

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**Харьковский национальный медицинский университет**

**МОДУЛЬ 1**  
**СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 1**

**ТЕМА 6**  
**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ,**  
**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ,**  
**КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ**

*Методические указания  
для студентов и врачей-интернов*

Утверждено  
ученым советом ХНМУ.  
Протокол № 11 от 20.11.2014.

**Харьков**  
**ХНМУ**  
**2015**

Модуль 1. Содержательный модуль 3. Тема 6. Атопический дерматит, аллергический ринит, крапивница у детей : метод. указ. для студ. и врачей-интернов / сост. Ю. В. Одинец, М. К. Бирюкова. – Харьков : ХНМУ, 2015. – 52 с.

Составители    Ю. В. Одинец  
                          М. К. Бирюкова

## **Атопический дерматит (МКБ–10: L20)**

Аллергическая патология является одной из самых актуальных проблем не только медицинской общественности, но и всего человечества. По данным ВОЗ, в настоящее время аллергические заболевания (АЗ) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Особенно тревожным является значительный рост АЗ у детей и изменения патоморфоза данной патологии. Высокая распространенность аллергической патологии, ежегодный повсеместный ее рост, атопический (аллергический) «марш», начинающийся в раннем детстве и нередко сопровождающий больного в течение всей его жизни, в настоящее время являются глобальными для всех стран мира, независимо от уровня их экономического развития. Термин «аллергический марш» предложен для обозначения определенной последовательности развития сенсибилизации и трансформации клинических проявлений аллергии у ребенка с атопией в зависимости от возраста. Первым «шагом» и наиболее ярким проявлением аллергического «марша» является атопический дерматит (АД). От того, насколько рано и правильно будет диагностирован АД и насколько адекватной будет его терапия, зависит и дальнейшее течение аллергического «марша», поскольку АД является важнейшим фактором риска развития бронхиальной астмы (БА) – наиболее грозного хронического аллергического процесса в детском возрасте. За последние 10 лет возросло количество детей с полиорганной аллергией. Понятие дерматореспираторного синдрома, при котором отмечается сочетание кожной и респираторной аллергии, возникло в начале 80-х годов прошлого столетия. Термин не нашел официального признания и отражения в Международной классификации болезней, но до сих пор используется в клинической практике и рассматривается как фактор высокого риска формирования астмы и часто является промежуточным этапом между АД и БА. Частота дерматореспираторного синдрома в структуре АЗ составляет 30–45%. Сочетание АД и БА наблюдается у 23–25% детей, а АД и аллергического ринита – в 2 раза чаще.

### **Эпидемиология**

Атопический дерматит (атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита) – хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, которое в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте и приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи. АД в детском и взрослом возрасте представляется единой болезнью, несмотря на то, что в дальнейшем, возможно, будут выделены генетические подтипы, имеющие различные варианты экспрессии.

АД в большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто, как было указано выше, сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими, как бронхиальная астма,

аллергический ринит, пищевая аллергия, а также с рецидивирующими кожными инфекциями.

Распространенность заболевания возросла за последние три десятилетия и составляет в развитых странах, по мнению разных авторов, у детей в возрасте до 1 года 1–4%, у детей до 5 лет 10–15% у школьников 15–20%. Причины роста заболеваемости неизвестны. С другой стороны, в некоторых сельскохозяйственных регионах Китая, Восточной Европы и Африки заболеваемость остается на прежнем уровне.

Клинико-генеалогическое изучение наследственной предрасположенности к АД показало, что заболевание развивается у 81% детей, если больны оба родителя, у 59% – если болен только один из родителей, а другой имеет аллергическую патологию дыхательных путей, и у 56% – если болен только один из родителей. Более существенной является аллергия по материнской линии. Проявление фенотипа и формирование атопического заболевания определяется не только многообразием генных комбинаций, но и воздействием различных факторов внешней среды. Полигенность наследования атопического дерматита, т.е. наличие нескольких генов, ответственных за предрасположенность к заболеванию, осложняет течение и прогноз заболевания.

До недавнего времени АД считали сугубо аллергическим заболеванием. Атопия характеризуется генетически детерминированной предрасположенностью к синтезу IgE в ответ на низкие дозы аллергенов (как правило, белковой природы). Она выявляется по возрастанию уровня общего и/или специфических IgE в сыворотке крови и положительным результатам кожного тестирования с экстрааллергенами. Следует, однако, заметить, что примерно у четверти пациентов с данной патологией не выявляется сенсibilизация к аллергенам окружающей среды и отмечаются низкие уровни сывороточных IgE, т.е. нет данных о IgE-опосредованном механизме иммунных реакций.

В 1989 г. D. P. Strachan выдвинул «гигиеническую» гипотезу, которая объясняет рост частоты АЗ во всем мире. Согласно этой гипотезе снижение микробной антигенной нагрузки в связи с небольшим количеством детей в семье и улучшением жилищных условий уменьшает возможности переключения сформированного в антенатальном и неонатальном периодах Th2-ответа на Th1-ответ, способствует дисбалансу Th1- и Th2-ответа и проявлениям аллергических реакций. Роль инфекции – бактериальной, вирусной, глистной – в формировании аллергического «марша» нуждается в дальнейшем изучении.

### **Этиология**

Этиология и патогенез АД до последнего времени не могут считаться достаточно изученными. АД относится к мультифакторным заболеваниям с отягощенной полигенной наследственностью, для возникновения которых необходимо определенное сочетание повреждающего фак-

тора, состояния макроорганизма и условий окружающей среды. Этиологическими факторами могут служить различные аллергены и неспецифические провоцирующие агенты.

Триггеры атопического дерматита:

I. Этиологические факторы, приводящие к развитию заболевания, указывают на сенсибилизацию к пищевым аллергенам, особенно в детском возрасте. Это связано с врожденными и приобретенными нарушениями функций пищеварительного тракта, неправильным вскармливанием, ранним введением в рацион питания высокоаллергенных продуктов, кишечным дисбиозом, нарушением цитопротективного барьера и т.д., что способствует проникновению антигенов из пищевой кашицы через слизистую оболочку во внутреннюю среду организма и формированию сенсибилизации к пищевым продуктам.

Дифференциация пищевых продуктов по профилю аллергенности:

1. Высокий: коровье молоко, рыба, яйца, куриное мясо, клубника, малина, земляника, черная смородина, ежевика, виноград, ананас, дыня, хурма, гранат, цитрусовые, шоколад, кофе, какао, орехи, мед, грибы, горчица, помидоры, морковь, свекла, пшеница, рожь.

2. Средний: свинина, индюшати́на, крольчати́на, картофель, горох, персики, абрикосы, красная смородина, бананы, перец зеленый, кукуруза, гречка, клюква, рис, вишня, красная черешня, черника.

3. Низкий: кисломолочные продукты, конина, баранина, кабачки, патиссоны, редька, тыква светлых цветов, яблоки зеленого и желтого цвета, белая черешня, белая смородина, крыжовник, слива, арбуз, миндаль, зеленый огу́рец, капуста, огоро́дная зелень.

Сенсибилизация к пыльцевым, бытовым, эпидермальным и бактериальным аллергенам более характерна в старшем возрасте.

II. Стресс. Стрессиндуцированная иммуномодуляция у пациентов с АД нарушается, однако точные механизмы этого процесса до конца не изучены. Данный феномен может быть опосредован нейроиммунологическими факторами, такими, как нейропептиды, которые можно обнаружить в крови и эпидермальных нервных волокнах в тесной ассоциации с эпидермальными клетками Лангерганса. Повышенные уровни ростового фактора нервов (NGF) и субстанции P, обнаруживаемые в плазме пациентов с АД, положительно коррелируют с активностью заболевания. У таких больных также повышен уровень мозгового фактора роста (BDGF), который, как было показано в исследованиях *in vitro*, уменьшает апоптоз эозинофилов и одновременно улучшает их хемотаксис.

III. Материально-бытовые условия (сырость помещений, скученность, финансовый статус семьи).

IV. Табачный дым в окружающей среде (пассивное курение) увеличивает риск развития заболевания и его обострений в 2–3 раза.

V. Метеофакторы (повышенная влажность, туманы, дождливая погода, изменение атмосферного давления).

VI. Загрязнение воздуха аэрополлютантами (выхлопные газы автомобилей, химические взвеси, соли тяжелых металлов).

VII. Контактное раздражение кожи шерстью, акрилом, моющими средствами, косметикой.

VIII. Возрастные факторы (повышенный риск сенсибилизации от рождения до 2 лет жизни). Возрастом ребенка определяются причинно-значимые аллергены и характер клинической симптоматики.

IX. Микроорганизмы. Большинство пациентов с АД являются носителями *S. aureus*, который часто может усугублять кожные проявления заболевания. У пациентов с АД и бактериальной инфекцией кожи назначение антибиотиков, активных в отношении стафилококков, может уменьшать симптомы АД. Считается, что *S. aureus* секретирует экзотоксины (суперантигены), которые стимулируют активацию Т-клеток и макрофагов. У большинства пациентов с АД обнаруживают специфические IgE к стафилококковым суперантигенам, причем концентрация IgE прямо коррелирует с тяжестью АД. Пациенты с АД склонны к диссеминации инфекции HSV и осповакцины. Восприимчивость к острым вирусным инфекциям, таким, как герпетическая и вакцинальная экзема, может быть связана с тяжестью атопии.

У детей с АД в раннем возрасте часто имеется непереносимость пищевых продуктов: яиц, молока, муки. Однако их элиминация не всегда эффективна. Существует сезонность заболевания: улучшение летом и обострение зимой. Возможно, это обусловлено одеждой, понижением функции кожи.

Формированию пищевой аллергии способствует употребление матерью ребенка продуктов высокой степени сенсибилизации и медикаментов во время беременности и кормления грудью. Ведущая роль в генезе пищевой аллергии принадлежит изменениям морфофункционального состояния пищеварительного тракта. Поверхность тонкого кишечника контактирует с чужеродными веществами, поступающими с пищей, в 10 раз больше, чем дыхательный эпителий, и в 300 раз больше, чем кожа.

В физиологических условиях в системе пищеварения существует ряд барьеров (анатомических, физиологических и иммунных), препятствующих проникновению пищевых антигенов во внутренние среды организма, где они индуцируют иммунный ответ. Несостоятельность вышеуказанных барьеров чаще проявляется в детском возрасте в связи с возрастными анатомо-физиологическими особенностями органов пищеварения. Нарушение барьера пищеварительного тракта в результате воспалительных, инфекционных, паразитарных заболеваний способствует пищевой сенсибилизации.

В последнее время большое внимание уделяют расстройствам не только полостного, но и пристеночного пищеварения. Механизм пищевой аллергии тесно связан с гидролизом и всасыванием пищи, патологией

мембранного пищеварения. При этом более достоверным является не только структурное нарушение микроворсинок щеточной каймы кишечника, но и дефицит ферментов типа пептидаз, что обуславливает всасывание молекул белка с сохраненными антигенными свойствами. Можно предположить и нарушение полостного пищеварения с увеличением вне-мембранного транспорта антигенных субстанций. Токсическое влияние продуктов неполного переваривания белков способствует повышению проницаемости слизистых оболочек пищеварительного тракта.

Печень является одним из главных эффекторных органов моно-нуклеарной системы. Она принимает участие в захвате и элиминации, в первую очередь, антигенов кишечного происхождения. Пищевая аллергия может возникнуть в том случае, когда большие белковые молекулы или их обломки проходят сквозь печеночный фильтр, сохраняя свои антигенные свойства. Кроме того, повышенная проницаемость тонкой кишки позволяет всасываться большому количеству гистамина с последующим попаданием его в кровоток, потому что возможности гистаминазы ограничены.

Массивному поступлению антигенов из кишечника в циркуляцию способствует снижение функциональной активности поджелудочной железы и кислотности желудочного сока, заселение кишечника патогенными микроорганизмами. Становление биоценоза в решающей мере зависит от естественного вскармливания. Заселение кишечника микробным патогеном находится в обратной зависимости от наличия секреторных иммуноглобулинов и других факторов защиты, поступающих с молоком матери. Развитие аллергических реакций при дисбактериозе кишечника связывают с усиленным размножением гистаминогенной флоры, которая путем декарбоксилирования пищевого гистидина увеличивает количество гистамина в организме. Имеет значение также уменьшение продукции гистаминазы поврежденной оболочкой кишечника.

Аллергены могут быть продуктами метаболизма микроорганизмов. Бактерии инициируют процесс высвобождения гистамина из клеток двумя путями – иммунным и неиммунным. Иммунный механизм высвобождения гистамина является IgE-зависимым, неиммунный – лектинзависимым. Определенную роль в развитии АД играют инфекция, эмоциональные стрессы, дисбаланс между холинергическим и симпатoadреналовым звеньями вегетативной нервной системы, стабильность цитоплазматических мембран, обусловленная состоянием свободнорадикального окисления липидов, активация метаболизма арахидоновой кислоты с повышением синтеза лейкотриенов и простагландинов. Следовательно, клиническая манифестация АД является результатом взаимодействия генетических факторов, нарушений иммунной системы, перинатальных и постнатальных факторов риска, неблагоприятных условий внешней среды. С возрастом значение пищевых аллергенов снижается, и они уступают место бытовым, грибковым, бактериальным, вирусным аллергенам, а также химическим веществам.

Постепенно поражение кожи приобретает самостоятельное хроническое течение с определенным отсутствием зависимости от ранее значимых пищевых аллергенов (подпороговая сенсibilизация) и сменой роли патогенетических механизмов. Провокаторами обострения АД могут быть: аллергены и раздражающие вещества, эмоциональный стресс, усталость, инфекционные заболевания, метеорологические факторы. Раздражающими факторами являются шерсть, акрил, духи, косметика, моющие средства, красители, пыль, табачный дым, алкоголь.

### **Патогенетические механизмы атопического дерматита**

За последние несколько лет достигнут существенный прогресс в понимании фундаментальных иммунных механизмов, лежащих в развитии аллергических заболеваний, в том числе и атопического дерматита. Сегодня ясно, что БА, аллергический ринит и АД являются одной общей генерацией заболеваний, в основе которых лежит аллергенспецифический IgE-ответ, приводящий к тканенеспецифическому воспалению, характеризующемуся локальной инфильтрацией Т-клетками памяти, эозинофилами, а также моноцитами/макрофагами.

АД, как БА и аллергический ринит, в 80% случаев представляет собой семейный синдром, связанный с генетическими дефектами. Атопия, или IgE-реактивность, связана хромосомой 11q13 и, возможно, обусловлена мутацией гена FcεRI. Другие авторы предполагают, что атопия обусловлена локусом 11q24. В течение многих лет возникновение АД объясняли факторами пищи и факторами, попадаемыми с ингаляцией. В последние годы возникновение АД объясняют с помощью трех концепций его иммунопатогенеза. Наиболее распространенная точка зрения на его патогенез заключается в том, что в основе этого заболевания лежит повышенная активация Т-клеток. Инициация иммунного ответа протекает на фоне измененной дифференцировки Т-хелперов. При воздействии антигена домашних клещей *in vitro* лимфоциты больных атопическим дерматитом продуцируют ИЛ-4, а у здоровых доноров – γ-интерферон. Последний продуцируется только Th-1-клетками, но ингибируется Th-2-клетками. Состояние повышенной экспрессии ИЛ-4 приводит к инфильтрации дермы Th2-клетками, повышенной продукции IgE, пролиферации тучных клеток, аккумуляции эозинофилов, экспрессии FcεRII на клетках Лангерганса (КЛ) (дендритных эпидермальных клетках костномозгового происхождения) и эозинофилах. Взаимодействие IgE с КЛ посредством рецепторов Fc εRII или Fc εRI при АД вызывает значительное раздражение. Взаимодействие IgE с рецепторами тучных клеток приводит к дальнейшему образованию ИЛ-4 и высвобождению медиаторов воспаления. Отсутствие γ-интерферона при АД приводит к неспособности подавить эффект ИЛ-4, что обуславливает целесообразность применения интерферона для лечения АД. Против этой концепции свидетельствуют данные относительно низкой пролиферации Т-клеток среди периферических лимфоцитов крови



у больных АД (в коже есть активация Т-клеток, на периферии – отсутствует). Альтернативной точкой зрения является гиперстимуляция антигенпрезентирующих клеток, а именно atopических КЛ. Последние имеют высокоаффинные рецепторы Fc ERI и могут презентировать белки антигенов, которые взаимодействуют с IgE .

Согласно иммунологической концепции главную роль в патогенезе АД играют моноциты крови как основные антигенпрезентирующие клетки. Высокая активность цАМФ фосфодиэстеразы в atopических лейкоцитах показывает, что этот дефект присутствует в стволовых мононуклеарных лейкоцитах. Увеличение активности этого фермента наиболее выражено в моноцитах крови. При atopии этот дефект также присутствует в базофилах, Т-лимфоцитах, эозинофилах. Ранее было установлено повышенное спонтанное образование простагландина E<sub>2</sub> культурой моноцитов больных АД. Этот простагландин ингибирует продукцию Т-лимфоцитами  $\gamma$ -интерферона. Позднее было показано, что моноциты при АД также спонтанно образуют высокое количество ИЛ-10 и имеет место увеличение экспрессии мРНК этого цитокина в биопсийных материалах кожи у больных АД.

Это служит новым доказательством взаимодействия моноцитов и Т-клеток. Данная модель связи ответа Т-клеток на медиаторы моноцитов при АД предполагает, что atopические моноциты и, возможно, другие клетки, включая КЛ, презентруют аллергены. Больные с atopией имеют повышенную чувствительность к IgE и высвобождению гистамина, что может быть обусловлено нарушением функции Т-клеток и ответа на аллерген вследствие неадекватного модулирующего действия цАМФ в клетках, ответственных за иммунную и воспалительную функции. Подтверждением этой концепции служат данные о способности ингибиторов фосфодиэстеразы типа 4 нормализовать лейкоцитарный ответ при АД. S. Narifin и др. показали высокую эффективность ингибитора фосфодиэстеразы уменьшать воспаление при местной аппликации на кожу больных АД.

Таким образом, вызывает интерес выявление роли как эндогенных, так и экзогенных факторов в развитии патогенетических механизмов atopии у каждого конкретного ребенка с учетом его индивидуальных (фенотипических) особенностей и условий среды обитания. Это поможет выделить детей по развитию atopии в группы риска с момента рождения и проводить с ними целенаправленные профилактические мероприятия. Аллергическая реакция разворачивается непосредственно в коже с участием многих иммунокомпетентных клеток, особое место среди которых занимают КЛ, несущие на своей поверхности рецепторы к IgE. Высвобождаемые в ходе аллергической реакции биологически активные вещества (гистамин, серотонин, лейкотриены и др.) вызывают развитие клинических симптомов кожной аллергии – отек, зуд, гиперемия кожи. АД в настоящее время рассматривается как системное заболевание, при котором в патологический процесс наряду с кожей вовлекаются многие органы и системы организма.

Патологические изменения могут отмечаться со стороны органов пищеварения, центральной и вегетативной нервной системы, эндокринной иммунной системы, что служит основой для назначения патогенетически обоснованной терапии.

В настоящее время существуют 3 концепции иммунопатогенеза АД. Наиболее распространенная и изложенная выше точка зрения заключается в том, что основой заболевания является повышенная активность Th2-клеток. Другая концепция уделяет наибольшее внимание гиперстимуляции антигенпрезентирующих клеток, а именно атопических КЛ. Согласно иммунофармакологической концепции главную роль в патогенезе АД играют моноциты крови как главные антигенпрезентирующие клетки.

Реагиновые IgE-зависимые механизмы являются доминирующими в развитии АД. Лимфоциты, продуцирующие IgE, расположены преимущественно под слизистой оболочкой, поэтому антигенная стимуляция через дыхательный или пищеварительный тракты приводит к синтезу наибольшего количества IgE. Снижение активности клеток слизистой оболочки, особенно T-супрессоров, способствует повышению продукции IgE. T-лимфоциты вырабатывают в коже больных избыточное количество интерлейкина-4 (ИЛ-4) в условиях сниженной продукции  $\gamma$ -интерферона, что связано с функцией Th2-клеток, опосредующих его синтез.

АГ-специфический IgE-ответ вызывает воспаление с местной инфильтрацией T-клетками памяти, эозинофилами и моноцитами/макрофагами. T-клетки, инфильтрирующие ткани при остром воспалении у больных с АД, принадлежат к Th2-типу. Продуцируемые ими ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 переключают продукцию изотипов иммуноглобулинов на изотип IgE и увеличивают его секрецию. ИЛ-5, помимо этого, усиливает функцию и длительность выживания эозинофилов. Доказано, что в коже детей с атопией существует много типов клеток, экспрессирующих на своей поверхности рецептор к IgE. Такие клетки включают моноциты/макрофаги, КЛ, тучные клетки и базофилы. Наличие на КЛ фиксированного IgE способствует повышению количества специфического АГ на их поверхности с последующим усилением поглощения, переваривания и презентации такого АГ T-лимфоцитами. Под воздействием АГ из моноцитов и макрофагов, имеющих на своей поверхности IgE, высвобождаются провоспалительные цитокины и медиаторы. Моноциты больных с атопией имеют способность усиливать экспрессию фосфодиэстеразы, синтез ИЛ-10 и простагландина E<sub>2</sub>, которые, в свою очередь, повышают функциональную активность Th2-лимфоцитов.

В патогенезе АД кроме IgE-зависимых механизмов и реагина класса IgG принимают участие иммунные комплексы. При пищевой аллергии этот тип реакций отвечает за трофические изменения в слизистой оболочке кишечника. Местные иммунные реакции в пищеварительном тракте ха-

рактируются увеличением количества Ig-синтезирующих клеток в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника, откладыванием иммунных комплексов и компонентов комплемента, повышением пролиферативной, лимфокинпродуцирующей, цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток, угнетением их супрессорных свойств. У детей отмечаются существенные нарушения в системе местного иммунитета. Дефицит секреторного IgA способствует повышению всасывания пищевых АГ и развитию аллергических реакций. Возможен и прямой цитотоксический эффект пищевых антигенов у сенсibilизированных лиц. О роли замедленной гиперчувствительности в генезе АД известно сравнительно немного. Положительная реакция торможения миграции лейкоцитов под воздействием различных АГ свидетельствует об участии иммунопатологических реакций IV типа в патогенезе АД. Воспалительные поражения кожи при АД могут развиваться без участия IgE, тем более, по данным литературы, приблизительно у 25% больных АД уровень IgE не превышает нормального. Безусловно, важную роль играют нейропептиды и лейкотриены, тучные клетки, эозинофилы, кератиноциты, нарушение барьерной функции эпидермиса. Тучные клетки, выделяющие при дегрануляции серотонин, ПГЕ<sub>2</sub>, гистамин, расположены вблизи окончаний чувствительных нервов в коже и стимулируются не только Ил-4, но и нейропептидами, при этом прослеживается возможность психического влияния на манифестацию АД. Эти факторы рассматриваются как особо важные неспецифические механизмы в патогенезе АД.

Кроме того, необходимо подчеркнуть особо важную роль и других неспецифических механизмов в развитии атопического дерматита, которые проявляются нарушением вегетативной иннервации систем организма в виде повышения холинореактивности, снижения  $\beta$ -адренореактивности и усиления  $\alpha$ -адренореактивности; повышенной способностью тучных клеток и базофилов освобождать медиаторы на такие стимулы, на которые клетки неатопиков не отвечают освобождением медиаторов; усилением активации калликреин-кининовой системы с увеличением содержания кининов в сыворотке крови.

Следовательно, нельзя сводить патогенез АД только к нарушению иммунных механизмов. Они взаимосвязаны с неспецифическими механизмами. Клетки иммунной системы имеют рецепторы для медиаторов нервной системы, которая оказывает на них модулирующее действие. Поэтому нарушение вегетативной иннервации может приводить к модификации иммунного ответа.

Таким образом, в развитии АД участвуют не только специфические (иммунные), но и неспецифические (неиммунные) механизмы. Они вместе и определяют своеобразие реакции кожи на действие причинных факторов, выражающееся в особенностях иммунного ответа и гиперреактивности.

## Клиника

АД часто развивается у детей в возрасте до 1 года, реже у подростков и взрослых. Для детей раннего возраста характерны эритематозные с везикулами и папулами, мокнущие элементы на волосистой части головы, лице, особенно на щеках, лбу и пероральной области, на шее и запястьях, ягодицах и разгибательной поверхности конечностей, реже – на туловище. Из вскрывающихся везикул выделяется серозный экссудат в виде "капель росы". Интенсивный зуд приводит к расчесам, вследствие чего появляются мокнущие ранки и ссадины, образуются корочки. Заболевание носит экзематозный характер. С возрастом процесс затихает, и к 5 годам дети обычно выздоравливают. Однако иногда АД продолжается и у детей старшего возраста или развивается у взрослых и становится хроническим рецидивирующим. В клинической картине преобладают сильный кожный зуд, поражение кожи на сгибательных поверхностях конечностей, в подколенных ямках и локтевых сгибах. Реже встречаются изменения кожи на шее, запястьях, стопах, груди; лицо обычно не поражается. Наблюдаются эритема, сухость, шелушение и лихенификация кожи с усиленным кожным рисунком, что обусловлено утолщением эпидермиса. Зимой при обострении процесса на фоне мытья сухость нарастает, и кожа становится ихтиозной. Кожный рисунок и капиллярные линии на ладонях ("атопические ладони") усиливаются, появляются линии Дени (складки по краю нижних век), поперечная складка между верхней губой и носом при сопутствующем рините. Мокнутие обычно незначительное. Увеличиваются лимфатические узлы, особенно у детей. Сильный зуд вызывает психоэмоциональные расстройства.

Обострения неясного генеза чаще бывают зимой. Хронический процесс сопровождается утолщением эпителия, прогрессирующей сухостью, лихенификацией и гиперпигментацией, огрубением кожи, покрытой папулами, которые путем слияния образуют обширные очаги поражения.

Наиболее частыми осложнениями являются гнойные поражения кожи в виде фолликулитов, абсцессов, индуцируемых стафилококками. Пиодермии обусловлены нарушениями иммунитета и барьерной функции кожи. С этими причинами связана чувствительность больных к вирусным инфекциям, особенно вирусу простого герпеса, когда развивается герпетиформная экзема, иногда – тяжелого течения. Известны вакцинные и поствакцинные дерматиты, возникшие после иммунизации оспенной вакциной. У взрослых нередко возникает лекарственная аллергия с кожными проявлениями. Тяжело протекающий АД, осложненный пиодермией и сочетающийся с БА, конъюнктивитом и лекарственной аллергией, обозначается как atopический синдром.

Официально признанной классификации atopического дерматита на сегодняшний день не существует. Практические врачи широко пользуются терминами "детская экзема", "диффузный нейродермит", "экссудативный диатез" и др., несмотря на документально зарегистрированный

термин "атопический дерматит" в классификации заболеваний ВОЗ. Термин же "аллергический диатез" правомочно использовать у ребенка с предрасположенностью к атопии, в семье которого уже есть больные аллергией, только до клинической реализации АД. Клинические проявления АД зависят от возраста, в котором начинается заболевание.

### **Рабочая классификация атопического дерматита**

1. Стадии развития, периоды и фазы заболевания:
  - Начальная стадия.
  - Стадия выраженных изменений (период обострения – рецидивы): острая фаза, хроническая фаза.
  - Стадия ремиссии: неполная (подострый период), полная.
  - Клиническое выздоровление.
2. Клинические формы в зависимости от возраста:
  - Младенческая (от 2 мес до 2 лет) – экссудативная.
  - Детская (от 2 до 12 лет) – эритематозно-сквамозная, с лихенификацией.
  - Подростковая и взрослая (с 12 лет) – лихеноидная, пруригинозная.
3. Распространенность: ограниченный, распространенный, диффузный.
4. Тяжесть течения: легкое, среднетяжелое, тяжелое.
5. Клинико-этиологические варианты: с преобладанием пищевой, клещевой, грибковой, пыльцевой и другой аллергии, со вторичным инфицированием.

Экссудативная форма характеризуется гиперемией, отечностью, экссудацией (мокнанием) кожи, образованием корок. Эритематозно-сквамозная форма – гиперемия, зудящие узелки, мелкие пузырьки, эрозии, корки, шелушение, отсутствие мокнутия. Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – характерно наличие папул и очагов лихенификации. Лихеноидная форма – сухость, подчеркнутый кожный рисунок, отек, инфильтрация. Пруригинозная форма – высыпание на фоне лихенифицированной кожи в виде множественных, изолированных плотных отечных папул, на вершине которых выявляются мелкие пузырьки с плотной крышкой. По клиническому течению атопический дерматит подразделяется на острый, подострый периоды и ремиссию заболевания.

Характерными клиническими признаками АД являются:

- типичные морфологические изменения на коже;
- характерное расположение очагов поражения;
- зуд кожных покровов различной интенсивности;
- сочетание с другими клиническими проявлениями атопии (респираторной, гастроинтестинальной аллергией).

### **Диагностика АД**

Критерии диагностики АД у детей представлены в *табл. 1 и 2*. Для постановки диагноза АД необходимо сочетание трех "больших" и трех "малых" критериев.

**Таблица 1** – Критерии, применяемые для диагностики атопического дерматита (Hanifin, Rajka, 1980)

Большие (обязательные) критерии диагностики	Малые (дополнительные) критерии диагностики
1. Пруриго (зуд) при наличии даже минимальных проявлений АД на коже. 2. Типичная морфология и локализация. 3. Индивидуальная или семейная история атопического заболевания. 4. Хроническое рецидивирующее течение	1. Повышенный уровень общего или специфического Ig E антител. 2. Начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2 лет). 3. Гиперлинеарность ладоней ("складчатые") и подошв. 4. Pityriasis alba (белесоватые пятна на коже лица, плечевого пояса). 5. Фолликулярный гиперкератоз ("роговые" папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей, реже других участках тела). 6. Шелушение; ксероз; ихтиоз. 7. Неспецифические дерматиты рук и ног. 8. Частые инфекционные поражения кожи. 9. Белый дермографизм. 10. Зуд при повышенном потоотделении. 11. Складки на передней поверхности шеи. 12. Темные круги вокруг глаз (аллергическое сияние)

**Таблица 2** – Критерии диагностики атопического дерматита у детей (по В. А. Ревякиной, И. И. Балаболкину, Л. С. Намазовой, Н. В. Юхиной, 1998)

№	Признаки атопического дерматита	Диагностический вес (усл. ед.)
1	Наличие аллергических заболеваний у родителей и родственников	+3
2	Начало болезни в возрасте до года	+2
3	Варианты кожных высыпаний: • стойкая гиперемия или преходящая • эритема, сухость, шелушение папулезно-везикулезная сыпь на эритематозном фоне с экссудацией	+2 +5
4	Симметричное поражение кожи в области лица и (или верхних и нижних конечностей) или в области сгибательной поверхности крупных и средних суставов	+4
5	Зуд кожных покровов различной интенсивности	+2
6	Выявление сенсибилизации к пищевым, бытовым, эпидермальным, клещевым, грибковым, лекарственным, пыльцевым аллергенам	+4
7	Симптомы чесотки	+8
Решающее правило: при сумме усл. ед. >10 или =10 – "атопический дерматит" – определенный, при сумме усл. ед. 7–9 – диагноз вероятный, при сумме усл. ед. <7 – диагноз отрицательный		

### **Лечение**

Терапия АД является комплексной и включает в себя следующее: элиминационные мероприятия и диету, фармакологические средства, воздействующие на острые проявления заболевания (симптоматические)

и препараты, предупреждающие рецидивы заболевания (противорецидивные), медикаментозные средства, нормализующие обмен веществ и уменьшающие или устраняющие дефицит витаминов и микроэлементов, наружную терапию, лечение сопутствующей патологии, образовательные программы для пациентов и родителей пациентов, санаторно-курортное лечение, реабилитационное лечение.

Среди элиминационных мероприятий ведущее место занимает исключение причинно-значимых пищевых аллергенов с назначением специализированных диет, эффективность которых зависит от полноты выявления и исключения из рациона питания всех аллергенных продуктов.

О пищевой сенсibilизации говорит связь обострений кожного процесса с приемом определенных пищевых продуктов (коровье молоко, рыба, яйца, злаки и т.д.). В пользу грибковой сенсibilизации свидетельствует обострение кожного процесса приемом продуктов, содержащих грибы (кефир, квас, сложеное тесто и др.) Замена этих продуктов должна быть равноценной по пищевой ценности и калорийности пищевым продуктам. В качестве заменителя коровьего молока используются адаптированные смеси на основе соевого белка, не содержащие молочный протеин и лактозу. У детей первого года жизни при наличии диспептических явлений, связанных с лактозной недостаточностью, вначале рекомендуется применение низко- или безлактозных смесей. При неэффективности данного питания через 6–7 дней ребенок полностью переводится на безмолочное питание. Сроки соблюдения безмолочной диеты в среднем от 6 до 18 мес, после чего лишь небольшой части больных (22,3%) удается ввести в основном кисломолочные продукты. Элиминационные диеты не утрачивают своего значения и у детей старшего возраста. Им назначают диетотерапию с исключением облигатных пищевых аллергенов и индивидуально выявленных пищевых аллергенов. Среди других элиминационных мероприятий у детей с атопическим дерматитом очень важное значение имеет снижение контакта с причинно значимой пылью растений. Помимо причинно значимых пищевых аллергенов из рациона питания исключаются мясные, рыбные, грибные бульоны, острые, жареные, консервированные блюда, а также орехи, шоколад, цитрусовые.

Лекарственная терапия включает назначение препаратов, оказывающих антигистаминное и антисеротониновое действие, средств, ингибирующих выброс биологически активных веществ из тучных клеток, препаратов, нормализующих функциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта, витаминов. Особое значение имеет местная терапия и реабилитация больных детей.

**Специфическая иммунотерапия.** В случае установления аллергена проводят гипосенсибилизацию по отношению к пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым, бактериальным аллергенам. Винницкое предприятие "Иммунолог" предлагает лечебные конфеты для специфической иммунотерапии, аллергены на компакт-ланцетах.

**Антигистаминные препараты.** Используются для подавления воспалительного процесса в коже в период обострения атопического дерматита. Они ингибируют развитие аллергической реакции и способствуют уменьшению ее клинических проявлений, блокируя H1-рецепторы гистамина. Антигистаминные препараты – тавегил, супрастин, пипольфен, диазолин (I поколения) легко проникают через гематоэнцефалический барьер, оказывая тем самым седативное действие. Однако, блокируя другие типы рецепторов (M-холинорецепторы, 5HT-рецепторы,  $\alpha$ -рецепторы, D-рецепторы), эти препараты могут вызвать подчас нежелательные холиноподобные, кокаиноподобные и местноанестезирующие эффекты, что сокращает область их применения. Принципиально новая группа антигистаминных препаратов II поколения, появившаяся и широко используемая в последние годы, не имеет вышеперечисленных нежелательных эффектов. Эти блокаторы H1-гистаминовых рецепторов последнего поколения тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции и обладают выраженным противоаллергическим, а также противовоспалительным действиями. Среди этих препаратов ларотадин, терфенадин, астемизол, эбастин, цетиризин, фексофенадин. Антигистаминные препараты II поколения обладают высоким сродством к H1-рецепторам, не проникают через гематоэнцефалический барьер, не имеют выраженного седативного эффекта, не обладают антихолинэргическим действием, быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта, не вызывают тахифилаксии. В последнее время появились данные о том, что частое применение различных средств с седативным эффектом в детском возрасте ведет к повышенной нарколооической и алкогольной зависимости у взрослых. Безусловно, в случаях, когда наличие седативного эффекта не обусловлено медицинскими показаниями, предпочтение надо отдавать наиболее эффективным и безопасным препаратам нового поколения, например кларитину (ларотадин).

**Мембраностабилизирующие препараты.** Из этой группы препаратов в терапии атопического дерматита используется кетотифен (задитен, кетастма), являющийся производным бензоциклогептатиофена. Он обладает антагонизмом по отношению к H1-гистаминовым рецепторам, подавляет активацию тучных клеток, ингибирует процесс выделения из тучных клеток и базофилов медиаторов аллергических реакций, тормозит развитие аллергического воспаления и может выступать в качестве блокаторов кальциевых каналов. Терапевтический эффект препарата начинает проявляться через две-четыре недели от начала его приема. Препарат назначают из расчета 0,05 мг/кг массы тела детям до 3 лет, старше 3 лет – 0,001 г два раза в день. Длительность курсового лечения кетотифеном составляет от двух до четырех месяцев. В последнее время широко используется кромогликат натрия (налкром), который способен предупредить развитие ранней фазы аллергического ответа посредством блокирования высвобождения биологически активных веществ из тучных клеток



и базофилов. Налкром назначают в острый и подострый период течения atopического дерматита в комбинации с антигистаминными препаратами (klaritin и зиртек) детям от 1 года до 3 лет в дозе 100 мг (одна капсула) три раза в день за 30 мин до приема пищи, от 4 до 6 лет – по 100 мг четыре раза в день, от 7 до 14 лет – по две капсулы четыре раза в день. Продолжительность курсового лечения составляет в среднем от 2 до 6 мес. Использование мембраностабилизирующих препаратов (кетотифен, кромогликат натрия) в сочетании с антигистаминными препаратами последнего поколения (klaritin и зиртек) при atopическом дерматите позволяет достигнуть стойкой ремиссии заболевания и предупреждает развитие дальнейших рецидивов.

**Витаминотерапия.** Целесообразно назначение витаминов В<sub>5</sub> и В<sub>6</sub>. Витамин В<sub>5</sub> (кальция пантотенат) назначают детям в подострый период заболевания в зависимости от возраста по 0,05–0,1 г два раза в день в течение одного месяца. Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин или пиридоксаль фосфат) назначают детям до 3 лет по 50 мг, старше 3 лет – по 100 мг в день в два приема в течение 4 нед. Данные витамины способствуют более быстрому уменьшению воспалительных изменений на коже, улучшению общего состояния, функционального состояния коры надпочечников и печени. Перспективным является применение провитаминов, к числу которых относится β-каротин, повышающий устойчивость мембран лизосом и митохондрий к действию метаболитов токсических веществ, а также регулирующий перекисное окисление липидов и стимулирующий иммунную систему.

**Системная энзимотерапия.** Назначение энзимных препаратов в острый и подострый периоды atopического дерматита улучшает процессы расщепления аллергенных субстанций пищи, а также корригирует функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта и дисбактериоз кишечника. С этой целью используются такие препараты, как фестал, дигестал, мезим-форте, панкреатин, панзинорм, энзистал, креон, панцитрат, хилак-форте, вобензим и др. Длительность курсового лечения данными препаратами составляет в среднем две недели. Эти лекарственные средства следует назначать индивидуально с учетом выявленных нарушений со стороны пищеварительного тракта. Выявленный дисбактериоз кишечника у детей является показанием для целенаправленного использования пробиотиков в целях заселения кишечника нормальной кишечной микрофлорой (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, ацилакт, бификол и др.).

**Иммуномодулирующая терапия.** Отмечен положительный эффект при использовании в комплексной терапии препаратов тимуса (тималин, тактивин, тимоген), синтетических иммуномодуляторов (левамизол, нуклеинат натрия, диуцифон), иммуноглобулинов крови (противоаллергический иммуноглобулин, сандоглобулин), миелопептидов (миелолипид), стимуляторов функции моноцитов/макрофагов (ликопид), а также α- и γ-интерферонов. В последнее время появились сообщения об эффективном ис-

пользовании циклоспорина А (сандиммун, неорал) при тяжело протекающих и резистентных к традиционному лечению формах атопического дерматита.

**Антиоксиданты.** Нередко у больных атопическим дерматитом наблюдаются явления эндотоксикоза, одним из методов коррекции которого является назначение антиоксидантов и препаратов, нормализующих ферментную систему печени. Снижение антиоксидантной активности плазмы крови у больных атопическим дерматитом является показанием для назначения таких препаратов, как тиосульфат натрия, димефосфон, витамин Е.

**Препараты, содержащие ненасыщенные жирные кислоты.** При дефиците некоторых ненасыщенных жирных кислот (линоленовая, линолевая, олеиновая и др.) у детей с атопическим дерматитом отмечен положительный эффект при использовании эссенциале-форте и полиена.

Системные кортикостероиды (внутрь и парентерально) у детей с атопическим дерматитом используются крайне редко. Для их назначения необходимы особые показания (тяжелые, торпиднопротекающие, резистентные к традиционной терапии формы атопического дерматита).

Антибактериальная терапия при АД применяется при присоединении вторичной инфекции. Наиболее эффективны в данном случае такие антибиотики, как эритромицин и новые макролиды (азитромицин, кларитромицин). Если же возбудитель устойчив к ним, то можно использовать пенициллиназа-резистентные пенициллины (диклоксациллин, оксациллин, аугментин и т.д.) или цефалоспорины I поколения.

**Наружная терапия** направлена на устранение воспалительного процесса в коже, восстановление поврежденного эпидермиса и улучшение его барьерной функции; улучшение микроциркуляции и метаболизма в очагах поражения, уменьшение сухости кожных покровов; профилактику и устранение вторичной бактериальной или грибковой инфекции. Выбор средств наружной терапии осуществляется дифференцированно в зависимости от возраста ребенка, фазы болезни (острая или хроническая), степени тяжести заболевания (легкая, среднетяжелая и тяжелая), его периода (острый, подострый и ремиссия). В периоде обострения (в острой или хронической фазе) АД применяются наружные противовоспалительные средства. Среди них традиционно выделяют стероидные (топические глюкокортикостероиды – ТГКС) и нестероидные противовоспалительные средства (цинк, нафталан, деготь, уголь, пимекролимус). Топические стероиды (*табл. 3*) являются препаратами первой линии для лечения АД, особенно в период обострения заболевания. Основными показаниями к их применению являются развитие тяжелых обострений АД и неэффективность других видов наружной терапии. Местное применение кортикостероидных препаратов в течение 3–7 дней позволяет купировать воспалительный процесс в коже и улучшить общее состояние ребенка. Основные требования, предъявляемые к топическим препаратам: высокая противовоспалительная активность, быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания, удобство

применения, не ограничивающее социальную и профессиональную активность, максимальная безопасность. В случае, когда традиционная наружная терапия не приносит должного эффекта, достойной альтернативой является назначение топических стероидов при условии правильного выбора и технологии применения, особенно у маленьких детей. Так, при тяжелом течении АД более целесообразно назначить топические глюкокортикостероиды, чем системные.

**Таблица 3** – Кортикостероидные препараты для наружного применения

Класс	Сила действия	Названия
I	Слабые	Гидрокортизоновая мазь Преднизолоновая мазь Диперзолон (мазипредона гидрохлорид)
II	Умеренные	Латикорт (гидрокортизона бутират) Лоринден (флуметазона нивалат) Локакортен (флуметазона пивалат)
III	Сильные	Адвантан (метилпреднизолона ацетонат) Элоком (мометазона фуоат) Фторокорт (триамцинолона ацетонид) Флуцинар (флуоцинолона ацетонид) Целестодерм (бетаметазона валерат) Бетновейт (бетаметазона валерат) Полькортолон (триамцинолона ацетонид) Ультралан (флуокортолона моногидрат + флуокортолона капроат)
IV	Очень сильные	Дермовейт (клобетазола пропионат)

Многообразие форм топических препаратов (крем, мазь, аэрозоль, лосьон, эмульсия) позволяет выбрать наиболее эффективное наружное средство в каждом конкретном случае. При обработке кожи лица и волосистой области головы лучше использовать лекарственные формы в виде лосьонов и аэрозолей без традиционного жирового содержания. Они хуже проникают вглубь дермы, что существенно уменьшает возможность возникновения побочных эффектов. Увеличение концентрации кортикостероида в препарате также влияет на проникновение его в глубь кожи, что играет особо важную роль при применении окклюзионных повязок. У детей до 6 мес жизни используются короткие курсы препаратами только слабой активности (гидрокортизона ацетат, гидрокортизона бутират), а у детей старше 6 мес используют нефторированные топические средства нового поколения – метилпреднизолона ацетонат, мометазона фуоат, гидрокортизона бутират. На сегодня предпочтение отдается наиболее безопасным и изученным топическим стероидам, обладающим высокой эффективностью и минимальными побочными эффектами. К ним относятся новые топические глюкокортикостероиды III класса (сильные), согласно Европейской классификации (Miller & Munro), такие, как элоком (мометазона фуоат) и адвантан (метилпреднизолона ацетонат). Препараты разрешены для при-

менения с раннего возраста: адвантан с 6 мес, элоком с 2 лет. Каждый из препаратов имеет характерные отличия от препаратов «старого» поколения. Абсолютным противопоказанием для назначения глюкокортикостероидов является поражение кожи, вызванное туберкулезной или сифилитической инфекцией, а также кожные высыпания вирусной этиологии (ветряная оспа, опоясывающий лишай и др.). При некоторых поражениях (угри, розацеа, ряд грибковых заболеваний) эти лекарственные средства могут вызывать ухудшение. Максимально допустимая площадь кожного покрова, обрабатываемого ТГКС, не должна превышать 20% поверхности тела.

При длительном и нерациональном использовании ТГКС, особенно фторсодержащих препаратов, могут развиваться побочные эффекты: атрофия кожи в виде диффузного истончения эпидермиса и дермы, стрий; сухость, шелушение; акне, фолликулиты, угри; периоральный дерматит; телеангиэктазии; пурпура; гипопигментация; гипертрихоз; замедление репаративных процессов кожи; присоединение или обострение инфекционных заболеваний кожи бактериальной, вирусной, грибковой природы; контактный дерматит аллергический или ирритантный. Выраженность системного эффекта местных глюкокортикостероидов зависит от степени связывания их в сыворотке крови с транспортным белком – транскортином и скорости метаболизма. ТГКС четвертого поколения, не содержащие в своей структуре атомов фтора, имеют незначительный процент всасывания, поэтому при кратковременном их использовании системные побочные эффекты отсутствуют. Смягчающие вещества, применяемые в промежутках между лечением КС, способствуют увлажнению кожи, что повышает эффективность терапии. Если стероидные средства местного действия становятся неэффективными, следует прервать курс лечения на неделю или более, заменив их на это время простыми смягчающими средствами, после чего эффективность стероидов восстанавливается. ТГКС и смягчающие мази нужно применять не позднее, чем через 3 мин после ванны, пока кожа еще не высохла – это усиливает смягчающее воздействие.

Топические ингибиторы кальциневрина (местные иммуномодуляторы) включают такролимус и пимекролимус (1% крем). Пимекролимус – нестероидный препарат, клеточноселективный ингибитор воспалительных цитокинов. Подавляет синтез воспалительных цитокинов Т-лимфоцитами и тучными клетками (интерлейкины 2, 4, 10, гамма-интерферон) путем угнетения транскрипции генов провоспалительных цитокинов. Подавляет высвобождение медиаторов воспаления тучными клетками, что приводит к предотвращению зуда, покраснения и отека. Обеспечивает длительный контроль над заболеванием при применении в начале периода обострения. Доказана эффективность пимекролимуса при АД. Доказано, что применение пимекролимуса безопасно, эффективно уменьшает тяжесть симптомов АД у детей с легким и среднетяжелым течением заболевания; препарат предотвращает прогрессирование заболевания, снижает частоту и тяжесть

обострений, уменьшает потребность в применении МГК. Пимекролимусу свойственна низкая системная абсорбция; не вызывает атрофии кожи. Может применяться пациентам с 3 мес на всех участках тела, включая лицо, шею и кожные складки, без ограничения по площади применения.

Очень важным элементом ухода за кожей таких пациентов является устранение или уменьшение ее сухости, причиняющей множество неудобств как больному ребенку, так и его родителям. Для этого необходимо проводить следующие мероприятия: обеспечить оптимальную влажность в помещении, где находится больной ребенок (не менее 50%); не запрещать купание (для купания необходимо пользоваться хлорированной прохладной водой, желательна прошедшая очистку с помощью специальных фильтров); в качестве очищающих средств использовать специально разработанные для сухой раздраженной кожи продукты, обогащенные растительными и/или животными жирными кислотами, аминокислотами (они восстанавливают физиологическое значение рН кожи и при этом не нарушают целостность липидного слоя эпидермиса).

Осложнения АД: бактериальные (везикулопустулез, псевдофурункулез, стафилококковое импетиго, фолликулит, фурункулез, гидраденит, стрептококковое и щелевидное импетиго, эктима, рожистое воспаление, язвы, паронихии); вирусные (простой герпес, опоясывающий лишай, герпетическая экзема Капоши); грибковые (интертригинозный кандидоз, кандидоз гладкой кожи, слизистых оболочек, углов рта, межпальцевых промежутков, кандидозные онихии и паронихии, вульвовагинит, баланопостит), а также смешанные. В случае бактериальных осложнений АД используют комбинированные препараты местного действия, в состав которых входят глюкокортикостероид и антибиотик или антисептик (табл. 4).

**Таблица 4** – Комбинированные препараты для наружной терапии при бактериальных осложнениях атопического дерматита

Наименование препарата	Действующие компоненты
Препараты, содержащие кортикостероиды и антибиотики	
Целестодерм В с гарамицином	Бетаметазона валерат + гентамицина сульфат
Дипрогент	Бетаметазона дипропионат + гентамицин
Фуцидин Г	Гидрокортизона ацетат + фузидиевая кислота
Фуцикорт	Бетаметазон + фузидиевая кислота
Препараты, содержащие кортикостероиды и антисептики	
Дермазолон	Гидрокортизон + хлоргексидин
Сибикорт	Преднизолон + клиохинол

При ограниченных формах – грибковой инфекции кожи используются только топические антимикотические средства (2% крем натсипицин, 1% крем клотримазол). Но монотерапия антимикотическими средствами не позволяет контролировать аллергическое воспаление и способствует сенсибилизации и обострению атопического дерматита. В связи с этим

целесообразно применять комбинированные препараты, содержащие противогрибковые средства и топические кортикостероиды (*табл. 5*).

**Таблица 5** – Комбинированные препараты для наружной терапии при грибковых осложнениях атопического дерматита

Наименование препарата	Действующие компоненты
Лотридерм	Бетаметазон + клотримазол
Кандид Б	Беклометазон + клотримазол

При распространенных формах грибковой инфекции и при торпидном течении следует использовать системные противогрибковые средства (флуконазол, итраконазол) и топические антимикотические средства.

Однако нужно учитывать, что большинство осложненных форм АД не имеет единственной причины возникновения, а является результатом сочетания различных механизмов: бактериальной инфекции, аллергических процессов и часто скрытой грибковой инфекции. В связи с этим в настоящее время оптимальным средством для купирования инфекционных осложнений при АД является использование комбинированных препаратов, в состав которых входят кортикостероиды, антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать на все звенья патологического процесса (*табл. 6*).

**Таблица 6** – Комбинированные препараты для наружной терапии при инфекционных осложнениях атопического дерматита (препараты, содержащие кортикостероиды, противомикробные и противогрибковые средства)

Наименование препарата	Действующие компоненты
Тридерм	Бетаметазон + гентамицин + клотримазол
Пимафукорт	Гидрокортизон + неомицин + натамицин

После купирования острых воспалительных кожных проявлений назначаются препараты, устраняющие сухость, шелушение и кожный зуд (фенистил-гель, гепариновая мазь, актовегин, солкосерил, дропален и др.).

Наиболее эффективными физиотерапевтическими методами воздействия являются лазеротерапия, переменное магнитное поле, солевые и масляные ванны, УФО, PUVA-терапия, интервальная гипоксическая терапия, ультрафонофорез, КВЧ-терапия.

В стадии ремиссии показано санаторно-курортное лечение.

### **Аллергический ринит (МКБ–10: J30)**

Аллергический ринит (АР) – заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных причинно значимых аллергенов, сопровождающееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовых ходах. Дополнительная симптоматика может включать головную боль, нарушение обоняния и клинические проявления конъюнктивита.

## **Эпидемиология**

Проблема АР у детей сегодня по-прежнему чрезвычайно актуальна. Это объясняется, прежде всего, их высоким удельным весом в структуре аллергических болезней (60–70%) и достаточно большой распространенностью в детской популяции (10–15%). Распространенность заболевания среди детского населения достигает 40%. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая, рост заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте. Наиболее часто АР начинается в возрасте 3–4 лет. Во всех возрастных группах мальчики страдают этой патологией чаще девочек. По распространенности в раннем детском возрасте АР и риносинусит находятся на втором месте после БА, в дошкольном возрасте эти показатели практически выравниваются, а у школьников АР и риносинуситы по распространенности уверенно лидируют. АР не угрожают жизни и не относятся к разряду тяжелых заболеваний. Однако они могут значительно нарушать качество жизни детей. АР часто сочетаются с БА. Так, среди больных с атопической формой астмы АР диагностируется примерно в 80% случаев, и, наоборот, у пациентов с изолированным АР более чем в 1/3 случаев спустя 3–4 года развивается БА. Сезонный ринит встречается в 2–3 раза реже по сравнению с круглогодичным. Трансформация круглогодичного ринита в БА наблюдается более часто, чем сезонного.

## **Этиология**

Основным этиологическим фактором сезонного АР является пыльца растений, симптомы заболевания манифестируют в период их пыления. В нашем регионе наиболее значимы аллергены пыльцы деревьев, злаковых трав и сорных трав. Соответственно можно выделить 3 основных пика манифестации симптомов сезонного АР.

Первый пик регистрируется весной (конец апреля–май) и обусловлен пылением деревьев: березы, ольхи, орешника, дуба и др. Второй пик регистрируется в начале лета (июнь–июль) и связан с пылением злаковых трав: ежи, тимopheевки, овсяницы и др. Третий пик регистрируется в конце лета и осенью (август–сентябрь), в период пыления сорных трав: полыни, лебеды, подорожника. Кроме того, АР может быть обусловлен пищевыми и плесневыми аллергенами. В этих случаях обострение заболевания ассоциируется с употреблением пищевых аллергенов и сезоном спорообразования.

Круглогодичный АР связан с гиперчувствительностью к аллергенам клещей домашней пыли, тараканов, эпидермиса животных и т.д.

Несмотря на определенные различия в классификации и подходах к лечению больных с АР, общим является принцип дифференцированного подхода к выбору терапии, в зависимости от степени тяжести заболевания. Эти протоколы рекомендуют проведение элиминационных мероприятий, осуществление фармакологического контроля и специфической иммунотерапии у больных с АР. В детской практике, согласно представленным

программам, предлагается придерживаться тех же подходов к лечению АР, что и у взрослых. Однако в связи с отсутствием клинических испытаний у детей младших возрастных групп существуют определенные сложности в назначении некоторых препаратов.

АР, индуцированный пищевыми продуктами, значительно чаще отмечается у детей, чем у взрослых. АР, связанный с пищевой аллергией, редко является изолированным и, как правило, сочетается с atopическим дерматитом.

### **Патогенез**

Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет развитие ранней и поздней фазы аллергической реакции.

Ранняя фаза аллергической реакции происходит в течение нескольких минут после воздействия аллергена – связывание аллергена со специфическими IgE, фиксированными на тучных клетках, приводит к активации этих клеток и выделению ими медиаторов воспаления, которые, действуя на эффекторные клеточные структуры, вызывают симптомы АР. В эту фазу такие медиаторы, как гистамин, триптаза, простагландин D<sub>2</sub>, лейкотриены, кинины, действуют на нейрорецепторы и сосуды слизистой оболочки носа, что оказывает сосудорасширяющее действие и повышает проницаемость сосудов. Это приводит к отеку слизистой оболочки носа и к блокаде его полости. Повышенная секреция сопровождается слизистыми выделениями из носа и стимуляцией афферентных нервных волокон, что вызывает зуд и чихание.

Поздняя фаза аллергической реакции развивается через 4–6 ч после начала экспозиции аллергена. Отмечается увеличение содержания базофилов и эозинофилов в слизистой оболочке носа. Данная фаза характеризуется вторичным повышением содержания гистамина. Под влиянием гистамина стимуляция афферентных нервных волокон может усилить аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов (субстанция P, тахикинины), которые в свою очередь вызывают дальнейшую дегрануляцию тучных клеток. В слизистой полости носа под действием цитокинов развивается лимфоцитарно-эозинофильная инфильтрация с локальным скоплением клеток (CD4<sup>+</sup>, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов). Эозинофилы, выделяя ряд катионных белков, оказывают токсическое воздействие на эпителий дыхательных путей, провоцируют дальнейшую дегрануляцию тучных клеток, а секретируя лейкотриен LTC<sub>4</sub>, усиливают ринорею и отек слизистой оболочки носа.

T-лимфоциты также участвуют в механизме АР. Так, для активации T-лимфоцитов необходимо, прежде всего, их взаимодействие с антиген-презентирующими клетками, роль которых могут выполнять клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы. Лимфоциты накапливаются



в ткани в течение довольно продолжительного времени, поэтому цитокины Th<sub>2</sub>-лимфоцитов вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах аллергической реакции.

*IL-4 и IL-3, продуцируемые активированными Th<sub>2</sub>-клетками.* После очередного воздействия аллергена интерлейкин-4 (ИЛ) вызывает «переключение» В-клеток на синтез IgE, а также повышает экспрессию молекул адгезии (VCAM-1) на эндотелии сосудов, что усиливает содержание эозинофилов в тканях. Накопление лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, ряда цитокинов способствует развитию спастических сокращений гладкомышечных структур.

### **Классификация**

На основании данных анамнеза, особенностей клинического течения и результатов аллергологического обследования выделяют два основных этиологических варианта АР, входящих в МКБ–10: сезонный (J30.1-J30.2) и круглогодичный (J30.3-J30.4). Согласно рекомендациям ВОЗ (ARIA, 2001; АР и его влияние на бронхиальную астму) предлагается АР подразделять на интермиттирующий и персистирующий.

К интермиттирующему АР относятся случаи заболевания, характеризующиеся периодически возникающими, резкими или кратковременными симптомами, длящимися менее 4 дней в неделю при сезонном АР или менее 1 мес при круглогодичном РА. Персистирующий АР характеризуется более частым появлением симптомов: более 4 дней в неделю при сезонном АР или более 1 мес при круглогодичном РА.

### **Клиника**

Сезонный АР – одно из проявлений поллиноза. Прежде всего, поллиноз характеризуется строгой сезонностью – совпадает с периодом цветения растений. Связан с сенсибилизацией организма к пыльце широко распространенных ветроопыляемых растений, выделяющих большое количество пыльцы. На спектр пыльцевой сенсибилизации при поллинозе значительное влияние оказывают климатогеографические факторы, что связано со своеобразием растительного покрова в различных регионах. У некоторых больных сезонные риниты могут быть обусловлены сенсибилизацией к плесневым грибам, которые распространены в основном вне жилища (*Cladosporium, Alternaria*).

Основные симптомы поллиноза – зуд и раздражение полости носа, чихание, ринорея часто в сочетании с заложенностью носа. Может быть щекотание в горле. Заболевание часто сопровождается конъюнктивитом (слезотечение и отек слизистой оболочки глаз, резь в глазах, светобоязнь). У некоторых больных развивается крапивница, дерматиты. Практически у всех детей (95%) симптомы ринита сопровождаются явлениями вегетативной дисфункции. По данным кардиоинтервалографии выявляется ваготония с гиперсимпатикотоническим типом вегетативной реактивности. У 82% больных детей с поллинозами семейный анамнез отягощен по ал-

аллергическим заболеваниям. Риноконъюнктивальный синдром в период обострения может сопровождаться повышением реактивности бронхиального дерева к неспецифическим триггерам, что проявляется бронхоспазмом. У некоторых детей сезонный АР сочетается с пыльцевой астмой. При поллинозе в процесс могут вовлекаться придаточные пазухи носа и вследствие этого развиваются синуситы. Нередко возникают средние отиты. Синуситы и отиты, как правило, двусторонние. Поллиноз может сопровождаться поражением слизистых желудочно-кишечного и урогенитального тракта. Возможны редкие проявления в виде эпилептиформных припадков, синдрома Меньера.

Для больных сезонным АР характерны эозинофилия в периферической крови, местная эозинофилия, выявляемая при цитологическом исследовании мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа, значительное повышение уровня сывороточного IgE и специфических IgE к пыльцевым аллергенам.

*Круглогодичный АР.* Характерна сенсibilизация к бытовым, эпидермальным и грибковым аллергенам, с которыми больной контактирует в течение всего года. Ухудшение состояния после контакта с животными, при ношении одежды из шерсти и меха. Также непереносимость препаратов, содержащих белки животных (гетерологичные сыворотки, иммуноглобулины и т.д.), непереносимость продуктов, содержащих дрожжи (пиво, квас, сухие вина, кисломолочные продукты), иногда наличие очагов грибковой инфекции. В некоторых регионах определенное значение имеют аллергены тараканов. При круглогодичном АР более выражена заложенность носа и реже встречается конъюнктивальный зуд. Наиболее частым и типичным клиническим признаком хронического круглогодичного ринита является заложенность носа, а также приступообразное чихание в ранние утренние часы, усиливающееся в зимнее время года. У некоторых больных заложенность носа больше выражена ночью и неблагоприятно влияет на сон. Симптомы сохраняются постоянно, многие пациенты отмечают храп во время сна. Хроническое течение круглогодичного аллергического ринита нередко приводит к развитию у пациентов риносинусита, евстахеита, отита, носовых кровотечений, приступов сухого кашля. Дети, страдающие круглогодичным АР, часто жалуются на повышенную утомляемость, головную боль, сердцебиение и потливость, снижение обоняния.

АР с преобладанием чихания и слезотечения характеризуется приступами чихания и зуда в носовой полости, выделением из носа обильной водянистой слизи. Наблюдается определенный суточный ритм клинических проявлений ринита с нарастанием их в дневное время. Риниту часто сопутствует конъюнктивит. Для детей характерен симптом «аллергического салюта»: вследствие зуда и ринореи больные часто почесывают кончик носа ладонью, что приводит к образованию выше его поперечных складок. Появляется одутловатость лица, темные круги под глазами (аллергические «круги»), ребенок постоянно морщит нос из-за зуда (аллер-

гический «тик»). Описанные клинические проявления типичны в основном для сезонного ринита.

При АР с преобладанием затрудненного носового дыхания ведущим симптомом является заложенность носа. Чихание и зуд в полости носа выражены незначительно, либо полностью отсутствуют. В полости носа скапливается густая вязкая слизь, стекающая в носоглотку. Выраженность клинических симптомов нарастает, как правило, в ночное время. Эта форма болезни встречается преимущественно при круглогодичном АР.

Применение любых методов и алгоритмов лечения АР увязано с его конкретными клиническими формами и вариантами. В связи с этим до начала лечения необходимо уточнить форму заболевания, а также эпизодичность появления симптомов. Выделяют три формы АР:

1. Легкая: имеются лишь незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность и/или сон, пациент осознает наличие проявлений заболевания, но, если нужно, может обойтись и без лечения.

2. Среднетяжелая: симптомы ринита нарушают сон, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, качество жизни существенно ухудшается.

3. Тяжелая: симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или досугом в течение дня и спать ночью, если не получает лечения.

### **Диагностика**

При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие аллергических заболеваний у родственников, характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие/отсутствие сезонности, ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических заболеваний, провоцирующие факторы.

Внешние проявления АР скудны. Обращают на себя внимание приоткрытый рот, темные круги под глазами (возникающие из-за стаза в периорбитальных венах в результате постоянно нарушенного носового дыхания), отечность и гиперемия кожи крыльев носа и над верхней губой (при обильной ринорее). Поперечная складка на коже спинки носа образуется у лиц, которые из-за зуда вынуждены постоянно потирать кончик носа. У детей этот привычный жест называют "аллергическим салютом". Довольно типичными, особенно при сезонной аллергии, являются и проявления конъюнктивита. При передней риноскопии и эндоскопическом исследовании выявляются отек носовых раковин, серый или цианотичный цвет и характерная пятнистость слизистой оболочки (симптом Воячека), а в момент обострения значительное количество белого, иногда пенистого секрета в носовых ходах. При многолетнем анамнезе персистирующего АР выявляются полипозные изменения слизистой оболочки, обычно в области среднего носового хода, гипертрофия и полипозное перерождение задних концов нижних носовых раковин. Проба с адреналином демонстрирует обратимость выявленных изменений. Следует обращать

внимание на аномалии анатомического строения полости носа, особенно острые шипы и гребни перегородки носа. "Вонзаясь" в слизистую оболочку противоположной носовой раковины, они усиливают и поддерживают уже имеющийся отек и, следовательно, выраженность клинических проявлений АР, снижают эффективность медикаментозного лечения и, кроме того, могут стать источником патологического ринобронхиального рефлекса, приводящего к развитию бронхоспазма.

*Лабораторная диагностика.* Эозинофилия крови является стандартным, хотя и неспецифичным индикатором аллергических заболеваний. При АР более специфичным методом является микроскопия окрашенного по методу Романовского мазка отделяемого полости носа. При АР содержание эозинофилов в мазке из носа повышено и составляет более 10% общего количества клеток.

*Аллергенспецифическая диагностика.* Для выявления причинных аллергенов используют кожные пробы, которые обученным медицинским персоналом проводятся в специально оборудованных кабинетах. Показанием к постановке кожных проб с аллергенами является клиническая картина заболевания, в основе которого лежит IgE-зависимая аллергическая реакция. Обычно используют пробы уколом (прикест). Для этого набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой прокалывают кожу в месте их нанесения и через определенное время измеряют размеры кожного волдыря. Одновременно с аллергенами наносят тестконтрольную жидкость (отрицательный контроль) и 0,01% раствор гистамина (положительный контроль). Немедленная аллергическая реакция в коже, развивающаяся после контакта с аллергеном, проявляется триадой Левиса – волдырем, гиперемией и кожным зудом, которые максимально выражены через 10–20 мин после действия аллергена. Результаты прикеста оценивают в указанные сроки, измеряя размеры кожных папул и сравнивая их с положительным тестконтролем. Скарификационные пробы более чувствительны, но менее специфичны и чаще дают ложноположительные реакции. Внутрикожные пробы ставят только при спорных результатах прикестов, а также при необходимости аллергометрического титрования.

Для уточнения клинической значимости аллергена (помимо сопоставления с клиникой заболевания) используют внутриносовый провокационный тест. Его проводят только с теми аллергенами, на которые были получены положительные кожные реакции. Положительный внутриносовый тест подтверждает, что данный аллерген действительно вызывает появление симптомов ринита. Для постановки теста в одну половину носа вводят 2–3 капли дистиллированной воды и затем возрастающие разведения тестируемого аллергена: 1:100, 1:10 и цельный раствор. Тест считается положительным, если через 20 мин после введения аллергена появляется ринорея, чиханье, жжение и заложенность носа. Для более точной оценки результатов теста в динамике проводят эндоскопическое исследование

полости носа, переднюю активную риноманометрию или собирают назальный секрет для цитологического исследования.

И кожные пробы, и внутриносовой провокационный тест в редких случаях могут вызывать бронхоспазм и тяжелые аллергические реакции, в частности, у пациентов с сопутствующей БА, поэтому должны проводиться только обученным персоналом в специальном кабинете. Допустимо использование только серийно выпускаемых стандартизированных аллергенных экстрактов.

Определение концентрации общего и аллергенспецифических IgE в сыворотке используется, когда результат кожной пробы труден для интерпретации или недостоверен, при наличии типичных клинических проявлений кожные пробы с данным аллергеном отрицательные, при ложноотрицательных кожных реакциях вследствие приема противоаллергических препаратов и невозможности их отмены, при невозможности постановки кожных проб. Уровень общего IgE близок к нулю в момент рождения, но по мере взросления постепенно увеличивается. Определение концентрации аллергенспецифических антител может быть проведено радиоаллергосорбентным, радиоиммунным, иммуноферментным или хемоллюминесцентным методами с помощью стандартных наборов (панелей) диагностикумов.

#### **Дифференциальный диагноз**

АР следует дифференцировать с другими заболеваниями и пороками развития. Среди них в первую очередь необходимо выделить следующие: инфекционный ринит (хроническое течение), пороки развития (искривление носовой перегородки, врожденная атрезия хоан), инородные тела, аденоидные вегетации, опухоли носоглотки, полипы в носу, гранулематоз Вегенера, туберкулез, первичная дискинезия ресничек, медикаментозный ринит, иммунодефицитные заболевания.

#### **Лечение**

В детской практике (согласно представленным программам) предлагается придерживаться тех же подходов к лечению АР, что и у взрослых. Однако в связи с отсутствием клинических испытаний у детей младших возрастных групп существуют определенные сложности в назначении некоторых препаратов.

Элиминационные мероприятия являются базисными при терапии АР. Так, при персистирующем АР, ассоциированном с бытовой сенсibilизацией, предложены следующие мероприятия: накрыть матрасы, подушки и одеяла чехлами, материал которых не пропускает аллергены; поменять старые подушки и одеяла на синтепоновые; постельное белье стирать в горячей (не ниже 70°C) воде не реже 2 раз в неделю; поддерживать в квартире влажность не выше 50%; убрать ковровые покрытия, прежде всего в спальне ребенка; не укладывать спать на мягкой мебели; убрать из комнаты ребенка «вещи-пылесборники», в том числе книги, мягкие детские игрушки; проводить влажную уборку не реже 1 раза в неделю.

Ряд исследователей наряду с перечисленными выше позициями рекомендуют не держать животных в домашних условиях и не посещать места, где их содержат; исключить пассивное курение. Несмотря на то, что мероприятия по снижению содержания клещей в домашней пыли являются, как правило, успешными, в настоящее время нет достаточных доказательств их клинической эффективности у больных с АР.

Больным, страдающим гиперчувствительностью к пылевцевым аллергенам, в сезон пыления рекомендовано: уменьшить время пребывания вне помещения; ограничить или исключить выезды на природу, на дачу; занавесить форточки марлей, которую необходимо регулярно смачивать; не открывать окна при поездке в автомобиле; ежедневно проводить влажную уборку помещения; исключить употребление в пищу продуктов растительного происхождения, вызывающих перекрестные аллергические реакции с аллергенами деревьев и трав. Детям с выявленной гиперчувствительностью к пищевым аллергенам не показаны продукты, содержащие причинно-значимые аллергены.

АР, индуцированные пищевыми продуктами, значительно чаще отмечаются у детей, чем у взрослых. АР, связанный с пищевой аллергией, редко является изолированным и, как правило, сочетается с atopическим дерматитом.

Фармакотерапия АР основана на ступенчатом подходе и использовании лекарственных препаратов следующих групп: системных и локальных H<sub>1</sub>-блокаторов, «стабилизаторов мембран» тучных клеток, деконгестантов, интраназальных кортикостероидов.

H<sub>1</sub>-блокаторы в терапии АР являются препаратами первой линии. Принципиально выделение седативных (I поколение) и неседативных (II поколение) антигистаминных препаратов. Неседативные антигистаминные препараты (эриус, кларитин, зиртек, телфаст) высокоселективны к H<sub>1</sub>-рецепторам. В связи с этим они лишены ряда побочных эффектов, которыми обладают их предшественники – сонливость, возбуждение, бессонница, шум в ушах, сухость во рту. Необходимо подчеркнуть, что приблизительно у 10% больных отмечается седация при использовании антигистаминных препаратов II поколения.

Антигистаминные препараты II поколения оказывают и определенный противовоспалительный эффект. Так, *in vitro* показано, что H<sub>1</sub>-блокаторы снижают высвобождение провоспалительных медиаторов из тучных клеток и базофилов, уменьшают хемотаксис и активацию эффекторных клеток, в особенности эозинофилов, снижают экспрессию молекул адгезии, индуцируемую иммунологическими и неиммунологическими стимулами. Предполагается, что противовоспалительная активность H<sub>1</sub>-блокаторов связана с их способностью влиять на активацию генов, отвечающих за экспрессию и синтез провоспалительных медиаторов. При длительном применении неседативных антигистаминных препаратов их эффективность практически

не снижается. Все это служит обоснованием широкого использования неседативных антигистаминных препаратов у детей, страдающих АР.

Необходимо отметить, что такие антигистаминные препараты II поколения, как терфенадин и астемизол, могут вызывать удлинение интервала Q-T и при значительной передозировке индуцировать желудочковую аритмию. В настоящее время применение терфенадина и астемизола запрещено.

Местные антигистаминные препараты, выпускаемые в виде эндоназального аэрозоля, достаточно эффективны при нетяжелых формах как интермиттирующего, так и круглогодичного АР. Кроме того, они могут быть полезны и при наличии вазомоторного ринита. Среди побочных эффектов местных антигистаминных препаратов отмечено жжение в носу и изменение вкуса (горький или металлический привкус). Данная группа препаратов не имеет принципиальных преимуществ перед системными H<sub>1</sub>-блокаторами и, вероятно, должна назначаться при легких формах АР и конъюнктивита.

Деконгестанты стимулируют  $\alpha$ -адренергические рецепторы и вызывают вазоконстрикцию, что приводит к снижению гиперемии, отека, заложенности носа. Эти препараты назначают коротким курсом до 5–7 дней. Длительное или частое использование адреномиметиков в виде назальных капель или спрея приводит к развитию эффекта «рикошета», при котором усиливается отечность слизистой полости носа.

Кромогликаты и недокромил натрия способствуют стабилизации мембран тучных клеток, угнетают их дегрануляцию. Учитывая механизм действия и клиническую эффективность кромонов, их используют превентивно. Действие препаратов развивается через 2–4 нед после начала применения. Стандартная дозировка для детей старше 6 лет: 1 ингаляция в каждую ноздрю, 3–4 раза в сутки. Необходимость частого приема использования препаратов может способствовать снижению комплаенса. При персистирующем рините длительность применения кромонов варьирует от 2 до 6 мес. Побочные реакции на кромоны редки и включают в себя локальное раздражение, чихание, неприятные вкусовые ощущения.

Отсутствие отчетливой положительной динамики от применения антигистаминных препаратов и наличие заложенности носа у детей с АР являются обоснованием применения интраназальных кортикостероидов.

Местные кортикостероиды (беклометазон, будесонид, мометазон, флутиказон) показаны при среднетяжелом/тяжелом АР. Клинический эффект от большинства интраназальных кортикостероидов развивается в течение первых нескольких дней с момента начала их использования. Для достижения максимального эффекта препарата обычно требуется от 3 до 7 дней. В эти сроки и надо оценивать эффективность интраназальных кортикостероидов. При тяжелом АР длительность использования местных кортикостероидов может достигать нескольких месяцев. Применяют следующие препараты: мометазон (у детей с двухлетнего возраста) назначают по 1 ингаляции (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки; флутиказон

(разрешен к применению у детей с 4 лет) – по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки, максимальная суточная доза – 200 мкг; беклометазон (применяют у детей с 6 лет) назначают по 1–2 ингаляции (50–100 мкг) 2–4 раза в сутки в зависимости от возраста; будесонид (разрешен к применению у детей с 6 лет) назначают по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки, максимальная суточная доза – 200 мкг.

Среди побочных эффектов назальных кортикостероидов наиболее часто (5–10%) встречаются местное раздражение слизистой, жжение, чихание. При неправильной технике распыления кортикостероидов (на назальную перегородку) иногда возникают назальные кровотечения. Среди инфекционных осложнений терапии назальными кортикостероидами описаны риниты и фарингиты. Аллергические реакции, проявляющиеся в виде отека лица, сыпи, зуда и связанные с применением местных кортикостероидов, наблюдаются исключительно редко.

При интраназальном применении спрея дексаметазона было отмечено подавление функций симпатoadреналовой системы. Риск супрессии симпатoadреналовой системы при использовании современных местных кортикостероидов минимален. Это было продемонстрировано в клинических исследованиях у детей при назначении мометазона фууроата или флутиказона пропионата в больших дозах и после длительного использования.

Доза назальных кортикостероидов должна быть адекватна состоянию ребенка. При недостаточном эффекте назальных кортикостероидов возможно их сочетанное применение с антигистаминными препаратами. Однако до настоящего времени нет достоверных данных о преимуществах комбинированного применения антигистаминных препаратов и интраназальных кортикостероидов над монотерапией кортикостероидами.

Специфическую иммунотерапию (СИТ) назначают пациентам с явными клиническими проявлениями IgE-опосредованной гиперчувствительности к ограниченному спектру аллергенов, а также при недостаточной эффективности фармакотерапии и элиминационных мероприятий по предупреждению контакта с аллергеном. При тщательном отборе пациентов СИТ может быть высокоэффективной. Хотя сейчас этот метод оставляют для «трудных» случаев АР. Показано, что СИТ более эффективна на ранних стадиях развития аллергического заболевания.

Аргументами в пользу ранней СИТ являются следующие факты. Так, предупреждается переход заболевания в более тяжелую стадию, а более легких клинических проявлений – в более тяжелые. СИТ предотвращает расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность. Показано, что СИТ аллергического ринита тормозит развитие БА. Кроме того, при проведении СИТ уменьшается неспецифическая гиперреактивность бронхов у больных с круглогодичным АР. СИТ уменьшает потребность в противоаллергических фармакологических препаратах. Успешная СИТ вызывает длительную ремиссию,



несмотря на прекращение введения аллергена. Этим СИТ принципиально отличается от фармакотерапии, при которой клинические проявления заболевания восстанавливаются после прекращения приема препарата.

В последние годы активно разрабатываются неинвазивные методы специфической иммунотерапии. Так, в ряде исследований получен положительный эффект от применения сублингвальной СИТ у детей с сезонным АР. Показана достаточно высокая результативность назальной СИТ ингаляционными аллергенами у больных с АР. Специфическая иммунотерапия проводится только специалистом-аллергологом.

Среди перспективных препаратов для лечения АР можно отметить антилейкотриеновые средства. Так, показано, что блокаторы рецепторов лейкотриенов более эффективны, чем плацебо; не превосходят по эффективности антигистаминные препараты II поколения; менее результативны по сравнению с назальными кортикостероидами. Вероятно, наиболее оптимально использование антилейкотриеновых препаратов в комбинации с блокаторами H<sub>1</sub>-рецепторов или назальными кортикостероидами. К сожалению, клинических исследований, посвященных терапии антилейкотриеновыми препаратами у детей с АР, нет.

Таким образом, в выборе терапии у детей с АР наряду с индивидуальным подходом необходимо использовать разработанные ведущими экспертами рекомендации и исследования сравнительной эффективности различных методов лечения.

Измененная иммунологическая реактивность, отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, снижение местной иммунологической защиты в виде дефицита sIgA у пациентов с астмой приводят к тому, что на аллергическое воспаление часто наслаивается бактериальная инфекция. При появлении гнойного отделяемого из носа, явлений интоксикации больного должен осмотреть оториноларинголог для решения вопроса о применении специальных методов лечения. Основным принцип лечения синуситов – создание хороших условий для аэрации пазух и эвакуации секрета через естественные соустья. Целесообразно начинать терапию с пункций и дренирования околоносовых пазух, введения в их полость антибиотиков. Несомненно, оптимальным является тот антибиотик, к которому чувствительна выделенная микрофлора. Однако бактериологическое исследование занимает определенный промежуток времени. Поэтому чаще всего используются антибиотики широкого спектра действия. Надо учитывать тропность к верхним отделам респираторного тракта таких возбудителей, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. У детей старше 2,5 лет возможно применение ингаляционного антибиотика Биопарокса.

При полипозе носа и околоносовых пазух до настоящего времени основным методом лечения остается хирургический. Эффект от топических кортикостероидов значительно улучшает качество жизни больных с полипозом. Местная кортикостероидная терапия рассматривается как

первый этап (нехирургическая полипэктомия) комплексного лечения полипоза носа и околоносовых пазух. Длительность ее – не менее 1 мес. При безуспешности консервативной терапии полипов носа и вовлечении в процесс околоносовых пазух полипы должны быть удалены независимо от их величины. После операции для профилактики рецидивов целесообразно продолжить местную кортикостероидную терапию.

### **Профилактика аллергического ринита**

Различают первичную и вторичную профилактику АР. Цель первичной профилактики – предупреждение развития АР у детей группы риска. Вторичная профилактика направлена на предупреждение обострений болезни, ее прогрессирования и осложнений.

В группе риска по развитию АР относятся дети с наследственной предрасположенностью к атопии, страдающие АД, БА. Профилактика аллергических болезней у детей, родители или кровные родственники которых страдают аллергической патологией, должна начинаться антенатально. Будущей матери необходимо рекомендовать комплекс мероприятий по уменьшению внутриутробной сенсибилизации плода. В первую очередь это ограничение облигатных пищевых аллергенов и избыточного приема медикаментов, исключение профессиональных вредностей, контакта с лакокрасочными изделиями и средствами бытовой химии. В последующем – сохранение грудного вскармливания, гипоаллергенное питание матери в период кормления грудью. Чрезвычайно важно оздоровление внешней среды. Необходимо с момента рождения ребенка исключить пассивное курение. Следует оберегать ребенка от контакта с предметами бытовой химии, парфюмерии в аэрозольной упаковке. Важно соблюдать меры, направленные на уменьшение загрязнения жилища аэроаллергенами: клещами домашней пыли, спорами плесневых грибов, эпидермальными аллергенами домашних животных.

Вторичная профилактика АР включает создание гипоаллергенного быта, гипоаллергенное питание, закаливание ребенка, рациональную своевременную базисную противовоспалительную терапию, специфическую иммунотерапию.

### **Крапивница (МКБ–10: L50)**

Крапивница (*от lat. urtica* – крапива) – понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которых является зудящий уртикарный элемент на коже. Сыпь при крапивнице имеет четко ограниченный участок отека дермы с неровными приподнятыми краями, окружена зоной гиперемии и имеет более бледную окраску в центре. Размеры высыпаний от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Элементы могут сливаться, образуя крупные волдыри. Крапивнице часто сопутствует ангионевротический отек (АНО) – асимметричный плотный отек более глубоких слоев дермы на различных участках тела. АНО описан

в 1882 г. Quincke и назван его именем – отек Квинке. Чаще АНО локализуется в области лица, головы, шеи и половых органов и может сопровождаться развитием асфиксии, «острого живота» и пр. При этом у 10% больных АНО может возникать вне зависимости от крапивницы. Типичной является обратимость элементов кожной сыпи, которая происходит спонтанно или под влиянием терапии.

### **Эпидемиология**

В связи с высокой распространенностью крапивницы и АНО, отсутствием унифицированных подходов к их диагностике и лечению, финансовыми затратами на терапию и реабилитацию больных, снижением качества их жизни крапивница представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. По данным различных авторов, крапивницей страдает от 15,5 до 31,0% населения различных стран мира. Особенно об актуальности данной проблемы знают врачи-аллергологи и дерматологи, к которым чаще обращаются пациенты с крапивницей.

Эпидемиологические особенности крапивницы: встречается хотя бы один раз в жизни у 15–25% населения; у 49% больных наблюдается сочетание крапивницы и отека Квинке, у 40% – только крапивница, у 11% – изолированный отек Квинке; примерно у 70–75% пациентов заболевание имеет острое течение, у 25–30% – хроническое. Крапивница может наблюдаться в любом возрасте. Среди детей и подростков распространенность – 2,1–6,7%. Пик заболеваемости приходится на возраст 14–40 лет, однако сейчас участились случаи крапивницы у детей дошкольного и раннего возраста.

Общепризнанным является тот факт, что в детском возрасте преобладают острые крапивницы. Так, у детей до 2 лет встречаются, как правило, только острые формы крапивниц (продолжительность заболевания не более 6 нед), у детей от 2 до 12 лет – острые и хронические с преобладанием острых форм, а у детей старше 12 лет преобладают хронические формы крапивниц. У детей раннего возраста (от 1 до 36 мес жизни) острая крапивница может стать причиной urgentных ситуаций, при которых необходимо стационарное лечение (0,4% от всех госпитализаций).

Острая крапивница чаще выявляется у детей с atopическими заболеваниями. Так, в исследовании ЕТАС распространенность крапивницы, оцененная за 18 мес, среди детей раннего возраста с АД составила 16,2%. Более чем у 50% больных с острой крапивницей выявляются и другие аллергические заболевания.

### **Этиология**

Крапивница может быть симптомом самых разных по механизму и прогнозу болезней, что и определяет сложность ее классификации, диагностики и терапии. Наиболее часто к этиологическим факторам крапивницы относят:

1) пищевые продукты, относящиеся к категории гистаминолибераторов, или продукты, содержащие гистамин (рыба, морепродукты, яйца,

орехи, бобовые, цитрусовые, томаты, баклажаны, копченые изделия, шоколад, сыр, алкоголь, кондитерские изделия с пищевыми красителями, например, тартразином, и др.); при этом острая крапивница может развиться у больных поллинозом даже после употребления пищевых продуктов, имеющих перекрестные свойства с пылью (например, при аллергии к пыльце деревьев отмечается пищевая аллергия к косточковым ягодам, орехам, при наличии сенсибилизации к пыльце березы отмечаются аллергические реакции при употреблении яблок или моркови и т.д.);

2) лекарственные препараты – антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, опиаты, витамины (особенно группы В), белковые препараты (препараты крови, инсулин), противосудорожные средства, рентгенконтрастные йодосодержащие препараты, миорелаксанты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.);

3) паразитарную инвазию (гельминты, простейшие);

4) яд перепончатокрылых (пчел, ос, шершней);

5) бактерии, вирусы, грибы: частыми причинами хронической крапивницы являются патология желудочно-кишечного тракта, индуцированная *Helicobacter pylori*, дисбактериоз (дисбиоз) кишечника, хроническая вирусная инфекция, вирусные гепатиты, герпесвирусная инфекция, частые острые респираторно-вирусные инфекции;

6) физические факторы: температура окружающей среды, давление, вибрация, инсоляция, физическая нагрузка, купание в воде и др.;

7) психогенные факторы;

8) сопутствующие заболевания (неопластические процессы, системные заболевания соединительной ткани, болезни пищеварительной, эндокринной системы и др.).

Развитие острой крапивницы чаще связано с лекарственными препаратами, пищевыми продуктами, инфекционными, пыльцевыми, эпидермальными, бытовыми и инсектными аллергенами. Хроническая рецидивирующая крапивница часто является следствием воздействия разнообразных физических факторов.

В зависимости от возраста в генезе заболевания превалируют различные этиологические факторы. Так, у детей первых двух лет жизни причиной острой крапивницы в 74,4% являлась пищевая аллергия. Важно подчеркнуть, что в основе патогенеза данной формы крапивницы лежат IgE-опосредованные реакции. Различные фрукты и овощи могут быть причиной IgE-опосредованной крапивницы. У детей старше двухлетнего возраста на долю инфекционных заболеваний приходится приблизительно половина всех случаев крапивницы, на лекарственные препараты – 5–10%, на пищевые продукты – 2–10%. Бактериальные инфекции являются причиной острой крапивницы значительно реже, чем вирусные. В случае если причиной острой крапивницы стала инфекция, то заболевание может

протекать с лихорадкой, болью в горле, кашлем, дизурией, болями в животе. Эффективная антибактериальная терапия в случае бактериальной инфекции приводит к исчезновению уртикарной сыпи. Необходимо отметить, что геморрагический компонент и артралгии наиболее часто обнаруживаются при инфекционном генезе заболевания. Острая крапивница, обусловленная аэроаллергенами (пыльцевыми, бытовыми, эпидермальными), чаще встречается у детей подросткового возраста. Так, в случае сенсибилизации к пыльце крапивница обычно имеет сезонный характер и часто сочетается с другими проявлениями поллиноза. Необходимо отметить возможность развития контактной крапивницы, которая возникает в результате контакта неповрежденной кожи с пищевыми продуктами (например, коровье молоко, рыба) или различными химическими соединениями.

Причину острой крапивницы удастся установить в 20–90% случаев, и это зависит, прежде всего, от возраста пациента, полноты собранного анамнеза, объема проводимых обследований и т.д. По данным большинства авторов, довольно частыми причинами развития спонтанной хронической крапивницы являются инфекции – гепатиты, *Helicobacter pylori*-ассоциированные гастриты, стафилококковые и стрептококковые инфекции. Пищевые продукты, лекарственные препараты также могут поддерживать хронические симптомы крапивницы, но в отличие от острой крапивницы роль IgE-зависимых реакций в формировании симптомов минимальна.

### **Классификация**

Необходимо отметить, что до настоящего времени отсутствует общепринятая классификация крапивницы, хотя на практике ее чаще подразделяют на аллергическую и неаллергическую. В соответствии с «Официальным заключением проблемной комиссии по номенклатуре ЕААСІ (2001)», аллергической считается крапивница, развитие которой опосредовано иммунологическими механизмами, а если есть доказательства того, что она обусловлена IgE-зависимыми механизмами, то используется название «IgE-опосредованная крапивница».

Клиническая классификация крапивницы предполагает разделять ее по следующим критериям:

1) длительность заболевания: острая крапивница – не более 6 нед, хроническая – более 6 нед;

2) патогенетические механизмы (иммунологическая или аллергическая, анафилактическая или псевдоаллергическая, физическая, другие виды, наследственная); особое место занимает крапивница вследствие воздействия физических факторов (17% всех случаев хронической крапивницы): дермографическая, вызванная давлением, вибрационная, солнечная, холинергическая, адренергическая, тепловая, холодовая, аквагенная, контактная, пигментная, наследственный вибрационный отек;

3) другие виды крапивницы: папулезная, инфекционная, васкулит, паранеопластическая, психогенная, эндокринная, идиопатическая;

4) наследственные формы крапивницы: наследственный АНО, нарушение метаболизма протопорфирина, синдром Шнитцлера (крапивница, амилоидоз, глухота), наследственная холодовая крапивница, дефицит СЗв-инактиватора.

### **Патогенез**

Крапивница характеризуется сложным патогенезом. В большинстве случаев обусловлена развитием IgE-зависимых аллергических реакций. Во многих исследованиях показана высокая частота острой крапивницы у больных с atopическими заболеваниями. Анализ клинических симптомов у детей с пищевой аллергией позволил установить, что острая крапивница изолированно или в сочетании с отеком Квинке являлась наиболее частым клиническим симптомом пищевой аллергии и отмечалась в 74,4% случаев. У 50,2% больных с острой крапивницей наблюдаются сопутствующие аллергические заболевания – поллиноз, БА, АД.

Крапивница у детей может возникнуть в результате реализации разных патогенетических механизмов, принципиально разделяющихся на 2 вида: аллергический и неаллергический. При этом в обоих случаях основным химическим медиатором острой крапивницы является гистамин, выделяемый из гранул тучных клеток при воздействии на них как иммунологических, так и иммунологических факторов.

Иммунологические (аллергические) механизмы опосредуются специфическими рецепторами на мембране клеток. На поверхности тучных клеток представлены следующие специфические рецепторы, участвующие в активации мастоцитов: высокоаффинный рецептор к IgE-антителам, С3а- и С5а-рецепторы, рецепторы к цитокинам и др. Активация тучных клеток через эти рецепторы влечет за собой немедленное высвобождение преформированных медиаторов тучных клеток («ранняя фаза» воспалительного ответа), что, в свою очередь, через несколько часов обуславливает привлечение различных клеток воспаления, включая эозинофилы, нейтрофилы и базофилы. Данный воспалительный ответ определяется как ответ «поздней фазы».

При аллергической крапивнице выход гистамина опосредован иммунологическими реакциями, суть которых заключается в синтезе специфических IgE-антител в ответ на первичное поступление аллергена в организм и связывании этих антител с соответствующими рецепторами на поверхности тучных клеток. Это стадия сенсibilизации, которая не проявляется клинически, хотя выявить наличие сенсibilизации у ребенка можно с помощью алерготестирования как *in vivo*, так и *in vitro*. При повторном попадании аллергена комплекс «антиген + антитело» фиксируется на мембране тучной клетки, вызывая ее дегрануляцию.

Освобожденный гистамин оказывает действие на разные типы рецепторов: Н1, Н2 и Н3. Помимо гистамина в возникновении отека при крапивнице принимают участие такие медиаторы, как простагландины

(простагландин D2), брадикинин, лейкотриены (C4, D4, E4). Синдром гиперемии, возникающий в результате расширения сосудов, опосредуется такими медиаторами, как гистамин, фактор активации тромбоцитов, брадикинин. Зуд кожи при крапивнице обусловлен стимуляцией нервных окончаний при непосредственном участии гистамина. Гистамин и простагландин D2 активирует С-волокна, которые секретируют нейропептиды, вызывающие дополнительную вазодилатацию и дегрануляцию тучных клеток.

При неаллергической (неиммунологической) реакции выделение медиаторов происходит при воздействии фактора либо вещества без участия IgE. Некоторые вещества (например, кодеин) вызывают дегрануляцию тучных клеток кожи, приводя к развитию крапивницы. К неиммунологическим факторам активации тучных клеток относят: нейропептиды (вещество P, вазоактивный интестинальный полипептид, нейрокинины), гормоны (эстрогены, АКТГ, гастрин), лекарственные препараты (аспирин, НПВС, кодеин, полимиксин В), физические воздействия (высокие, низкие температуры, давление и др.), яды животного происхождения, рентген-контрастные вещества.

При острой крапивнице, как правило, доминируют иммунологические IgE-опосредованные механизмы активации тучных клеток. При хронической крапивнице также возможны иммунологические механизмы активации тучных клеток (при аутоиммунной форме заболевания). Доказано, что у 40–59% пациентов с хронической крапивницей в крови выявляются аутоантитела (IgG1, IgG3, IgG4) к высокоаффинному IgE-рецептору. Их взаимодействие приводит к дегрануляции тучных клеток и базофилов. Этому способствует активация системы комплемента с высвобождением анафилатоксина C5a. Образование аутоантител обусловлено, по-видимому, генетическими факторами. Вместе с тем действие хорошо известных неспецифических триггеров хронической крапивницы (эмоциональные стрессы, предменструальный период, алкоголь, лекарственные вещества, физические факторы и т.д.) реализуется посредством неиммунологической активации тучных клеток.

**Диагностика** крапивницы основана на физикальном осмотре (оценивается характер сыпи, размеры, локализация), на субъективных ощущениях больного (зуд, жжение, боль), также имеют значение время исчезновения волдыря и наличие пигментации после его исчезновения.

Алгоритм диагностики крапивницы состоит из трех этапов.

Первый этап заключается в сборе анамнеза, при этом обращают внимание на время начала заболевания, частоту и длительность высыпаний, суточные колебания, форму и распространенность волдырей и их локализацию, наличие сопутствующего ангионевротического отека, субъективных ощущений на месте высыпаний (зуд и боль). Также уделяют большое внимание выяснению и уточнению причинных факторов (физические, лекарственные, пищевые), уточнению семейного анамнеза аллергии.

Второй этап предусматривает физикальный осмотр больного. Он должен включать тест на дермографизм (при этом антигистаминные препараты должны быть отменены минимум на 2–3 дня и иммуносупрессоры минимум за 1 нед).

Третий этап – лабораторное и инструментальное обследование. Обязательные лабораторные исследования: общие анализы крови и мочи, реакция Вассермана, обследование на ВИЧ/СПИД, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, глюкоза крови). При наличии признаков системной патологии следует проводить ревматологические пробы, поскольку уртикарные и уртикарноподобные элементы встречаются при системной красной волчанке, первичном антифосфолипидном синдроме, ревматоидном артрите и системной склеродермии. В таких случаях исследуют антинуклеарные цитоплазматические антитела, циркулирующие иммунные комплексы, антикардиолипидные антитела, показатели деструкции и воспаления: С-реактивный белок, С3, маркеры аутоиммунного процесса – ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор. При большинстве аутоиммунных заболеваний выявляются аутоантитела к внутриклеточным аутоантигенам. Аутоантитела к компонентам ядра клетки определяются как антинуклеарные антитела. Анти-нуклеарный фактор – аутоантитела к целому соматическому ядру клетки. Наличие антинейтрофильных антител характерно для системных васкулитов.

Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования: копрограмма, бактериологическое исследование фекалий, углубленное паразитологическое обследование, бактериологические посевы на флору с поверхности слизистых рото- и носоглотки и других очагов инфекции, рентгенологические (органов грудной клетки, придаточных пазух носа), инструментальные (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуодено- и колоноскопия, дуоденальное зондирование с посевом порций желчи В и С), функциональные (велоэргометрия) и другие (по показаниям) методы обследования.

Аллергологические методы обследования: анамнез, прик-тест с неинфекционными и внутрикожный тест с инфекционными аллергенами, холодовой (Дункан-тест) и тепловой тесты, тесты со жгутом, физической нагрузкой, штриховое раздражение шпателем, аппликация грузов, аллергометрическое титрование гистамином, ацетилхолином.

Иммунологические методы обследования: изучение состояния системы комплемента.

Консультации «узких» специалистов: гастроэнтеролог, гепатолог, отоларинголог, гинеколог, эндокринолог, ревматолог и другие (по показаниям).

### **Дифференциальный диагноз**

Крапивницу у детей следует дифференцировать с целым рядом заболеваний, сопровождающихся сыпями, а именно: многоформной эритемой, мастоцитозом, ювенильным ревматоидным артритом, васкулитами, псо-



риазом, токсидермией, чесоткой, буллезным пемфигоидом, герпетиформным дерматитом. Остановимся на некоторых из перечисленных заболеваний. Крапивницу, особенно гигантскую, дифференцируют с многоформной экссудативной эритемой. Основным отличительным признаком многоформной эритемы является полиморфность высыпаний (макулезные, папулезные, элементы-«мишени», явно буллезные элементы и иногда уртикарные высыпания). Заболевание возникает после переохлаждения, простуды, катаральных явлений весной или осенью и характеризуется продромальным периодом (лихорадка, боли в суставах, мышцах и др.). Для дифференциальной диагностики представляется важным, что отдельные элементы при многоформной эритеме периодически не исчезают, а остаются фиксированными. Высыпания чаще сопровождаются жжением, в то время как типичные уртикарные высыпания – зудом. Для постановки диагноза может понадобиться биопсия кожи. Впервые высыпания появляются на тыльной поверхности кистей и стоп, предплечьях, голенях и реже – на лице, шее, туловище. Элементы сыпи имеют особый вид, так как центральная часть папул постепенно западает, а по периферии папулы разрастаются, в результате чего образуется венчик, а элемент сыпи имеет вид концентрических фигур с тремя зонами цветовых изменений. В центре элемента появляется некроз кожи, покрытый корочкой, в то время как при крапивнице в центре элемента при надавливании кожа остается светлой и неизменной. Многоформная эритема имеет сезонный характер, возникая весной и осенью, встречается чаще у детей старшего возраста и подростков.

При токсидермии, развивающейся у детей по типу острой аллергической реакции на пищу или лекарства, одномоментно появляется пятнисто-папулезная сыпь, элементы которой имеют разную форму и слегка шелушащуюся поверхность. После разрешения сыпи остаются стойкая пигментация и шелушение.

Крапивницу следует дифференцировать с мастоцитозом, который часто появляется уже в 3-месячном возрасте и может быть представлен солитарной или множественной мастоцитомой, когда на поверхности кожи появляются единичные или множественные красно-коричневые узлы округлой формы до нескольких сантиметров в диаметре. Пигментная крапивница – это следующая наиболее часто встречающаяся у детей форма мастоцитоза. Элементы сыпи представляют собой хорошо очерченные пятна или папулы красно-коричневого цвета, которые возникают по всей поверхности кожи и даже на слизистых оболочках. Пигментная крапивница сохраняется постоянно и даже усиливается в течение нескольких лет. В ассоциации с пигментной крапивницей могут встречаться буллезные и везикулезные высыпания, при этом буллы у пациентов с мастоцитозом не оставляют рубцов после заживления. Буллезные элементы встречаются у детей не ранее 2-летнего возраста. Для пигментной крапивницы характерен симптом Darier – появление папулезных элементов на месте меха-

нического трения кожи. Реже у детей встречается кожная форма мастоцитоза с диффузной инфильтрацией эпидермиса тучными клетками. Обычно такие проявления у детей встречаются в возрасте 3 лет и старше.

При ювенильном ревматоидном артрите имеют место высыпания эритематозного характера со светлым центром, сопровождающиеся интермиттирующей лихорадкой. Высыпания при псориазе отличаются стационарностью и наличием чешуйчатого шелушения.

Высыпания при уртикарном васкулите обычно сопровождаются общими симптомами (артралгии, субфебрильная температура, абдоминальные боли и др.). Другие системные проявления представлены гломерулонефритом, увеитом, эписклеритом, легочными и неврологическими расстройствами. Кроме того, возможно сочетание ангионевротического отека и уртикарного васкулита (до 42% больных), поэтому такой набор симптомов не может служить критерием дифференциальной диагностики.

У больных хронической крапивницей с особыми характеристиками уртикарных высыпаний при подозрении на коллагенозы или при нарушениях в системе комплемента показана биопсия кожи в целях проведения дифференциальной диагностики с уртикарным васкулитом, поскольку окончательный диагноз уртикарного васкулита устанавливается исключительно гистологически. Уртикарный васкулит отличается от обычной крапивницы развитием воспаления и некроза кровеносных сосудов. При биопсии наблюдается следующая гистологическая картина: в стенках посткапиллярных венул определяются фрагментация лейкоцитов (лейкоцитоклазия) и фибриноидные отложения, что указывает на лейкоцитокластический васкулит. Подтверждение диагноза с помощью биопсии кожи путем определения гистологических признаков васкулита представляется крайне важным, поскольку этим больным требуется обследование в целях выявления системной красной волчанки или других аутоиммунных заболеваний, определения степени вовлечения почек или других внутренних органов.

Буллезный пемфигоид представляет собой аутоиммунный пузырьный дерматоз, при котором формируются иммунные комплексы к антигенам базальной мембраны. Для буллезного пемфигоида характерны генерализованные буллезные высыпания. Вместе с тем ранние высыпания при буллезном пемфигоиде часто сопровождаются зудом и могут иметь явный уртикарный компонент. При ограниченной форме заболевания эволюция уртикарных элементов в буллезные может отсутствовать. В таких ситуациях диагностическое значение имеет биопсия кожи вокруг элементов с последующим иммунофлюоресцентным окрашиванием для выявления отложений IgG-антител и комплемента на базальной мембране.

Герпетиформный дерматит является буллезным дерматозом, при котором ранние высыпания также имеют уртикарный компонент. Высыпания характеризуются полиморфизмом, выраженным зудом, сгруппированным (герпетиформным), симметричным расположением. Характерна

эволюция высыпаний с образованием из уртикарных высыпаний везикул и пустул, а затем появлением и вторичных элементов. При иммунофлюоресцентной диагностике определяют отложения IgA-антител в базальной мембране пораженных участков кожи.

### **Клиника**

Крапивница у детей может возникнуть в любом возрасте, начиная с грудного. Заболевание начинается внезапно с появления уртикарных элементов (волдырей) разных размеров на любых участках кожи, сопровождающихся зудом. При надавливании на уртикарный элемент или при легком растягивании кожи появляются белые центры. Элементы сыпи сохраняются от нескольких минут до 3 ч и более, в некоторых случаях – до 24–48 ч. Исчезает сыпь бесследно и одновременно появляется на других участках кожи. По своему виду крапивница может напоминать причудливые очертания островов и материков (*U. geografica*), быть в виде дуг или колец (*U. figurata*, *U. girata*). Элементы сыпи, как правило, красного или розового цвета, в тяжелых случаях приобретают цианотичный оттенок. Размеры уртикарных элементов могут колебаться от 1–2 см в диаметре до гигантских размеров, исчисляемых десятками и даже сотнями квадратных сантиметров. В процесс могут вовлекаться слизистые оболочки с появлением симптомов отека твердого и мягкого неба, гортани, пищевода, желудка. В таких тяжелых случаях помимо типичной крапивницы возникают затруднение дыхания, рвота, диарея. В зависимости от тяжести крапивницы у ребенка изменяется общее состояние – от удовлетворительного до тяжелого с повышением температуры тела, симптомами интоксикации и ухудшением самочувствия.

У 50% детей с крапивницей развивается подкожный отек, или аллергический отек Квинке. Его этиология и патогенез сходны с аллергической крапивницей. Клинически наиболее часто встречается отек век, губ. Кроме того, отек Квинке может появиться на лице, туловище, конечностях, гениталиях ребенка. Область лица и конечности поражаются у 85% больных.

У детей первых лет жизни может иметь место папулезная крапивница, в патогенезе которой основную роль играют реакции замедленного типа. Характеризующаяся клеточной периваскулярной инфильтрацией и появлением папул размером 10–20 мм в диаметре, окруженных зоной гиперемии 2–4 мм. Элементы папулезной сыпи группируются на пораженных участках, причем в центре папулы может появиться буллезный элемент. Сохраняются высыпания до 10–14 дней. Зачастую в ее возникновении играют роль укусы блох домашних животных.

При физической крапивнице часто наблюдаются опасные для жизни системные поражения. Возможно сочетание нескольких видов физической крапивницы у одного больного. Наиболее типична дермографическая физическая крапивница. При ее развитии зуд и кожные высыпания возникают в местах давления или трения, чаще в местах тесного контакта кожи

с одеждой, нательным бельем, обувью, ремнем, наручными часами и пр. По срокам возникновения и длительности проявлений элементов крапивницы такой дермографизм может быть немедленным (от 2–5 мин до получаса), отсроченным (от 30–120 мин до 3–9 ч) и замедленным (от 4–6 до 24–48 ч). Иногда он может быть вторичным проявлением острой крапивницы в результате приема лекарственных препаратов, чесотки, укусов насекомыми, кожного мастоцитоза, а также проявлением семейного дермографизма.

Для холодовой крапивницы характерно развитие уртикарий, зуда, эритемы и АНО на участках кожи и слизистых оболочек, подвергшихся охлаждению (холодный воздух, вода, продукты питания, напитки). Индуцированная холодом холинергическая крапивница проявляется типичными для нее элементами при охлаждении организма или выполнении физической нагрузки на холоде.

Выделяют также и редкую аквагенную крапивницу, развивающуюся при контакте с водой.

Солнечная крапивница характеризуется развитием зуда в течение нескольких секунд после воздействия света, а уже через 2–3 мин возникает типичная клиника крапивницы, длительностью до 3–4 ч. Реже развивается замедленная солнечная крапивница, при которой кожные проявления формируются через 18–72 ч. При локальном тепловом воздействии на кожу возможно развитие ограниченной тепловой крапивницы по немедленному (в течение 5 мин) или замедленному (через 4–6 ч) типу.

Холинергическая крапивница относится к числу наиболее распространенных видов, особенно у подростков и лиц молодого возраста. Она характеризуется мелкоточечными (1–3 мм), сильно зудящими уртикариями, окруженными участками гиперемии. Элементы сыпи появляются сначала на лице и шее, а потом распространяются на другие участки тела, сливаются между собой в генерализованную крапивницу. При этом возможно развитие системных проявлений заболевания в виде удушья, головной боли, потери сознания. Такую крапивницу часто провоцируют горячий душ, резкая смена температуры, физические упражнения, повышенное потоотделение, стрессы, употребление горячей пищи, напитков, алкоголя. После охлаждения поверхности тела клинические проявления исчезают в течение 30–60 мин. Для адренергической крапивницы (как варианта холинергической) характерен ореол белого цвета вокруг небольшой папулы. Она может воспроизводиться внутрикожной инъекцией норадреналина и купироваться приемом бета-блокаторов.

Наследственный вибрационный АНО характеризуется развитием отека и локального зуда кожи в местах воздействия вибрации при катании на лошади, мотоцикле, использовании массажеров, работе с отбойным молотком и пр. Через несколько минут после воздействия вибрации возникают зуд и волдыри, которые исчезают через сутки. Возможны также

и системные реакции. Типичным для этой формы крапивницы является ее наследственный характер и развитие уже в детском возрасте.

Для папулезной крапивницы характерны эритематозные, сильно зудящие папулы различного размера, чаще располагающиеся на незакрытых одеждой участках тела и сохраняющиеся длительное время. Развитие этой формы крапивницы часто связано с гиперчувствительностью к слюне жалящих насекомых (блохи, вши, слепни, комары).

Аллергическая контактная крапивница описана у детей младшего возраста (5–8 лет) после локального контакта с аллергеном, и развивается она по механизму IgE-опосредованной крапивницы. В качестве причинно-значимых аллергенов описаны латекс, а также шерсть животных (собаки, кошки и др.). Показано, что такая крапивница в 83–97% случаев возникает у детей с атопией. Распространенность латексной аллергии среди детей с респираторной и пищевой аллергией составляет примерно 1,1%. Источником латекса для детей являются воздушные шары, игрушки, эластичные пояса. Если у ребенка имеет место латексная аллергия, то в случае необходимости проведения ему оперативных вмешательств риск развития аллергической контактной крапивницы резко возрастает. Клинически она проявляется появлением папулезной сыпи в месте контакта, а в случае с воздушными шарами — сочетанием крапивницы с отеком Квинке губ, лица, век. Помимо этого, у ребенка могут возникнуть системные IgE-зависимые проявления в виде ринита, приступа бронхиальной астмы и даже анафилактического шока.

Наследственный АНО проявляется рецидивирующими отеками лица, туловища, рук, ног, слизистых оболочек дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем без образования уртикарий. Отек развивается через 4–6 ч и сохраняется до 10–12 ч и более, четко отграничен от здоровой кожи, носит ярко выраженный семейный характер и вызван генетическим дефектом C1-ингибитора системы комплемента. Для наследственного АНО характерна связь с травмами и операциями (ушибы, порезы, удаление зубов и пр.), стрессами, переохлаждением, инфекциями, менструацией. При этой форме крапивницы возможны случаи ненужной лапаротомии при развитии абдоминального синдрома и смерти в результате отека гортани.

**Лечение** крапивницы во многом зависит от формы заболевания и причинных факторов. Тем не менее, основные принципы терапии едины, они включают следующие этапы: устранение (элиминация) причинных и провоцирующих факторов, фармакотерапия, лечение основного заболевания, коррекция сопутствующих заболеваний, обучение пациентов. Для устранения причинных и провоцирующих факторов больные крапивницей в зависимости от ее формы должны соблюдать гипоаллергенную диету с исключением из рациона пищевых продуктов-аллергенов и либераторов гистамина; избегать контакта с другими экзоаллергенами; ограничить влияние физических факторов (физическая нагрузка, температурный режим);

использовать фотозащитные средства; отказаться от ношения тяжестей, использования ремней, тесной одежды и обуви, купания в холодной воде, употребления холодной еды, напитков и пр. Все больные крапивницей и отеком Квинке должны избегать приема ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов, так как эти средства вызывают обострение уже имеющейся крапивницы в 50% случаев. У таких больных также необходимо исключить прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, так как побочным эффектом этих препаратов может стать развитие отека Квинке.

Пациентам с крапивницей необходимо пройти санацию хронических очагов инфекции, дегельминтизацию, курс лечения сопутствующих заболеваний, которые могут вызвать обострение крапивницы. При аллергической крапивнице может быть эффективна специфическая иммунотерапия или аллерговакцинация причинно-значимыми аллергенами.

Несмотря на то, что участие гистамина доказано не при всех формах крапивницы, антигистаминные препараты остаются главным средством симптоматической терапии и контроля над ее клиническим течением. В случае легких проявлений крапивницы рекомендуется пероральный прием неседативных антигистаминных препаратов (дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, левоцетиризин) в течение 3–4 нед. Для лечения крапивницы средней степени тяжести применяются седативные антигистаминные препараты (клемастин, клоропирамин) для парентерального введения в течение 2–3 дней с последующим переходом на прием неседативных антигистаминных препаратов в течение 1 мес. Тяжелое течение крапивницы требует парентерального введения антигистаминных препаратов в течение 5–7 дней, глюкокортикостероидов – 2–5 дней, возможно проведение дезинтоксикационной терапии. Затем необходим пероральный прием неседативных антигистаминных препаратов в течение 1 мес. Глюкокортикостероиды при крапивнице назначаются чаще в средних дозах (1–2 мг/кг по преднизолону).

В ряде случаев эффективно применение в течение 2–3 мес антигистаминных препаратов, имеющих также мембраностабилизирующее действие на тучные клетки (кетотифен), обладающих антигистаминным и антисеротониновым (ципрогептадин, гидроксизин), транквилизирующим и седативным эффектами, антидепрессантов (пароксетин, флуоксетин, алпразолам, диазепам). В литературе также появились данные об эффективности применения в длительном лечении больных хронической крапивницей антагонистов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) и ингибиторов 5-липоксигеназы (зилеутон). Можно также рекомендовать пациентам с холинергической крапивницей применение М-холиноблокаторов (беллатаминал, белласпон, беллоид) и анксиолитиков (гидроксизин). При адренергической крапивнице эффективны бета-блокаторы. В случае криоглобулинемии при холодовой крапивнице возможно внутривенное введение иммуноглобулина. В качестве симптоматической терапии при хронической идиопатической крапивнице

тической крапивнице по показаниям используются панкреатические ферменты, антихеликобактерные препараты, средства для коррекции дисбиоза кишечника, гистаглобулин, антигельминтные препараты, проводится антибактериальная (антибиотики), противовирусная (ацикловир) и противогрибковая терапия. В литературе также имеются данные об успешном применении циклоспорина А, метотрексата, нестероидных противовоспалительных средств, плазмафереза, тироксина (при выявлении антитиреоидных аутоантител). Особенного подхода требуют большие с наследственным ангионевротическим отеком. При обострении этой формы крапивницы в качестве источника С1-инактиватора используют свежую или свежемороженную нативную плазму или 5% раствор аминокaproновой кислоты внутривенно капельно, а затем продолжают вводить 5% раствор аминокaproновой кислоты внутривенно капельно каждые 4 ч или внутрь до купирования обострения. В качестве альтернативы аминокaproновой кислоты может быть использована транексамовая кислота внутрь. При отеке в области лица и шеи применяют нативную плазму, 5% раствор аминокaproновой кислоты, фуросемид, дексаметазон. При развитии отека гортани показано ингаляционное введение 0,1% раствора адреналина и 5% раствора эфедрина гидрохлорида.

При тяжелом течении аутоиммунной хронической крапивницы требуется специальное лечение (плазмаферез, в/в иммуноглобулин, циклоспорин), которое должно проводиться в условиях специализированных центров. Применение плазмафереза является эффективным и патогенетически обоснованным при аутоиммунной хронической крапивнице. Механизм действия плазмафереза связан с механическим удалением из циркуляции функциональных антител к высокоаффинному IgE-рецептору или к иммуноглобулинам класса Е. При тяжелом течении аутоиммунной хронической крапивницы и резистентности к традиционной терапии также представляется оправданным применение методов неспецифической иммунотерапии, включая циклоспорин А и внутривенный иммуноглобулин. Эффективность внутривенного применения иммуноглобулина при лечении аутоиммунной хронической крапивницы связывают с его способностью активизировать Т-супрессоры и стимулировать продукцию антиидиотипических антител, направленных против функциональных антител, активизирующих тучные клетки. Целесообразность использования циклоспорина при хронической крапивнице обусловлена его способностью подавлять дегрануляцию тучных клеток и базофилов и продукцию цитокинов, что особенно важно для предотвращения реакции «поздней фазы».

Таким образом, крапивница имеет самые различные формы и варианты клинического течения, часто является симптомом и неаллергических заболеваний, что требует от аллергологов и дерматологов, а также других практикующих врачей выбора правильных подходов к ее диагностике, лечению и профилактике.

### Задачи для контроля уровня знаний

1. У девочки 14 лет ежегодно весной отмечается появление водянистых выделений из носа, чихание, зуд носа. Общее состояние не нарушено, температура тела нормальная, отмечаются периорбитальные тени. В клиническом анализе крови: Hb – 120 г/л, лейкоциты –  $8 \times 10^9$ /л, п/я – 1%, с/я – 52%, эоз. – 8%, лф. – 36%, мон. – 3%, СОЭ – 7 мм/ч. Наиболее вероятный диагноз?

- А. Острое респираторное заболевание. Г. Аллергический сезонный ринит.*  
*Б. Гайморит. Д. Аллергический ринит.*  
*В. Острый риносинусит.*

2. У ребенка 8 лет после употребления в пищу большого количества арахиса в течение 2 ч появилась по всему телу диффузная сыпь в виде выраженных зудящих папул и волдырей различных размеров с зонами эритемы вокруг них. Температура тела нормальная, общее состояние мало нарушено. Ваш диагноз?

- А. Аллергический дерматит. Г. Пищевая аллергия.*  
*Б. Острая крапивница. Д. Отек Квинке.*  
*В. Атопический дерматит.*

3. Мальчик в возрасте 3 мес находится на грудном вскармливании. Отмечаются папулезные высыпания с гиперемией в области щек, лба, наружной поверхности голени, склонность к сухости кожных покровов. Мать ребенка страдает бронхиальной астмой, диету не соблюдает. Наиболее вероятное заболевание у ребенка?

- А. Аллергический дерматит. Г. Ихтиоз.*  
*Б. Пищевая аллергия. Д. Экссудативный дерматит.*  
*В. Атопический дерматит.*

4. Что такое «атопический марш»?

- А. Увеличение степени поражения кожи при атопическом дерматите с ограниченного до диффузного.*  
*Б. Формирование у ребенка с сезонным аллергическим ринитом круглогодичного аллергического ринита.*  
*В. Повышение уровня иммуноглобулина Е в крови.*  
*Г. Развитие у ребенка с атопическим дерматитом респираторного аллергоза: аллергического ринита и бронхиальной астмы.*  
*Д. Наличие аллергических заболеваний в 3 поколениях: у ребенка, родителей, бабушек и дедушек.*

5. Ребенок 11 лет на протяжении 4 лет страдает сезонным аллергическим ринитом средней степени тяжести. Назовите препараты, используемые для базисного лечения?

- А. Назальные кортикостероиды. В. Муколитики.*  
*Б. Бета-2 агонисты. Г. Сосудосуживающие капли.*



6. Мальчик 11 лет в течение 4 последних лет страдает аллергическим ринитом с обострениями, которые возникают обычно в период цветения амброзии и тополя. ОРВИ болеет не более 2 раз в год. Какой из перечисленных патогенетических механизмов развития является ведущим при данном заболевании у ребенка?

- А. Аутоиммунный.*
- Б. Микробно-воспалительный.*
- В. IgE-реагиновый.*
- Г. Нейрогенный.*
- Д. Иммунокомплексный.*

7. У ребенка 5 лет диагностирована детская форма атопического дерматита. В терапии возможно применение следующих групп препаратов, кроме:

- А. Ферменты.*
- Б. Антигистаминные препараты.*
- В. Производные кромоглициевой кислоты.*
- Г. Кортикостероиды.*
- Д. Бета-2 агонисты.*

8. Диффузное поражение кожных покровов у детей с атопическим дерматитом в виде сухости, появления эритемы, шелушения и лихенификации с усилением кожного рисунка, эксфолиациями типично для:

- А. Младеческой формы атопического дерматита.*
- Б. Детской формы атопического дерматита.*
- В. Подростковой формы атопического дерматита.*
- Г. Контактного.*
- Д. Себорейной экземы.*

9. У ребенка 8 лет диагностирован аллергический круглогодичный ринит. Назовите наиболее вероятный этиологический фактор заболевания.

- А. Эпидермальные и бытовые аллергены.*
- Б. Пыльцевые аллергены.*
- В. Частые ОРЗ.*
- Г. Холодовая аллергия.*
- Д. Лекарственные аллергены.*

10. У девочки 13 лет диагностирована холинергическая крапивница. Назовите факторы, которые наиболее часто могут провоцировать обострение заболевания у ребенка.

- А. Инфекционные заболевания.*
- Б. Физическая нагрузка.*
- В. Ингаляционные аллергены.*
- Г. Эпидермальные аллергены.*

11. У мальчика 11 лет, страдающего бронхиальной астмой с 3 лет, отмечается развитие крапивницы после употребления в пищу арахиса. Ваш алгоритм действий?

- А. Бета-2 агонисты через небулайзер.*
- Б. Ингаляционные кортикостероиды.*
- В. Антигистаминные препараты парантерально.*
- Г. Антигистаминные препараты и глюкокортикоиды парантерально.*
- Д. Глюкокортикоиды и эуфиллин.*

12. Клинические признаки поражения кожи при атопическом дерматите в виде гиперемии, мокнутия, наличия корок, папулезной сыпи с локализа-

цией чаще всего на лице – в области лба и щек, а также на коже ягодич и наружной поверхности голени типичны для:

- А. Младенческой формы атопического дерматита.*
- Б. Детской формы атопического дерматита.*
- В. Подростковой формы атопического дерматита.*
- Г. Контактного дерматита.*
- Д. Себорейной экземы.*

**13.** У ребенка 5 лет диагностирован сезонный аллергический ринит. В комплексную терапию включены стабилизаторы мембран тучных клеток, антигистаминные препараты. Назовите препараты, относящиеся к стабилизаторам мембран тучных клеток.

- А. Индометацин, Вольтарен.*
- Б. Интал, Задитен.*
- В. Пенициллин, Ровамицин.*
- Г. Преднизолон.*
- Д. Сальбутамол, Беродуал.*

**14.** Ребенку 2 года. Диагностирован атопический дерматит, младенческая форма. Какие из перечисленных обследований являются обязательными?

- А. Определение IgE в крови.*
- Б. Клинический анализ мочи.*
- В. Определение IgM в крови.*
- Г. Сахар крови.*
- Д. Определение общего белка в крови.*

**15.** У мальчика 3 лет после употребления в пищу 3 апельсин появились зудящие волдыри с покраснением в области шеи, на передней поверхности туловища. Элементы высыпаний быстро распространились на спину. Отец ребенка страдает аллергическим ринитом. Ваш предварительный диагноз?

- А. Пищевая аллергия.*
- Б. Экзема.*
- В. Крапивница.*
- Г. Скабиес.*
- Д. Нейродермит.*

**16.** После введения докорма адаптированной молочной смесью у ребенка в возрасте 1,5 мес появились раздражительность, папулезные высыпания в области лба, щек, на нижних конечностях. Ребенок активный, температура тела в норме. Чем, вероятнее всего, обусловлены эти проявления?

- А. Острым респираторным заболеванием.*
- Б. Контактным дерматитом.*
- В. Возрастными особенностями кожи.*
- Г. Пищевой аллергией.*
- Д. Грибковым поражением кожи.*

**17.** У ребенка 5 лет диагностирован атопический дерматит, детская форма. Назовите наиболее характерные лабораторные изменения в крови у детей с атопическим дерматитом.

- А. Лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, повышение иммуноглобулинов E.*
- Б. Эозинофилия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.*
- В. Гипергаммаглобулинемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.*
- Г. Эозинофилия, повышение иммуноглобулинов E.*
- Д. Диспротеинемия, эозинофилия, ускоренная СОЭ.*

**18.** У ребенка 8 лет после удаления зуба отмечается появление в области подбородка ограниченного отека подкожной клетчатки плотной консистенции, безболезненного. Кожные покровы над отеком не изменены, мальчик отмечает незначительный зуд в области отека. Других видимых изменений кожных покровов не отмечается. Подобные изменения на коже периодически отмечаются у отца ребенка. Ваш предварительный диагноз?

- А. Крапивница.*
- Б. Атопический дерматит.*
- В. Наследственный ангионевротический отек.*
- Г. Гломерулонефрит.*
- Д. Флегмона.*

**19.** У девочки 9 лет диагностирована подростковая форма атопического дерматита. Назовите наиболее характерные лабораторные изменения в крови у детей с атопическим дерматитом.

- А. Эозинофилия, повышение иммуноглобулинов Е.*
- Б. Эозинофилия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.*
- В. Гипергаммаглобулинемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.*
- Г. Лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, повышение иммуноглобулинов Е.*
- Д. Диспротеинемия, эозинофилия, ускоренная СОЭ.*

**20.** У мальчика в возрасте 10 лет с рецидивирующей крапивницей заподозрили развитие наследственного ангионевротического отека. Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза наследственного отека?

- А. Определение иммуноглобулинов Е.*
- Б. Определение эозинофилов в крови.*
- В. Определение количества С1-ингибитора и компонента С1, С2, С3 и С4.*
- Г. Определение С-реактивного белка.*

### **Литература**

1. Пампура А. Н. Фармакотерапия хронической идиопатической крапивницы у детей / А. Н. Пампура // Рос. аллергол. журн. – 2010. – № 3. – С. 43–48.

2. Пампура А. Н. Современные подходы к диагностике и терапии крапивниц у детей / А. Н. Пампура, Т. Н. Соловей // Рос. мед. журн. – 2008. – № 23. – С. 1534.

3. Горячкина Л. А/ Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей / Л. А. Горячкина, К. П. Кашина. – М. : Миклош, 2011. – 223 с.

4. Горячкина Л. А. Крапивница / Л. А. Горячкина, Н. М. Ненашева, Е. Ю. Борзова // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 322. – С. 10–22.

5. Ревякина В. А. Крапивница в практике педиатра / В. А. Ревякина // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 5–8.

6. Балаболкин И. И. Аллергические риниты у детей / И. И. Балаболкин // Аллергология. – 2000. – № 3. – С. 34–38.

7. Балаболкин И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2003. – 319 с.
8. Современные взгляды на проблему лечения аллергического ринита / Б. М. Пухлик, С. М. Пухлик, И. В. Корицкая и др. // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 18–21.
9. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC / Р. М. Хайтов, Л. В. Лусс, Т. У. Арипова и др. // Аллергия, астма и клин. иммунол. – 1998. – № 9. – С. 58–69.
10. Заболотный Д. И. Аллергический ринит / Д. И. Заболотный, Б. М. Пухлик // Ринология. – 2002. – № 1. – С. 32–38.
11. Гаджимирзаев Г. А. Особенности клиники и лечения комбинированных аллергозов верхних дыхательных путей и уха / Г. А. Гаджимирзаев, А. А. Гамзатова, Р. Г. Гаджимирзаев // Российская ринология. – 2004. – № 1. – С. 55–57.
12. Аряев Н. Л. Атопический дерматит в практике педиатра / Н. Л. Аряев, В. А. Клименко, А. И. Кожемяка, В. А. Теклин. – К., 2007.
13. Банадига Н. В. Атопічний дерматит з позиції педіатра / Н. В. Банадига // Здоровье ребенка. – 2008. – № 4. – С. 86–89.
14. Рациональный подход к обоснованной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная, М. М. Шмыгло, Ю. Т. Ибрагим, Е. А. Уваренко // Вісник Харківського університету. – 2002. – № 545. – С. 102–104.
15. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії) / В. В. Бережний, О. П. Білозоров, Н. Г. Горovenko та ін. – К., 2002. – 32 с.
16. Калюжная Л. Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 42–45.
17. Рыжко П. П. Рациональность применения нового нестероидного крема Элидел / П. П. Рыжко, Я. Н. Сафронова, Л. В. Рощенюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 46–49.
18. Балаболкин И. И. Атопический дерматит у детей / И. И. Балаболкин, В. Н. Гребенюк. – М. : Медицина, 1999. – 238 с.

*Учебное издание*

**МОДУЛЬ 1  
СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 3**

**ТЕМА 6  
АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ,  
АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ,  
КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ**

***Методические указания  
для студентов и врачей-интернов***

Составители    Одинец Юрий Васильевич  
                      Бирюкова Марина Константиновна

Ответственный за выпуск    Ю. В. Одинец



Редактор М. В. Тарасенко  
Корректор Е. В. Рубцова  
Компьютерная верстка Е. Ю. Лавриненко

План 2015, поз. 67.  
Формат А5. Ризография. Усл. печ. л. 3,3.  
Тираж 150 экз. Зак. № 15–3269.

---

**Редакционно-издательский отдел  
ХНМУ, пр. Ленина, 4, г. Харьков, 61022  
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свидетельство о внесении субъекта издательского дела в Государственный реестр издателей, изготовителей и распространителей издательской продукции серии ДК № 3242 от 18.07.2008 г.

**МОДУЛЬ 1**  
**СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЙ МОДУЛЬ 3**

**ТЕМА 6**  
**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ,**  
**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ,**  
**КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ**

*Методические указания  
для студентов и врачей-интернов*