

Российская ассоциация аллергологов и
клинических иммунологов

Утверждено
Президиумом РААКИ
23 декабря 2013 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА

Москва
2013г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	антигистаминные препараты
АЗ	аллергические заболевания
АКД	аллергический контактный дерматит
АР	аллергический ринит
АСИТ	аллерген- специфическая иммунотерапия
АтД	атопический дерматит
БА	бронхиальная астма
г	грамм
ГКС	глюкокортикостероиды
КИ	клинические исследования
Нм	нанометр
РКИ	Рандомизированные клинические исследования
ТГКС	топические глюкокортикостероиды
ТИК	топические ингибиторы кальциневрина
IgE	иммуноглобулин класса E
IgG	иммуноглобулин класса G
SCORAD	Scoring of Atopic Dermatitis – шкала для оценки степени тяжести АтД

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Методология.....	
2. Определение	
3. Код по МКБ-10	
4. Профилактика.....	
5. Скрининг.....	
6. Классификация.....	
7. Диагностика.....	
8. Лечение.....	
9. Чего нельзя делать.....	
10. Обучение и реабилитация пациента.....	
11. Прогноз.....	

1. МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по atopическому дерматиту Европейского Дерматологического Форума EuropeanDermatologyForum (EDF); Европейской Академии Дерматологии и Венерологии (EuropeanAcademyofDermatologyandVenereology (EADV); Европейской Федерации Аллергии (EuropeanFederationofAllergy (EFA); Европейской Комиссии по Atopическому Дерматиту EuropeanTaskForceonAtopicDermatitis (ETFAD); Европейского Общества Педиатрической Дерматологии (EuropeanSocietyofPediatricDermatology (ESPD); GlobalAllergyandAsthmaEuropeanNetwork (GA2LEN), 2009, 2012 .

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Исследования оценивали с использованием методологического перечня для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с принятыми критериями для исследований в области дерматологии. На основании этих

критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1a до 4), что приводило к классу рекомендаций (A-D).(таб. 1)

Таблица 1. Уровень доказательности

Уровни доказательств	Описание
1a	Мета-анализ РКИ
1b	Единичные РКИ
2a	Систематический обзор когортных исследований
2b	Единичныекогортные исследования и/или РКИ с высоким риском систематической ошибки
3a	Систематический обзор исследований, имеющих структуру случай-контроль
3b	Единичные исследования, имеющие структуру случай-контроль
4	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев, или когортные исследования ограниченного качества

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Данная система позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого, или, значительно реже, очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня, или в наблюдательных исследованиях. Одновременно слабые рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда не доказательства из включенных исследований, а другие факторы определяют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа (1a, 1b)
B	Умеренная	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого

	достоверность	рандомизированного контролируемого клинического испытания (2a, 2b, 3a, 3b)
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации (4)
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют (мнение экспертов)

Сила рекомендаций может быть оценена как «сильная» и «слабая».

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство людей могут получить это вмешательство;
- Большинство хорошо информированных людей согласились бы с таким воздействием, меньшинство – отказались бы;
- Может использоваться как тактическое руководство, или как показатель качества.

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть – нет;
- Широкий диапазон ценности и преимуществ;
- Разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

Слова «мы рекомендуем» используются для сильных рекомендаций, слова «мы предлагаем» - для слабых рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании Рабочей группы, Президиума РААКИ и членов Профильной комиссии в октябре 2013 года. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в совещании, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — АЗ кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности

локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью, как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям.

Синонимы: атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита, детская экзема, конституциональная экзема, нейродермит.

Термин «АтД» наиболее распространен, хотя в некоторых странах Европы, например, в Великобритании, чаще используют термин «атопическая экзема».

3.КОД ПО МКБ-10:

L20. Атопический дерматит.

L20.8. Другие атопические дерматиты.

L20.9. Атопический дерматит неуточненный.

L28.0. Ограниченный нейродермит.

4. ПРОФИЛАКТИКА

- Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет во время **беременности** не получено (3bV);
- До настоящего времени не доказано, что назначение гипоаллергенных диет женщинам во время лактации значительно уменьшает частоту возникновения АтД у детей(3bV);
- В первые 4 месяца жизни ребенку из группы риска (наличие аллергических заболеваний хотя бы у одного из ближайших родственников – мать, отец, сибс) рекомендуют исключительно грудное вскармливание. При искусственном или смешанном вскармливании у детей из группы риска используются частично- или глубоко гидролизованные смеси (на основе гидролизатов молочного белка), профилактическая эффективность которых показана при их применении в первые 6 месяцев жизни; (3bV).
- Введение прикормов оправдано только после 4-го месяца жизни продуктами с низкой сенсibiliзирующей активностью (4C);
- Имеются данные о назначении с профилактическими целями пробиотиков, содержащих лактобактерии, беременным и новорожденным из групп риска (возможен положительный эффект за счет индукции синтеза ИФН γ) (3bV);
- Обучение больных профилактическим мероприятиям и правильному уходу за кожей (1aA).

Контроль за факторами внешней среды должен предусматривать:

- исключение воздействия табачного дыма (курение недопустимо во время

беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка)(-,D) ;

- уменьшение экспозиции аллергенов в первые годы жизни (бытовые и эпидермальные аллергены), использование очистителей воздуха (2bB), акарицидных средств, противоклещевого белья (3b,B) ;
- поддержание оптимальной влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится больной АтД (исключение сырости)(-D);
- уменьшение воздействия поллютантов (3bB).

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

5. СКРИНИНГ

При подозрении на АтД проводят:

- объективное обследование для выявления характерных клинических признаков АтД;
- сбор анамнеза и выяснение семейной истории АЗ;
- консультацию дерматолога и аллерголога;
- дифференциальную диагностику (см. «Дифференциальная диагностика»);
- аллергологическое обследование для выявления причинно-значимых аллергенов и сопутствующих АЗ (АР, БА).

При подтверждении диагноза АтД осуществляют общеклиническое обследование для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции.

6. КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации АтД.

Условно выделяют:

- экзогенный (аллергический) АтД, ассоциированный с респираторной аллергией и сенсibilизацией к аэроаллергенам;
- эндогенный (неаллергический) АтД, не ассоциированный с респираторной аллергией и сенсibilизацией к каким-либо аллергенам. Неаллергическую природу

АтД предполагают у 10–20% всех больных АтД, хотя, согласно последним данным, эту форму заболевания встречают лишь в 5,4% случаев.

Риск развития респираторной аллергии у больных, страдающих АтД, по разным данным, составляет 30–80%.

В рабочей классификации АтД, предложенной отечественными авторами, выделяют возрастные периоды, стадии болезни, степень тяжести и распространенности кожного процесса.

Рабочая классификация АтД

Возрастные периоды болезни.

- I возрастной период — младенческий (до 2 лет).
- II возрастной период — детский (от 2 до 13 лет).
- III возрастной период — подростковый и взрослый (старше 13 лет).

Стадии болезни.

- Стадия обострения:
 - ◇ фаза выраженных клинических проявлений;
 - ◇ фаза умеренных клинических проявлений.
- Стадия ремиссии:
 - ◇ неполная ремиссия;
 - ◇ полная ремиссия.

Распространенность процесса:

- ограниченно-локализованный (площадь поражения кожи <10%, локализация: локтевые и/или подколенные складки, кожа кистей рук, кожа шеи и/или лица)
- распространенный (площадь поражения кожи 10–50%, локализация: частично поражена кожа груди, спины; помимо локтевых и подколенных складок, в процесс вовлекаются другие участки кожи конечностей (плечи, предплечья, голени, бедра) ;
- диффузный (площадь поражения кожи >50%, локализация: кожа всего тела, волосистая часть головы) .

Степень тяжести процесса:

- легкое течение;

- средней тяжести;
- тяжелое течение.

7. ДИАГНОСТИКА

В клинической практике наиболее значимы следующие диагностические критерии (модифицированные критерии Hanifin, Rajka, 1994):

- зуд кожи;
- возрастные изменения характерных поражений кожи;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наличие атопических заболеваний у пациента и/или его родственников;
- начало в раннем возрасте;
- сезонность обострений (ухудшение в холодное время года и улучшение летом);
- обострение процесса под влиянием провоцирующих факторов (аллергены, ирританты, пищевые продукты, эмоциональный стресс);
- сухость кожи;
- белый дермографизм;
- склонность к кожным инфекциям;
- хейлит;
- симптом Денни–Моргана (дополнительная складка нижнего века);
- гиперпигментация кожи периорбитальной области;
- повышение содержания общего и аллерген-специфических IgE в сыворотке;
- эозинофилия периферической крови.

Наличие возрастных особенностей локализации и морфологии кожных элементов отличает АД от других экзематозных и лихеноидных заболеваний кожи (табл. 3).

Таблица 3. Возрастная характеристика и локализация очагов поражения кожи

Возрастные периоды	Морфологическая характеристика	Локализация
Младенческий	Преобладание	Лицо, наружная

	<p>экссудативной формы АтД. Воспаление носит острый или подострый характер. Присутствуют гиперемия, отечность, мокнутие, корки.</p>	<p>поверхность голеней, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей. К концу периода очаги локализуются преимущественно в области локтевых сгибов и подколенных ямок, в области запястий и шеи</p>
<p>Детский</p>	<p>Процесс носит характер хронического воспаления: эритема, папулы, шелушение, утолщение кожи (инфильтрация), усиление кожного рисунка (лихенизация), множественные экскориации (расчесы), трещины. На местах разрешения высыпаний участки гипопигментации или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (симптом Денни–Моргана)</p>	<p>Локтевые и подколенные складки, задняя поверхность шеи, сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов, заушные области</p>
<p>Подростковый и взрослый</p>	<p>Преобладают явления инфильтрации с лихенизацией, эритема имеет синюшный оттенок. Папулы сливаются в очаги сплошной папулезной</p>	<p>Верхняя половина туловища, лицо, шея, верхние конечности</p>

	инфильтрации	
--	--------------	--

При оценке степени тяжести заболевания (табл. 4) следует учитывать:

- длительность и частоту обострений;
- длительность ремиссий;
- распространенность кожного процесса;
- морфологические особенности кожного процесса;
- интенсивность кожного зуда;
- нарушение сна;
- эффективность проводимой терапии

Таблица 4. Степени тяжести АтД.

Степень тяжести	Характеристика
Легкая	Ограниченно локализованное поражение кожи. Редкие обострения (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время года продолжительностью до месяца. Продолжительность ремиссии 6–8 мес. Хороший эффект от проводимой терапии
Среднетяжелая	Распространенное поражение кожи. Обострения более частые (3–4 раза в год), до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии менее 4 мес. Упорное течение с невыраженным эффектом проводимой терапии.

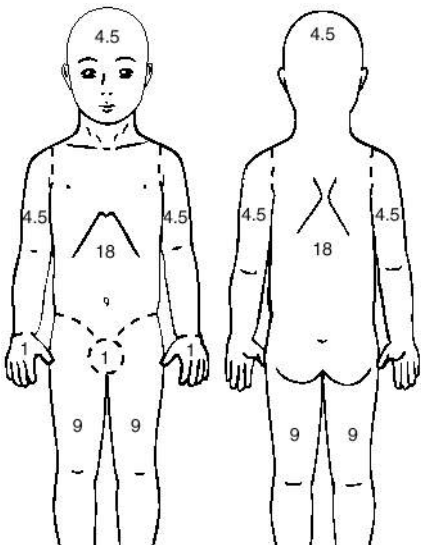
Тяжелая	<p>Распространенное или диффузное поражение кожи.</p> <p>Частые (более шести раз в год) и длительные (несколько месяцев или постоянные) обострения.</p> <p>Редкие и непродолжительные (менее 2 мес) ремиссии.</p> <p>Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение</p>
---------	--

Для научных исследований, степень тяжести АД принято оценивать также с помощью полуколичественных шкал; наиболее широкое применение получила шкала *SCORAD* (Scoring of Atopic Dermatitis) (табл. 5), а также *EASI* (*Exzema Area and Severity Index*), *IGA* (*Investigators' Global Assessment*).

Таблица 5.

Оценка тяжести течения атопического дерматита по индексу SCORAD

А площадь поражения (оценивается врачом)

Площадь поверхности отдельных	Площадь проявлений атопического дерматита	
	Участки тела	Площадь поражения
	Передняя поверхность головы (4,5%)	
	Задняя поверхность головы (4,5%)	
	Передняя поверхность туловища (18%)	
	Задняя поверхность туловища (18%)	
	Гениталии (1%)	
	Передняя поверхность левой руки (4,5%)	
	Задняя поверхность левой руки (4,5%)	
	Передняя поверхность правой руки (4,5%)	
	Задняя поверхность правой руки (4,5%)	
	Передняя поверхность левой ноги (9%)	
	Задняя поверхность левой ноги (9%)	
	Передняя поверхность правой ноги (9%)	
Задняя поверхность правой ноги (9%)		

Показатель А = _____

В интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений АтД

Клинические проявления	Оценка в баллах:
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутие/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Способ оценки:

0 = отсутствие проявлений

1 = легкие проявления

2 = умеренные проявления

3 = тяжелые проявления

Показатель В = _____

С выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)

отсутствие зуда

очень сильный

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

зуд

→

Отсутствие
нарушений сна

очень сильное
нарушение сна

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

→

Показатель С = _____

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 \cdot B/2 + C = \underline{\hspace{2cm}}$$

При значении индекса SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов как средней тяжести, выше 40 баллов как тяжелое.

АтД нередко осложняет вторичная инфекция: бактериальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии: фолликулиты, реже импетиго, фурункулез. Грибковая инфекция, обусловленная *Malassezia spp.*, *Candida spp.*, чаще поражает кожу волосистой части головы, лица, шеи и воротниковой зоны. У больных АтД нередко возникает распространенная герпетическая инфекция; в особо тяжелых случаях — герпетиформная экзема Капоши, которая может привести к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения, особенно у детей раннего возраста.

Анамнез (см. «аллергологическое обследование»)

Физикальное обследование

При физикальном обследовании нужно обратить внимание на характер и локализацию высыпаний, наличие или отсутствие расчесов, свидетельствующих об интенсивности кожного зуда, признаки инфицирования кожи, на симптомы АР, конъюнктивита и БА.

Клинико-лабораторные исследования

Аллергологическое обследование

Включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo* (кожные тесты, провокационные тесты), а также лабораторную диагностику *in vitro*.

Аллергологический анамнез – обязательный этап, помогающий выявить причинно-значимый аллерген и другие провоцирующие факторы.

- ◇ Семейный анамнез – история развития кожного процесса у больного АтД (включая выявление бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установление сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов;
 - ◇ Наличие респираторных симптомов;
 - ◇ Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности и родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вредности родителей, жилищно – бытовые условия, характер вскармливания ребенка, перенесенные инфекции, сопутствующие заболевания, пищевой и фармакологический анамнез, выявление возможных провоцирующих факторов и другое .
- Кожные тесты. При отсутствии противопоказаний больным проводят кожное тестирование: prick – тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов.
 - При наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к аллергологическому обследованию *in vivo* проводят лабораторную диагностику — определение уровня общего сывороточного IgE (в большинстве случаев существенно превышает нормальные значения, но не является специфическим признаком) и антител изотипа IgE к аллергенам с помощью различных методов.

При подозрении на сопутствующие заболевания и очаги хронической инфекции проводится обследование в соответствии с существующими стандартами. Иммунологическое обследование необязательно. Определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке полезно, в том числе для исключения селективного дефицита IgA,

сопровождающегося признаками АтД.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику АтД проводят со следующими заболеваниями:

- себорейный дерматит;
- пеленочный дерматит;
- АКД;
- чесотка;
- строфулюс;
- ихтиоз обыкновенный;
- псориаз обыкновенный;
- ограниченный нейродермит (лишай Видаля);
- микробная экзема;
- розовый лишай Жибера;
- дерматофитии;
- лимфома кожи в ранней стадии;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- фенилкетонурия;
- синдром гипериммуноглобулинемии Е;
- селективный дефицит IgA;
- синдром Вискотта–Олдрича;
- десквамативная эритродермия Лейнера–Муссу.

8.ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Достижение клинической ремиссии заболевания;
- Воздействие на состояние кожи: устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, увлажнение и смягчение кожи, восстановление ее защитных свойств.

- Профилактика развития тяжелых форм АтД;
- Профилактика развития и лечение респираторных проявлений у больных АтД;
- Восстановление утраченной трудоспособности;
- Улучшение качества жизни.

Основные принципы комплексного подхода к лечению больных АтД:

- элиминация раздражителей кожи и аллергенов;
- наружная терапия и рациональный уход за кожей;
- системная фармакотерапия;
- АСИТ;
- физиотерапевтические методы лечения;
- обучение;
- реабилитация и профилактика.

В настоящее время принят ступенчатый подход к терапии АтД, предложенный в 2012 году Международным консенсусом Европейских научных ассоциаций, в состав которых входили: Европейский Дерматологический Форум (European Dermatology Forum (EDF)); Европейская Академия Дерматологии и Венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)); Европейская Федерация Аллергии (European Federation of Allergy (EFA)); Европейская Комиссия по Атопическому Дерматиту European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD); Европейской Общество Педиатрической Дерматологии (European Society of Pediatric Dermatology (ESPD)); Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) (Табл. 6).

Таблица 6. Ступенчатый подход к лечению атопического дерматита, согласно международным рекомендациям (Guidelines for treatment of atopic eczema/atopic dermatitis part I).

Тяжелая Степень SCORAD 40 Персисти- рующее течение	Госпитализация, системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин А, ПУВА – терапия, азатиоприн, такролимус, микофенолата мофетил
--	---

Средняя степень тяжести: SCORAD 15-40, Интермиттирующее течение	Седативные АГ (доксепин, гидроксизин), фототерапия (УФ В 311 нм, УФ 1), психотропные препараты
Легкая степень тяжести: SCORAD < 15, Транзиторное течение	ТГКС и/или ТИК, антисептические средства (в т.ч. препараты серебра и белье AEGIS), неседативные Н ₁ АГ*
Базисная терапия эмолиенты, элиминационные мероприятия	Образовательные программы, уход за кожей,

Ступенчатый подход к лечению АтД предусматривает поочередное включение в схему лечения различных терапевтических методов воздействия в зависимости от степени тяжести заболевания. В случаях присоединения вторичной инфекции необходимо включение в схему лечения антисептических и противомикробных средств на любой стадии заболевания. В случаях подтвержденной **клинически значимой** сенсibilизации к конкретным аллергенам показано проведение АСИТ. В случаях неэффективного лечения необходимо учитывать приверженность больного к лечению, а также тщательное проведение дифференциальной диагностики.

Ниже представлены отдельные методы лечения.

Элиминация причинно-значимых аллергенов и триггеров

Среди провоцирующих факторов принято выделять специфические (причинно-значимые аллергены) и неспецифические провоцирующие факторы. Их воздействие на кожу больного с АтД может провоцировать обострение заболевания, поэтому соблюдение элиминационных мероприятий является одним из важнейших методов лечения АтД.

К неспецифическим провоцирующим факторам относят:

- физические (механические раздражители – одежда из грубых тканей, шерсть и т.п.)
- химические (кислоты, детергенты, мыла, отбеливатели и т.п.),
- биологические (инфекционные агенты),
- факторы окружающей среды (летучие органические вещества, табачный дым и пр.).

К специфическим факторам относят причинно – значимые аллергены, такие как

бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые и микробные.

Элиминационные мероприятия:

- Уменьшение влияния провоцирующих факторов, таких как потливость, стресс, резкие колебания температуры окружающей среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов и т.д. (- D)
- Гипоаллергенные диеты:
 - ◇ Соблюдение неспецифической гипоаллергенной диеты
 - ◇ Соблюдение индивидуальной гипоаллергенной диеты с исключением определенных продуктов при доказанной пищевой аллергии (с помощью провокационных тестов) (2b, B).
- Элиминация причинно-значимых аллергенов (индивидуальные охранительные режимы):
 - ◇ Соблюдение элиминационных мероприятий против клеща домашней пыли может улучшать течение АтД (2b, B)
 - ◇ Гипоаллергенный быт и элиминация клещей домашней пыли в сочетании с высокогорным климатом также приводит к улучшению течения АтД (2b, 3b, B)
 - ◇ Уменьшение или избегание контакта с пыльцой растений у больных с пыльцевой сенсibilизацией, с шерстью животных – у больных с эпидермальной сенсibilизацией, с контактными аллергенами – у больных с контактной гиперчувствительностью (например, к никелю) (-D).

Наружная противовоспалительная терапия

Требования к наружной терапии:

- устранение или уменьшение кожного зуда;
- купирование воспалительных реакций и стимулирование репаративных процессов в коже;
- предупреждение и устранение вторичного инфицирования;
- увлажнение и смягчение кожи;
- восстановление защитных свойств кожи.

Основные принципы применения средств для наружной терапии:

- достаточная сила действия ЛС;
- достаточная доза ЛС;
- правильное применение ЛС

Средства для наружной противовоспалительной терапии АтД:

- ТГКС;
- ТИК.

ТГКС

ТГКС являются препаратами первой линии для лечения АтД (1b, А).

ТГКС подразделяют по силе противовоспалительной активности на низкоактивные (класс1), умеренноактивные (класс 2), активные (класс3) и высокоактивные (класс4)

Применение низко – и умеренно – активных ТГКС показано уже при легком течении АтД (SCORAD> 15), а при среднем и тяжелом течении АтД целесообразно применение активных и высокоактивных ТГКС в минимально эффективных дозах.

Рассчитано еженедельное безопасное количество ТГКС, в зависимости от длительности применения и силы его противовоспалительной активности (табл. 7).

Таблица 7. Еженедельное безопасное количество ТГКС (г)

Продолжительность применения	Степень противовоспалительной активности		
	Умеренная	Сильная	Очень сильная
<2 мес	100	50	30
2–6 мес	50	30	15
6–12 мес	25	15	7,5

Для наибольшей эффективности и во избежание побочных эффектов при терапии ТГКС необходимо соблюдать следующие правила:

- использовать непродолжительно - не более 4 недель, затем 1 – 2 раза в неделю на ранее пораженные участки кожи длительно – метод проактивной терапии с целью профилактики обострений (показано для мометазона фууроата и флутиказона пропионата);
- чередовать участки воздействия;

- У пациентов тяжелыми формами АтД в стадии обострения с явлениями мокнутия возможно применение влажных окклюзионных повязок (wet wraps) с ТГКС в малых дозах в течение нескольких дней до устранения мокнутия.
- уменьшать частоту аппликаций после достижения лечебного действия;
- использовать ТГКС, обладающие высокой эффективностью, низкой системной абсорбцией и низким атрофогенным потенциалом.

Таким образом, ТГКС обладают выраженным противовоспалительным эффектом и приводят к улучшению состояния кожных покровов по сравнению с плацебо (1b, A)

Проактивная терапия (использование 2 раза в неделю в течение длительного времени может предотвращать рецидивы заболевания (1b, A)

При осложненном микробной инфекцией АтД целесообразно применять комбинированные наружные ЛС, содержащие помимо ГКС антибиотик, эффективный в отношении стафилококка (фузидовую кислоту, гентамицин, неомицин и др.), и противогрибковый компонент (клотримазол, натамицин и др.).

Применение комбинированных препаратов показано в течение непродолжительного периода времени (не более 2 недель) в связи с высоким риском увеличения роста антибиотико-устойчивых штаммов бактерий и грибов (-, D).

Доказана эффективность применения белья с антисептическими свойствами (содержащих серебро, система AEGIS) (2b, B).

Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

К данной группе препаратов относятся такролимус и пимекролимус, которые являются нестероидными клеточно-селективными ингибиторами кальциневрина, принадлежащими к классу аскомициновых макролактамов. ТИК обладают локальной иммуностропной активностью и не приводят к нежелательным эффектам, характерным для системных иммуносупрессоров. В европейских инструкциях по медицинскому применению данных препаратов показанием для назначения такролимуса является АтД среднетяжелого и тяжелого течения, тогда как пимекролимус позиционируется для лечения легкого и среднетяжелого АтД.

Пимекролимус крем 1% разрешен с 3-х месячного возраста. Препарат назначают 2 раза в сутки на пораженные участки кожи любых частей тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей. Лечение продолжают до полного исчезновения симптомов. При первых признаках рецидива АтД терапию следует возобновить. Если симптомы

заболевания сохраняются в течение 6 недель, следует провести повторную оценку состояния больного.

Такролимус представлен двумя лекарственными формами - 0,03% мазь для детей старше 2 лет и 0,1% мазь для взрослых старше 16 лет. Такролимус назначают при обострении 2 раза в день до достижения эффекта, затем в режиме поддерживающей терапии 2 раза в неделю длительно для профилактики обострений.

Таким образом, ТИК эффективны для лечения АтД как для купирования обострения, так и для профилактики рецидивов (1b, A). Применение ТИК безопасно также при поражении кожи лица, складок (1b, A). Поддерживающая терапия с применением мази такролимуса 0,1% 2 раза в неделю в течение длительного времени предотвращает развитие обострений заболевания (1b, A).

Эмолиенты

Использование увлажняющих средств - эмолиентов является совершенно необходимым элементом лечения АтД и показано на всех стадиях заболевания.

Применение эмолиентов приводит к уменьшению сухости кожи, к увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера. Эмолиенты нужно назначать в достаточном количестве, необходимо их обильное и многократное использование в течение дня, например, для эмолиентов в форме крема или мази минимальное количество в неделю составляет 250 г. Также возможно применение эмолиентов в виде масел для душа и ванн. В зимнее время рекомендовано применять эмолиенты с повышенным содержанием липидов (3b, C). Регулярное применение эмолиентов в сочетании с ТГКС, как при их кратковременном применении, так и при длительной поддерживающей терапии приводит к снижению потребности в ТГКС у больных АтД (2a, B).

Системная фармакотерапия

Системную фармакотерапию АтД проводят в комплексе с элиминационными мероприятиями и наружной терапией. В нее включено применение блокаторов H₁-рецепторов, ГКС, антибактериальных, седативных и других психотропных средств, иммунотропных препаратов и препаратов, воздействующих на другие органы при нарушении их функции.

Блокаторы H₁-рецепторов

Роль гистамина при АтД остается неясной. Установлено, что кожный зуд при АтД, особенно при хроническом течении заболевания, в большей степени опосредован нейропептидами и цитокинами. Ввиду отсутствия убедительных доказательств эффективности H₁-АГ препаратов как противозудных ЛС, их применение при АтД считают недостаточно обоснованным. Существуют немногочисленные рандомизированные клинические исследования, в которых показана слабая противозудная эффективность H₁-АГ препаратов (4, С). Препараты первого поколения, такие как гидроксизин, клемастин, диметиндена малеата, могут быть полезны для нормализации сна при обострении АтД (-, D). Неседативные препараты 2 поколения, такие как лоратадин, цетиризин, фексофенадин, оказывают слабое противозудное действие при АтД (4,С). Описано достоверное уменьшение кожного зуда при приеме фексофенадина в дозе 60 мг 2 раза в день в единичном рандомизированном исследовании (4,С). Также описан положительный эффект при приеме цетиризина в дозе 20-40 мг, но прием препарата в такой дозе вызывает выраженный седативный эффект (4,С).

Топические H₁-АГ препараты неэффективны для лечения АтД (1b, А), возможно незначительное уменьшение зуда при их применении за счет охлаждающих средств, которые используют в качестве дополнительных компонентов.

С другой стороны, использование этих ЛС клинически оправдано многолетним опытом их успешного применения и отсутствием альтернативных противозудных препаратов. Однако основным показанием к их назначению является наличие сопутствующих респираторных симптомов аллергии (2a,В).

Системные ГКС

Системные ГКС назначают в случае длительного выраженного обострения распространенных форм АтД при неэффективности наружной терапии, а также больным с тяжелым диффузным АтД, протекающим без клинических ремиссий.

Применение системных ГКС при АтД необходимо тщательно обосновывать, сопоставляя ожидаемую пользу и возможные нежелательные эффекты, значительно ограничивающие использование этих препаратов (-, D). Непродолжительное применение (до 1 недели) может применяться при тяжелом течении АтД (-, D).

Лечение вторичной бактериальной инфекции

АтД часто осложняется развитием пиодермий, для лечения которых используют комбинированные препараты, содержащие противобактериальные компоненты (см. выше).

Неэффективность наружной терапии и распространение бактериальной инфекции на обширную поверхность тела — показания к назначению антибиотиков системного действия (2b, B). Также возможно применение антисептических средств (4, C).

Лечение вторичной грибковой инфекции

Преимущественная локализация поражения в области воротниковой зоны, шеи, лица и волосистой части кожи головы указывает на присоединение грибковой инфекции, обусловленной грибом *Malassezia spp.* В таких случаях назначают наружные комбинированные препараты с противогрибковым компонентом (см. выше). При неэффективности наружной терапии применяют противогрибковые препараты системного действия: кетоконазол, итраконазол, тербинафин, флуконазол и др. (2b, B)

Иммуносупрессивная терапия

При тяжелом персистирующем течении АтД и неэффективности других видов терапии возможно назначение системных иммуносупрессоров - циклоспорина А, азатиоприна, а также антиметаболитов - метотрексата.

Циклоспорин назначают в дозе 3-5 мг/кг в день, а азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в день (1a, 1b, A), метотрексат может назначаться при тяжелом АтД при неэффективности циклоспорина в дозе от 10 мг в неделю с постепенным снижением до 2,5 мг в неделю в течение 12 недель (4, C).

Аллерген – специфическая иммунотерапия

Сведения о применении АСИТ при АтД противоречивы. В большинстве работ продемонстрирован положительный эффект в отношении как кожных, так и респираторных проявлений аллергии. Хотя и немногочисленный, но положительный опыт применения АСИТ у больных АтД вселяет определенный оптимизм и убеждает в необходимости продолжать исследования в этом направлении. АСИТ показана больным с АтД с доказанной сенсibilизацией к определенным группам аллергенов, и назначается только после проведения предварительного этапа лечения, предусматривающего купирование обострения, подбора адекватной наружной терапии, санацию очагов хронической инфекции и лечение сопутствующих заболеваний.

Наиболее обоснована АСИТ аллергенами клещей домашней пыли у больных с подтвержденной сенсibilизацией и сопутствующими респираторными проявлениями аллергии (2a, B).

Физиотерапевтические методы лечения

Физиотерапевтические методы лечения, а также искусственные и природные курортные факторы применяют в комплексе с наружной терапией и фармакотерапией. Основное место занимает ультрафиолетовое облучение, оказывающее хороший терапевтический эффект при различных стадиях АтД.

У больных АтД применяют:

- широкополосную фототерапию (UVA+UVB = 290-400 нм)
- узкополосную фототерапию UVB (311-313 нм)
- UVA1 (340-400 нм)

За исключением UVA1, фототерапию не назначают при обострении АтД, целесообразно ее применение при тяжелом хроническом течении с преобладанием зуда и лихеноидных форм заболевания. Фототерапию не назначают детям младше 12 лет.

При тяжелом и упорном течении АтД применяют метод фотохимиотерапии или ПУВА-терапии, основа которого — сочетанное использование фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда и длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм.

Наиболее эффективным методом для лечения АтД является узкополосная фототерапия (1а, А). Средние дозы UVA 1 также эффективны, как и узкополосная фототерапия (1в, А). Высокие дозы UVA 1 эффективны при тяжелом течении АтД (1в, А).

Применение других препаратов.

Имеется положительный международный опыт применения γ -интерферона, который оказался умеренно эффективным у больных с тяжелым АтД (1В, А), препаратов ретиноевой кислоты на примере алитретиноина (-, D).

В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению эффективности моноклональных антител к IgE (омализумаб), анти CD20 антител (ритуксимаб), и других биологических препаратов (4, С).

Имеются опубликованные зарубежные данные по применению витаминов, в особенности, высоких доз витамина Е и D при тяжелом АтД, однако число исследований недостаточно для определения уровня доказательности рекомендаций.

9. ЧЕГО НЕЛЬЗЯ ДЕЛАТЬ. ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ.

Неадекватность лечения АтД в большинстве случаев обусловлена игнорированием проведения комплексного обследования и подхода к лечению. В результате

недооценивается роль аллергенов и сопутствующей патологии в развитии заболевания.

Основными ошибками являются следующие:

- Ошибочное представление о заболевании: Непонимание патогенетических механизмов АтД; АтД – заболевание кожи, а не иммунологически опосредованное заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление;
- Неоправданно широкое использование ограничений в диете;
- Назначение только наружной терапии;
- Недооценка роли аллергенов, неправильные рекомендации больному;
- Неправильное использование ТГКС, системных ГКС и иммуносупрессоров;
- Стероидофобия;
- Неприятие АСИТ

Таблица 8. Основные ошибки и методы их коррекции

Ошибки фармакотерапии	Методы предупреждения/коррекции
Назначение только наружной терапии	Назначение комплексного лечения
Ограничение применение ТГКС и ТИК, или отказ от них при наличии показаний	Полноценная диагностика и своевременное назначение лекарственных средств для купирования проявлений заболевания
Неоправданно длительное использование ТГКС, игнорирование базисной патогенетической терапии	Соблюдение режима применения препаратов
Назначение элиминационных диет на основании выявления в крови пациента IgG-антител к широкому спектру пищевых аллергенов	Элиминационные диеты показаны только при клинически значимой и доказанной с помощью провокационных тестов или выявления специфических IgE антител пищевой аллергии
Применение без веских показаний системных ГКС	Своевременное купирование обострения, назначение адекватной наружной терапии, использование комплексного подхода к терапии
Назначение системной антибактериальной терапии без подтверждения	Применение комбинированных ТГКС,

неэффективности комбинированными препаратами	лечения наружными	антибактериальных наружных средств, правильный уход за кожей
Назначение АСИТ больным, не прошедшим предварительный диагностический и лечебный этап	АСИТ назначают только после подготовительного этапа, заключающегося в проведении аллергологического обследования, подтверждения атопической природы заболевания, купирования обострения, санации очагов хронической инфекции и коррекции выявленных сопутствующих заболеваний, в условиях элиминации аллергенов	

10. ОБУЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ

Цель обучения — сообщить пациенту с АтД и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской работы среди всех участников лечебного процесса: самого больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

Образовательные программы (такие как аллергошколы, различные тренинги) для детей с АтД, их родителей и взрослых доказали свою целесообразность во многих странах (1а, А).

11. ПРОГНОЗ

Прогноз заболевания благоприятный. Поскольку АтД — хроническое заболевание, протекающее с периодами обострений и ремиссий, следует стремиться к достижению длительных ремиссий.