

Атопический дерматит

 И.Б. Трофимова

Кафедра кожных и венерических болезней МГМСУ

Атопический дерматит (АД) — это генетически обусловленное заболевание кожи, характеризующееся первично возникающим зудом, хроническим рецидивирующим течением, наличием воспалительных папул и лихенификацией.

L. Brocq и L. Jacquet в 1891 г. из обширной группы дерматозов, сопровождающихся папулезными высыпаниями, утолщением кожи и подчеркнутым ее рельефом, выделили самостоятельное заболевание кожи, развивающееся в результате расчесов на местах первичного зуда, и обозначили его термином “нейродермит”.

Со временем клиническую картину нейродермита уточняли и дополняли многие авторы. На протяжении длительного времени теории этиологии и патогенеза обсуждались дерматологическими школами мира. Было предложено большое количество классификаций, описаны различные формы заболевания. В названии дерматоза авторы отражали свои взгляды на этиологию и патогенез: астма-экзема Ядассона, астма-пруриго Бенье, экзематоз Дарье, нейродермит конституциональный Борелли и др.

Наиболее основательным изменением подверглось учение о нейродермите в 1930-х годах. В 1935 г. по рекомендации L.W. Hill и M.S. Sulzberger нейродермит диффузный был отнесен к аллергическим заболеваниям, нейродермит ограниченный — к заболеваниям неаллергической природы.

Термин “атопический дерматит”, предложенный в 1935 г. M.S. Sulzberger, согласно Международной классификации болезней IX пересмотра применяется для обо-

значения поражений кожи, возникающих в результате наследственно обусловленного страдания всего организма — атопии. Атопия — наследственно закрепленное состояние повышенной чувствительности организма, характеризующееся наличием в крови повышенного количества иммуноглобулинов класса E (IgE). К атопическим были отнесены такие аллергические заболевания, как сенная лихорадка (поллиноз), крапивница, аллергический дерматит, ангионевротический отек Квинке и диффузный нейродермит. Целесообразность такого объединения была продиктована наличием у этих заболеваний общих признаков: периодичности, продолжительного и рецидивирующего течения, а также частого сочетания респираторных и кожных проявлений атопии у одного и того же человека.

Эпидемиология

В развитых странах 15–30% населения страдает различными аллергическими заболеваниями, что представляет большую социальную и экономическую проблему. По данным ВОЗ, доля АД среди всех аллергодерматозов в настоящее время составляет 25–30%. Некоторые авторы считают, что АД страдает до 15% населения земного шара.

АД в большей степени (65%) поражает женщин, реже мужчин (35%). По мнению многих исследователей, у жителей мегаполисов АД встречается чаще, чем у жителей сельской местности. Наблюдается рост заболеваемости во всем мире, что связано с загрязнением окружающей среды, искусственным вскармливанием, неправильным режимом питания детей, вакцинацией,

воздействием аллергенов и других факторов окружающей среды, включая продукты питания, клещей домашней пыли, перхоть домашних животных, пыльцу растений, табачный дым и др.

Этиология и патогенез

АД относят к многофакторным заболеваниям с полигенной предрасположенностью. Многофакторность в патогенезе этого заболевания заключается в сложном взаимодействии различных наследуемых признаков и многочисленных факторов внешней среды.

Основными звеньями патогенеза АД наследственного характера являются атопическая аномалия конституции (генетически запрограммированная готовность организма к гиперпродукции IgE и высвобождению биологически активных веществ в ответ на контакт с аллергенами) и особенности морфофункционального состояния кожи. При АД имеет место раздельное наследование этих факторов патогенеза, их разнообразное сочетание при различной выраженности воздействий внешней среды.

Экзогенные факторы, участвующие в реализации генетической информации в фенотипе больного, провоцируют дебют и последующие обострения, а также обуславливают хроническое течение болезни. В качестве основных факторов внешней среды выделяют неблагоприятное течение беременности и родов, срыв иммунологической толерантности к пищевым аллергенам в результате нерационального вскармливания на первом году жизни, контакт с сенсибилизаторами при нарушении микро- и макроэкологических условий среды, сопутствующую патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), психотравмирующие ситуации.

Восприимчивость к воздействиям среды зависит от возраста больного. В грудном и раннем детском возрасте преобладают нарушения питания, пищеварения, всасывания. Важную роль играет избыток продуктов, бо-

гатых гистаминолибераторами, пищевая аллергия, незрелость некоторых пищевых систем и дисбактериоз, нарушения функций печени и метаболизма. В более старшем возрасте среди провоцирующих агентов все большее место занимают аэроаллергены и психоэмоциональные нагрузки, переутомление, нерациональный режим.

Наследственная отягощенность по таким атопическим заболеваниям, как атопическая бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, крапивница и АД, прослеживается у 80% больных АД. Причем если аллергией страдают оба родителя, то вероятность АД у ребенка возрастает до 75%.

В одних исследованиях говорится о ведущей роли нервно-эндокринных нарушений в патогенезе АД, в других на первое место ставится генетически опосредованная ферментопатия ЖКТ, создающая состояние выраженной эндогенной интоксикации. Все эти патогенетические механизмы АД не противоречат, а дополняют друг друга.

В отечественной литературе подчеркивается ведущая роль нервных нарушений в этиологии и патогенезе АД. Это не исключает роли других факторов, а скорее, наоборот, патологические изменения со стороны внутренних органов и систем, подчиняясь нейрогенному влиянию, также воздействуют на центральную нервную систему (ЦНС). Значительная роль принадлежит функциональным нарушениям коры головного мозга. Эти изменения могут развиваться под влиянием психогенных факторов, длительных отрицательных эмоций и т.п. или в результате неблагоприятного воздействия факторов внешней среды на периферический отдел кожного анализатора. Существенную роль играет состояние диэнцефальной области, которое обуславливает функциональные нарушения в различных отделах вегетативной нервной системы и эндокринных органах.

При атопии также были выявлены функциональные нарушения в системе цикли-

ческих нуклеотидов и активации клеточных мембран. Это отражено в концепции блокады β -адренорецепторов при гиперчувствительности α -адренорецепторов и холинергических рецепторов на мембранах клеток. На основе этой концепции гиперчувствительность больных АД ко многим раздражителям трактовали как результат повышенной реактивности кожи, инфильтрирующих ее базофилов и тучных клеток при избыточной чувствительности к веществам, вызывающим дестабилизацию клеток, и пониженной активности циклазных ферментов в ответ на сигналы, необходимые для стабилизации.

Ослабление барьерной функции кожи и аллергическая направленность кожных реакций приводит к усилению раздражающего действия контактных раздражителей и аллергенов. Среди них наиболее часто упоминаются шерсть, антибиотики, металлы, ароматизаторы. Среди ингаляционных аллергенов особенно выделяются домашняя пыль, пыльца растений, плесневые грибы, перхоть человека и домашних животных. Аллергены клещей домашней пыли могут провоцировать обострения АД как ингаляционным, так и контактным путем.

Триггерным фактором может быть микробная флора — *Staphylococcus aureus*, *Pityrosporum ovale*, *Candida*, инфекция верхних дыхательных путей.

Большую роль играет генетически опосредованная ферментопатия пищеварительной системы, создающая состояние выраженной эндогенной интоксикации. Ферментная недостаточность ЖКТ, сопровождающаяся дисбактериозом, дискинезией желчевыводящих путей, проявляется недостаточным усвоением важнейших питательных веществ и синтезом аутоаллергенов.

Существенный фактор патогенеза АД — IgE-опосредованные аллергические реакции (иммунологические реакции I типа). Развитие заболевания связывают с врожденной способностью к образованию IgE, у

больных АД резко повышен уровень как общего IgE, так и антигенспецифических IgE к различным аллергенам. В настоящее время считается, что кожа обладает своей иммунной системой, которая включает кератиноциты, клетки Лангерганса, тучные клетки, лимфоциты и клетки эндотелия. Взаимодействие этих клеток обеспечивает способность кожи реагировать на антигенные стимулы. При гистологическом исследовании пораженной кожи как в хронической, так и в острой стадии АД обнаруживается патологическая инфильтрация эпидермиса активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, повышенное количество клеток Лангерганса, экспрессирующих рецепторы к IgE.

К числу наиболее значимых иммунологических нарушений при АД относят дисбаланс Th₁- и Th₂-лимфоцитов, повышенную дегрануляцию тучных клеток и повышенную антигенпредставляющую способность клеток Лангерганса.

Аллергены в коже активируют антигенпредставляющие клетки Лангерганса с IgE на их поверхности. Активированные клетки Лангерганса мигрируют в лимфатические узлы, активируют, в свою очередь, Th₂-лимфоциты, секретирующие провоспалительные цитокины — интерлейкины (ИЛ) 4 и 5, которые играют основную роль в поддержании аллергического воспаления в коже. Нарастание уровня ИЛ-4 приводит к увеличению секреции IgE и включению каскада IgE-опосредованных реакций с участием тучных клеток, клеток Лангерганса, базофилов и эозинофилов. Увеличение ИЛ-5 предопределяет созревание и активацию эозинофилов, базофилов, а также интенсивность воспалительных процессов в очагах поражения при АД.

В последние годы появились данные о том, что уровень IgE увеличивается только у 30–40% больных АД, а расстройство баланса цитокинов не ограничивается ИЛ-4 и ИЛ-5, вовлекая также ИЛ-1, -6, -8, -10, -12,

-13, интерферон- γ , фактор некроза опухоли α . У больных АД, как правило, отмечается гиперактивация В-системы иммунитета, снижение чувствительности В-лимфоцитов к Т-супрессивным воздействиям, повышение количества циркулирующих иммунных комплексов, что влияет на тяжесть течения АД. При этом нарушается протективная функция В-системы иммунитета, что выражается в нарастании уровня низкоавидных IgG.

Классификация и клинические проявления

С учетом рекомендаций ВОЗ, МКБ-10 в России стал чаще всего использоваться термин “атопический дерматит”. Создавались различные классификации АД, которые основаны на следующих общих положениях:

разделение по возрастным периодам: АД младенцев, АД детей и подростков, АД взрослых;

острая, подострая и хроническая стадии течения;

клинические формы: в большинстве классификаций выделяют экссудативную, эритемато-сквамозную, эритемато-сквамозную с лихенификацией, лихеноидную и пруригинозную формы.

Основные клинико-диагностические критерии АД, признаваемые и отечественными, и зарубежными медицинскими школами.

I. Истинный полиморфизм высыпных элементов: лихеноидные папулы, пруригинозные папулы, фолликулярные и нефолликулярные папулы, чешуйки, корки, экскориации, трещины, лихенификация, дисхромия.

II. Характерная симметричная локализация высыпаний, отличающаяся возрастной динамикой: обычно высыпания появляются на лице, голове, распространяясь с возрастом на шею, плечи, голени, локтевые и подколенные ямки.

III. Длительное рецидивирующее или волнообразное течение, начало не позднее юношеского возраста, рецидивы под воздействием различных факторов, сезонность.

IV. Возрастная эволюция клинической картины: уменьшение островоспалительных явлений, нарастание лихенификации, смена локализации.

V. Сильный зуд, приступообразный, изнуряющий, ночной.

VI. Осложнения вторичной инфекцией.

VII. Вегетативная дистония, белый дермографизм, нарушение пиломоторного рефлекса, мраморность кожи, удлинение времени холодовой эритемы, парадоксальная реакция кожных сосудов при фармакологических пробах, плохой сон, гладкомышечные спазмы.

VIII. “Атопическое лицо”: бледность, периорбитальное потемнение, линии Денье—Моргана, хейлит, лихенификация, застойный цвет кожи, паклеобразные волосы, шелушение на веках, глубоко посаженные глаза, “усталый” взгляд, ксероз кожи.

IX. Повышение уровней IgE и ЦИК, снижение уровней Т-лимфоцитов и Т-супрессоров, повышение уровня Th₂-лимфоцитов.

X. Частое сочетание с другими atopическими болезнями.

XI. Частое наличие atopических заболеваний у родственников первой степени родства.

Для стандартизированной оценки тяжести АД была разработана система **SCORAD** (Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993). Индекс SCORAD определяется формулой, в которой учитываются распространенность кожных высыпаний, их интенсивность и тяжесть субъективных ощущений пациента:

$$A/5 + 7B/2 + C,$$

где А — распространенность кожных высыпаний, В — интенсивность кожных симптомов,

мов, С — субъективные симптомы (зуд и нарушение сна).

Распространенность поражения (0–100 баллов) определяется по правилу “девятки” (например, поражение всей передней поверхности одной нижней конечности — 9 баллов, поражение всей поверхности груди и живота — 18 баллов и т.д.), где за 1 балл принята площадь ладони.

Интенсивность каждого из 6 кожных симптомов (эритема, отек/образование папул, мокнутие/корки, эксфолиация, лихенификация, сухость) оценивается по 3-балльной шкале: 0 — симптом отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — резко выражен; баллы суммируются (0–18 баллов).

Зуд и нарушение сна оцениваются в диапазоне от 0 до 10 баллов; баллы суммируются (0–20 баллов).

Клинические проявления АД чаще всего зависят от возраста больного. По клинической картине заболевание можно разделить на три группы с преобладанием той или иной клинической формы АД.

В младенческом возрасте (до 1,5–2 лет) обычно наблюдается экссудативная форма АД. Болезнь носит острый характер, преобладают явления гиперемии, отека, мокнутия и образования корок.

В период от 2 лет до полового созревания дерматоз носит характер хронического воспаления с явлениями лихенификации. Клинически определяются эритема и шелушение, признаки вегетативно-сосудистой дистонии, кожа в очагах чаще гиперпигментирована, с множественными эксфолиациями.

У подростков и взрослых преобладают явления инфильтрации, лихенификации на фоне застойной гиперемии. На коже много зудящих папул, сливающихся между собой.

Нередко, прежде всего при тяжелом течении АД, могут появляться гнойничковые элементы, гнойные корки, повышается температура тела, т.е. к АД присоединяется

вторичная инфекция. На фоне АД может возникать рецидивирующий фурункулез.

АД может осложниться герпетической экземой Капоши. Внезапно повышается температура тела до 39–40°C, спустя 1–2 дня появляются мелкие сгруппированные пузырьки с пупковидным вдавлением в центре, с серозным, гнойным или геморрагическим содержимым. В основном пузырьки и пустулы локализуются на лице, волосистой части головы, но могут поражаться слизистые оболочки полости рта и гениталий с образованием впоследствии кровоточащих эрозий. Нарастают явления интоксикации. Обычно заболевание поражает детей раннего возраста, страдающих АД. Герпетическая экзема Капоши может привести к пневмонии, сепсису и летальному исходу. Заболевшего ребенка необходимо госпитализировать в инфекционное отделение, где осуществляется противовирусная и дезинтоксикационная терапия.

Довольно редко (примерно 1%) у больных АД наблюдается атопическая катаракта. Она встречается преимущественно в юношеском возрасте.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз АД проводится с экземой, чесоткой, лимфомой кожи. Тяжелые формы АД дифференцируют от Т-клеточных лимфом кожи. Особые трудности возникают в редких случаях развития АД у пациентов старше 40–50 лет. Упорный зуд, неэффективность противовоспалительной и десенсибилизирующей терапии, выраженная инфильтрация очагов поражения, отсутствие атопии в анамнезе позволяют предположить диагноз Т-клеточной лимфомы кожи. Окончательный диагноз следует подтверждать гистологическим исследованием.

Лечение и профилактика

Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов, лечение АД является не-

простой задачей, поскольку этот дерматоз устойчив к проводимой терапии. Многофакторная концепция патогенеза АД и выявленные нарушения со стороны различных органов и систем обосновывают широкий спектр лечебных воздействий, среди которых использование седативных, антигистаминных, ферментных препаратов, витаминов, гипоаллергенной диеты, иммунотерапии, физиотерапии, вакцинотерапии, разнообразных средств наружной терапии.

Программа ведения больных АД включает несколько направлений:

- предупреждение контакта с аллергенами;
- коррекция сопутствующих (фоновых) нарушений;
- общая и наружная терапия;
- профилактика усиления сенсibilизации и расширения ее спектра.

Предупреждение контакта с аллергенами

При лечении АД очень важно соблюдение элиминационных диет: помимо выявленных пищевых аллергенов, исключают острые, копченые продукты, концентраты, маринады, цитрусовые, кофе, какао, яйца и др.; при выявленной непереносимости лекарственных средств следует исключить их прием. Больные должны избегать стрессовых ситуаций, переутомления, плохого сна. Необходимо проводить мероприятия, направленные на устранение клещей домашней пыли и плесневых грибов, удалить домашних животных.

Коррекция фоновых нарушений

Для нормализации функции ЦНС, психоэмоционального состояния, уменьшения невротических реакций проводят нейрофармакологическую терапию, используют седативные препараты, нейролептики, транквилизаторы и антидепрессанты.

Для нормализации функции ЖКТ применяют ферментные препараты, проводят коррекцию дисбактериоза, лечение запоров

с помощью пищи, богатой клетчаткой, слабительных препаратов.

С целью дезинтоксикации и гипосенсибилизации применяют внутривенные вливания 30% раствора тиосульфата натрия, назначают препараты кальция (глюконат или хлорид).

При выявлении дискинезии желчевыводящих путей, патологии эндокринной или мочевыделительной системы проводят соответствующее лечение.

Обязательно следует санировать очаги хронической инфекции: кариес зубов, тонзиллит, отит, холецистит и т.д. При выраженных проявлениях импетиго назначают антибиотики широкого спектра действия.

Общая терапия

В терапии АД широко применяются антигистаминные препараты, обладающие противозудным и противоаллергическим действием. Современными антигистаминными препаратами, обладающими длительным действием и не оказывающими седативного эффекта, являются астемизол, дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин, цетиризин, эбастин.

Глюкокортикостероиды назначают с осторожностью, в небольших дозах: при резких обострениях, устойчивости к проводимой терапии.

Выявленные иммунологические нарушения, клинические признаки вторичного иммунодефицита становятся обоснованием для проведения иммунокорригирующей терапии при АД. Иммуностимулирующие средства используют для коррекции вторичных нарушений иммунитета у больных, длительно страдающих сопутствующими инфекционными процессами или часто болеющих простудными заболеваниями, при рецидивирующих осложнениях АД вторичной кожной инфекцией, фурункулезе, кандидозе. Назначают продигозан, диуцифон, метилурацил, нуклеинат натрия, миелопид, ликопид, лейкоинтерферон, имунофан, аффинолейкин и др. При лечении тяжелых

форм АД применяют иммуносупрессивные средства — циклоспорин А.

Значительное место отводится использованию разнообразных физических факторов. Умеренное иммуносупрессивное действие оказывает фототерапия: ПУВА-терапия (фотохимиотерапия с применением длинноволновой части ультрафиолетового спектра и фотосенсибилизаторов), селективная фототерапия (ультрафиолетовое облучение в длинноволновом и средневолновом спектрах), низкоинтенсивная лазеротерапия.

При тяжелом течении АД проводят плазмаферез, лимфаферез, лейкоферез.

Наружная терапия

Наружно для лечения АД применяют кератопластические и противовоспалительные пасты, мази, кремы, содержащие нафалан, деготь, серу, ихтиол, АСД (3-я фракция). Для усиления противозудного эффекта в прописи добавляют анестезин, ментол, карболовую кислоту. При выраженном мокнутии используют примочки с раствором резорцина, танина, борной кислоты. Используют также ванны с отваром череды, ромашки, шалфея, зверобоя, валерианы.

При выраженном зуде и воспалении показано использование на ограниченные участки кожи местных глюкокортикостероидных средств. Предпочтение отдают препаратам последнего поколения (адвантан, апулеин, белодерм, латикорт, локоид, целестодерм, элоком и др.): они высокоэффективны, не вызывают атрофию кожи, обладают минимумом побочных действий и удобны в применении (обычно один раз в сутки). Некоторые из них выпускаются в виде различных лекарственных форм — кремов, мазей, лосьонов.

При наличии пустулезных высыпаний используют пасты и мази, содержащие антибиотики.

В последнее время в лечении АД начали применять пимекролимус — нестероидный

селективный ингибитор синтеза и высвобождения медиаторов воспаления. Лечение рекомендуют начинать при первых признаках заболевания. Безопасность терапии пимекролимусом позволяет назначать его при больших площадях поражения кожи, а детям — начиная с 3-месячного возраста.

Лечение АД всегда должно быть комплексным и индивидуальным. Следует подбирать средства, необходимые для конкретного больного, с учетом клинической картины и преобладания тех или иных нарушений.

Профилактика

Все больные АД должны находиться на диспансерном учете у дерматолога. Важнейшей целью диспансеризации является профилактика рецидивов и удлинение ремиссий дерматоза. У больных с выраженной сезонностью течения процесса рекомендуется в осенне-зимний период назначение курсового ультрафиолетового облучения, витаминотерапии, десенсибилизирующих, антигистаминных препаратов, диетотерапии.

С целью повышения неспецифической реактивности организма больным следует проводить закаливание, лечебный массаж, гимнастику.

В летний период при отсутствии обострения АД рекомендуется максимально длительное пребывание в приморских курортных зонах. Для полноценной реабилитации больных АД необходимо правильное соблюдение ее этапности: стационар—амбулаторное лечение и наблюдение—курорт.

Профилактика развития АД у детей должна проводиться еще в антенатальный период. Риск развития АД у ребенка возрастает при предрасположенности родителей к аллергическим заболеваниям. Беременным из группы риска назначается диета со значительным ограничением потенциальных пищевых аллергенов, прием лекарственных препаратов — лишь по абсолютным показаниям. После рождения ребенка необходимо исключение контакта с бытовы-

ми и другими аллергенами. Таким детям с большой осторожностью и по строгим показаниям назначают антибиотики и другие лекарственные препараты. Прививки проводятся строго по показаниям, под наблюдением дерматолога, под контролем десенсибилизирующей терапии.

Большое значение в профилактике АД имеет правильный уход за кожей, использование нейтральных гелей или специальных шампуней, нанесение увлажняющего крема после мытья, своевременное и рациональное лечение детей с начальными, даже незначительными явлениями детской экземы или АД.

Рекомендуемая литература

- Атопический дерматит: Рук. для врачей / Под ред. Сергеева Ю.В. М., 2002. 180 с.
- Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М., 1999. 239 с.
- Гевондян Н.М., Гевондян В.С., Трофимова И.Б. и др. Повышение avidитета антител G класса — альтернативный путь лечения атопического дерматита // Аллергология. 2003. № 4. С. 3—11.
- Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2001.
- Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита. Принципы терапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1998.
- Самсонов В.А., Знаменская Л.Ф., Резайкина С.Ю. и др. Патогенетические подходы к лечению атопического дерматита // Materia Medica. 2000. № 1 (25). С. 50—59.
- Суворова К.Н. Лечение атопического дерматита. М., 1983. 16 с.
- Трофимова И.Б., Мишуриис Л.А., Гевондян В.С. и др. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита // Вестн. дерматовенер. 2001. № 2. С. 9—13.
- Clark R.A., Kristal L. Atopic dermatitis // Principles of Dermatology / Ed. by Sams W.M., Lynch P.J. 2d ed. N.Y., 1996. P. 403—418.
- Sidbury R., Hanifan J.M. Old, new and emerging therapies for atopic dermatitis // Dermatol. Clin. 2000. V. 18. P. 1—11.



Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" — это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, бронхита и других респираторных заболеваний, о современных методах лечения и лекарствах.

**Журнал выходит 4 раза в год.
Стоимость подписки на полгода — 30 руб.,
на один номер — 15 руб.**

**Подписной индекс 45967
в каталоге "Роспечати"
в разделе "Журналы России".**