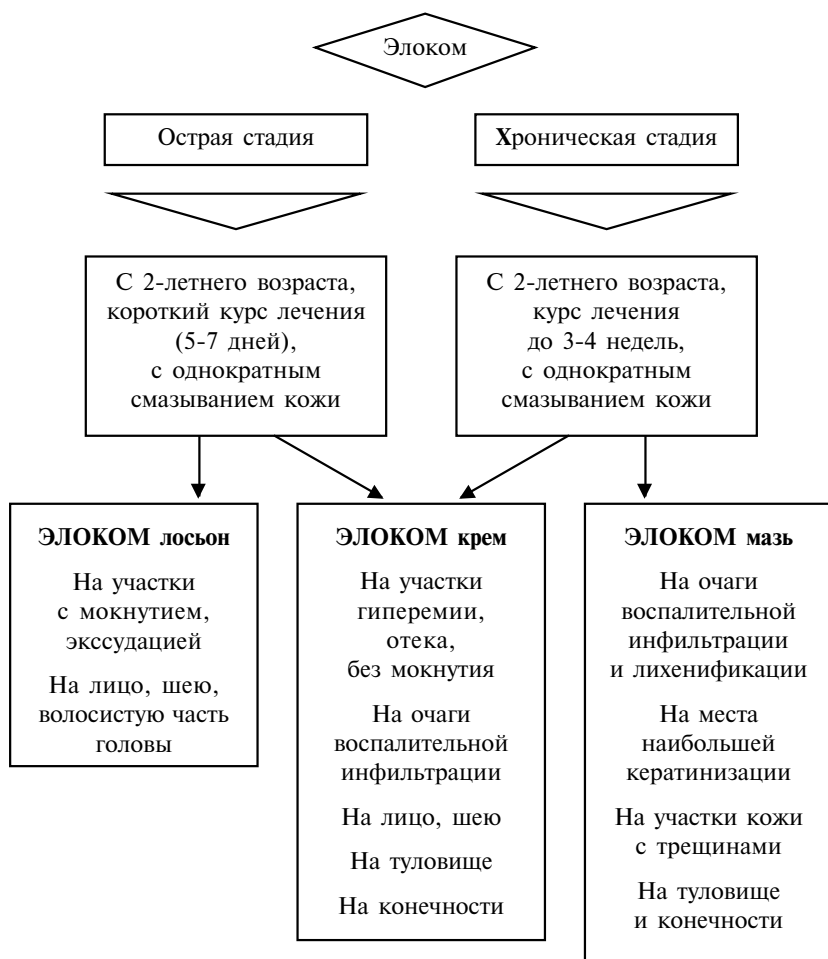
образно добавлять деготь (локакортен-тар), ихтиоловую пасту. Усиление действия кортикостероидных мазей может быть достигнуто добавлением мочевины (до 10%).

Выбор лекарственной формы местных ГКС

Кортикостероидные препараты представлены широкой гаммой наружных форм — кремы, мази, лосьоны, липокремы, аэрозоли и т. д. Правильный выбор местного ГКС будет зависеть от клинических проявлений заболевания, а также локализации поражения.

В острой стадии следует применять кремы, аэрозоли или лосьоны, в подострой или хронической, когда преобладают сухость и лихенификация, применяется жирная мазевая основа. Выбор лекарственной формы во многом определяется локализацией поражений. Например, на волосистую часть головы необходимо применять лосьон, на очаги сухости, лихенификации — мазь, на участки гладкой кожи с умеренной воспалительной реакцией — крем или липокрем. Для дневного применения и удобства для пациентов возможно назначение ГКС в виде лосьонов и липокремов.

В настоящее время наибольший опыт применения в дерматологии среди новых препаратов накоплен по элокому (мометазона фуруат 0,1%) как во всем мире, так и в практике российских врачей. В связи с этим хотелось бы подробнее осветить некоторые особенности элокома. Уникальная структура мометазона с наличием фуруатного кольца обеспечивает высокую противовоспалительную эффективность, не уступающую фторсодержащим ГКС. Длительный противовоспалительный эффект позволяет назначать элоком 1 раз в сутки. Низкая системная абсорбция элокома (0,4-0,7%) дает уверенность врачам в отсутствии системных осложнений (конечно, при условии соблюдения



**Алгоритм применения лекарственных форм элокома
в зависимости от стадии атопического дерматита**

основных правил использования ГКС). Известно, что за все время использования элокома во врачебной практике, а это более 13 лет, не зарегистрированы случаи осложнений со стороны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы. В то же время отсутствие молекулы фтора в структуре элокома обеспечивает высокую местную безопасность препарата (ведь именно использование фторированных и особенно дважды фторированных препаратов повышает риск развития атрофии кожи). Данные международных исследований свидетельствуют, что уровень безопасности элокома соответствует 1% гидрокортизона ацетата. Препараты элоком и адвантан рекомендованы Министерством здравоохранения РФ и союзом педиатров России для лечения АД у детей в качестве отраслевого стандарта. Важным преимуществом элокома является также наличие трех лекарственных форм — мази, крема и лосьона. Это позволяет применять элоком при разных стадиях атопического дерматита, на различные участки кожи и у маленьких детей (с двух лет).

Кроме этих препаратов хорошо зарекомендовали себя производные гидрокортизона, такие как локоид (гидрокортизона 17-бутират). Локоид является активным нефторированным глюкокортикостероидным препаратом, оказывающим быстрое противовоспалительное и противозудное действие. Применение локоида в рекомендуемых дозах (1-2 раза в сутки с последующим применением 1-3 раза в неделю) не вызывает подавления функции ГГН недостаточности и других местных побочных эффектов.

Побочные эффекты наружной кортикостероидной терапии

Побочные эффекты наружной кортикостероидной терапии могут быть местными и системными. Местные побочные эффекты при применении современных (нефторирован-

ных ГКС) встречаются редко и представлены периоральным дерматитом, аллергическими реакциями к какому-либо компоненту препарата, фолликулитами, гипертрихозом и эритемой.

При применении фторированных ГКС, особенно при их длительном применении на таких местах, как лицо, аксиллярные складки, локтевые и подколенные сгибы, паховые и межъягодичные складки, развиваются телеангиоктазии, атрофия эпидермиса и дермы с образованием стрий, гипопигментация, акнеформные сыпи, присоединение или усиление бактериально-грибковой инфекции и др.

Системные побочные эффекты наблюдаются исключительно у детей при назначении ГКС на большие участки кожи, при длительном применении препаратов очень высокой активности.

В таких случаях возможны подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, нарушения водно-электролитного баланса, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, задержка роста. Применение сильных ГКС в области кожи вокруг глаз может привести к развитию глаукомы.

Местные иммуносупрессивные средства. Пимекролимус

В настоящее время создан новый класс нестероидных противовоспалительных препаратов для местной терапии АД. Такими средствами стали иммуносупрессоры класса макролидов, наиболее известными из которых являются такролимус (FK-506) и пимекролимус. Из них пимекролимус (1% крем элидел, Новартис, Швейцария) разработан специально как средство местной терапии АД. Мишенью его действия являются Т-лимфоциты и тучные клетки кожи.

Механизм действия препаратов данного класса заключается в подавлении ряда цитокинов, являющихся ключевыми в патогенезе АД: IL-2, IL-4, IL-5, а также IFN- γ . Угнетение синтеза данных цитокинов осуществляется за счет взаимодействия комплекса препарата и связывающей его в Т-клетке молекулы макрофилина с кальциневрином, что останавливает NFAT-зависимую транскрипцию цитокинов в ядре Т-лимфоцитов. Кроме того, пимекролимус предотвращает высвобождение воспалительных медиаторов и цитокинов активированными тучными клетками.

Высокоселективное действие крема пимекролимус обеспечивается его большим сродством к коже вследствие высокой липофильности и практически неощутимой резорбцией и системной биодоступностью. Кроме того, пимекролимус не подавляет первичный иммунный ответ и фазу сенсибилизации.

Перечисленные свойства препарата позволяют решить с его помощью основные задачи местной терапии АД — достичь ремиссии воспалительных явлений и препятствовать их развитию. При этом желаемая цель достигается без побочных эффектов, присущих кортикостероидным гормонам. Исключительная безопасность терапии пимекролимусом позволяет назначать его и в тех случаях, когда использование кортикостероидов нежелательно или ограничено: детям, при поражении лица и шеи, а также длительными курсами и при поражении больших (до 90%) площадей поверхности тела.

Препараты, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм в очагах поражения

Для этих целей можно применять актовегин, гепароид, гепариновую мазь, аппликации озокерита, парафина, глины.

Эпителизирующие и кератопластические средства

Чаще применяются у взрослых бепантен, актовегин, кремы с витамином А, крем витамина Ф-99 и т. д.

Среди новых средств этой группы при АД особый интерес представляет бепантен. Основным действующим веществом препарата является декспантенол. Декспантенол в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов, выступая в роли стимулятора регенерации.

Бепантен представлен в виде 5% крема и мази, а также 2,5% лосьона. Крем содержит 5% декспантенола в виде быстро впитывающейся эмульсии с небольшим добавлением ланолина. Мазь содержит также ланолин, вазелиновое масло, белый вазелин и другие компоненты. Лосьон в виде 2,5% водно-жировой эмульсии быстро впитывается и обладает значительным охлаждающим эффектом.

Для лечения инфицированных кожных поражений можно применять асептический крем — бепантен плюс, содержащий в своем составе хлоргексидин.

Бепантен при АД применяется для быстрого заживления экскориаций и расчесов, поддерживающих хроническое воспаление, а также для профилактики и лечения сухой растрескавшейся кожи, опрелости у грудных детей, трещин и воспаления сосков молочных желез у кормящих женщин и поддерживающей негормональной терапии.

Препараты коллекции бепантен можно использовать во время беременности и у грудных детей.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К УХОДУ ЗА СУХОЙ КОЖЕЙ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кожа больных АД чрезвычайно суха, в ней нарушены процессы кератинизации (ихтиоз), что ведет к нарушению основной барьерной функции. Для выполнения этой функции необходимо поддерживать на должном уровне увлажнение эпидермиса. Роговой слой также нуждается в достаточном количестве липидов для формирования межклеточных соединений между кератиноцитами.

Помимо традиционно используемых при АД кремов на ланолиновой основе с добавлением салициловой кислоты, мочевины, поваренной соли и т. д. на вооружении дерматологов появились новые поколения наружных некортикостероидных средств для постоянного применения. К ним относятся гидранорм, липикар, сюргра физиоложик, цералип и толеран (LA ROCHE-POSAY, Франция), а также косметические средства на основе олеосомных технологий — нутриложи-1 (Vichy, Франция). Появление этих наружных препаратов весьма своевременно, так как традиционные средства в большинстве случаев неудобны в применении, кроме того, к ним часто развивается непереносимость за счет ланолинсодержащей основы. Их применение, безусловно, повысит качество жизни пациентов с АД.

Липикар (увлажняющая и смягчающая эмульсия для тела) интенсивно увлажняет кожу и восстанавливает ее естественную гидролипидную пленку за счет содержащихся в эмульсии альфа-бисаболола и алантоина. Кроме того, содержит масло «Каритэ», в состав которого входят жирные кислоты и термальная вода.

Гидранорм (увлажняющая эмульсия для лица) — водно-масляная эмульсия, которая сохраняет эффективность в течение

ние длительного времени. Интенсивно увлажняет и восстанавливает утерянную или разрушенную липидную пленку кожи, снижая скорость дегидратации эпидермиса, восстанавливает разрушенные межклеточные мостики между кератиноцитами.

Сюргра физиоложик (очищающее средство для сверхчувствительной и сухой кожи), в отличие от классических типов мыла, содержащих поверхностно активные вещества и алкалинны, обогащено липоаминокислотами и миндальным маслом. За счет этого восстанавливает физиологическое значение рН кожи, увлажняет сухую и обезвоженную кожу. Восстанавливает естественную защитную липидную пленку на поверхности кожи.

Не содержащая воду формула крема цералип (крем для сухой кожи губ) восстанавливает необходимый уровень увлажненности эпидермиса и естественную защитную липидную пленку очень сухих, потрескавшихся губ (атопический хейлит) благодаря содержанию масла «Каритэ», богатого основными жирными кислотами. Рекомендуются для долечивания хейлитов и защиты губ от внешних воздействий.

Толеран (успокаивающий и увлажняющий крем для сверхчувствительной кожи) содержит сквален, глицерин и термальную воду, за счет чего замедляются процессы дегидратации кожи, снимается отек и раздражение кожи, эффективно увлажняет кожу.

Нутриложи-1 — олеосомный крем, содержащий запатентованный сфинголипид, холестерол, сбалансированное масло 13В, минеральное масло, эссенциальные жирные кислоты, абрикосовое масло, глицерин и термальную воду. Концентрация масел достигает 26%, при этом крем обладает нежирной, нежной, легко впитывающейся текстурой на основе олеосом. Транспортная форма переноса липофильных активных компонентов-олеосом позволяет проводить сфинголипиды через роговой слой эпидермиса и высвобождать его в глубоких слоях.

ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ РЕЖИМ БОЛЬНОГО

Основное условие предупреждения рецидивов АД — исключение контакта больного с провоцирующими факторами и аллергенами, особенно в осенний и зимний период, когда велика вероятность обострения.

Необходимы исключение шерстяного и синтетического белья (замена хлопчатобумажным), дезаллергизация квартиры (постельные клещи, животные, птицы, аквариумные рыбки, тараканы и т. д.), ликвидация сырости в квартире и прочее.

Глава 8

ПРОФИЛАКТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Профилактика АД — важнейшее звено в общем комплексе лечебно-профилактических мероприятий при этом заболевании.

Несмотря на большое число публикаций по лечению АД, вопросы его профилактики разработаны недостаточно, а публикации по этому важнейшему аспекту единичны. Вместе с тем хроническое, рецидивирующее течение АД делает это заболевание хорошей мишенью для разработки новых методов профилактики, снижения полипрагмазии и повышения качества жизни пациентов.

Основные принципы профилактики АД сформулированы нами в 1986 г. Они предусматривают выделение первичной и вторичной профилактики. При этом в комплексе мероприятий первичной профилактики мы выделяем как самостоятельные подразделы антенатальную и постнатальную профилактику. Комплекс сформулированных, предложенных и апробированных мероприятий позволил нам значительно снизить частоту рецидивов, удлинить ремиссии АД и даже добиваться полного клинического выздоровления. В дальнейшем эта система была развита и расширена нами с учетом современных достижений медицины. В общем виде она представлена на рисунке 5.

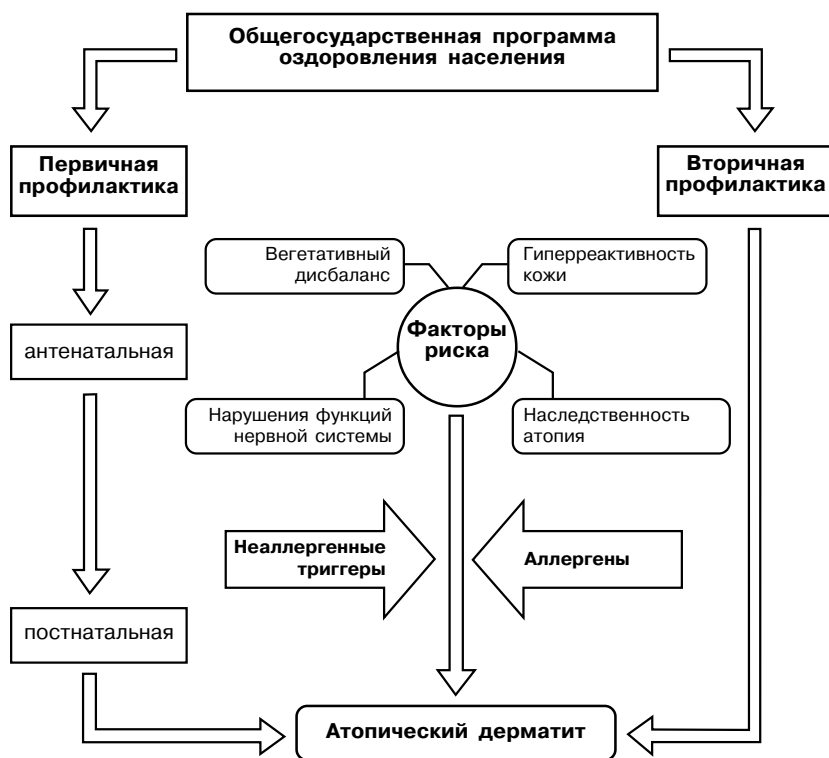


Рисунок 5
Схема профилактики atopического дерматита

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Мероприятия по профилактике атопического дерматита необходимо проводить еще до рождения ребенка — в антенатальном периоде (антенатальная профилактика) и продолжить на первом году жизни (постнатальная профилактика).

Программа первичной профилактики основывается на учении о факторах риска развития АД. Ее основные задачи — раннее выявление детей и взрослых из групп повышенного риска по атопии и предотвращение развития заболевания.

Антенатальная профилактика

Существенно увеличивают риск формирования аллергического заболевания высокие антигенные нагрузки (токсикозы беременных, массивная медикаментозная терапия беременной, воздействие на нее профессиональных аллергенов, одностороннее углеводное питание, злоупотребление облигатными пищевыми аллергенами и т. д.). Исключение этих факторов является важной частью профилактики атопического дерматита. Еще внутриутробно ребенок приобретает повышенную чувствительность к антигенам, циркулирующим в крови матери и проходящим через плаценту. Поэтому беременные с отягощенной наследственностью по аллергии и особенно при ее наличии должны максимально исключить любые аллергены (пищевые, бытовые, профессиональные).

Постнатальная профилактика

В раннем постнатальном периоде необходимо исключить излишнюю медикаментозную терапию, раннее искусственное

вскармливание, которые ведут к стимуляции синтеза иммуноглобулина Е. Следует помнить, что грудное вскармливание и отсроченное введение потенциально аллергенных пищевых продуктов могут снизить частоту аллергического заболевания, равно как и позднее введение твердых продуктов. Строгая диета касается не только ребенка, но и кормящей матери. Если у новорожденного имеются факторы риска по atopическому дерматиту, необходимы правильный уход за кожей, нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта, организация рационального питания с разъяснением необходимости грудного вскармливания, рационального введения прикорма, а также рекомендаций по режиму антигенного щажения.

Первичная профилактика atopического дерматита обуславливает преэминственность в работе гинеколога, педиатра, дерматолога и аллерголога.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Противорецидивная программа для atopического дерматита должна быть построена с учетом мероприятий, направленных на практическое осуществление всех аспектов, аналогичных таковым при реабилитации: медикаментозного, физического, психического, профессионального и социального. Доля каждого аспекта вторичной профилактики неодинакова в разных фазах заболевания. Программа профилактики должна быть составлена с учетом комплексной оценки состояния больного и ответственности с предшествующим лечением.

Предварительное обследование — основа профилактики АД

Одна из причин высокой частоты обострений АД — игнорирование мер профилактики, основанных на тщательном обследовании больного. Здесь решающими являются сбор аллергоанамнеза, общеклиническое обследование и особенно результаты аллергологического обследования, включающего определение общего IgE и аллергенспецифичных IgE антител. Подробные рекомендации по диагностике АД изложены нами ранее (см. главу 6 «Диагностика atopического дерматита»).

Особо следует остановиться на лабораторных методах диагностики аллергии (PRIST, RAST, ИФА, MAST) у больных АД. Это связано с тем, что у этих пациентов кожное тестирование не всегда возможно в силу распространенности поражения кожи. Кроме того, по нашим данным, при постановке кожных проб у больных АД часто возникает извращенный ответ на тестирование, что может отмечаться и в период ремиссии заболевания, при так называемом кожном статусе бессимптомного atopического больного.

Результаты лабораторного обследования на аллергию у больных АД позволяют врачу сразу оценить весьма обширный спектр аллергенов разных групп — бытовых, эпидермальных, грибковых, бактериальных, паразитарных, пищевых, пылевых и т. д. Получаемая информация носит стратегический характер для принятия профилактических мер, порой меняющих жизненный уклад больного и его семьи. Кроме того, подобное обследование просто немыслимо по количеству тестируемых аллергенов при постановке кожных проб. Лабораторное обследование позволяет также избежать возможных побочных реакций, возникающих при кожном тестировании, требует меньшей затраты времени со стороны врача и пациента, позволяет количественно оценить результаты исследования. Методы аллергодиагностики *in vitro* хорошо коррелируют с кожными и провокационными пробами и другими тестами.

Эти данные неocenимы при разработке профилактического лечения, в том числе АСИТ, и необходимы при построении программ обучения пациентов.

Общеклиническое обследование, проведенное по разработанной нами программе для АД, позволяет выявить очаги хронической инфекции или другие провоцирующие факторы и провести их коррекцию, что в целом ведет к предотвращению рецидива АД.

Контроль за окружающей средой

Контроль окружающей среды и коррекция выявленных сопутствующих заболеваний, а также ведущих патогенетических механизмов являются важными компонентами противорецидивного лечения.

Связь развития АД с воздействием домашней пыли и содержащимися в ней клещами (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*) диктует необходимость проведе-

ния элиминационных мероприятий, уменьшающих контакт с данными аллергенами.

Обязательным считается использование закрытых матрасов и подушек в плотных пластиковых конвертах на молнии. Желательно, чтобы молнию прикрывала полоска ткани. При возможности рекомендуется приобрести специальное постельное белье (наволочки, пододеяльники, наматрасники), защищающее от воздействия пылевых и клещевых аллергенов. Если больной пользуется обычным бельем, его необходимо регулярно (еженедельно) кипятить, подушки должны быть покрыты двумя наволочками и набиты синтетическим материалом. Постельное белье необходимо менять не реже двух раз в неделю.

В квартире не должно быть большого количества мягкой мебели и ковров, недопустим ковер в детской спальне, а также использование ковровых ковров с резким запахом синтетического материала.

Обязательны регулярная уборка всей квартиры и особенно комнаты, где пациент проводит больше всего времени, удаление пыли из труднодоступных мест. Квартира, где живет больной АД, страдающий аллергией к домашней пыли, должна убираться в его отсутствие, предпочтительно с помощью особых пылесосов.

Обычные пылесосы использовать не рекомендуется. Как это ни парадоксально, уборка при помощи большинства бытовых пылесосов способствует увеличению концентрации наиболее аллергенной, мелкодисперсной пыли в воздухе как за счет ее непосредственного выброса после фильтрации, так и за счет создания дополнительных воздушных потоков в помещении, а также выбросов из фильтрующих мешков обитающих там микроорганизмов (главным образом плесневых грибов). Стандартные «моющие» пылесосы также не являются эффективной альтернативой обычным, поскольку повышают влажность в ковровых покрытиях, что усиливает рост плесневых грибов, а

также благоприятствует размножению оставшихся клещей. Существенно улучшило ситуацию применение в современных моделях пылесосов (S-класса) «на выходе» высокоэффективных карбоновых и HEPA-фильтров, позволяющих отфильтровывать частицы до 0,3 мкм в диаметре.

Принципиально новым шагом в очистке бытовых помещений стало появление комплексных очистительных систем, основанных на сепарации пыли в водяной суспензии. Использование для очистки от пыли и воды сепаратора с высокой скоростью вращения (более 20 тыс. об/мин) позволяет проводить как эффективную уборку помещения без выброса микрочастиц в воздух, так и постоянную очистку воздуха в квартире. Такие аппараты выпускаются фирмами Rainbow (США) и NYLA (Германия).

Многие фирмы производят бытовые воздухоочистители, которые достаточно эффективно удаляют из воздуха пыль, в том числе пыльцу растений, дым и даже запахи. Работа современных воздухоочистителей основана на многоступенчатой фильтрации воздуха, в их состав обычно входят грубый фильтр, микрофильтры, карбоновый или HEPA-фильтр, кроме того, они осаждают электростатически заряженные микрочастицы.

При гиперчувствительности к плесневым грибам после пользования ванной рекомендуется насухо вытирать все влажные поверхности. Производить уборку ванной комнаты следует с растворами, предупреждающими рост плесени, не менее 1 раза в месяц.

На кухне необходимо пользоваться вытяжкой над плитой (удаление пара).

Сушить одежду следует только в проветриваемом помещении, вне жилой комнаты. При эпидермальной аллергии нельзя пользоваться одеждой из шерсти, меха животных, следует исключить посещение больным зоопарка, цирка, домов, где есть животные.

После удаления из квартиры животного, на которое выявлена аллергия, необходима неоднократная тщательная уборка помещения, так как слюна, шерсть и перхоть животных даже в незначительном количестве могут стать причиной обострения АД.

При аллергии к пыльце в период цветения аллергенных растений нужно герметизировать окна, ограничить прогулки в ветреную и солнечную погоду, особенно в зеленой зоне города или в сельской местности; с осторожностью использовать растительные косметические средства (мыла, шампуни, кремы и т.д.), не проводить лечение фитопрепаратами.

Профилактические прививки

В последнее время АД у детей не является противопоказанием для вакцинации (научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». М, 2000). Вместе с тем известно, что вакцинация может явиться провоцирующим фактором развития или обострения АД. В этой связи прививки рекомендуют проводить в период ремиссии заболевания и на фоне необходимой сопроводительной терапии, зависящей от тяжести, длительности и клинической картины заболевания.

Вакцинация рекомендуется всем детям, страдающим АД, в полном объеме — с использованием АКДС, АДС, АДС-М, препаратов ЖКВ, ЖПВ, БЦЖ, вакцин против полиомиелита, краснухи и гепатита В, согласно Национальному календарю профилактических прививок.

Иммунизацию детей, страдающих АД, следует проводить только в кабинетах по иммунопрофилактике или в прививочных кабинетах детских поликлиник. Вакцинация больных с тяжелым течением АД выполняется в стационарах, располагающих средствами противошоковой терапии. В поствакцинальном периоде

следует поддерживать постоянную связь с родителями в течение недели с последующим осмотром ребенка через 7-10 дней. Это необходимо делать после каждого введения вакцины для своевременной диагностики и устранения возможных побочных реакций, а также для определения способа медикаментозной терапии больного при последующих прививках.

Перед проведением вакцинации обязательна консультация у аллерголога, чтобы выявить перекрестные аллергические реакции. Детей, имевших в анамнезе аллергические реакции на грибковые аллергены, следует вакцинировать с осторожностью.

В период вакцинации детям, страдающим АД, для предупреждения обострения болезни необходимо проводить медикаментозную терапию антигистаминными средствами в течение 4-5 дней до и 5-6 дней после введения вакцин. У детей первых лет жизни вакцинацию рекомендуют проводить на фоне применения кетотифена (задитен) или лоратадина (кларитин), которые назначаются в течение 1-1,5 месяца до и 1,5 месяца после введения вакцины.

Не подлежат иммунизации вышеуказанными препаратами дети в остром периоде заболевания (за исключением больных, находящихся в очагах инфекции).

Элиминация неспецифических факторов

В лечении больных, страдающих АД, необходимо предусмотреть элиминацию не только причинно значимых аллергенов, но и неспецифических (неаллергенных) факторов, которые могут провоцировать обострение заболевания или поддерживать его хроническое течение. К ним относятся стресс, экстремальные значения температуры, влажности, интенсивная физическая нагрузка (одна из составляющих— воздействие пота), инфекционные заболевания.

Известен факт обострения АД у детей на фоне острых респираторных и/или кишечных инфекций. В эти периоды для профилактики обострения АД необходим более строгий контроль за проведением элиминационных мероприятий.

Аллергенспецифическая иммуноterapia (АСИТ)

В качестве основного метода профилактики обострений АД можно использовать АСИТ. Подходы к ее назначению описаны в главе 7 «Лечение атопического дерматита». У больных АД очень часто отмечается поливалентная аллергия на широкий круг аллергенов разных классов. Но чаще всего выявляется сенсibilизация к несезонным аллергенам — бытовым, пылевым, клещевым, эпидермальным и грибковым аллергенам. В этой связи проведение АСИТ затруднено, а нередко и невозможно. Приходится применять средства неспецифической десенсибилизации.

Превентивная фармакотерапия

В качестве основного, базисного препарата при АД в настоящее время применяются мембраностабилизирующие препараты кетотифен (задитен, астафен, позитан, кетасма, бронитен) и кромогликат натрия (налкром). Эти лекарственные средства не имеют столь выраженный и быстрый эффект, каким обладают антигистаминные препараты. Однако возможность их длительного, без побочных эффектов и привыкания приема позволяет рассматривать их как основные, базисные средства медикаментозной профилактики АД. Главными показаниями к их применению следует считать долечивание и превентивную фармакотерапию.

Термин «превентивная фармакотерапия» введен нами в 1987 г. Он предусматривает назначение кетотифена в периоды

ожидаемых обострений АД (весна и осень) в качестве превентивного мероприятия. Наш длительный опыт применения задитена при АД показал его высокую эффективность. Результаты отдаленных наблюдений за больными в сроки до 8 лет позволили констатировать, что применение задитена приводит к уменьшению числа обострений в 66% случаев. Эффективность лечения задитеном зависит от длительности приема препарата, а также от клинической формы АД.

Профилактическое (превентивное) их назначение до периода ожидаемого обострения АД длительными, 3-месячными курсами позволяет предотвращать рецидивы, что, в свою очередь, приводит к угасанию симптомов заболевания. Особенно эта методика эффективна у больных АД детского возраста.

Уход за сухой и чрезмерно чувствительной кожей

Учитывая, что сухость кожи (ксеродермия) встречается у 1/3 больных, важным фактором в комплексном профилактическом лечении является уход за ней.

Рекомендуется избегать частого мытья, в домашних условиях можно посоветовать солевые ванны, а также «ванны Клеопатры» (1 стакан молока эмульгируют, например миксером, с 1 столовой ложкой оливкового масла и вливают в ванну). При этом сохраняющуюся после ванны эмульсионную пленку не смывают. В качестве смягчающих средств можно рекомендовать кремы с добавлением 10% мочевины или хлористого натрия. При незначительных явлениях воспаления в эти кремы целесообразно добавить слабые кортикостероидные мази в больших разведениях.

В качестве средств профилактического ухода, особенно у лиц с сенсibilизацией к ланолину, мы рекомендуем новые поколения некортикостероидных средств для постоянного

применения. К ним относятся гидранорм и липикар. Они представляют собой увлажняющие и смягчающие эмульсии.

За счет содержащихся в эмульсии липикара альфа-биса-болола и алантоина, а также масла «Карите», в состав которого входят себе жирные кислоты, препарат восстанавливает естественную гидролипидную пленку кожи.

Увлажняющая водно-масляная эмульсия для лица гидранорм интенсивно увлажняет и восстанавливает утерянную или разрушенную липидную пленку кожи, снижает скорость дегидратации эпидермиса, восстанавливает разрушенные межклеточные мостики между кератиноцитами.

Кроме того, для ухода за сухой кожей у больных атопией рекомендован успокаивающий и увлажняющий крем для сверхчувствительной кожи толеран. Он содержит сквален, глицерин и термальную воду, за счет чего замедляются процессы дегидратации, снимается отек и раздражение кожи, она эффективно увлажняется.

Внедрение данных местных препаратов расширяет возможности местной негормональной длительной терапии, что особенно важно для профилактики АД.

Кроме того, для этой категории больных разработано и рекомендовано очищающее средство для сверхчувствительной кожи сюргра физиолоджик. В отличие от классических типов мыла, содержащих поверхностно активные вещества и алка-лины, очищающее средство сюргра физиолоджик обогащено липоаминокислотами и миндальным маслом. За счет этого восстанавливается физиологическое значение pH кожи, увлажняется сухая и обезвоженная кожа.

Для долечивания хейлитов, часто являющихся одним из проявлений, а нередко и единственным симптомом АД, рекомендуется восстанавливающий крем для сухой кожи губ цералип. Не содержащая воду формула крема цералип восстанавливает необходимый уровень увлажненности эпидермиса и есте-

ственную защитную липидную пленку очень сухих, потрескавшихся губ (атопический хейлит) благодаря маслу «Каритэ».

Ультрафиолетовые облучения

Среди немедикаментозных методов профилактики обострений АД фототерапия всегда имела первостепенное значение. Она включает в себя как ультрафиолетовые облучения при нахождении на солнце, особенно в таких климатических зонах, как Южный берег Крыма, Кавказ, Средиземноморье, так и использование искусственных источников UVA и UVB. Точный механизм действия ультрафиолетовых лучей не ясен. Он может зависеть от угнетения или активации клеток Лангерганса и эпидермоцитов, стабилизации мембран тучных клеток, повышения устойчивости кожи к внешним раздражителям, инфекции и других факторов. Для получения эффекта иногда бывает достаточно 3-4 процедур ультрафиолетового облучения в неделю.

Фототерапия показана в качестве профилактического мероприятия. Нередко мы рекомендуем пациентам самостоятельно приобретать аппараты для искусственного загара и в осенне-зимнее время профилактически получать процедуры ультрафиолета. Необходимо объяснить пациенту, что желательна консультация физиотерапевта с целью подбора биодозы, рассказать о возможных побочных эффектах (избыточная эритема, появление признаков увядания кожи и т. д.), дать другие практические советы. Метод исключен при наличии пигментных невусов и общих противопоказаний к физиотерапии.

Социально-бытовая адаптация

Социально-бытовая адаптация и профессиональные аспекты имеют большое значение. В необходимых случаях следует освобождать больных АД от работ, связанных с необходимостью контактирования с водой, загрязненными и прочими раз-

дражающими кожу веществами. В рекомендациях по трудоустройству больных атопическим дерматитом необходимо предусмотреть работу в односменном постоянном режиме. В период обострения заболевания показано освобождение школьников от экзаменов. Профессиональная ориентация проводится с 7-8-го класса, во многом она зависит от результатов аллергологического обследования.

Психологическая коррекция

Больные АД нуждаются в психологической коррекции. Невротические изменения наблюдаются практически у всех страдающих АД, что обуславливает необходимость постоянной психотерапии.

Особого внимания требует оценка психического статуса ребенка и членов его семьи. Хроническое течение АД и связанные с ним постоянный зуд, нарушение сна становятся причиной постоянного стресса и очень часто приводят к психоневрологическим нарушениям, ухудшающим течение АД. В таких ситуациях необходима консультация у психоневролога.

Санаторно-курортное лечение и климатотерапия

При этапной противорецидивной терапии атопического дерматита рекомендуется санаторно-курортное лечение для закрепления полученных результатов. Мощное оздоровительное действие при атопическом дерматите оказывает перемена климата на более теплый, а также морской и высокогорный. В этих случаях особенно показано пребывание в Крыму, на Черноморском побережье Кавказа.

Больные атопическим дерматитом должны длительное время находиться под активным диспансерным наблюдением.

КОНЦЕПЦИЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО САМОЛЕЧЕНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Длительное, многолетнее течение АД, обращение к разным специалистам и в разные учреждения, полноценное обследование и выявление ведущих патогенетических механизмов и провоцирующих факторов у конкретного больного, подобранная терапия позволяют выдвинуть новую, основанную на нашем многолетнем опыте ведения больных АД концепцию контролируемого самолечения. Суть ее сводится к обучению пациента самостоятельно снимать и предотвращать вспышки заболевания самому, без обязательного обращения к лечащему врачу. Это стало возможным на основе внедрения обучающих программ в практическую деятельность, а также появления эффективных средств, продающихся без рецепта (безрецептурные препараты). Кроме того, пациенты «со стажем» на основе собственного предыдущего опыта могут задействовать аналогичные противорецидивные программы, включающие многокомпонентный комплекс лечебных мероприятий.

Мы считаем, что в этой концепции ключевым моментом является самое раннее применение противорецидивной терапии. Пациенту нельзя дожидаться, когда процесс распространится до такой степени, что возникнет необходимость обращаться за помощью к врачу. Эта концепция предусматривает самое раннее применение лечебных мероприятий на стадии доклинических проявлений обострения, выявляемых самим пациентом, а также обучение его превентивным мерам профилактики. Подобный подход позволяет своевременно предотвращать развитие рецидива, что в итоге приводит к затиханию

процесса и в большинстве случаев ведет к стойкой ремиссии и выздоровлению. Кроме того, важно объяснить больному необходимость в известные ему периоды возможных обострений проводить превентивную фармакотерапию.

Следует подчеркнуть, что рекомендовать этот подход необходимо пациентам, прошедшим полноценное обследование и полный курс специального обучения. Больные должны находиться на активном динамическом наблюдении и при любом неясном вопросе немедленно обращаться к лечащему врачу за консультацией.

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Важная роль в общем комплексе профилактических мер при АД отводится сотрудничеству между пациентом или его родителями и лечащим врачом. Это касается прежде всего обучения их контролю за течением заболевания, предупреждения обострений и своевременного лечения, детального информирования о причинах АД, механизмах развития, факторах риска и прогнозе течения, а также современных методах лечения и профилактики.

Темы обучающих программ

Необходимо информировать пациентов и их родителей о сущности заболевания, аллергиях, вызывающих обострения, возможных осложнениях, зуде и методах его купирования, возможном присоединении респираторной аллергии, необходимости профилактики обострений, гипоаллергенной диете, правильном уходе за кожей, климатотерапии, выборе профессии и многом другом. Обучающие программы для больных АД следует строить в зависимости от возраста пациентов или их родителей (см. табл. 8).

Виды обучения

Виды и методы обучения разнообразны и могут включать лекции, «круглые столы», дискуссии, аллергошколы, школы здоровья и т. д. Очень важно снабжать пациентов памятками и инструкциями по контролю за окружающей средой, гипоаллергенной диете и т. д.

Таблица 8.

**Обучающие программы
в возрастных фазах АД**

Фаза АД	Возрастные группы	Контингент, подлежащий обучению
Младенческая	0-6 лет	Родители
Детская	6-12 лет 13-18 лет	Дети и родители Подростки
Взрослая	после 18 лет	Взрослые

Обучение мерам профилактики АД проводят дерматолог, аллерголог, а также в специализированных детских санаториях и на дому.

**Перечень специалистов,
рекомендуемых для обучения больных
атопическим дерматитом**

К контингентам, подлежащим обучению, необходимо привлекать разных специалистов — дерматологов, педиатров, аллергологов, патронажных медицинских сестер, диетологов, психотерапевтов, представителей социальных служб, учителей. Здесь программа привлечения специалистов также будет определяться возрастной группой больных АД.

АКТИВНОЕ ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Основой активного диспансерного наблюдения являются выявление и формирование групп повышенного риска развития АД. Их формирование основывается на учении о факторах риска АД (см. главу 4 «Факторы риска развития атопического дерматита»). С этой группой (родители, дети) проводятся все вышеперечисленные мероприятия по профилактике АД.

Больные АД подлежат активному динамическому наблюдению — маленькие дети у педиатра и /или аллерголога, взрослые — у дерматолога. Основой профилактики у них являются предотвращение рецидива и поддержание заболевания в неактивной форме. С этой целью проводятся необходимое обследование и коррекция выявленных провоцирующих факторов. В частности, проводятся превентивная фармакотерапия кетотифеном в периоды ожидаемых обострений (весна и осень), постоянное использование местных дерматологических средств, УФО-терапия и т. д. В обязанности врача входят направление таких пациентов на санаторно-курортное лечение, профилактические госпитализации, оформление инвалидности и т. д. (см. табл. 9).

Критерием эффективности такой программы активного наблюдения являются снижение числа рецидивов, удлинение межрецидивных периодов и увеличение числа выздоровлений в группах активного наблюдения.

Таблица 9

**Программа профилактики
для больных атопическим дерматитом**

Меры профилактики	Виды профилактики		
	Первичная профилактика		Вторичная профилактика
	Аntenатальная	Постнатальная	
	Рациональное ведение беременности Исключение воздействия профессиональных факторов риска Профилактическая диета Рациональное ведение родов	Ограничение медикаментозной терапии новорожденного и кормящей матери Диетотерапия новорожденного Диета кормящей матери Коррекция сопутствующей патологии Правильный уход за кожей новорожденного Индивидуальный подход к проведению профилактических прививок Режим антигенного щажения	Элиминация провоцирующих факторов Коррекция сопутствующей патологии Превентивная фармакотерапия (задитен, антигистаминные препараты, транквилизаторы) Диетотерапия Поддерживающая наружная терапия Психотерапия Социально-бытовая адаптация Профессиональная ориентация Обучение пациента и его родителей Профилактический режим Курортотерапия Климатотерапия

Глава 9

ПРОГНОЗ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Прогнозирование риска развития АД имеет большое значение и является вполне реальным. Семейный анамнез и клинические данные, то есть нарушения, наблюдаемые с первых месяцев жизни, — экзема, нарушения пищеварения, ЛОР- и респираторные заболевания. У 80% детей, страдающих АД, отмечается отягощенный по аллергическим заболеваниям анамнез. При этом чаще выявляется связь с атопическими заболеваниями по линии матери (60-70%), реже — по линии отца (18-22%). Наличие атопических заболеваний у обоих родителей повышает риск развития АД у ребенка до 60-80%. При атопии у одного из родителей он понижается до 45-50%. Формирование АД у детей от здоровых родителей может достигать 10-20%.

Определение IgE в крови из пуповины при кордоцентезе — важный индикатор аллергии, безусловно имеющий прогностическое значение в отношении риска развития аллергии. Показано, что аллергия развивается у 50% детей с повышенным уровнем IgE, тогда как с нормальным значением — у 3-12%. В основном определение IgE следует выполнять детям с промежуточной степенью риска, а не всем без исключения, определяется он также у детей с четкими данными семейного анамнеза атопии. Профилактические мероприятия назначаются только при повышенном уровне общего IgE.

При прогнозировании развития АД всегда необходимо учитывать экзогенные факторы риска, способствующие проявлению генетической предрасположенности к этому заболеванию. Важными являются организация медико-генетического консультирования и разъяснительная работа с целью предотвращения возникновения болезни.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Общий прогноз течения АД основывается на закономерности ослабления и прекращения заболевания к 30 годам. Вместе с тем данные о полном клиническом выздоровлении различны и колеблются от 17% до 30%. У значительной части пациентов заболевание может продолжаться всю жизнь. Встречаются abortивные, кратковременные формы. Ограниченные поражения на щеках и распространенные формы острого экзематозного процесса у маленьких детей обычно исчезают бесследно.

В жизни детей, больных АД, принято выделять критические периоды. Возраст до 3 лет является самым благоприятным для лечения. В этом периоде детства можно с максимальной вероятностью добиться прерывания «марша» атопии. Физиологические механизмы роста и созревания ребенка способствуют успеху усилий врача. В возрасте 6-7 и 12-14 лет, наоборот, возможны обострение кожного заболевания и генерализация процесса. В пубертатном периоде могут наблюдаться два наиболее частых варианта течения АД — полное разрешение высыпаний (чаще у юношей) или резкое обострение заболевания, обусловленное эндокринными дисфункциями.

В литературе имеются попытки определить прогноз течения АД по клинической форме и степени распространенности заболевания. Данные литературы и наши собственные наблюдения свидетельствуют о склонности к затяжному течению лихеноидных и пруригоподобных форм АД. Однако не только конституциональные особенности реактивности обуславливают эти типы реакций. В большей степени прогноз зависит от наличия внешних факторов, провоцирующих их проявление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Алиева П.М.* Эпидемиология атопического дерматита, иммуно-генетические механизмы предрасположенности и иммунокорригирующая терапия. Автореф. дисс. докт. мед. наук. — М., 1992.
2. *Антоньев А.А., Суворова К.Н.* Атопический дерматит-диффузный нейродермит//Вестн. дерматол., венерол. — 1988. — № 3. — с. 21-25.
3. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика (научно-практическая программа). Союз педиатров России. — М., 2000.
4. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Т.В.Проценко. — Донецк: Мединфо, 1998. — 108 с.
5. *Балаболкин И.И.* Атопический дерматит у детей.//Вопр.охран.мат. — 1991. — № 4. — с. 74-78.
6. *Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н.* Атопический дерматит у детей. — М.: Медицина., 1999. — 239 с.
7. *Глухенький Б. Т., Грандо С. А.* Клинические формы атопического нейродермита. // Вест. дерматол. — 1990. — с. 37-42.
8. *Грабовская О. В.* Усовершенствование иммунокорригирующих методов терапии атопического дерматита. Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1996.
9. *Земсков А. М., Земсков В. Н., Сергеев Ю. В., Караулов А. В. и др.* Немедикаментозная иммунокоррекция. — Москва: Национальная академия микологии, 2002. — 256 с.
10. *Иванов О. Л., Львов А. Н., Остришко В. В., Новоселов В. С., Колесников Д. Б.* Психодерматология: история, проблемы, перспективы. //Росс. журн. кожных и вен. бол. — 1999. — № 1. — с. 28-38.

11. *Калюжная Л.Д.* Клинико-иммунологическое обоснование неспецифической иммунокоррекции атопического дерматита. Автореф. дис. докт. мед. наук. — Киев, 1989.
12. *Караулов А.В., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и др.* Пищевая аллергия и ее влияние на развитие и течение атопического дерматита у детей. // Успехи клин. иммунол. — Т. 2. — М., 2001. — с. 97-108.
13. *Короткий Н.Г., Таганов А.В.* Атопический дерматит у детей: принципы наружной терапии. Пособие для педиатра. Серия: аллергические болезни. — М.— 51 с.
14. *Кочергин Н. Г.* Опыт применения неорала при атопическом дерматите. // Росс. журн. кожн. и венер. болезней. — 1998. — № 2. — с. 35-37.
15. *Кочергин Н.Г.* Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита. Автореф.... дисс.-докт.мед. наук. — М., 2001.
16. *Кочергин Н.Г., Севидова Л.Ю.* Лечение атопического дерматита. Обзор литературы// Мед. реф. журн. р. XI Дерматология венерология — 1987. — № 12 — с. 17-21.
17. *Кунгуров Н.В.* Особенности типов течения атопического дерматита. Принципы терапии. Автореф.... дисс. докт. мед. наук. — М., 1998.
18. *Кунгуров Н. В., Герасимова Н. В., Кохан М. М.* Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. — Екатеринбург, 2000. — 265 с.
19. *Лусс Л.В.* Аллергодерматозы. Проблемы диагностики и терапии// Аллергия, астма и клиническая иммунология. Новости науки и техники, серия «Медицина». — 1997. — № 4. — с. 24-29.

20. *Новиков Д.К.* Клиническая аллергология. — Минск, 1991. — 561 с.
21. *Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д.* Лекарственная аллергия. — М., 2001. — 314 с.
22. *Писаренко М.Ф.* Особенности патогенеза нейродермита и атопического дерматита (по данным иммунологических, иммуногенетических, гемостазиологических и цитохимических показателей) и методы корригирующей дифференцированной терапии больных. Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 1988.
23. *Потекаев Н.С., Сергеев Ю. В.* Атопический дерматит (клиника, диагностика, лечение и профилактика). Методич. указания МЗ СССР. — М., 1986.
24. *Потекаев Н. С., Сергеев Ю. В.* Применение препаратов задитен и интал в профилактике и лечении аллергических заболеваний кожи (Методические рекомендации). — М., 1988.
25. *Потекаев Н. С., Сергеев Ю. В., Зимин Ю.И.* Иммунокорригирующая терапия заболеваний кожи: Методические рекомендации. — М., 1989.
26. *Потоцкий И.И., Гребенников В.А., Коляденко В.Г.* Нейродермит. — Киев: Здоровья, 1986. — 134 с.
27. *Ревакина В.А.* Атопический дерматит у детей. Автореф. дисс... докт. мед. наук — М., 1993.
28. *Самсонов В. А.* Нейродермит и небактериальная аллергия (диагностика, патогенез, специфическая десенсибилизирующая терапия). Автореф. дисс. докт. мед. наук. — М., 1984.
29. *Самсонов В.А., Резайкина А.В., Яшин М.М.* Новое в патогенетическом лечении больных атопическим дерматитом // Кожные и венерические болезни: Сб. научн. трудов ЦНИКВИ. — М., 1996. — с. 88-92.

30. *Сергеев Ю. В.* Кетотифен (задитен) в профилактике и терапии аллергических заболеваний кожи. // Актуальные вопросы клинической иммунологии. — М., 1985. — с. 119-123.
31. *Сергеев Ю. В., Зимин Ю. И., Резников Ю.П. др.* Атопический дерматит. I. Особенности клинического течения и состояния иммунного статуса в зависимости от исходного уровня IgE в сыворотке. // Вест. дерматол. венерол. — 1989. — № 3. — с. 8-12.
32. *Сергеев Ю. В., Резников Ю.П., Пименова, Лобанова Е.В.* Атопический дерматит. II. Состояние комплементарных белков и патогенетическая роль анафилатоксинов C4a, C5a и C3a // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1989. — № 4. — с. 4-7.
33. *Сергеев Ю.В., Константинова Н.А., Грабовская О.В.* Атопический дерматит. III. Роль иммунных комплексов в патогенезе, оценке тяжести и прогнозе заболевания // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1990. — № 1. — с. 8-11.
34. *Сергеев Ю. В., Резников Ю.П.* Атопический дерматит. IV. Роль ингибиторов протеиназ в патогенезе, оценке тяжести и прогнозе заболевания // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1990. — № 2. — с. 11-15.
35. *Сергеев Ю. В.* Иммунные механизмы патогенеза и обоснование дифференцированных подходов к иммунокорригирующему лечению и профилактике атопического дерматита. Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 1990.
36. *Сергеев Ю. В., Малышев В. С., Сергеев А. Ю.* Изопринозин в терапии больных атопическим дерматитом. // Иммунопатол. Инфектол. Аллергол. — 1999. — № 1. — с. 53-57.
37. *Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю.* Атопический дерматит. Современные концепции иммунопатогенеза. // Успехи клинической иммунологии и аллергологии. — М., 2001. — том 2. — с. 287-294.

38. *Сергеев Ю. В.* Атопический дерматит. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике. // Медицина для всех. — 2001. — № 2 (19). — с. 2-8.
39. *Сергеев Ю. В., Новиков П. Д.* Опыт применения современных антигистаминных средств в дерматологической практике. // Иммунопатол. Инфектол. Аллергол. — 2001. — № 2. — с. 56-63.
40. *Сергеев Ю. В., Новиков Д. К., Караулов А. В., Сергеев А. Ю.* Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза. // Иммунопатол. Аллергол. Инфектол. — 2001. — № 3. — с. 61-73.
41. *Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Новиков Д.К., Сергеев А. Ю. и др.* Атопический дерматит: современная диагностика и лечение. // Иммунопатол. Аллергол. Инфектол. — 2001. — № 4. — 28-48.
42. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами (Прак. рук-во для врачей) / Под ред. Л.Ф.Казначеевой. — Новосибирск, 1999. — 112 с.
43. *Скрипкин Ю. К.* Нейродермит. Вопросы этиологии, патогенеза и терапии. — М., 1967.
44. *Скрипкин Ю.К., Сомов Б.А., Бутов Ю.С.* Аллергические дерматозы. — М.: Медицина, 1975. — 167 с.
45. *Скрипкин Ю.К.* Атопический синдром //Вестн. дерматологии и венерологии. — 1995. — № 2. — с.17-20.
46. *Скрипкин Ю.К., Суворова К.Н.* Нейродермит атопический. В кн.: Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Под редакцией Ю.К.Скрипкина и В.Н.Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — т.2. — с. 29-47.
47. *Суворова К.Н.* Лечение атопического дерматита. — М., 1983. — 16 с.

48. *Суворова К. Н., Антоньев А. А., Довжанский С. И., Писаренко М.Ф.* Атопический дерматит. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1989.
49. *Торопова Н.П.* Клинико-патогенетические особенности нейродермита у детей при заболеваниях органов пищеварения и организация лечебно-профилактической помощи: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1981.
50. *Торопова Н. П., Синявская О. А.* Экзема и нейродермит у детей. — Екатеринбург, 1983.
51. *Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М.* Тяжелые инвалидизирующие формы атопического дерматита у детей. Методы медико-социальной реабилитации // Рус. мед. журн. — 1997.— т. 5. — № 11. — с. 713-720.
52. *Хаитов Р. М., Ильина Н. И., Гуцин И. С. и др.* Медицинские стандарты диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. // Аллергия, астма и клин. иммунол. — 2000. — с. 64.
53. *Феденко Е.С.* Клинико-иммунологическое обоснование дифференцированного подхода к иммунокорригирующей терапии атопического дерматитата. Автореф. дисс. докт. мед. наук. — М., 2000.
54. *Федоров С.М.* О профилактике и лечении аллергодерматозов // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1995. — № 4. — с. 11-13.
55. *Akdis M., Akdis C., Weigl L., Disch R., Blaser K.* Skin-homing, CLA+ memory T cells are activated in atopic dermatitis and regulate IgE by an IL-13-dominated cytokine pattern: IgG4 counter- regulation by CLA- memory T cells. // J. Immunol. — 1997; Vol.159: 4611-4619.

56. *Akdis M., Simon H.U., Weigl L et al.* Skin-homing CLA+CD8+ T cells respond on superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis. // J Immunol. — 1999; Vol.163:466-75.
57. *Bos J.D., Smith S.J.*, Atopic dermatitis //J.European Acad. Dermatol. Venereol. — 1997. — Vol7. — p. 101-114.
58. *Breuhahn K., Mann A., Miller G., et al.* Epidermal overexpression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induces both keratinocyte proliferation and apoptosis. Cell Growth Differ. — 2000; Vol.11 (№ 2):11-21.
59. *Bruynzeel-Koomen C.A., Van Wichen D.K., Toonstra J. et al.* The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. Arch Derm Res 1986; Vol.278; 3:149-205.
60. *Butcher E., Picker L.* Lymphocyte homing and homeostasis. Science 1996; Vol.272:60-6.
61. *Fabrizi G., Romano A., Vultaggio P., Bellegrandi S., Paganelli R., Venuti A.* Heterogeneity of atopic dermatitis defined by the immune response to inhalant and food allergens. Eur J Dermatol 1999; Vol. 9: 380-384.
62. *Fabrizi G., Romano A., Vultaggio P., Bellegrandi S., Paganelli R., Venuti A.* Heterogeneity of atopic dermatitis defined by the immune response to inhalant and food allergens. Eur J Dermatol 1999; Vol.9:380-4.
63. *Fleischer A. B.* Treatment of atopic dermatitis: Role of tacrolimus ointment as a topical noncorticosteroidal therapy. J Allergy Clin Immunol 1999;Vol. 104:126-30
64. *Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schopf E, et al.* A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. Immunol Today 1998; Vol.19:359-61.

65. *Hanifin J, Chan S, Cheng J.* Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and in vitro anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1996; Vol.107:51-6.
66. *Hanifin JM, Shneider LC, Leung DYM, et al.* Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 28: 189-197.
67. *Hanifin M., Rajka N.* Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol.* 1980; 114: 146-148.
68. *Herz U., Bunikowski R., Renz H.* Role of T cells in atopic dermatitis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1998; Vol. 115: 179-190.
69. *Herz U., Bunikowski R., Renz H.* Role of T cells in atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; Vol.115:179-90.
70. *Hofer M., Jirapongsananuruk O., Trumble A., Leung D.* Upregulation of B7.2, but not B7.1, on B cells from patients with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; Vol.101:96-102.
71. *Jekler J, Larko O.* UVA solarium versus UVB phototherapy of atopic dermatitis: a paired-comparison study. *Br. J Dermatol* 1991;125:569-72.
72. *Jirapongsananuruk O., Hofer M., Trumble A., Norris D., Leung D.* Enhanced expression of B7.2 (CD86) in patients with atopic dermatitis: a potential role in the modulation of IgE synthesis. *J Immunol* 1998; Vol.160:4622-7.
73. *Jullien D, Nicolas JF et al.* Alpha interferon treatment in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993;73:130-2
74. *Katoh N., Kraft S., Wessendorf J., Bieber T.* The high-affinity IgE receptor (FcepsilonRI) blocks apoptosis in normal human monocytes. *J Clin Invest* 2000; Vol.105 (2):183-90.

75. *Kekki O. M., Turjanmaa K., Isolauri E.* Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; Vol.52:755-9.
76. *Konstantinova N.V., Sergeev Y.V., Konstantinova N.V.* / Characteristics of cryoglobulin immune complexes in serum of patient with atopic dermatitis. *JEADV*, v.14, supplement 1, 2000, 121.
77. *Kupper TS.* Interleukin-1 and other human keratinocyte cytokines: molecular and functional characterization. In: Callen J., Dahl R., Schachner L., Stegman S., editors. *Advances in Dermatology*. Chicago: Year Book Medical Publishers 1988:293-307.
78. *Leung D.* Atopic Dermatitis — An Update for the Next Millennium. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1999; Vol. 104: 99-108.
79. *Marsh D, Neely J, Breazeale D, et al.* Linkage analysis of IL4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum IgE concentrations. *Science* 1994; Vol.264:1152-6.
80. *Morita A., Werfel T., Stege H., Ahrens C., Karmann K., et al.* Evidence that singlet oxygen-induced human T helper cell apoptosis is the basic mechanism of ultraviolet-A radiation phototherapy. *J Exp Med* 1997; T.186:1763-8.
81. *Mudde G., Van Reijssen F., Boland G., DeGast G., Bruijnzeel P., Bruijnzeel-Koomen C.* Allergen presentation by epidermal Langerhans cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology* 1990; Vol.69:335-41.
82. *Nickoloff B., Naidu Y.* Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin. *J Am Acad Dermatol* 1994; Vol.30:35-46.

83. *Picker L., Martin R., Trumble A. et al.* Differential expression of lymphocyte homing receptors by human memory-effector T cells in pulmonary versus cutaneous immune effector sites. *Eur J Immunol* 1994; Vol.24:1269-77.
84. *Rattis F., Peguet-Navarro J., Staquet M. et al.* Expression and function of B7-1 (CD80) and B7-2 (CD86) on human epidermal Langerhans cells. *Eur J Immunol* 1996; Vol.26:449-53.
85. *Rosenwasser L., Klemm D., Dresback J., et al.* Promoter polymorphisms in the chromosome 5 gene cluster in asthma and atopy. *Clin Exp Allergy* 1995; Vol.25 (suppl. 2):74-8.
86. *Sager N., Feidmann A., Schilling G. et al.* House dust mite-specific T cells in the skin of subjects with atopic dermatitis: Frequency and lymphokine profile in the allergen patch test. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:801-10.
87. *Saurat J-H.* Eczema in primary immune-deficiencies: clues to the pathogenesis of atopic dermatitis with special reference to the Wiskott-Aldrich syndrome. *Acta Derm Venereol* 1985; Vol.114:125-8.
88. *Sergeev Y. V., Malyshev V. S., Zimin Y.I.* Immunological variants of atopic dermatitis and their immunomodulation therapy. *Eur. Journ. Allergy Clin. Immunol.* 1992; Vol. 47 (№ 12 Suppl.): 191.
89. *Sergeev Y. V., Malyshev V. S.* New trends of immunomodulating therapy of atopic dermatitis. *Abstr. European Academy of Dermatology and Venereology. Rotterdam.* 1993; 204.
90. *Sergeev Y. V. Ushakova T. I., Malyshev V. S., Sergeev A. Y.* Immunological classification of atopic dermatitis: a key for immunomodulation therapy. *Abstr. of the IV Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Brussels.* 1995; 245.

91. *Sergeev Y. V., Ushakova T. I., Malyshev V. S., Reznikov Y. P.* Cluster and discriminant analysis of immunological data for the design of therapeutical tacticts in atopic dermatitis. Lab. Medicine. 1995; (Abstr. of the XI Clin. Chem. Congress). 354.
92. Severity scoring of atopic dermatitis: SCORAD Index (Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis). Dermatology 1993; Vol. 186: 23-31.
93. *Tang A., Amagai M., Granger L.G. et al.* Adhesion of epidermal Langerhans cells to keratinocytes mediated by E-cadherin. Nature 1993; Vol.361; 7:82-5.
94. *Trautmann A., Akdis M., Kleemann D., et al.* T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis. Clin. Invest 2000; Vol.106; №1:25-35.
95. *Van Reijsen F.C., Bruijnzeel-Koomen C.A., Kalthoff F.S. et all.* Skin derived aeroallergen-specific T-cell clones of Th2 phenotype in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1992; 90:184-93.
96. *Wedi B., Raap U., Lewrick H., Kapp A.* Delayed eosinophil programmed cell death in vitro: a common feature of inhalant allergy and extrinsic and intrinsic atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1997; Vol.100; № 4:536-43.
97. *Werfel T., Kapp A.* Whad do we know about the ethiopathology of the intrinsic type of atopic dermatitis? In: Wuthrich B (ed.). The atopy syndrome in the third millennium. Curr. Prob. Dermatol. Basel: Karger. 1999; 29-36.
98. *Werfel T., Kapp A.* Whad do we know about the ethiopathology of the intrinsic type of atopic dermatitis? In: Wuthrich B (ed.). The

atopy syndrome in the third millennium. *Curr. Prob. Dermatol.* Basel: Karger. 1999; 29-36.

99. *Yoshino T., Asada H., Sano S., Nakamura T., Itami S., Tamura M., Yoshikawa K.* Impaired responses of peripheral blood mononuclear cells to staphylococcal superantigen in patients with severe atopic dermatitis: a role of T cell apoptosis. *J Invest Dermatol* 2000 Feb; 114(2):281-8.

Атопический дерматит
Руководство для врачей

Научное издание

Издательство «Медицина для всех»
115093 Москва, ул. Б.Серпуховская, д. 32.
Тел./факс (095) 237-3483

ЛР № 065264 от 02.07.97.



Формат 60х90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 11,5. Тираж 5000 экз.
Заказ №