

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ

Доцент 1-й кафедры детских болезней
БГМУ, к.м.н.

Самаль Татьяна Николаевна

Атопический дерматит -

хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, возрастными особенностями клинических проявлений и стадийностью. Атопический дерматит (АД) в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии (бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия).



Эпидемиология АД

- К 2015г. 50% населения развитых стран имели различные проявления аллергии.
- Частота аллергических заболеваний увеличивается несмотря на проводимые профилактические мероприятия: среди родившихся до 1970 г. частота АД составляла 1,4-3%, 1970-2000 г.г. – 9-10%, после 2000 г. – 20-25%.
- К 2015 г. : США – 17,2%, З.Европа – 15,6%, Япония – 24%, РФ – 5,2 – 30,5% детей страдает АД. У 50-75% детей начальные признаки АД появились в первые 6 мес. жизни.

Атопический марш

это последовательное развитие клинических симптомов атопической болезни, когда одни симптомы становятся более выраженными, а другие идут на убыль.

- Первый шаг – новорожденные и грудной возраст – чаще всего пищевая сенсibilизация - кожные проявления (АД), гастроинтестинальная аллергия
- Второй шаг – ранний дошкольный возраст – сохраняется пищевая сенсibilизация, нарастает сенсibilизация к бытовым и эпидермальным аллергенам –АД, аллергический ринит, поллиноз и бронхиальная астма.
- Третий шаг – старший дошкольный, младший школьный возраст – превалирует сенсibilизация к ингаляционным аллергенам – бронхиальная астма, аллергический ринит. поллиноз
- *Тяжелое течение атопического дерматита – фактор риска последующего развития бронхиальной астмы.*

Факторы риска АД

1. Генетические: риск развития аллергических заболеваний:

- Оба родителя «атопики» – 40-60%
- Оба родителя «атопики» с одинаковыми симптомами - 50-80%
- Один родитель «атопик» - 20-40%
- Один из родственников «атопик» - 25-30%
- Отрицательный по атопии семейный анамнез – 5-16%

2. Иммунные

3. Экологические

- *Генетические факторы : факторы внешней среды (экологические) = 50:50*

АД – генетика и аллергия

- Хромосома 5q - ген, кодирующий IL-4 → активация экспрессии высокоаффинного рецептора к IgE на В-лимфоцитах, стимулирует продукцию В-лимфоцитами адгезивных молекул, усиливает цитолитическую активность CD8-лимфоцитов (T_K), усиливает антигенпрезентирующую активность макрофагов, тормозит высвобождение IL-1, IL-12 и IFN- γ и др.

- ген, кодирующий синтез IL-3
переключение синтеза с IgG на IgE, поляризация T_{H0} в T_{H2} , гиперсекреция слизи, усиление экспрессии молекул адгезии на эндотелиальных клетках и др.

- ген, кодирующий синтез IL-5,
продуцируется Т-лимфоцитами, ТК, Э, является хемоаттрактантом, усиливает продвижение Э в очаг воспаления и увеличивает длительность их жизни в очаге.

АД – генетика и аллергия

- Хромосома 16q - ген, кодирующий рецепторы к IL-4 на клетках (IL4Ra).
- Хромосома 6p – ген главного комплекса гистосовместимости (МНС).
МНС I класса – все клетки, кроме Эр, и нейронов.
МНС II класса – антигенпрезентирующие клетки, активированные Т-лимфоциты.
Доказана ассоциация АД с HLA B8, DR2, DR5, комбинированная аллергическая патология ассоциирована с HLA B12, B7, DR2.
- Хромосома 17q – ген, кодирующий синтез эпителиальными клетками хемокинов (RANTES).
- Хромосома 20p – ген, кодирующий синтез эпителиальными клетками металлопротеиназ, участвующих в ремоделировании тканей .

**Генетические факторы достаточно
стабильны, почему же наблюдается
рост
аллергических заболеваний?**

Изменения санитарно-гигиенических условий

- Уменьшение инфекций, поляризующих иммунный ответ в сторону Th1 (Th1/Th2 – парадигма)
- Увеличение употребления антибиотиков и антисептиков
- Уменьшение количества бактерий в пище и окружающей среде.
- Уменьшение числа детей в семьях
- Уменьшение контактов с домашними животными

Теория антигенной депривации (гигиеническая теория), теория исчезающей микробиоты.

Изменения в пищевых привычках – «западная диета»

- Уменьшение потребления ферментированных продуктов питания (уменьшение количества молочнокислых бактерий в пище)**
- Более разнообразный рацион питания и, как следствие, увеличение поступающих с пищей аллергенов.**
- Повышенное потребление продуктов, содержащих жирные кислоты ω -6 (растительные масла), и снижение потребления продуктов, содержащих жирные кислоты ω -3 (жирная рыба, льняное масло)**
- Уменьшение количества антиоксидантов в пище, увеличение сахара**

Причины роста АД

- **Широкое использование гормональных контрацептивов.**
- **Распространение курения (стимулирует синтез IgE)**
- **Полигиповитаминозы: дефицит вит. А и β-каротина вызывают гиперкератоз, снижение секреторной активности желудочных и слюнных желез. Дефицит вит. Е – снижение интенсивности процессов регенерации в коже, соединительной ткани и слизистой оболочке ЖКТ. Дефицит вит. С влияет на качество коллагена.**
- **Витамин Д участвует в формировании кожного покрова посредством активации продукции филаггрина и пролиферации кератиноцитов. При АД тесная прямая зависимость между дефицитом вит. Д и тяжестью АД.**

Особенности кожи при АД

- **Нарушение апоптоза кератиноцитов (мутация гена сериновой протеазы LEKTI): апоптоз усилен, но элиминация погибших клеток замедлена**
- **Генетически детерминированное накопление клеток Лангерганса и эозинофилов - «долгожителей», устойчивых к апоптозу (сохраняются до 3 мес., в норме – 1 мес.)**
- **Низкая экспрессия Толл-подобных рецепторов на антигенпрезентирующих клетках, распознающих гены бактерий, грибов, вирусов, сопровождается низкой продукцией β -дефензинов и кателицидинов, подавляющих рост *St. aureus* и грибов *Malassezia***

Строение рогового слоя кожи – принцип «кирпичной стены»

- Корнеоциты – «кирпичи»
- Белок филаггрин и липиды: 1)церамиды (сфинголипиды) –ламеллы, плотно упакованные бислои, 2) жирные кислоты – жидкокристаллическая фаза, 3) холестерин – стабилизатор – «цемент»
- Корнеодесмосомы – «арматура»

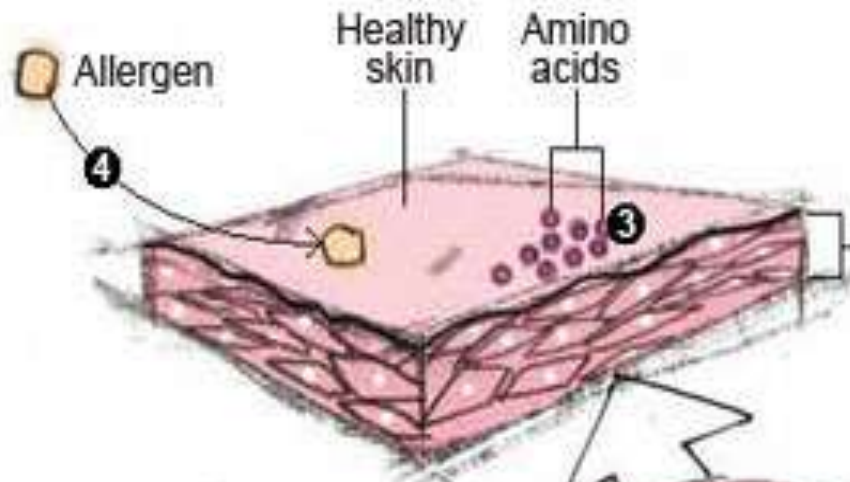
Филаггрин и АД

- У 50-80% больных АД имеется **мутация гена филаггрина**. В норме филаггрин предотвращает потерю воды и обеспечивает кожный барьер, снижает рН кожи (4-6), повышает активность рН-зависимых ферментов рогового слоя, которые разрушают корнеодесмосомы, что способствует десквамации эпидермиса. Повышает активность антимикробных пептидов.
- Снижение продукции филаггрина способствует сухости кожи, повышенной проницаемости для аллергенов, бактерий, вирусов и т.д. в 2-5 раз.
- Уменьшение продукции филаггрина → активация Th17 → ↑ИЛ17 → хроническое воспаление в коже, атопический марш
- Мутации гена филаггрина ассоциируются с более ранним началом и более тяжелым течением АД, повышенным риском развития бронхиальной астмы.

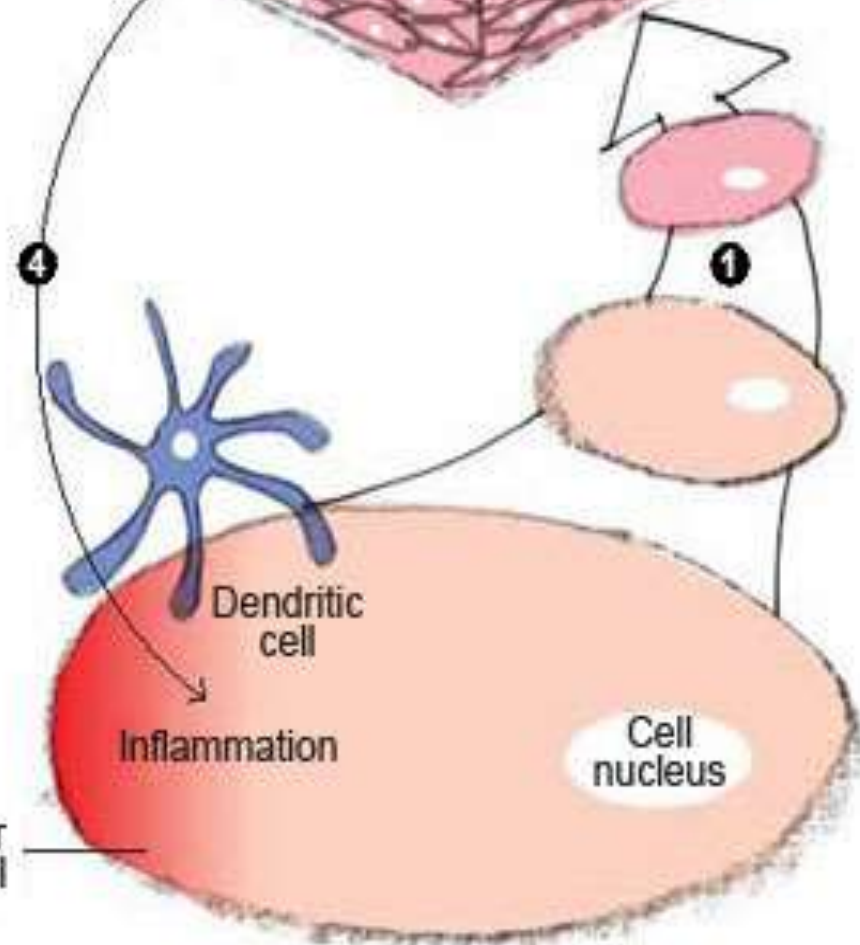
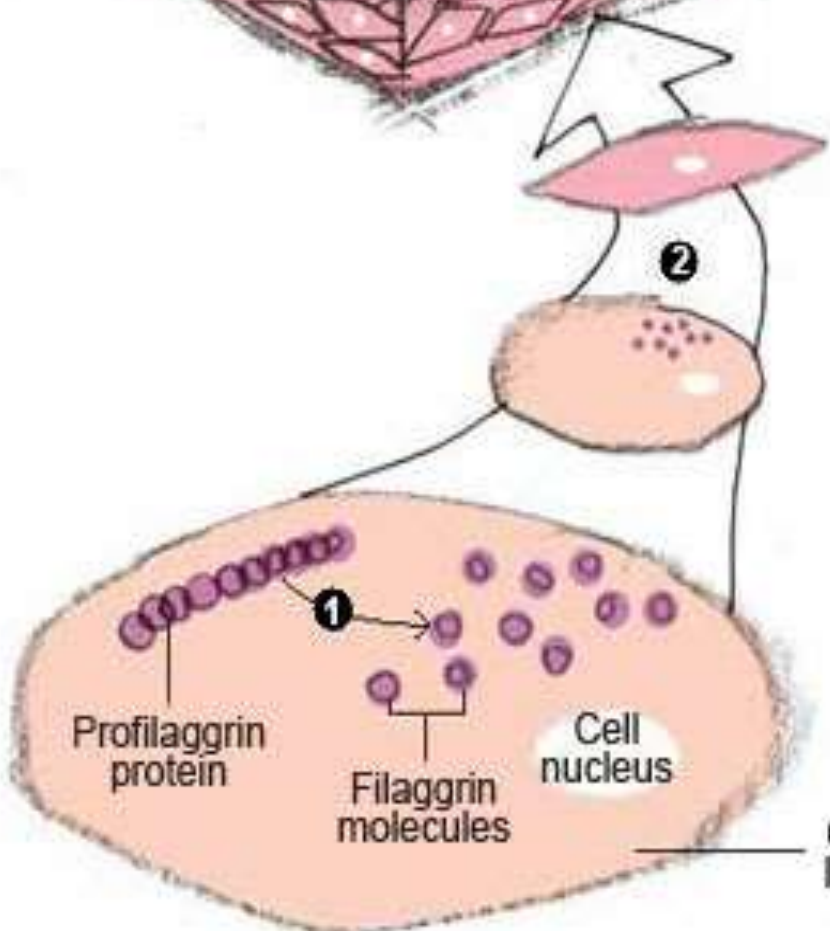
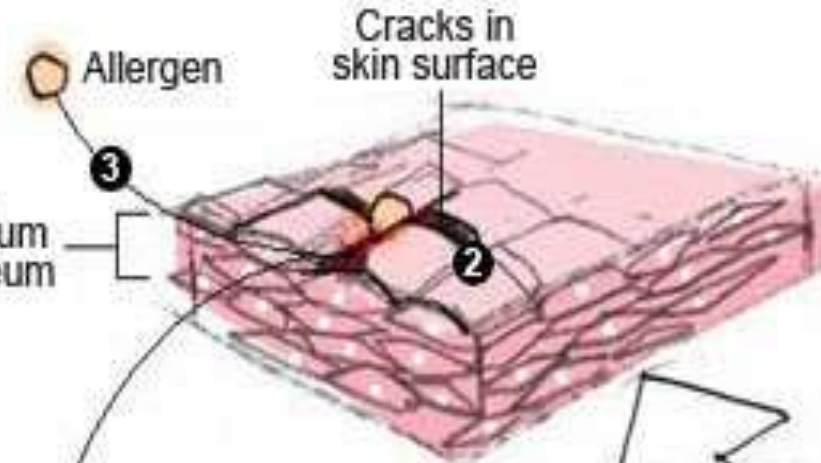
Система филаггрин - NMF

- Флаггрин образуется в ходе окончательной дифференцировки зернистых клеток эпидермиса в корнеоциты.
- В роговом слое кожи филаггрин под действием протеолитических ферментов распадается на аминокислоты и их метаболиты, составляющие основу NMF (Natural Moisturizing Factor – фактор естественного увлажнения кожи) – аминокислоты, мочевины, пироглутат натрия
- NMF – увлажнение и кислый pH кожи

NORMAL SKIN



ECZEMA



Иммунологические особенности кожи при АД

- **Клетки Лангерганса – антигенпрезентирующие дендритные клетки костномозгового происхождения составляют 2-4 % всех эпидермальных клеток, имеют на мембране IgE-связывающие рецепторы (специфический феномен). У атопиков их количество увеличено в 2-5 раз, преобладают высокоафинные IgE-связывающие рецепторы, обеспечивающие активную презентацию Т-лимфоцитам даже минимального количества антигена.**
- **Клетки Лангерганса мигрируют в более глубокие слои кожи, кровеносные сосуды, в лимфатические узлы.**

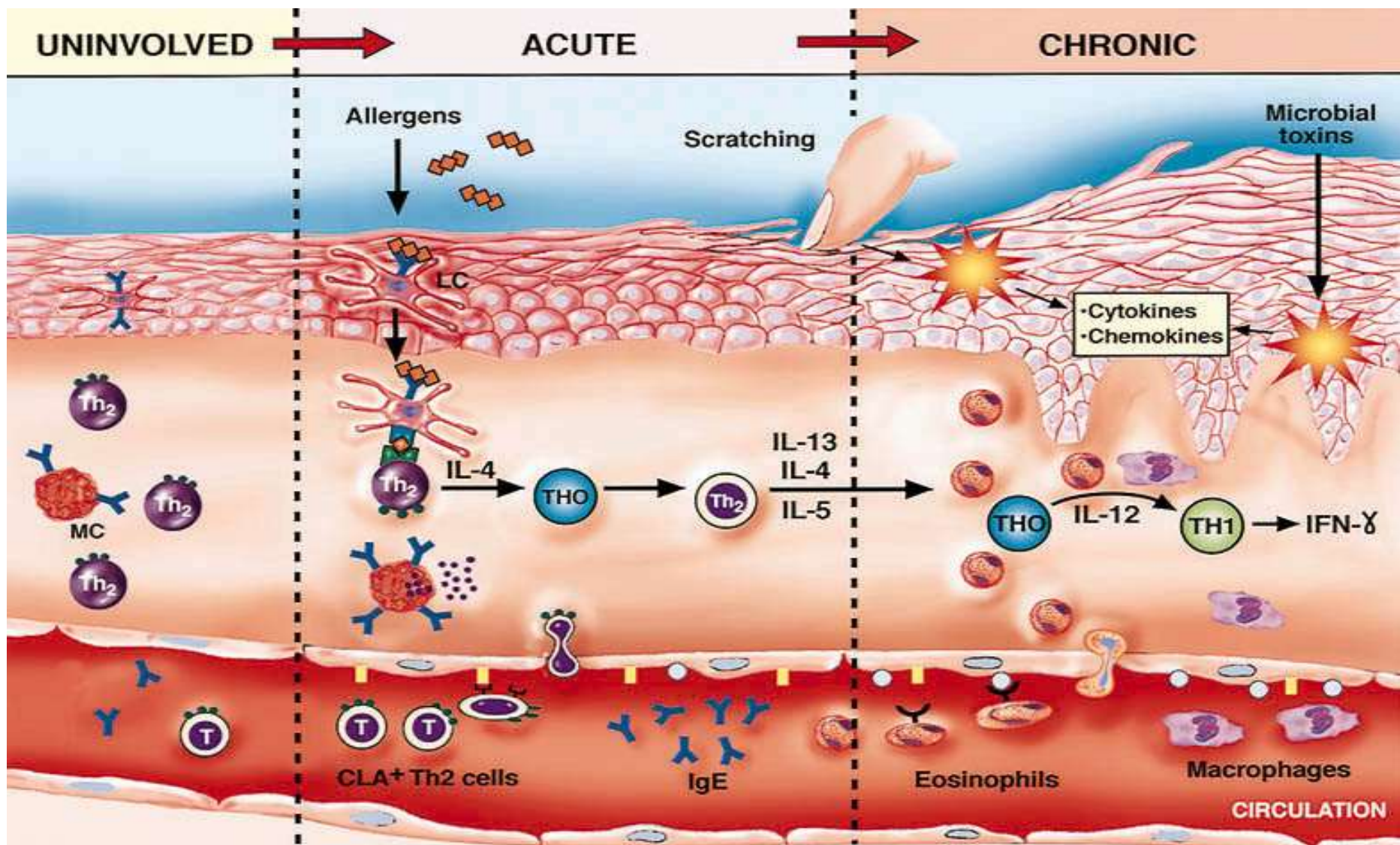
Иммунологические особенности кожи при АД

- В клетках Лангерганса антиген подвергается ферментативному расщеплению, представляется на внешней оболочке клетки в комплексе HLA II класса. Происходит взаимодействие с T_{H0} -лимфоцитами, и их поляризация в T_{H2} -клетки, продуцирующие IL-4, IL-5, IL-13 с последующим синтезом IgE, взаимодействие его с тучными клетками, выделение гистамина, привлечением в очаг эозинофилов и т.д. - *острое воспаление.*

Иммунологические особенности АД

- Механическое воздействие на кожу (расчесывание) усиливает повреждение кератиноцитов, облегчается поступление в кожу токсинов бактерий, суперантигенов, происходит активация T_{H1} с участием IL-12, повышение синтеза IL-1, INF2, ФНО α , ФАТ и т.д., усиливающих зуд, воспаление, привлечение в очаг макрофагов, выделяющих ГМ-КСФ, Г-КСФ (увеличивают продолжительность жизни клеток воспаления в 3 раза, увеличивают их образование в костном мозге), фактор активации фибробластов (склеротические процессы в коже, лихенизация) и т.д. – *хроническое воспаление.*

Последовательность формирования воспаления в коже при atopическом дерматите



АД и вегетативная нервная система

Тучные клетки кожи расположены вблизи окончаний чувствительных нервов парасимпатической нервной системы. Имеется перекрестное взаимодействие медиаторов тучных клеток и ацетилхолина с соответствующими клетками.

У больных АД имеется нарушение равновесия симпатической и парасимпатической систем, выражающееся в увеличении холинергической реактивности, что клинически проявляется симметричным расположением «типичных мест», повышением уровня ацетилхолина в крови и коже, белым дермографизмом, бледным цветом кожи лица, снижением температуры кожи пальцев и т.д.

Диагностические критерии АД

Главные диагностические критерии:

- Кожный зуд
- Типичная морфология высыпаний и локализация:
 - дети первых лет жизни: эритема, папулы, микровезикулы на лице и разгибательных поверхностях конечностей;
 - дети старшего возраста: папулы, лихенизация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей.
- Хроническое рецидивирующее течение;
- Начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2-х лет);
- Наследственная предрасположенность к атопии.

Дополнительные диагностические критерии:

- ксероз;
- ихтиоз;
- реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- повышенный уровень общего IgE;
- эозинофилия в крови;
- ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические ладони»)
- экзема сосков;
- рецидивирующий конъюнктивит;

Дополнительные диагностические критерии:

- продольная суборбитальная складка Денни-Моргана;
- периорбитальная гиперпигментация, темные круги под глазами;
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре);
- эритродермия;
- стойкий белый дермографизм

Для постановки диагноза АД необходимо наличие не менее 3-х главных критериев, а также 3-х и более дополнительных, при минимальном сроке сохранения симптомов не менее 6 недель.

Клиническая классификация атопического дерматита у детей

Возрастные периоды	Начальная – <i>соответствует устаревшему понятию ЭКД</i> Младенческая (с 2 мес до 2 лет) Детская (с 2 до 10-12 лет) Подростковая (старше 10-12 лет)
Стадии	Острая Подострая Клиническая ремиссия (полная, неполная)

Клиническая классификация атопического дерматита у детей

Тяжесть течения	Легкое Среднетяжелое Тяжелое
Распространенность процесса	Локализованный (ограниченный) Распространенный Диффузный
Клинико-этиологические варианты	Пищевая, грибковая, клещевая, бытовая, пыльцевая, поливалентная сенсibilизация

Атопический дерматит, младенческая форма (0-2 года)

- Экзематозный характер поражения кожи.
- Преобладание островоспалительных явлений (эритематозные мокнущие бляшки, покрытые корочками).
- Локализация: лицо, шея, лоб, щеки, ягодицы, туловище, разгибательные поверхности конечностей, распространенные поражения.
- У 30 % может протекать с шелушением и инфильтрацией (эритематозо-сквамозная форма).
- Дебют в первые 6 мес. жизни – 40 % случаев; на 1 году жизни – 60 %.







Атопический дерматит, детская форма (с 2 до 10-12 лет)

- Преобладание фолликулярных и лихеноидных папул
- Ограниченный характер поражений
- Хроническое воспаление.
- Локализация: локтевые и подколенные сгибы, сгибательные поверхности лучезапястных суставов, тыл кистей и пальцев
- У 85 % больных АД приходится на возрастной период до 5 лет. У 20 % 7-летних детей, у которых АД развился в возрасте < 2 лет, сохраняется персистирующее, у 17% - интермиттирующее течение заболевания.









Атопический дерматит, подростково-взрослая форма (10-12 лет и старше)

- **Диффузные инфильтративные высыпания.**
- **Сухость, лихенизация, зуд.**
- **Локализация: лицо, шея, верхняя часть туловища и конечностей.**
- **Как правило, является продолжением заболевания, развившегося в младенческом или раннем детском возрасте. В подростковом возрасте АД начинается лишь в 16,8 % случаев.**



АД: взрослая стадия



По стадиям течения АД выделяют

- *Острая* – зуд кожи, папулы, микровезикулы на фоне эритемы, множественные расчесы и эрозии, выделение серозного экссудата;
- *Подострая* – эритема, шелушение, расчесы, в том числе на фоне уплотнения кожи;
- *Ремиссия* – неполная (сухость кожи), полная.

По тяжести течения АД выделяют

- *Легкое течение* – ограниченные участки поражения, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд, обострения 1-2 раза в год.
- *Среднетяжелое течение* – распространенный характер поражения с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, обострения 3-4 раза в год с короткими ремиссиями.
- *Тяжелое течение* – диффузный характер поражения с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и непрерывное рецидивирующее течение
- Шкалы оценки тяжести: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score)

По распространенности воспалительного процесса

- *АД локализованный (ограниченный)* – с локализацией преимущественно на лице и площадью поражения кожи не более 10%
- *АД распространенный* – с площадью поражения от 10 до 50%
- *АД диффузный* – с обширным поражением более 50% кожных покровов

Аллергологическое тестирование у детей с АД

- **Кожные пробы:**

Прик-тест – укол ланцетом в кожу на глубину не более 1-1,5 мм через каплю аллергена, гистамина и тест-контрольной жидкости. Оценка реакции через 15-20 мин. Тест положительный, если диаметр папулы составляет 3 мм и более при отрицательном тест-контроле и положительной реакции на гистамин

Скарификационный тест – на внутреннюю поверхность предплечья или на спине (у маленьких детей) наносятся тест-контрольная жидкость, раствор гистамина и коммерческие экстракты аллергенов. Отдельными скарификаторами наносят царапины длиной 5 мм. Оценку проводят через 20 минут.

Аллергологическое тестирование у детей с АД

Пэтч-тесты (аппликационные) с аллергенами сои, пшеницы, коровьего молока, куриного яйца. Наиболее чувствительны у детей 0-12 мес.

Внутрикожные тесты при АД у детей не применяют.

Кожные пробы не проводят при обострении АД.

Желательно ставить на кожу, ранее не обрабатываемую ТГКС, за 1-2 нед до проб отменяют системные антигистаминовые препараты. Точность кожных проб 20-90 %.

*Если результаты выявляемых специфических IgE не совпадают с данными клиники и анамнеза, проводят **элиминационную диету**, а при ее неэффективности - **пищевой провокационный тест**: от 25 до 500 мг лиофилизированного продукта в желатиновой капсуле назначают в увеличивающейся дозе каждые 15-60 мин, максимальная доза продукта – 10 г.*

Аллергологическое тестирование у детей с АД

- *Оценка провокационного теста (в течение 48 ч).*
 - Положительный – появился один или более симптомов: сыпь, отек Квинке, свистящее дыхание, рвота, диарея, абдоминальная боль, шок, обострение экземы.
 - Ранний ответ – в течение первых 2 часов;
 - Поздний ответ – спустя 2 часа.

Провокационный тест проводится только врачом-аллергологом в условиях специализированного отделения.

Аллергологическое тестирование in vitro

Показания:

- распространенная форма АД;
- невозможность отмены местной терапии;
- сомнительные результаты кожных проб;
- отсутствие корреляции клинических проявлений и результатов кожного тестирования;
- высокий риск развития анафилаксии при кожном тестировании;
- дети грудного возраста.

Определяются специфические IgE.

Уровни IgG и его субклассов не изучаются, поскольку не имеют клинической информативности (Европейская академия клинической аллергологии и иммунологии 2008)

АД и сопутствующие заболевания

- **Аллергический ринит, рино-конъюнктивит – более чем у 80 % больных АД.**
- **Бронхиальная астма – у 30-40 % пациентов АД.**
- **Острая крапивница, ангионевротический отек (отек Квинке).**
- **Гастроинтестинальная (пищевая) аллергия (эозинофильный гастрит, гастродуоденит, гастроэнтерит и др.).**
- **Дисметаболические (аллергические) нефропатии.**

Влияние АД на качество жизни

- Мучительный зуд, нарушение сна, особенно выраженные в период обострения болезни – 86 %.
- Косметические дефекты – 80 %
- Социальная дизадаптация: ухудшение успеваемости в школе – 47 %, снижение физической активности – 60%.
- Экономическая зависимость: ежегодные затраты по уходу за больным АД ребенком составляют при легком течении 408€, при тяжелом течении - 3250 €

Дифференциальная диагностика АД у детей

Нозологическая форма	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Себорейный дерматит	<i>Malassezia furfur</i> (<i>Pityrosporum ovale</i>)	Эритематозные участки с фестончатыми краями, скопление желтых жирных чешуек	Волосистая часть головы, носогубные складки, паховые складки	Слабый или отсутствует	Первые недели жизни, реже – подростковый возраст
Эритродермия Лейнера	Нарушения фагоцитоза	Диффузная эритема с обильным шелушением, диарея, плохая прибавка в весе	На всей поверхности туловища, конечности, лицо	Слабый или отсутствует	У детей грудного возраста
Пеленочный дерматит	Дефекты ухода. <i>Candida albicans</i> .	Эритема, отечность, уртикарная сыпь, везикулы	Промежность, ягодицы, бедра	Отсутствует	У детей грудного возраста

Дифференциальная диагностика АД у детей

Нозологическая форма	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Чесотка	Паразитарное заболевание кожи, вызванное <i>Sarcoptes scabies</i>	Зудящие папулы и везикулы, располагающиеся линейно, попарно, характерные чесоточные ходы, расчесы	Межпальцевые складки, сгибательные поверхности конечностей	Выраженный	Любой возраст
Розовый лишай Жибера	Вирусная инфекция, весенне-осенний период	Материнская бляшка в виде розового пятна с четкими очертаниями с последующими высыпаниями небольших розовых пятен с незначительным шелушением в центре	Боковая поверхность туловища, спина, плечи, бедра	Слабо выражен	Старший, подростковый возраст

Дифференциальная диагностика АД у детей

Нозологическая форма	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Синдром Вискотта-Олдрича	Наследственный иммунодефицит, X-сцепленное заболевание	Дерматит, напоминающий АД-упорные эритематозно-сквамозные высыпания, эксфолиация, экссудация	Лицо, кисти	Выраженный	С рождения, с наличием тромбоцитопении и рецидивирующей инфекции
Ихтиоз	Генодерматоз	Фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, мелкопластинчатое шелушение, усиление складчатости ладоней, ломкость ногтей и волос	Туловище, верхние и нижние конечности, ладони, ногти, волосы	Слабо выражен	Первые месяцы жизни

Современная концепция лечения АД

- Необходимо раннее вмешательство при появлении первых симптомов АД, не дожидаясь прогрессирования и обострения.
- Лечение АД проводится до полного купирования всех симптомов.

«ТРИ КИТА» ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

- 1. УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОБОСТРЕНИЕ (АЛЛЕРГЕННЫХ И НЕАЛЛЕРГЕННЫХ ТРИГГЕРОВ)**
- 2. СИСТЕМНАЯ и/или МЕСТНАЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**
- 3. ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКИЙ УХОД ЗА КОЖЕЙ (увлажнение и поддержание барьерной функции кожи, постоянно и ежедневно)**

Пищевые аллергены

- В настоящее время описано более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE опосредованные реакции.
- Чаще всего аллергию вызывают гликопротеины с молекулярной массой от 10 000 до 70 000 дальтон, термостабильные, хорошо растворимые в воде, устойчивые к действию кислот и протеолитических ферментов.
- Некоторые пищевые продукты содержат большое количество аллергенных белков (молоко – 20, пшеница – 40, яйцо -4, арахис – 4), другие – по 1 (треска).
- Гиперчувствительность к продуктам у детей грудного возраста (РФ): коровье молоко (85%), бананы (81%), куриное яйцо (62%), пшеница (53%), рис (50%), греча (28%), картофель (27%), кукуруза (12%), мясо (0-3%). 76% детей имеют поливалентную сенсibilизацию.

Белки коровьего молока

- **Казеин** – не видоспецифичен, есть в молоке всех животных, термостабилен, выпадает в осадок при низких pH (творог)
- **β -лактоглобулин** – видоспецифичен, термостабилен.
- **α -лактоглобулин** – видоспецифичен, термолабилен (молочная пенка), перекрест с белком яйца
- **γ - глобулин** – видоспецифичен, термолабилен
- **Бычий сывороточный альбумин** – термостабилен, перекрест с говядиной, телятиной

Питание детей грудного возраста с АД

- **Гипоаллергенная диета кормящей матери.**
- **Искусственное вскармливание:**
 - **при начальных и легких проявлениях АД допускается использование гипоаллергенных (ГА) смесей с частичным гидролизом белков коровьего молока;**
 - **для лечения АД используются смеси с высокой степенью гидролиза белков коровьего молока или на основе аминокислот.**
- **Использование смесей на основе других видов белка (соевые смеси, на основе козьего молока и т.д.) для лечения и профилактики АД не рекомендуется.**

Искусственное вскармливание

↓
Появление клинических симптомов АД после перевода на искусственное вскармливание или докорм смесью на основе белка коровьего молока

↓
Смесь на основе гидролизата белка (казеиновая, сывороточная)

Одна неделя

↙
Есть эффект

↘
Нет эффекта

↙
Смесь на основе гидролизата белка (казеиновая, сывороточная) 6-9 мес

↘
Аминокислотные смеси (Неокейт Альфаре-амино)

↓
Частичные гидролизаты

↓
Продукты на основе коровьего молока

ГА-смеси на основе частично гидролизованного белка коровьего молока

Название смеси	Субстрат гидролиза
Аптамил ГА	Казеин / сыворотка
Хумана ГА	Сыворотка
Альфаре Аллерджи	Сыворотка
Белакт ГА	Сыворотка
Нутрилон Омнео гипоаллергенный	Сыворотка

Смеси на основе высоко гидролизованного белка

Название смеси	Субстрат гидролиза	% белков с молекулярной массой $\leq 1,5$ kD
Алфаре	Сыворотка	95,0
Алиментум	Казеин	96,5
Нутрамиген	Казеин	95,5
Нутрилон Пепти ТСЦ	Сыворотка	85,0
Прегестемил	Казеин	97,0
Фрисопеп	Сыворотка	95,0

Прикормы при АД

- Прикормы вводятся не ранее 5 мес. и не позднее 6 мес. В острый период новые продукты не назначаются.
- Требования к прикормам: монокомпонентные, гипоаллергенные, не содержащие молока, глютена, сахара, соли, бульона, консервантов, ароматизаторов и т.д. Фруктовый прикорм вводится последним – к концу первого года.

Продукты с различным аллергизирующим потенциалом

Высокий	Средний	Низкий
<ul style="list-style-type: none">-Цельное коровье молоко-Яйца-Икра-Пшеница, рожь-Морковь, помидоры-Болгарский перец-Клубника, земляника-Малина-Цитрусовые-Ананасы, гранаты-Хурма, дыня, манго-Кофе, какао, шоколад-Орехи, мед, соя-Рыба	<ul style="list-style-type: none">-Говядина-Гречиха, овес, рис-Горох, бобы-Картофель, свекла-Персики, абрикосы-Клюква, вишня, брусника-Черника-Шиповник	<ul style="list-style-type: none">-Кисломолочные продукты-Конина-Мясо кролика-Индейка-Постная свинина-Тощая баранина-Капуста (цветная, белокочанная, брокколи)-Бананы-Кабачки-Патиссоны-Зеленые сорта яблок и груш-Белая и красная смородина, черешня-Петрушка, укроп

Лекарственные средства для лечения АД

- **Системная терапия**
 - **Цитостатики** - циклоспорин-А 2,5-5 мг/кг/сут. 6-8 нед.
 - **ГКС** 1-2 мг/кг/сут., но не более 20 мг в сут. детям до 2 лет и не более 60 мг/сут. детям старше 2 лет в 2 приема.
 - **Антигистаминные препараты**
- **Наружная терапия**
 - Топические ГКС (ТГКС)
 - Топические нестероидные противовоспалительные
 - Средства по уходу за сухой атопической кожей

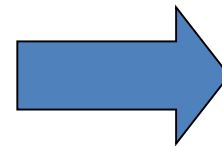
Эффективность местной терапии оценивается через 20 мин., 3-6 час., 12-24 час.

Принципы наружной терапии АД

<p>1) Купировать воспаление и зуд</p>	<p>Назначение топических нестероидных противовоспалительных средств и/или ТГКС</p>
<p>2) Восстановить водно-липидный слой и повысить барьерную функцию кожи</p>	<p>Увлажнение и смягчение кожи (эмоленты)</p>
<p>3) Обеспечить правильный ежедневный уход за кожей</p>	<p>Купание и назначение очищающих (кератолитики) средств</p>

Топические глюкокортикостероиды препараты первой линии терапии

- Эффективность ТГКС при АД доказана в многочисленных контролируемых клинических испытаниях (А).
- ТГКС «повышенной безопасности»: Мометазон - Элоком (с рождения) Метилпреднизолона ацепонат -Адвантан (с 4 мес.), Гидрокортизона бутират – Локоид (с 6 мес.), Преднизолон (с 1 года), Бекламетазон (с 2 лет), Гидрокортизон (с 2 лет)
- Глюкокортикостероиды угнетают:
 - высвобождение медиаторов воспаления;
 - экссудацию;
 - миграцию клеток в зону воспаления;
 - пролиферацию клеток в зоне воспаления



Исчезает/уменьшается зуд,
отек, гиперемия,
инфильтрация,
лихенизация
кожи

Риски при использовании ТКС

- Местные побочные эффекты
 - Истончение эпидермиса, снижение эпидермального барьера
 - Кожная атрофия/стрии
 - Телеангиэктазии, нарушение пигментации
 - Угревая, розацеаподобная сыпь
 - Избыточный рост волос
 - Развитие вторичной грибковой, бактериальной, вирусной инфекции
- Системные побочные эффекты
 - Подавление гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы
 - Задержка роста
 - Синдром Кушинга
 - Тахифилаксия, извращенные реакции
 - Риск развития глаукомы и катаракты

Стероидные акне



Стрии



Атрофия и телеангиэктазии



Атрофия

Топические нестероидные противовоспалительные препараты

Наружные средства старого поколения	Наружные средства нового поколения
Нафталан Деготь Ихтиол Дерматол АСД Ш фракция	Ингибиторы кальциневрина: Пимекролимус (Элидел) крем, с 2 лет, Такролимус (Протопик) мазь 0,03% с 2 лет, 0,1% с 16 лет

Ингибиторы кальциневрина

- Действуют на T_{H2} , связываются с цитозольным рецептором макрофиллином и ингибируют кальциневрин-синтетазу, необходимую для транслокации нуклеарного фактора в ядро, что блокирует образование и высвобождение цитокинов и пролиферацию T_{H2} .
- Препятствуют высвобождению из активированных тучных клеток медиаторов воспаления.
- Не влияют на образование коллагена, пролиферацию кератиноцитов, не нарушают структуру кожи.
- **Пимекролимус (Элидел)** – легкое и среднетяжелое течение АД, **Такролимус (Протопик)** – среднетяжелое и тяжелое течение АД.

Корнеотерапия (эмоленты)

- Эмоленты – гидрофобные липидные соединения, способные заполнять дефекты липидного матрикса рогового слоя, улучшают барьерную функцию кожи, используются для достижения и поддержания контроля над болезнью.
- Рекомендовано частое использование в достаточном количестве – 150-200 мл в неделю, обязательно после купания, в том числе на фоне лечения ТГКС, ингибиторами кальциневрина (следует применять за 30 мин. до нанесения топических противовоспалительных средств)
- Линии ухода: Ксерокалм, Трикзера, Сетафил, Ксемоз, Атопалм, Экзомега, А-дерма

Программы по уходу за кожей при АД

- Атодерм (Биодерма): мыло и мусс для очищения («мыло без мыла» с цинком, мусс + сульфат меди), крем Атодерм и крем Атодерм РО Цинк – с 0.
- А-Дерма на основе овса Реальба: мыло, гель, эмульсия для очищения. Крем, молочко, очищающее масло для душа и ванны Экзомега. Лосьон Сателиум – при обострении с мокнутием с 0.
- Авен на основе термальной воды: термальная вода и мицеллярная термальная вода, питательное мыло, гель, ванна, мягкое молочко и лосьон для сверхчувствительной кожи, Толеранс экстрем для гиперчувствительной и аллергически измененной кожи. Линия КсероКалм – с 0 и линия Трикзера с 3 лет.

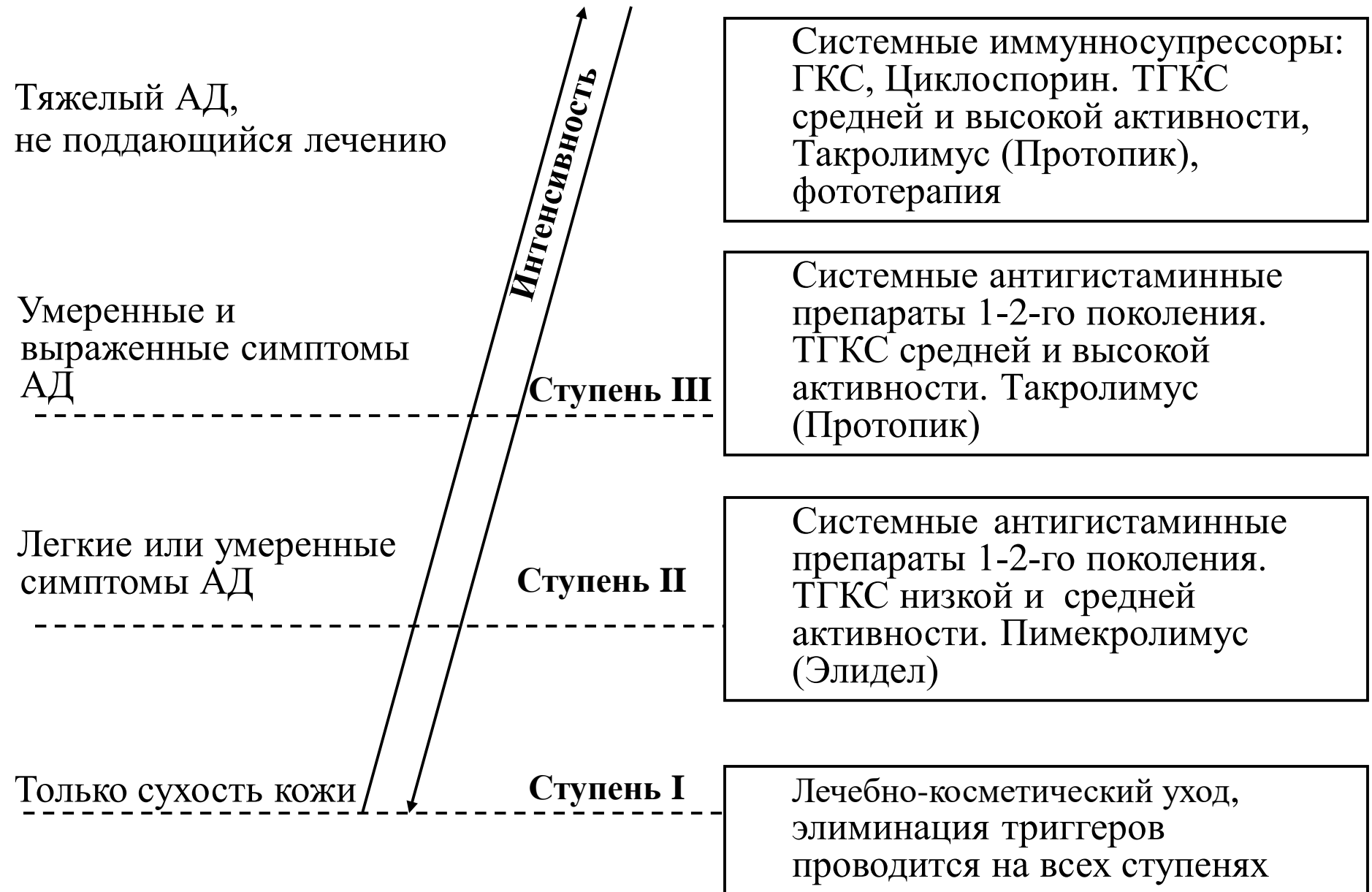
Рекомендации при купании пациента с АД вне зависимости от возраста

- Ежедневные 5 минутные водные процедуры
- Вода должна быть прохладной (27-30°C) и дехлорированной
- Нельзя пользоваться мочалками и растирать кожу.
- Использовать специальные рН нейтральные (5,5) моющие средства для сухой атопической кожи.
- После купания кожу промокают, а не вытирают полотенцем.
- На еще влажную кожу нанести специальные средства ухода за кожей (правило 3 минут)

Способы увлажнения кожи

- **Прямое увлажнение (хумиканты)**: натуральные увлажняющие факторы - NMF (пирролидонкарболовая кислота –PCA, мочевины $\leq 10\%$, молочная кислота 5-10%), полиолы (глицерол, сорбитол), липосомы.
- **Окклюзионные, препятствующие потере воды (создающие липидную пленку) вещества**: гидрокарбоны (вазелин, парафин, сквален), воски, ланолин и его производные, многоатомные спирты (стеарин); *новые – силикон, триглицериды.*
- **Отшелушивание (кератолитики)**: салициловая кислота $\geq 3\%$, молочная кислота $\leq 15\%$, бензойная кислота $\leq 15\%$, мочевины (10-20%), резорцин $\geq 3\%$, протеолитические ферменты; *новые - пропиленгликоль*

Ступенчатая терапия АД.



Системные иммуносупрессоры: ГКС, Циклоспорин. ТГКС средней и высокой активности, Такролимус (Протопик), фототерапия

Системные антигистаминные препараты 1-2-го поколения. ТГКС средней и высокой активности. Такролимус (Протопик)

Системные антигистаминные препараты 1-2-го поколения. ТГКС низкой и средней активности. Пимекролимус (Элидел)

Лечебно-косметический уход, элиминация триггеров проводится на всех ступенях

КОЖНАЯ МИКРОФЛОРА И АД

У 90 % детей с АД кожа колонизирована **St. aureus**. Золотистый стафилококк выделяет суперантигены (энтеротоксины А, В; токсин синдрома токсического шока), стимулирующие поликлональную активацию МФ и Т-лимфоцитов, что приводит к повышению экспрессии рецепторов адгезии, способствует привлечению иммунных клеток и поддерживает воспалительный процесс в очаге. На антигены стафилококка вырабатываются IgE антитела.

Malassezia furfur – 13,6 % больных АД имеют специфические антитела класса IgE к белкам *Malassezia furfur*. При локализации высыпания на лице и шее специфические IgE обнаруживаются у 100 % больных.

Местная терапия АД, осложненного инфекцией кожи

Дополнительно к ступенчатому объему терапии АД:

- Бетаметазон + гентамицин + котримазол – *Тридерм*
- с 2-х лет
- Натамицин + неомицин + гидрокортизон –
Пимафукорт – с 1 года
- Банеоцин-цинк + неомицин – *Бацитрацин* – с рождения.

Адекватная терапия обеспечивает длительную ремиссию и отсутствие клинических проявлений



5 месяцев
Начало терапии



1 год
Конец
исследования



4 года
Продолжающаяся
превентивная
терапия

Pictures courtesy of Dr Thaci, Frankfurt, Germany

Факторы риска обострения АД

- Большинство больных АД высоко чувствительны к шерстяной одежде, горячей воде, экстремальной температуре.
- **Бытовые аллергены**
Доказано влияние бытовых, пищевых аллергенов на обострение АД при непосредственном контакте с кожей.
- **Пыльцевые аллергены.**
Большинство старших детей, страдающих АД, имеют поливалентную пыльцевую сенсibilизацию без проявлений аллергического ринита и бронхиальной астмы.
- **Эпидермальные аллергены.**
Риск прогрессирования АД у детей возрастал, если в доме находились кролик, морская свинка, кошка.

Факторы риска обострения АД

- **Грибковые аллергены.**

Доказана связь лекарственной непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда и сенсibilизации к спорам плесневых грибов (87 %) у больных с АД. Достоверное улучшение кожного процесса при тяжелом АД после терапии противогрибковыми препаратами.

- **Бактериальные аллергены.**

Колонизация и инфицирование кожи *St. aureus* может являться причиной обострения АД.

Эффективность АБ-терапии *St. aureus* при АД не доказана.

- **Вакцинальные аллергены.**

Нет доказательств, что вакцинация влияет на выраженность проявлений АД.

Дети, переболевшие корью, достоверно реже болеют АД, чем вакцинированные от кори.

Неаллергенные факторы обострения АД

- **Психо-эмоциональные нагрузки.**

Во время стресса отмечается усиленная способность Т-клеток мигрировать в экзематозную поврежденную кожу и обострение АД.

- **Пищевые добавки (ароматизаторы, консерванты, красители, лимонная кислота и т.д.).**

Могут быть причиной псевдоаллергии – высвобождение гистамина и других провоспалительных медиаторов из ТК.

- **Поллютанты, метеоколебания, ксенобиотики.**

Табачный дым способствует повышению синтеза IgE, при пассивном курении риск прогрессирования АД возрастает в 1,5-2 раза (развитие БА).

Механизмы воздействий других факторов неясны, хотя они имеют важное значение.

Вторичная профилактика АД (предупреждение обострений)

- **Исключение из питания кормящей матери и ребенка причинно-значимых продуктов**
- **Исключение раздражающего воздействия табачного дыма и других поллютантов**
- **Фармакопрофилактика «атопического марша» - длительное применение цетиризина снижает частоту развития БА у детей с АД**
- **Использование ТГКС или пимекролимуса (Элидел) 2-3 раза в неделю снижает риск обострений АД**

Гипоаллергенные мероприятия

- Уменьшение воздействия клещей домашней пыли: стирать постельные принадлежности 1-2 раза в неделю в горячей воде, влажность воздуха 40%, для уборки использовать пылесосы с HEPA- фильтром, специальные средства на основе бензил-бензоата (акарициды).
- Уменьшение воздействия эпидермальных аллергенов: безаллергенных животных не существует (!), не посещать цирк, зоопарк, и т.д., не пользоваться одеждой из меха и шерсти
- Другие рекомендации: коротко стричь ногти, в период обострения спать в х/б или шелковых (дермасилк) перчатках и носках, для стирки использовать жидкие моющие средства, в солнечную погоду использовать солнцезащитные средства, не участвовать в соревнованиях (повышение потоотделения+стресс) и т.д.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



ЕСТЬ ЛИ ВОПРОСЫ ?