

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра детских болезней

# Аномалии конституции у детей.

Лекция для студентов 5 курса лечебного  
факультета

2020-2021 учебный год

# Конституция

- **Конституция** – совокупность относительно устойчивых индивидуальных морфологических и физиологических особенностей человека, обусловленная его генотипом, складывающаяся в определённых природных и социальных условиях и проявляющаяся в его реакциях на различные воздействия.
- **Под конституциональными признаками** подразумевают такие показатели структуры, функции и поведения, которые изо дня в день на протяжении нескольких лет, а иногда всей жизни существенно не изменяются. Видимым выражением конституции является внешний облик (хабитус) (морфо-фенотип: телосложение, соматотип).  
**Морфо-фенотип** следует учитывать как предиктор возникновения определённых заболеваний и как фактор, определяющий особенности течения мультифакторных болезней. Около 90% хронических заболеваний человека возникают на фоне того или иного предрасположения.

# Аномалии конституции или диатезы

- **Диатез** – предрасположение, подверженность, склонность к заболеванию. Понятие "диатез" отождествляется с крайними вариациями конституции. Под "**диатезом**" понимают такое состояние неустойчивого равновесия организма, при котором сила его реакции не соответствует силе обычного раздражителя (слабые внешние раздражители вызывают резкие пограничные или патологические реакции). **Синонимом термина «диатезы» является аномалии конституции.**
- **Аномалии конституции** характеризуются предрасположенностью к тем или иным заболеваниям и неадекватными реакциями на обычные раздражители (патологическая реактивность).
- **Диатез** – полигенно детерминированное предрасположение к болезням.

# Классификация аномалий конституции

□ **Модифицированная классификация**, предложенная Ю.Е. Вельтищевым:

- 1. иммунопатологические: атопический диатез, аутоиммунный, лимфатический, инфекционно-аллергический;
- 2. дисметаболические: мочеислый, оксалатный, диабетический, геморрагический, адипозодиатез, энергодефицитный;
- 3. органотопические: нефротопический, интестинальный, гипертонический, кардиоишемический, атеросклеротический;
- 4. нейропатические: психоастенический, вегетодистонический.

## Патогенетические механизмы аномалий конституции

□ **Особенностями различных диатезов являются** (признаки, зависящие от повреждаемых локусов генов):

- 1. при иммунопатологических – нарушение синтеза IgE, субкласса IgG<sub>4</sub>, аллергические реакции, дисфункция надпочечников;
- 2. при дисметаболических – нарушение соответствующих обменных процессов;
- 3. при органотопических – избирательное аутоиммунное воспаление в каком-либо внутреннем органе;
- 4. при нейропатических – аномальная реакция нервной системы.

# Патогенетические механизмы аномалий конституции

## Общие признаки для всех диатезов:

- 1. гиперчувствительность к внешним и внутренним неблагоприятным факторам;
- 2. полиорганный характер патологии;
- 3. полиморфизм генов многофакторных заболеваний;
- 4. нарушение иммунных функций, аутоиммунная патология;
- 5. признаки энергодефицита;
- 6. усиление перекисных процессов с образованием липидных медиаторов воспаления;
- 7. тканевая гипоксия;
- 8. хроническое течение воспалительных процессов;
- 9. дисфункция лимфатической ткани с нарушением состава лимфоцитов;
- 10. нарушение функций эндокринных желез.

В детском возрасте в силу возрастных физиологических особенностей порог раздражения внешними факторами может оказаться сниженным, но по мере созревания организма, этот порог становится все более высоким, при этом влияние наследственных факторов со временем ослабевает. Следовательно, при благоприятной внешней среде предрасположение к болезни может никогда не реализоваться.

# Патогенетические механизмы аномалий конституции

- Гены «предрасположенности» (мутантные аллели) совместимы с рождением и с постнатальной жизнью, но при определенных условиях могут способствовать развитию того или иного заболевания. Эти гены «предрасположенности» подразделяются на:
  - 1. «Гены метаболизма» - гены системы детоксикации.
  - 2. Гены мембранных рецепторов, регулирующих трансмембранный транспорт ксенобиотиков и их метаболитов.
  - 3. Гены «триггеры» выполняют роль своеобразных «шунтов» в каскаде жизненно важных б/х реакций.
- Все заболевания, спровоцированные аллельными вариантами генов «предрасположенности», относятся к наиболее многочисленной группе мультифакториально наследуемых заболеваний.
- В зарубежной литературе термины «аномалия конституции» и «диатез» отсутствуют.

## Аномалии конституции

- В 1920-е годы выделяли 10 видов диатезов, в 1980-е годы (по данным ВОЗ) – 18 видов диатезов.
- В настоящее время рассматривают 5 основных вариантов:
  - 1. Экссудативно-катаральный диатез (ЭКД)
  - 2. Аллергический (АД)
  - 3. Лимфатико-гипопластический (ЛГД)
  - 4. Нервно-артритический (мочекислый) (НАД)
  - 5. Геморрагический
- В российской литературе наиболее часто описываются три диатеза: ЭКД, ЛГД, НАД. В последнее время стал активно изучаться атопический диатез, как вариант АД.

## Экссудативно-катаральный диатез

- **Экссудативно-катаральный диатез** — это возрастная временная несостоятельность тканевых барьеров и ферментных систем кишечника и печени (недостаточная дифференцировка, «поздний» старт ферментных систем, дисбаланс в иммунной системе в виде склонности к Th<sub>2</sub> ответу → IgE, ↓IgA, ↓IFN-γ), что характеризуется **предрасположенностью**:
  - а) к рецидивирующим инфильтративно-десквамативным поражениям кожи и слизистых оболочек;
  - б) пониженной сопротивляемостью к инфекциям и затяжным течением воспалительных процессов;
  - в) лабильностью водно-солевого обмена.
- **Распространённость ЭКД**: данный диатез на 1-м году жизни выявляется более чем у 50% детей, на 2-м году жизни — у 15-20%, на 3-м году — не более чем у 10% детей (уровень распространённости ЭКД у детей после 3-х лет становится равным распространённости аллергии в общей популяции).

# Экссудативно-катаральный диатез

- **Высокая распространённость ЭКД** у детей 1-ого и 2-ого года жизни обусловлена **анатомо-физиологическими особенностями (АФО)** детей данного возраста:
  - 1. **Слабое развитие рогового слоя кожи**, в связи с чем сосудистая сеть кожи расположена относительно выше и, следовательно, кожа **высоко чувствительна** ко всем травмирующим агентам.
  - 2. **Транзиторное состояние незрелости  $H_1$ -гистаминорецепторов** (медленная инактивация эндогенных аминов), что связано с дефицитом фермента гистаминазы □ **низкая способность тканей к гистаминопексии и высокая чувствительность тканей к гистамину.**
  - 3. **Неустойчивый (незрелый) тип ферментативных процессов в ЖКТ**, в результате чего продукты питания подвергаются неполному расщеплению, а эти «отломки» являются либераторами (активаторами) тучных клеток (они - естественный резервуар биологических активных веществ в организме). **Повышенная проницаемость стенки кишечника.** Неустойчивый стул, склонность к диарее.

# Экссудативно-катаральный диатез

- Высокая распространённость ЭКД у детей 1-ого и 2-ого года жизни обусловлена анатомо-физиологическими особенностями (АФО) детей данного возраста (продолжение):
  - 5. Особенности обмена веществ, обусловленные, в первую очередь, дискортицизмом. Последний связан с нарушением метаболизма кортизола в печени, в результате чего возникает дефицит глюкокортикоидных гормонов в циркулирующей крови, при этом в крови возрастает минералокортикоидная фракция □ задержка воды и  $\text{Na}^+$  в организме.
  - 6. Метаболический ацидоз.
  - 7. Тенденция к гипопроотеинемии, гипергликемии, гиперлипидемии, гиповитаминозам  $\text{B}_6$ , А, D, Е, С,  $\text{B}_1$ , дефициту железа и микроэлементов (меди, цинка, селена).
  - 8. Парасимпатическая направленность деятельности вегетативной нервной системы (чаще у детей, перенесших гипоксию в анте- и интранатальном периодах).

# Патогенез экссудативно-катарального диатеза

- **Основные возможные механизмы патогенеза ЭКД:**
  - 1. **Неиммунный вариант** (аллергоидный, либераторный, псевдоаллергический) реализуется у 40-60% детей с ЭКД. Наблюдается **неспецифическая дегрануляция тучных клеток с высвобождением гистамина** под воздействием непосредственного их контакта с попавшими в организм пищевыми продуктами, содержащими так называемые **либераторы гистамина**.

**Либераторы гистамина** содержатся в следующих продуктах: белок куриного яйца, квашеная капуста, шпинат, свиная печень, земляника, лимоны, бананы, шоколад, рыба. Кроме того либераторами гистамина являются атропин, йод, рентгеноконтрастные средства, препараты змеиного и пчелиного яда.

Есть также **продукты питания**, которые сами по себе **содержат большие количества гистамина**: копченые колбасы, маринованная сельдь, клубника, земляника, арахис, бобы, дичь, пивные дрожжи. При **неиммунном варианте ЭКД** отсутствуют эозинофилия и ассоциация с HLA- системой.

# Патогенез экссудативно-катарального диатеза

- **Основные механизмы патогенеза ЭКД (продолжение):**
  - **2. Гистаминазный вариант** развивается в связи с недостаточностью гистаминазы и гистаминопексических свойств крови - обычно у детей первых 3-х месяцев жизни.
  - **3. Иммунный вариант** (атопический) встречается у 13% детей с ЭКД. Наблюдается **проникновение** в организм ребенка **аллергенов**, чаще всего это **белки пищи**. **Вероятна трансформация ЭКД в какое-либо аллергическое заболевание**. Вероятность перехода повышается при повреждении кожи под влиянием термических, химических, физических факторов, при недостаточности детоксицирующей функции печени, изменениях характера питания.
- **Принципиальными отличиями неиммунного ЭКД от иммунного являются «аллергия на все» и пищевая дозозависимость** (симптомы неиммунного ЭКД появляются только при употреблении продуктов в значительных количествах). **При иммунном ЭКД спектр причинно-значимых аллергенов строго определён и чаще ограничен**. При этом клинические признаки иммунного ЭКД проявляются **независимо от количества поступившего в организм ребёнка «виновного» пищевого аллергена** (это количество может быть ничтожно малым).

# Клиника экссудативно-катарального диатеза

## □ Начальные проявления экссудативно-катарального диатеза у детей первых 3-х месяцев жизни (предвестники ЭКД):

- 1. Наличие стойких опрелостей при хорошем уходе.
- 2. Сухость кожи – симптом «сыпучести» эпителия.
- 3. Покраснение кожи в области проекции головки бедра, чаще – с обеих сторон.
- 4. Неправильное, неравномерное нарастание массы из-за лабильности водно-солевого обмена.
- 5. Повышенная нервная возбудимость в связи с повышением обмена веществ.
- 6. Пятна Мейергофера – желтоватые пятна овальной формы на коже ног.

# Клиника экссудативно-катарального диатеза

- Типичные признаки ЭКД (после 3-х месяцев жизни):
  - 1. Изменения со стороны кожи (характерна симметричность кожных изменений):
    - А) Гнейс – желтовато-серые чешуйки на волосистой части головы, бровях. Этот симптом ещё называется "колыбельный чепчик".
    - Б) «Молочный струп» на щёчках. Сначала – яркая гиперемия в области щёк, затем – трещины, из которых вытекает лимфа, и образуются толстые буроватые корочки, внешне напоминающие пенки от топленого молока. Температуро-зависимый признак.
    - В) Упорные опрелости в складках кожи, чаще в области промежности и ягодиц.
    - Г) Строфулюс – мелкие розового цвета зудящие папулы и волдыри, располагающиеся группами на разгибательных поверхностях. В дошкольном возрасте появляется **почесуха**, которая проявляется сильно зудящими узелковыми инфильтратами на сгибательных поверхностях конечностей, ладонях, подошвах.

# Клиника экссудативно-катарального диатеза

## □ Типичные признаки ЭКД:

### ▪ 1. Изменения со стороны кожи (продолжение):

Д) Эритематозно-везикулёзные и эритематозно-папулёзные высыпания на коже конечностей и туловища. В результате избытка воды в коже происходит отслоение поверхностного слоя кожи с образованием везикулы. Везикула имеет вялую покрывку, которая с течением времени лопаются (**мокнутие**), зудит, возникают эскориации (расчёсы), и вносится вторичная инфекция (стрепто- и стафилодермия). Мокнущая поверхность подсыхает в корку, которая при расчёсах срывают. Это **влажная (детская) экзема**. Излюбленная локализация - щеки и разгибательные поверхности. Если же пропотевание жидкости происходит в более глубокие слои кожи, то **кожа уплотняется**, ухудшается трофика поверхностных слоев кожи (трофические расстройства, трещины) – это **сухая экзема**.

Перед началом высыпаний появляется предвестник – **полоска Денье** – складчатость в области нижних век.

## Клиника экссудативно-катарального диатеза

- Типичные признаки ЭКД (продолжение):
  - 2. Изменения со стороны слизистых оболочек:
    - А) «Географический» язык – участки слущивания эпителия на языке.
    - Б) Рецидивирующие риниты, конъюнктивиты, блефариты, фарингиты, синуситы, бронхиты протекают без повышения температуры, с обильным серозным отделяемым, с выраженным влажным компонентом, влажным кашлем по утрам.
    - В) Со стороны кишечника выявляется неустойчивый стул. В анализе кала – обилие плоского эпителия. В ОАМ - слущенный эпителий в большом количестве.
- Течение ЭКД – волнообразное. Проявление ЭКД провоцируется пищевыми погрешностями, интеркуррентными заболеваниями, метеорологическими факторами, дисбактериозом кишечника, профилактическими прививками. В целом, течение ЭКД - доброкачественное (транзиторное).

# Экссудативно-катаральный диатез

- **Исход:** 75% детей с ЭКД полностью выздоравливают в связи с исчезновением соответствующих АФО кожи и слизистых.
- В большинстве случаев ЭКД – это эпизод в жизни ребёнка, однако у 25-30% детей ЭКД трансформируется в аллергический диатез, т.к. повреждённая кожа и слизистые являются воротами для поступления в организм экзоаллергенов, и возникает приобретённая аллергическая реакция.
- **Показания к госпитализации:**
  - 1. Генерализованное поражение кожи и слизистых.
  - 2. Присоединение вторичной инфекции.
  - 3. Развитие ЭКД на фоне серьёзных сопутствующих заболеваний.
  - 4. При подозрении на сопровождающиеся похожими кожными высыпаниями наследственные и ненаследственные заболевания (фенилпировиноградная олигофрения, нарушение обмена триптофана, селективный дефицит IgA, синдром Вискотта-Олдрича, болезнь Леттерера-Сиве, дерматиты, укусы насекомых).

# Аллергический диатез

- **Аллергическим диатезом (АД)** страдает более 10% населения планеты. Наблюдается дальнейший рост выявления АД вследствие ряда причин: урбанизация, рост химической промышленности, загрязнение среды, укорочение сроков грудного вскармливания, «аллергизирующее» действие некоторых продуктов питания, вакцинация и т.д.
- **Аллергические заболевания и/или реакции** имеют до 40% населения земного шара (от 0,3% до 39,7% в разных странах). У детей распространенность симптомов бронхиальной астмы - 2,6% - 19,7%, атопического дерматита - 0,3% - 20,5%, аллергического риноконъюнктивита - от 1,4% до 39,7%.
- **Аллергический диатез – генетическая предрасположенность к аллергическому ответу.** Какое именно аллергическое заболевание разовьется при реализации данной генетической предрасположенности зависит от того, какой именно орган станет «ареной» для аллергического иммунного ответа, что, в свою очередь, определяется местом, где впервые произошла сенсibilизация к аллергену, тропизмом иммунных клеток-эффекторов, например, Т-клеток, к скоплению преимущественно в коже или слизистой респираторного тракта, характером ответа резидентных клеток (эпителиальных) на повреждение и воспаление.

# Аллергический диатез

□ **Генетические маркеры**, способствующие формированию аллергической предрасположенности:

• **А. Иммунные маркеры:**

1. **Гиперпродукция IgE** – атопия («странность», «необычность») - полигенно наследуемое состояние, обусловленное мутацией регуляторных генов синтеза IgE и проявляющееся высоким уровнем IgE. **Атопический диатез является одним из вариантов аллергического диатеза (см. ниже).** Заболевания, сопровождающиеся образованием большого уровня IgE, называются атопическими заболеваниями. Ассоциация с HLA B<sub>8</sub>, B<sub>18</sub>, DR<sub>16</sub>. В норме первичный иммунный ответ сопровождается синтезом IgM, вторичный иммунный ответ – IgG.

2. **Дефицит секреторного IgA** (если его много, то риск возникновения атопии низок). При дефиците данного иммуноглобулина наблюдаются снижение Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, сдвиг дифференцировки Th<sub>0</sub>-лимфоцитов в сторону Th<sub>2</sub>, способствующий переключению синтеза IgG на IgE (циркулирующие и фиксированные на клетках).

3. **Гиперпродукция лимфоцитами ИЛ-5** → активация эозинофилов.

4. **Низкая продукция γ-интерферона.**

# Аллергический диатез

## Б. Неиммунные маркеры АД:

### 1. Снижение активности ингибиторов биологически активных веществ:

а) гистаминазы и гистаминпектического глобулина – ингибиторов гистамина, снижение их активности вызовет избыток гистамина;

б) моноаминоксидазы (МАО) – ингибитора серотонина;

в) карбоксипептидазы - ингибитора кининов;

г) арилсульфатазы, обеспечивающей разрушение лейкотриенов.

2. Недостаточность фермента аденилатциклазы – это активная часть  $\beta_2$ -адренорецептора, в результате её дефицита мало синтезируется цАМФ, что повышает чувствительность организма ко всем биологически активным веществам (БАВ).

3. Повышенная активность фермента фосфодиэстеразы, которая занимается деградацией цАМФ. При этом увеличивается цГМФ, который является частью М-холинорецепторов и способствует синтезу определённых БАВ (в том числе гистамина).

4. Низкая стабильность клеточных мембран клеток кожи, кишечника, бронхиального дерева.

5. Повышенное число тучных клеток (резервуар БАВ) в тканях кожи, лёгких, кишечника.

6. Эндогенно обусловленные гиповитаминозы – особенно  $B_6$ .

□ Если у человека есть хотя бы один маркер из вышеперечисленных, он является предрасположенным к АД.

# Аллергический диатез

## □ Патогенетические варианты АД:

- 1. **Атопический вариант (АтД)** - на неинфекционные (пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые) аллергены организм отвечает гиперпродукцией IgE (маркёр атопии) с последующим развитием IgE-опосредованных реакций. Имеется положительный семейный аллергологический анамнез.
- 2. **Аутоиммунный вариант (см. ниже):**
  - а) органонеспецифический;
  - б) органоспецифический.
- 3. **Инфекционно-зависимый вариант (см. ниже).**

# Атопический диатез

## □ Условия для проявления аллергической предрасположенности:

- 1. Аномалия конституции организма (наследственная отягощенность) - аллергический диатез.
- 2. Длительный контакт с аллергеном (внутриутробно, постнатально).
- 3. Массивность аллергенной нагрузки (выше порога толерантности).
- 4. Наличие хронического очага инфекции в дыхательных путях, кишечнике, коже.
- 5. Термические, химические, физические, механические раздражения кожи.
- 6. Нарушение детоксикационной функции печени, её инфекционные поражения и холестаза.
- 7. Нерациональное питание, гиповитаминозы, дисбактериоз.

# Атопический диатез

□ Для аллергопатологии характерен так называемый «аллергический марш» - возрастная динамика клинических проявлений и вида сенсibilизации:

- 1. **Клинические проявления аллергии:**

- а) до 3-х лет – кожные (аллергический дерматит) и аллергические гастроинтестинальные проявления;

- б) с 3-х лет (дошкольный период) – аллергические болезни дыхательного тракта, истинная детская экзема;

- в) в школьном возрасте – нейродермит.

- 2. **Вид сенсibilизации:**

- а) на 1-м году - пищевая (первая стартовая аллергическая реакция);

- б) на 2-м году - бытовая (эпидермальная, пылевая);

- в) с 3-х лет – пыльцевая сенсibilизация.

□ **Причины, вызывающие развитие аллергических (в том числе атопических) и "псевдоаллергических" заболеваний:**

- 1. Группа неинфекционных аллергенов.

- 2. Возбудители инфекционных процессов (бактерии, вирусы, грибы).

- 3. Псевдоаллергены (ирританты).

# Атопические заболевания

- **Атопические заболевания** – заболевания, которые развиваются вследствие перехода атопического диатеза в развёрнутый патологический процесс аллергической природы.
- **Выделяют 4 основных атопических заболевания:**
  - 1. Атопический дерматит (распространенный и ограниченный).
  - 2. Бронхиальная атопическая астма (БА), аллергический ринит (АР).
  - 3. Поллиноз (сенная лихорадка).
  - 4. Сочетанный синдром (дермато-респираторный синдром).
- **Атопический дерматит (АД-т)** (МКБ-10 L.20). Распространённость АД-та – 6-15 на 1000 населения, в РФ 240-250 на 100 000 обследованных.
- **Частота заболеваемости среди детей составляет 10-15% в возрасте до 5 лет и 15-20% - у школьников.** В США на лечение АД-та уходит свыше 364 млн. \$, в Великобритании общие расходы на лечение детей и взрослых - 465 млн. фунтов стерлингов. Среди всей аллергопатологии АД-т занимает 2 место (25-30%). 65% - женщины (1,5:1). В структуре кожных заболеваний АД-т занимает 20-40%, чаще среди молодых. **Распространён во всех странах мира, во всех возрастных группах** (особенно на 1-м году жизни (60% случаев), в течение первых 5 лет (80-90%)), заболеваемость выше у жителей больших городов. В РФ инвалидами вследствие болезней кожи и подкожной клетчатки ежегодно признаются более 7 тысяч детей (чаще в возрасте 8-17 лет, преобладают девочки), на долю АД-та приходится свыше 80% случаев. По степени негативного влияния на качество жизни АД-т превосходит псориаз и сравним с такими серьезными состояниями, как дебют СД.

# Атопический дерматит

- **Начало заболевания в 60-70% случаев отмечается на 1-м году жизни и у 90% больных - до 5 лет в виде детской экземы и нейродермита. У 40-50% детей в последующем развивается бронхиальная астма (25%), поллиноз (41,5%), аллергический персистирующий (25%) ринит.**
- Сочетание АД-та с респираторными проявлениями называется дермореспираторным синдромом (см. выше). Почти у половины больных проходит к 15 годам, 45-60% - персистирует на протяжении всей жизни. У 30-87% детей с АД-том определяется пищевая аллергия.
- **Распространенность АД выше:**
  - а) среди рожденных летом;
  - б) в крупных городах;
  - в) в семьях с единственным ребенком;
  - г) у родителей с более высоким социально-экономическим уровнем.

# Этиология atopического дерматита

- **Атопический дерматит** - хроническое рецидивирующее воспалительное аллергическое кожное заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее стадийность течения и возрастные особенности клинических проявлений в виде экссудативных и/или лихеноидных высыпаний на коже, характеризующееся **повышением уровня сывороточного IgE** и **гиперчувствительностью** к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.
- Около 100 различных терминов, но чаще используют АД-т и нейродермит, в США – атопическая экзема.
- **Причинно-значимые аллергены при АД-те:**
  - 1. **Пищевые** (на 1-м году) - см. ниже.
  - 2. **Ингаляционные** (начинают преобладать с 2-3-х лет):
    - а) **бытовые** (клещи домашней пыли) ~ 37%
    - б) **эпидермальные** (перхоть животных) ~ 33%
    - в) **пыльцевые** ~ 30%.

# Этиология атопического дерматита

- **Причинно-значимые пищевые аллергены** - примерно 170 продуктов питания являются причинами IgE-опосредованных реакций. Более 90% случаев пищевой аллергии приходится на 8-10 основных высокоаллергенных продуктов:
  - 1. **Белки коровьего молока** (казеины,  $\beta$ -лактоглобулин,  $\alpha$ -лактальбумин) ~ 86%.
  - 2. **Рыба и ракообразные моллюски** ~ 82%.
  - 3. **Куриное яйцо** (яичный альбумин, овомукоид, овотрансферрин) ~ 72%.
  - 4. **Злаковые культуры** (пшеница, рожь, ячмень, овес) ~ 45%.
  - 5. **Овощи и фрукты оранжевого и красного цвета** - 43%.
  - 6. **Орехи** (в первую очередь, фундук) ~ 40%.
  - 7. **Бобовые** (арахис, соя, белая фасоль) ~ 38%.
  - 8. **Белки сои** ~ 26%.
- В **странах Евросоюза** как наиболее значимые аллергены определены **сельдерей, горчица, кунжут, люпин и моллюски**, в Японии - еще гречиха. Клиника пищевой аллергии может проявляться **в виде местных** (оральный аллергический синдром, крапивница, атопический дерматит, эозинофильный эзофагит/гастродуоденит/гастроэнтероколит) или **тяжелых системных реакций и анафилаксии**.

**Причинно-значимые аллергены  
для развития атопического дерматита**

Пищевые аллергены	Аэроаллер- гены	Бактери- альные аллергены	Грибковые аллергены
1. Молоко (54-88%) 2. Пшеница (22-50%) 3. Соя (10-25%) 4. Яйцо 5. Орехи 6. Ракообразные 7. Рыба	1. Пыльца 2. Плесневые грибы (споры) 3. Пылевые клещи 4. Перхоть животных 5. Тараканы	1. Золотистый стафилококк 2. Стрептококк	1. Pityrosporum ovale 2. Pityrosporum orbiculare 3. Malassezia furfur 4. Trichophyton 5. Candida

## Патогенез atopического дерматита

- ▣ **Atopический дерматит** - самое раннее и частое клиническое проявление atopии у детей. В настоящее время отмечается более ранняя манифестация в 1-2 месяца жизни (в 47%), в 60% случаев - хронические формы. В основе развития АД-та (мультифакториальный дерматоз) лежит хроническое аллергическое воспаление и гиперреактивность кожи.
  
- ▣ Развитие АД является результатом сложного взаимодействия:
  - а) генетических факторов;
  - б) неинфекционных факторов окружающей среды;
  - в) инфекционных агентов;
  - г) дефектов барьерной функции кожи;
  - д) эндогенных факторов;
  - е) факторов иммунного ответа.

## Генетические аспекты атопического дерматита

- **Генетические факторы реализации АД-та:** если АД-том болен один родитель вероятность АД-та у ребёнка составляет 56% (отец - 30%, мать - 60-70% соответственно), если оба родителя - 81%, если оба родителя абсолютно здоровы – до 19% (из-за новых мутаций). У детей с АД-том 28% родственников страдают атопией дыхательных путей. АД-т ассоциируется с HLA A<sub>3</sub>, A<sub>9</sub>, B<sub>7</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>12</sub>, B<sub>40</sub>.
- **Мутация гена филаггрина** – ведущий фактор предрасположения (у 25-50% больных АД-том): R501x и 2282del4.
- **Группы других генов-кандидатов, связанных с АД-том:**
  - 1. Гены – факторы антигенного распознавания и гуморального иммунного ответа (IL-4,-5,-13, HLA DR, TCRA).
  - 2. Гены – метаболизма медиаторов воспаления (LT C4s, RAFAH, NOS3).
  - 3. Гены – рецепторов цитокинов и медиаторов воспаления (IL-4RA, HTR2A, ABRBB2, FcεR1).
  - 4. Гены – факторы транскрипции (Stat6, JAK1, JAK3, NFyB).
  - 5. Другие гены (GSTM1, GSTT1, CYP2E1, NAT2, SLC11 A1).

## Генетические аспекты атопического дерматита

- Из перечисленных ведущим является мутации гена филаггрина (см. выше): R501x и 2282del4: если одна мутация – ксероз, постоянно сухая кожа, чрезкожная абсорбция аллергенов, инфекционных агентов; если обе мутации – вульгарный ихтиоз (10% европейцев имеет 1-2 мутации).
- Филаггрин – основной белок, при распаде которого в роговом слое эпидермиса образуются аминокислоты (компоненты натурального увлажняющего фактора, способные удерживать воду в эпидермисе). Филаггрин не обнаружен в эпителии бронхов человека, а БА и АР встречаются только среди больных АД, имеющих мутацию его гена, → «атопический марш» (расширение спектра сенсibilизации). Малый размер ( $\sim 1,6\text{\AA}$ ) позволяет пылевым клещам *Dermaph. pt.* проникать даже через небольшие параклеточные – поры эпителиального плотного кольца. Повышение экспрессии химотрипсиновых энзимов в роговом слое эпидермиса также облегчает проникновение раздражающих веществ и аллергенов в кожу.

# Генетические аспекты атопического дерматита

## □ Локусы хромосом, ассоциированных с АД-том:

- 1. 11q13.5; 11p15.4; 1q21 – смежно с геном филаггрина, ряд генов – регуляторов структуры и функции эпидермиса.
- 2. 2q12 – рецепторы цитокинов ИЛ-1RL1, IL-18R1, IL-33 (секретируется в поврежденных тканях кожи, инициирует Th2 ответ).
- 3. 3q13.2; 3p21.33; 5q22.1; 20q13.33 – регионы, непосредственно связанные с геном филаггрина.
- 4. 5q31.1 – локус содержит кластер семейства генов цитокинов и генов иммунного ответа. 5q31-33 – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, GM-CSF, которые экспрессируются Th<sub>2</sub> клетками (IL-4 переключает синтез с IgM на IgE и IgG4). Ведущая роль гена ИЛ-13 – стимулирует биосинтез IgE и экспрессию адгезивных молекул, подавляет синтез IFN $\gamma$ , активированного Th<sub>1</sub> клетками. Синтез IFN $\gamma$  кодируется 2 генами: хромосома 10 и 12.
- 5. 7p22; 5q23-31; 6p21,1-p23, 10q21, 2 11q13 – ген, кодирующий  $\beta$ -цепь Fc $\epsilon$ RI.
- 6. 12q14-q24-33 – ген ИФН $\gamma$  и SCF (фактор стволовых клеток – стимулирует рост тучных клеток).
- 7. 13q11-32 – наиболее важные гены атопии.
- 8. 17q11.2 разновидность гена RANTES – способствует повышенной экспрессии CC-хемокинов – хемоаттрактантов для лейкоцитов и Т-лимфоцитов.

# Внешнесредовые аспекты атопического дерматита

## □ Из факторов окружающей среды имеют значение:

- 1. Пищевые раздражители.
- 2. Лекарства.
- 3. Стресс.
- 4. Метеоусловия.
- 5. Инсоляция.
- 6. Нарушение среды обитания и микроокружения ребенка.
- 7. Аэроаллергены, реактивные химические раздражители.

□ Вместе с нейропептидами цитокины и протеазы вызывают и поддерживают бесконечный сигнал зуда у больных АД-том. Стресс, индуцированный зудом, влияет на уровень эндогенных ГКС, подавляющих продукцию липидов в эпидермисе.

# Инфекционные факторы при атопическом дерматите

- **Инфекционные агенты при АД-те:** эпителиальные клетки экспрессируют на своей поверхности толл-подобные рецепторы (TLRs), которые связываются с ДНК или РНК бактерий, грибов или вирусов. TLR-опосредованная активация эпителиальных клеток индуцирует продукцию антимикробных пептидов (более 20), наиболее изученными считаются  $\beta$ -дефенсины и кателицидины (ФНО $\alpha$  и ИНФ $\gamma$  индуцируют их активность). Активность антимикробных пептидов подавляется цитокинами ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, что приводит к обсеменению кожи *St. aureus*, *Candida alb.*, *Malassezia furfur*, вирусами герпеса и др.
- При атопическом дерматите у 80-100% больных высевается с кожи золотистый стафилококк. Он содержит белки, выступающие в качестве **суперантигенов**. **Суперантигены** - группа высокомолекулярных белков бактериального или вирусного происхождения, обладающих способностью **воздействовать на Т-лимфоциты** неспецифическим путем, вызывая их поликлональную активацию.

# Инфекционные факторы при атопическом дерматите

- **Инфекционные агенты при АД-те (продолжение).** Установлено, что суперантиген связывается не с антигенспецифической частью между переменными участками  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, а лишь с определенной частью  $\beta$ -цепей. Существует около 20 вариантов переменных участков  $\beta$ -цепей. Поэтому специфическая активация антигеном стимулирует один или несколько близких по специфичности клонов Т-клеток, а суперантиген - до 1/20 части всех Т-клеток организма.
- **Суперантигены стафилококка**, представленные энтеротоксинами SEA-D и токсинами токсического шокового синдрома TSST-1, активируют Т-лимфоциты путем прямого взаимодействия с TCR-V $\beta$ -цепью и молекулами MHC II класса. Они действуют не только как антигены, но и аллергены, вызывая образование IgE-антител. Продукты жизнедеятельности стафилококка могут оказывать и прямое повреждающее действие на кожу.

# Инфекционные факторы при атопическом дерматите

□ **Инфекционные агенты при АД-те (продолжение).** При атопическом дерматите присутствие экзотоксинов стафилококков в коже провоцирует **высвобождение БАВ из тучных клеток и возникновение зуда, экскориаций.** Токсины могут связывать специфические IgE-антитела на поверхности клеток Лангерганса (эти клетки кожи имеют FcεRI-фрагмент - рецептор к молекуле IgE) □ дальнейшая активация специфических Т-клеток. **Стафилококки** высвобождают не только токсины с активностью суперантигенов, но и **термолабильные токсины** (α-токсин или цитолизин). Также стафилококки стимулируют высвобождение ФНО-α, способного повреждать эпидермальные клетки. **Суперантигены стафилококка**, проникая в эпидермис и дерму, вызывают **повреждение поверхностных слоев липидов кожи и нарушение рогового слоя эпидермиса.** Как только кожа больных теряет данный слой, рецепторы дермального фибронектина открываются, что ведет к повышению адгезии стафилококка и увеличению плотности его колонизации кожи, которая коррелирует с активностью воспаления кожи.

# Инфекционные факторы при атопическом дерматите

- ❑ **Инфекционные агенты при АД-те (продолжение).** Доказано, что стафилококковый энтеротоксин В, стимулируя Т-лимфоциты, усиливает экспрессию Fas-рецепторов, вызывает апоптоз клеток кожи.
- ❑ **Вся поверхность тела человека является кислотной,** что обусловлено присутствием в кожном секрете **молочной, глутаминовой и аспарагиновой кислот.** При небольшом потоотделении пот имеет кислую реакцию (pH 4-5), при усилении потоотделения pH достигает щелочных значений (pH=8). **Кислотность кожи может изменяться также под воздействием факторов внешней среды.** Так, щелочное мыло повышает pH водно-липидной мантии, ослабляя ее защитные свойства. Это важно учитывать при уходе за здоровыми детьми и, конечно, детьми с атопическим дерматитом.

# Нарушения барьерной функции кожи при атопическом дерматите

- В норме целостность эпидермального барьера обеспечивают кератиноциты (ороговевшие клетки эпидермиса) и водно-липидная мантия.
- При АД-те имеется дефицит основных составляющих кожного барьера:
  - 1. Дисфункция эпидермального барьера (сухость за счет трансэпидермальной потери влаги).
  - 2. Изменение липидов эпидермиса. Патология синтеза сфинголипидов (дефицит церамидов и нарушение проницаемости эпидермального барьера).
  - 3. Большое скопление клеток Лангерганса в коже, нарушение их распределения в эпидермисе, увеличение числа рецепторов к IgE на их мембранах. Снижение порога восприятия зуда.
  - 4. Недостаточная секреция потовых желез или их закупорка, сниженная секреция сальных желез.
  - 5. Недостаточность фермента липидного обмена (дельта-6-десатуразы), нарушение метаболизма  $\gamma$ -линоленовой кислоты.
  - 6. Повышенная активность фосфолипазы  $A_2$  (повышение трансэпидермальной потери влаги) и обеднение кожи ацетилцерамидом, что ведет к нарушению созревания кератиноцитов и снижению регенерационных свойств клеток эпидермиса.

# Нарушения барьерной функции кожи при атопическом дерматите

- Наследственно обусловлены также местные механизмы формирования АД-та:
  - 1. Нарушение митотической активности и функций кератиноцитов, что усиливает пролиферативные процессы в эпидермисе.
  - 2. Значительное число эозинофилов - «долгожителей», устойчивых к апоптозу (удлиняется циркуляция в крови до 3 месяцев, в норме - не более 1 месяца).
- В результате нарушения барьерной функции кожи в эпителиальных клетках активируются другие протеины (NLR3, нуклеотидсвязанные олигомерациондомены), что приводит к высвобождению ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18 - основных цитокинов фазы обострения. Этому способствует сдвиг pH в щелочную сторону. Повышение трансэпидермальной потери влаги вызывает изменение состава межклеточных липидов в кератиноцитах эпидермального слоя. Изменяется экспрессия ферментов, участвующих в поддержании баланса адгезивных структур эпидермиса. Зуд способствует высвобождению из кератиноцитов провоспалительных цитокинов и активации Th<sub>1</sub>, Th<sub>2</sub>, Th<sub>17</sub> клеток.

## Патогенез атопического дерматита

- **Поверхностная липидная пленка** (ПЛП) (гидролипидная мантия) - своеобразная биохимическая эмульсия на поверхности кожи, образуется в результате эмульгации п 'отом кожного сала (смесь секрета сальных желез и продуктов эпидермального происхождения - липидов, продуцируемых кератиноцитами). Структура ПЛП определяется и основными компонентами липидного матрикса, заполняющего пространство между корнеоцитами рогового слоя эпидермиса. Более 60% липидов эпидермиса представлены **фосфолипидами**, одними из которых являются церамиды, обеспечивающие регенераторные свойства кожи. Кроме того, присутствуют **холестерин** и его эфиры, **свободные жирные кислоты**, **триглицериды** и др. липиды. Они образуют мультислойные слои (липидные пласты), которые заполняют межклеточные пространства рогового слоя. Такое устройство рогового слоя обеспечивает **полноценное выполнение барьерных функций**, препятствует потере воды, определяет его **прочность и механические свойства** (сцепление - когезию, скольжение - десквамацию).

# Патогенез атопического дерматита

АД-т сопровождается снижением содержания керамидов, нарушением обмена холестерина в эпидермисе, интенсификацией трансдермальной потери воды через роговой слой кожи. Нарушение липидного баланса (незаменимые жирные кислоты) приводит к нарушению функций кожи и, возможно, обуславливает степень выраженности гипер- и паракератоза, усугубляют энергетический дефицит и кислородное голодание эпидермиса, препятствует восстановлению основной - барьерно-защитной функции кожи □ нарушение антимикробной активности кожных покровов. Важным фактором развития АД-та является низкий уровень естественного увлажняющего фактора (NMF). Содержание мочевины, одного из его компонентов, в роговом слое кожи при АД-те уменьшается до 15% от нормы, что в сочетании с несостоятельностью филаггрина приводит к увеличению проницаемости кожного барьера, повышенной трансэпидермальной потере воды.

Развитие инфекционных осложнений, имеющих бактериальную (золотистый стафилококк, его энтеротоксины А и Б, эксфолиативный токсин и токсин стафилококкового шокового синдрома → выработка IgE), вирусную или грибковую (*Candida albicans*) природу (пенетрация в кожу микробов, 50% которых содержат суперантигены, способные запускать аллергические реакции), является одной из особенностей АД-та (у 80-95% больных). Основные зоны колонизации: роговой слой эпидермиса, сальные и потовые железы, верхние отделы волосяных фолликулов.

# Эндогенные факторы и факторы иммунного ответа при атопическом дерматите

- **Эндогенные факторы:** патология ЖКТ, изменения со стороны ВНС (нейропептиды участвуют в механизме зуда), эндокринопатии, нерациональное питание, различные интоксикации.
- **Иммунные факторы.** Иммунный ответ при АД-те осуществляется с участием Т-лимфоцитов, макрофагов, дендритных клеток, кератиноцитов, тучных клеток, эозинофилов, **формируется каскад иммунных реакций, реализующих аллергическое воспаление в коже.** Происходит **гиперпродукция общих IgE и/или IgE-специфических антител**, ассоциированная с эозинофилией - ведущий признак АД-та (70-80%). К числу наиболее значимых иммунных нарушений при АД-те относят **дисбаланс Th<sub>1</sub> и Th<sub>2</sub> субпопуляций**, повышенную дегрануляцию тучных клеток и повышенную антигенпрезентирующую активность отростчатых эпидермоцитов (клеток Лангерганса) - основа повышенной продукции IgE. **Имеется активация генов группы цитокинов (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, GM-CSF).** Недостаточность хемотаксиса и фагоцитоза моноцитов и нейтрофилов может быть причиной повышенной восприимчивости к инфекциям. **Молекулярные и клеточные нарушения структурно-функционального состояния кожного барьера при взаимодействии кожи с аллергеном запускают каскад последующих фаз аллергического воспаления кожи: иммунной, патохимической и патофизиологической.**

# Патогенез атопического дерматита

Кератиноциты инициируют иммунный ответ немедленно после получения АГ-сигнала. Аллергены (АГ), попавшие в кожу путем прямого контакта, пероральным или ингаляционным путем, инфильтрируют эпидермис, захватываются клетками Лангерганса, которые мигрируют в ближайшие лимфоузлы, где они представляют захваченные АГ Т-лимфоцитам. При воздействии АГ кератиноциты в большом количестве начинают продуцировать тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP), индуцирующий миграцию в лимфатические узлы. Кроме этого, кератиноциты становятся источниками регуляторных цитокинов: ИЛ-1,-8,-16, ФНО $\alpha$ , что сближает их с клетками иммунной системы. Последние являются хемотаксическими факторами, способствуя депонированию в эпидермисе Т-клеток. Активация Th<sub>2</sub>-лимфоцитов приводит через каскад реакций к локальному синтезу IgE-антител, которые фиксируются на высокоаффинных рецепторах к IgE на тучных клетках и клетках Лангерганса. При повторном попадании взаимодействие АГ с фиксированными на поверхности клеток Лангерганса специфическими IgE приводит к активации этих клеток, что проявляется продукцией ими провоспалительных цитокинов. Подобное же взаимодействие с тучными клетками провоцирует высвобождение из них уже имеющихся и вновь образованных БАВ, что вызывает зуд и, следовательно, экскориации (входные ворота инфекции). БАВ, проникая в эпидермис и дерму, вызывают повреждение поверхностных слоев липидов кожи и нарушение рогового слоя эпидермиса.

# Патогенез atopического дерматита

**АГ** → высокоаффинный рецептор для IgE на поверхности клеток Лангерганса и тучных клетках →  $Th_0$  →  **$Th_2$**  → локальная гиперпродукция **IgE**

↓ ↓  
**ИЛ-10 ИЛ-13 ИЛ-4** → увеличение числа  **$Th_2$**  → **ИЛ-5**

↓  
переключение В-клеток на **IgE-синтез**

↓  
Острое воспаление (**ИЛ-4**) со снижением продукции **филаггрина** (контроль связывания кератиноцитов и целостность кожного барьера)

**$Th_1$**   
↓  
**ИЛ-2, ИЛ-12, ИФН $\gamma$ , ФНО $\alpha$**

↓  
под действием  
цитокинов

← Активация особого подтипа клеток иммунной системы  **$Th_{17}$** , продуцирующих **ИЛ-17** в коже (утяжеление АД-та)

↓  
**ИЛ-17A, ИЛ-17F**

↓  
Колонизация кожи **Staph. aureus** (суперантигены) и **Candida albicans**

↓  
**Интенсивная миграция эозинофилов** (рекрутирование из сосудов: главный основной белок, нейротоксин, катионный белок – экзематозная реакция, лизофосфолипаза, миелопероксидаза) в очаг воспаления и **активация тканевых макрофагов (ИЛ3, GM-CSF)**, вызывая отсроченную гиперсенсibiliзацию;

↓  
**Изменяется экспрессия филаггрина в коже**

↓  
**Хронизация воспаления (ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН $\gamma$ ) и ремоделирования кожи.**

# Патогенез atopического дерматита

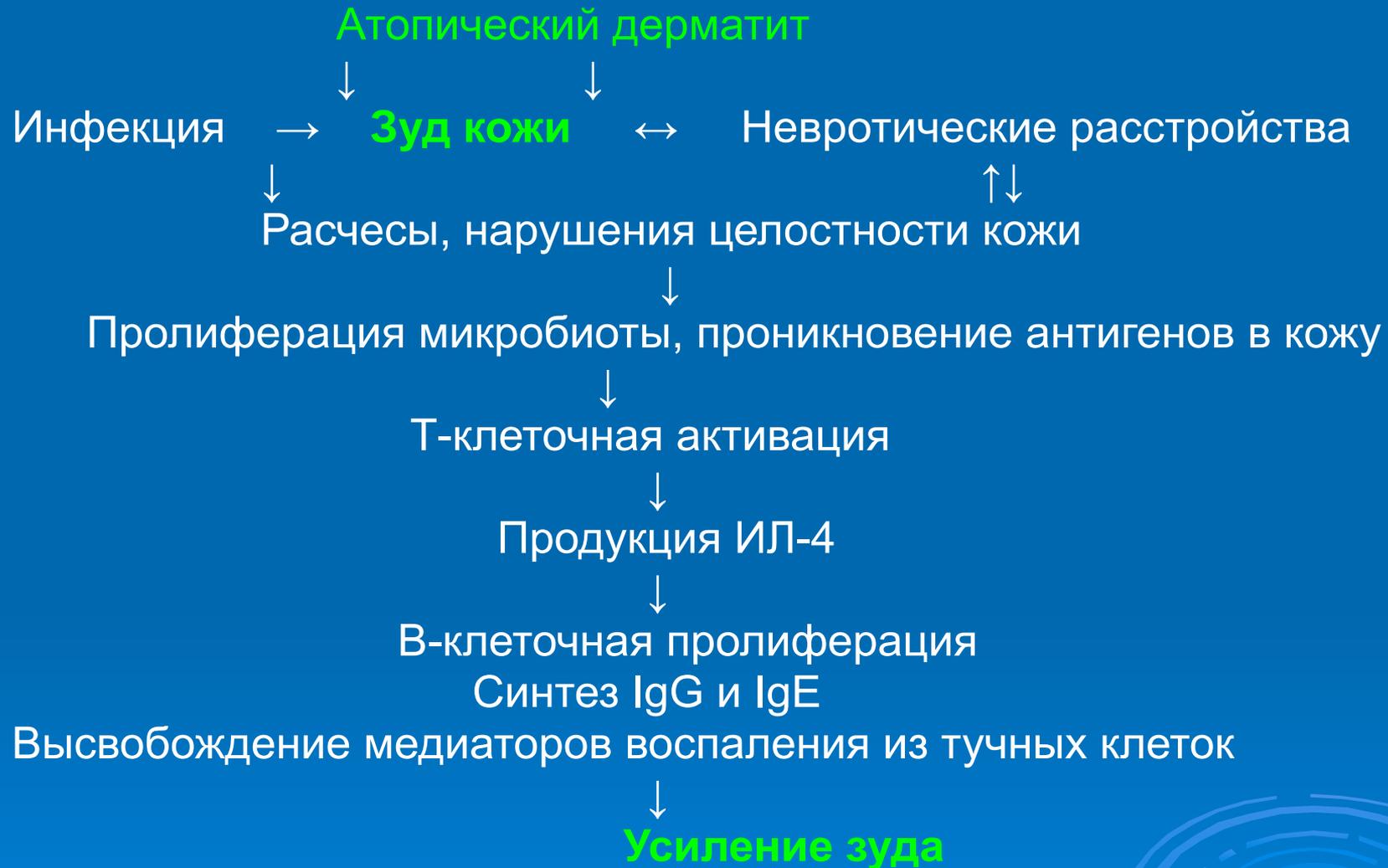
- **Активированные Т-лимфоциты кожи** больных АД-том могут запускать **апоптоз кератиноцитов** через Fas-лиганд (CD95). В норме на кератиноцитах проапоптотические маркеры - рецепторы Fas-лиганда (CD95) экспрессированы слабо. У больных АД-том под влиянием ИФН $\gamma$  экспрессия этого рецептора усиливается, и кератиноциты становятся чувствительными к апоптозу. **Взаимодействие Fas-лиганда с CD95** рассматривается как **главный механизм повреждения кератиноцитов Т-клетками** с последующим развитием **спонгиоза и акантоза** - характерных клинико-морфологических признаков АД-та.
- **Основным медиатором усиления** и персистенции **аллергического воспаления в коже** является **периостин** - регуляторный белок (остеобласт-специфический фактор 2), эндогенная продукция которого существенно повышается под действием Th<sub>2</sub> цитокинов. **При этом стимулируются фибробласты с образованием периостина**, который взаимодействует с  $\alpha$ -интегрином (функциональный рецептор периостина на кератиноцитах). **Значительно повышаются провоспалительные цитокины**, индуцирующие Th<sub>2</sub>-ответ и прогрессирование АГ-индуцированного воспаления кожи.

# Патогенез atopического дерматита

- ИЛ-12, синтезируемый клетками Лангерганса, кератиноцитами и эозинофилами, стимулирует формирование  $Th_2$ -фенотипа. ИЛ-4 и ИЛ-10, продуцируемые  $Th_2$ -лимфоцитами, а также простагландин  $E_2$ , тормозят экспрессию ИЛ-12 макрофагами и продукцию ИФН $\gamma$ , подавляя тем самым образование  $Th_1$ -фенотипа. В хронической стадии АД-та происходит переключение иммунного ответа с типа  $Th_2$  на  $Th_1$  с выраженной экспрессией ИФН $\gamma$  клетками инфильтрата, которой предшествует пик экспрессии ИЛ-12.
- Предложена концепция участия в аллергическом иммунном ответе Т-регуляторных клеток, которые способны оказывать супрессивное действие на  $Th_0/Th_1$  и  $Th_2$ -лимфоциты и на эффекторные клетки аллергического воспаления (тучные, базофилы, эозинофилы). Кроме того, они могут влиять на В-клетки, подавляя продукцию IgE. Оказывать супрессивное действие через Т-регуляторные клетки могут также Т-клетки CD8+, дендритные клетки, ИЛ-10-продуцирующие В-лимфоциты и натуральные киллеры.
- При АД-те возможна суперактивация В-системы иммунитета и ее дисфункция в виде преимущественной секреции антител класса G с низким авидитетом, не способных давать протективный эффект. Обострению АД-та предшествует снижение содержания высокоавидных антител, а клинической ремиссии - их нарастание. Длительная и стойкая персистенция ЦИК, образованных низкоавидными антителами, ведет к сенсibiliзации организма и дисфункции Т-хелперов.

# Патогенез atopического дерматита

## □ Зудо-расчесочный цикл:



□ **Цикл «ксероз - зуд»:** при ксерозе восприимчивость кожи к экспозиции аллергенных и неаллергенных раздражителей существенно повышается.

# Псевдоаллергический дерматит

- **Псевдоаллергический вариант** (неиммунный, атопиформный, эндогенный дерматит, «экзема») составляет 20-30% всех дерматитов. Патологический процесс начинается со второй, патохимической стадии аллергической реакции без иммунной стадии, т.е. без образования IgE-антител (IgE-независимый вариант).
- Дебют болезни более поздний. Охлаждение, вирусы, бактерии, другие инфекции, инсоляция, эмоциональный стресс являются неспецифическими активаторами тучных клеток, приводящих к их дегрануляции и высвобождению БАВ (патохимическая фаза), которые сразу приводят к запуску патофизиологической фазы, а именно, воздействуют в месте локализации патологического процесса на сосудистую стенку, нервные окончания, гладкую мускулатуру, а также обеспечивают системный патологический эффект.

# Классификация атопического дерматита

- А. **По форме (стадии)** – см. ниже:
  - 1. Младенческая.
  - 2. Детская.
  - 3. Подростковая.
  - 4. Взрослая.
- Б. **По характеру течения:**
  - 1. Острое течение – преобладают эритематозно-папулёзные или эритематозно-везикулёзные высыпания с мокнутием.
  - 2. Подострое – эксфолиации и шелушение.
  - 3. Хроническое – утолщение кожи, появление лихенификации и фиброзных папул.
- В. **По клинико-морфологическим характеристикам:**
  - 1. Экзематоидная (экссудативная).
  - 2. Эритемато-сквамозная.
  - 3. Эритематозно-сквамозная с лихенификацией.
  - 4. Лихеноидная (с утолщением кожи).
  - 5. Пруригоподобная.

# Классификация атопического дерматита

Классификация атопического дерматита проводится также ещё по двум признакам (продолжение):

## □ Г. По распространенности:

- 1. Ограниченный (поражение занимает менее 5% общей площади поверхности тела).
- 2. Диссеминированный (более 5% общей площади).
- 3. Диффузный (тотальное поражение кожи).

## □ Д. По тяжести (см. ниже):

- 1. Легкий.
- 2. Среднетяжёлый.
- 3. Тяжёлый.

# Клиника атопического дерматита

- АД-т развивается на первично измененной коже: сухая, с повышенной трансэпидермальной потерей влаги. Основным клиническим признаком - расчесы на местах первично развившегося зуда с признаками атопии.
- АД-т проходит в своем развитии **последовательные стадии** (формы, см. выше) по возрасту ребенка, которые разделяются периодами ремиссии или непрерывно переходят одна в другую.
- **Первая, младенческая** – проявляется чаще в 3-4 месяца жизни (у 47% - с рождения). Начальные проявления почти всегда на лице в виде яркой гиперемии и мокнутия (не поражается носогубной треугольник) и на **наружной поверхности голени**. Процесс распространяется на лоб, заушные области, воротниковую зону, волосистую часть головы и **туловище**. Преобладают процессы экссудации, «молочный струп» или корки. На 2-м году жизни преобладают участки инфильтрации, шелушения, на конечностях **повреждаются разгибательные и сгибательные поверхности**, локализация в складках, на **лице процесс стихает**.
- Выделяют **2 типа** течения **младенческой стадии**:
  - а) **себорейный тип** - чешуйки на волосистой части головы, возможна трансформация в эритродермию;
  - б) **нумулярный тип** - пятнистые элементы с корочками, локализация: щеки, ягодицы и/или конечности. Часто трансформируется в эритродермию.

# Клиника атопического дерматита

- У 50% детей кожные проявления нивелируются к 2 годам жизни. У остальных АД-т переходит в следующую, детскую стадию.
- **Детская стадия** длится от 2-х лет до полового созревания (до 10-12 лет): **элементы хронического воспаления** (утолщение кожи, гиперкератоз, лихеноидные папулы и очаги лихенификации с типичной локализацией **в кожных складках**: в локтевых и подколенных складках, на задней поверхности шеи, в заушной области) со скрытым или отрубевидным **шелушением**, дисхромией, из-за **сильного зуда** возникает **множество эскориаций**, гиперпигментация вокруг глаз, нижние веки складчатые с **дополнительной "складкой Моргана"**, выражены симптомы ВСД. Волнообразное течение. Кожа сухая, тусклая на вид, инфильтрирована.
- **Подростковая стадия** развивается в период с 10-12 до 18 лет, переходит в нейродермит взрослых (у 5-8% развивается самостоятельно). **Инфильтрация, лихенификация в очагах поражения**. Кожа имеет застойно-синюшную окраску и подчеркнутый рисунок. Высыпания симметричные, в локтевых и подколенных сгибах, тыльной стороне кистей, лучезапястные и голеностопные суставы, шее, верхняя треть груди, периорально и периорбитально. **Высыпания сопровождаются мучительным биопсирующим зудом**. Мокнутие и экзематизация - только при рецидивах. Менее выражена сезонность и реакция на аллергены.

# Клиника атопического дерматита

- При АД-те оценка степени тяжести кожного процесса и динамики течения производится с использованием полуколичественного индекса SCORAD (Женева, 1993), учитывающего 3 основных показателя:
- **I (A) – распространённость кожного процесса.** Рассчитывается по правилу «девяткок». Рисуеться профиль тела:
  - нижние конечности - по 9 ладоней (по 18%);
  - верхние конечности – по 4,5 ладони (по 9%);
  - туловище (передняя и задняя поверхность) – по 9 ладоней (по 18%);
  - голова и шея – 4,5 ладони (9%);
  - область промежности и половые органы - 1%.
- **II (B) - интенсивность клинических проявлений:** эритема (гиперемия), отёк/папулообразование, мокнутие/корки, эксфолиация, общая сухость кожи, лихенификация/шелушение. Каждый из этих признаков оценивается от 0 до 3-х баллов.
- **III (C) – оценка субъективных симптомов:** интенсивность зуда и степени нарушения сна, с ним связанные. Оценивается у детей старше 7 лет или родителями по 10-балльной шкале. Определяется усредненный показатель за последние 3 дня и/или ночи.

# Клиника атопического дерматита

- Итоговая оценка индекса SCORAD рассчитывается по формуле:  
 $A/5 + 7B/2 + C$

Признак	Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
1. Длительность обострения	1-2 раза в год продолжительностью 2-3 нед.	3-4 раза в год продолжительностью 1-2 мес.	Более 4 раз в год продолжительностью более 2 мес.
2. Длительность ремиссии	6-8 мес.	2-3 мес.	1-1,5 мес. или отсутствует
3. Распространенность (площадь поражения)	Единичные ограниченные очаги	Множественные очаги	Множественные очаги, сливающиеся в сплошные обширные поражения (более 15%) с переходом в эритродермию
4. Индекс SCORAD	0-30	30-60	Свыше 60

# Осложнения атопического дерматита

□ Осложнениями атопического дерматита являются:

- 1. Вторичная инфекция.
- 2. Хронический рецидивирующий фурункулез, герпетиформная экзема Капоши.
- 3. Атопическая катаракта.

## Диагностика атопического дерматита

□ В диагностике применяют:

- 1. Сбор аллергоанамнеза.
- 2. Физикальное обследование (оценка распространенности и тяжести кожного процесса, сезонность обострения).
- 3. Специфическая аллергодиагностика - кожное тестирование (прик-тест, скарификационные, внутрикожные пробы) в период клинической ремиссии (нельзя во время диагностики применять антигистаминные - 72 часа и трициклические антидепрессанты - 5 суток); IgE-специфические антитела в сыворотке.
- 4. Провокационно-элиминационные тесты.
- 5. Общеклиническое обследование (ОАК, концентрация общего IgE в сыворотке и др.).
- 6. Оценка психологической и социальной дезадаптации и влияние заболевания на семью пациента.

# Диагностика атопического дерматита

## ■ Диагностические критерии АД-та (критерии J.M.Hanifin и G.Rajka, США 1980):

### • А) Основные критерии (должны присутствовать):

1. Зуд кожи.

2. Экзема (острая, подострая, хроническая). Атопия у больного или наследственная отягощенность по атопии в семье.

3. Типичная возрастная морфология кожных элементов и распространение процесса: «сгибательная лихенификация» - типичные места (области локтевых и коленных суставов, «атопическое лицо»).

4. Хроническое рецидивирующее течение с улучшением и ремиссиями в летнее время.

### • Б) Второстепенные критерии (в большинстве случаев, необходимы для постановки диагноза):

1. Начало заболевания в раннем возрасте - до 2 лет.

2. Ксероз (сухость кожи).

3. Отягощенный персональный и/или семейный анамнез по аллергическим заболеваниям.

4. Гиперпродукция специфических IgE-антител.

5. Наличие атопии.

# Диагностика атопического дерматита

- **Дополнительные критерии** (помогают заподозрить АД-т, являются неспецифическими и не могут быть использованы для установления окончательного диагноза):
  - 1. **Пищевая аллергия.**
  - 2. **Отягощающая роль психоэмоциональных факторов.**
  - 3. **Дерматит (экзема) кистей и/или стоп, ладонный ихтиоз (усиление ладонного рисунка кожи - гиперлинейность) - ювенильный ладонно-подошвенный дерматоз.**
  - 4. **Экзема сосков груди.**
  - 5. **Эозинофилия.**
  - 6. **Частые инфекции кожи** стафилококковой и герпетической этиологии.
  - 7. **Хейлит, заеды.**
  - 8. **Глазные симптомы:** конъюнктивиты, кератоконус, катаракта, складки Денье-Моргана на нижних веках (инфраорбитальная складка), периорбитальная гиперпигментация, потемнение век.
  - 9. **Белый дермографизм** (ваготония - атипичный сосудистый ответ); бледность или застойная эритема кожи лица (эритродермия).
  - 10. **Околоушные трещины, мокнутие (периаурикулярный дерматит).**
  - 11. **Взаимосвязь симптомов с воздействием аллергена.**
  - 12. **Неспецифическая гиперреактивность кожи.**
- **Диагноз АД-та ставится при наличии 3 основных и 3 и более дополнительных признаков.**

# Дифференциальная диагностика при атопическом дерматите

- Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:
- 1. Пеленочный дерматит.
  - 2. Себорейный дерматит.
  - 3. Контактный дерматит.
  - 4. Эритродермия Лейнера (в первые 3 мес.)
  - 5. Бактериальные инфекции кожи, микробная экзема.
  - 6. Герпетические кожные инфекции.
  - 7. Грибковые поражения.
  - 8. Розовый лишай Жибера.
  - 9. Чесотка.
  - 10. Ихтиоз.
  - 11. Псориаз.
  - 12. Герпетиформный дерматит Дюринга.
  - 13. Первичные комбинированные ИДС, синдром Вискотта-Олдрича.
  - 14. Т-клеточная кожная лимфома.
  - 15. Простой лишай Видаля (ограниченный нейродермит).
  - 16. Первичные метаболические нарушения (энтеропатический акродерматит).
  - 17. Реакции кожи на лекарства.

## Лечение атопического дерматита

- Только при одновременном проведении всей комплексной терапии АД-та можно достичь стойкой ремиссии.
- **Основные направления лечения:**
  - 1. **Мероприятия, направленные на предупреждение контакта** с причинно-значимыми, триггерными или патогенетическими факторами (см. ниже).
  - 2. **Системная фармакотерапия** (см. ниже).
  - 3. **Наружная терапия кожи** (см. ниже).
  - 4. **Коррекция психонейровегетативных нарушений:** групповая психотерапия, техника релаксации, снятие стресса и модификация поведения.
  - 5. **Физиотерапия и санаторно-курортное лечение** (см. ниже).
  - 6. **Образовательные программы для членов семьи и самих пациентов.**

# Лечение атопического дерматита

- **Мероприятия, направленные на предупреждение контакта с причинно-значимыми, триггерными или патогенетическими факторами при наличии пищевой сенсибилизации:**
  - 1. Менее чем у 10% детей с АД-том **сопутствующая пищевая аллергия или пищевая непереносимость является провоцирующим фактором.** Поэтому элиминационные диеты оказывают благоприятное влияние на течение заболевания лишь у небольшой группы детей с АД-том.
  - 2. **Гипоаллергенная диета во время беременности.** Однако по последним данным потребление матерью во время беременности таких аллергенных продуктов как яйца, арахис и морепродукты, не оказывает влияния на сенсибилизацию ребенка. Напротив, ежедневное потребление коровьего молока матерью даже будет способствовать индукции толерантности молока у самого ребенка (через грудное молоко).
  - 3. **Грудное вскармливание в течение первых 4-6 мес.** Гипоаллергенная диета во время грудного кормления может снизить риск развития АД-та и уменьшить тяжесть заболевания.
  - 4. **Не является** оправданным полное исключение из рациона питания детей в возрасте до 1 года таких основных аллергенов, как куриное яйцо или коровье молоко. **Детям группы риска не рекомендуется** строгое исключение продуктов, которые могут перекрестно реагировать с основными пищевыми аллергенами.

# Лечение атопического дерматита

- **Мероприятия, направленные на предупреждение контакта с причинно-значимыми, триггерными или патогенетическими факторами при наличии пищевой сенсibilизации (продолжение):**
- **5. При искусственном вскармливании назначать смеси на основе гидролизатов белка**, а не гипоаллергенные смеси (употребляются только при склонности к атопии: отягощенный семейный анамнез, профилактика АД-та). **В случае IgE-опосредованной аллергии на коровье молоко детям до 2 лет необходимо назначать смеси на основе полного гидролиза** сывороточных молочных белков (Пептикейт, Неокейт, Фрисопеп, Альфаре и др.) или казеина (Нутрамиген, Прегестемил, Фрисопеп АС и др.). **Соевые смеси** из-за высокого содержания токсичных изофлавонов, отсутствия превентивного эффекта и высокого риска развития сенсibilизации **более не рекомендуются**. Неокейт - элементное питание, содержит 100% аминокислот. При применении аминокислотной смеси симптомы болезни обычно улучшаются через 1-2 дня (в среднем 1-2 мес.), иногда - через несколько месяцев.
- **6. Сроки введения прикорма** - с 5 мес. (исключительно грудное вскармливание в первые 4 мес. может отсрочить развитие АД-та у предрасположенных детей в среднем на 4,5 года), начинают с монокомпонентных овощных пюре, с 6 мес. — каши без молока, с 7 мес. — мясо, с 8 мес. — кисломолочные продукты, если нет грибковой сенсibilизации. Вести пищевой дневник.

# Лечение атопического дерматита

- Простейший тип элиминационной диеты - устранение подозреваемых пищевых антигенов из рациона в течение 2-4 недель или дольше, но не более 12 мес. (если у ребенка немедленный тип реагирования, то достаточно 3-5 дней). Продолжительность элиминационной диеты - от 6 мес. до 2 лет, после чего - попытка постепенного введения устраненного продукта. На неопределенно длительный срок должны исключаться продукты, содержащие красители, ароматизаторы и другие усилители вкуса. Элементарная (без потенциальных аллергенов) или олигоантигенная диета с удалением основных аллергенных, а также подозреваемых пищевых продуктов может потребоваться, чтобы определить роль продуктов питания у больного на основании аллергообследования или эмпирически.
- Основными принципами построения гипоаллергенной диеты является:
  - 1. Индивидуальный подход.
  - 2. Элиминация из питания:
    - причинно-значимых и перекрестно реагирующих аллергенов;
    - продуктов с высокой сенсibiliзирующей активностью;
    - продуктов, раздражающих слизистую ЖКТ;
    - продуктов, содержащих консерванты, красители, стабилизаторы.
  - 3. Адекватная замена исключенных продуктов натуральными и специализированными продуктами.

# Лечение атопического дерматита

- **Мероприятия**, направленные на предупреждение контакта с причинно-значимыми, триггерными или патогенетическими факторами **при сенсibilизации к ингаляционным аллергенам:**
  - **Контроль окружающей среды:**
    - акарицидные (1 раз в 6 мес. в виде спрея - мебель) и фунгицидные препараты (не реже 1 раза в мес. - ванная комната) мероприятия;
    - удаление домашних животных из жилых помещений;
    - исключение употребления непереносимых медикаментов;
    - при пылевой сенсibilизации - герметизировать окна, ограничить прогулки в ветряную и солнечную погоду, особенно в зеленой зоне и сельской местности, с осторожностью использовать средства гигиены, содержащие растительные компоненты.
- **При АД-те любой этиологии необходимо исключить неаллергенные факторы обострения:**
  - 1. Стрессы.
  - 2. Экстремальные значения температуры воздуха и влажности.
  - 3. Интенсивная физическая нагрузка и потоотделение.
  - 4. Микробное обсеменение или инфекционные заболевания.
  - 5. Шерстяная, синтетическая или просто тесная одежда, «обычные» синтетические моющие средства.

# Лечение атопического дерматита

- ❑ **Общие правила по созданию гипоаллергенного быта** (контроль окружающей среды):
  - 1. **Минимальное количество** пылесобирающих поверхностей в доме (ковры и ковровые покрытия).
  - 2. **Хранение** книг, игрушек, одежды только **в закрытых шкафах**.
  - 3. **Ежедневная влажная уборка** и проветривание; вакуумные пылесосы (по возможности с HEPA-фильтром), специальные салфетки для уборки, стирка при температуре выше 56 градусов или замораживание.
  - 4. Использовать **воздухоочистители**, особенно в период цветения.
  - 5. **Не держать комнатных растений, животных** (не бывает неаллергенных животных!). При их наличии – регулярно мыть специальными шампунями.
  - 6. Использование **специальных гипоаллергенных постельных принадлежностей** (матрасов, подушек), изготовленных из синтетических материалов с ежемесячной стиркой; ежегодная замена подушек.
  - 7. **Не использовать** резко пахнущих средств бытовой химии.
  - 8. **Не курить дома.**

# Лечение атопического дерматита

## Системная фармакотерапия:

- 1. **Антигистаминные средства** 1-ого поколения (при этом не нужны седативные средства) и 2-го поколений: при обострении АД-та и выраженном зуде по 2-3 нед.: фенистил (капли) – назначается с 1 мес. жизни 2-3 раза в день, зиртек – с 6 мес., ксизал – с 2 лет, эриус с 12 лет жизни.
- 2. **Мембраностабилизаторы** (налкром, кетотифен – начало действия через 2-4 нед., курс минимум 3 мес.), системные энзимы, витамины Е, В<sub>6</sub>, В<sub>5</sub>; препараты ненасыщенных жирных кислот (рыбий жир), препараты цинка - нет доказательств об их влиянии на снижение тяжести болезни. Масло огуречника аптечного, масло примулы вечерней - традиционно используют, но нет доказательной базы.
- 3. **Препараты, улучшающие функции органов пищеварения** с учетом выявленной патологии: пробиотики, ферменты и энтеросорбенты (энтеросгель, полифепам, лактофильтрум и др.) – в остром периоде, при пищевой сенсibiliзации.
- 4. **Инфузионная терапия** с применением ангиопротекторов, дезагрегантов для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови.
- 5. **Лечение вторичной инфекции** – антибиотики (АБ) (цефалоспорины 1 и 2 поколений, полусинтетические пенициллины, при резистентности - клиндамицин) 7-10 дней.
- 6. **Лечение сопутствующих заболеваний** (гельминтозы, паразитозы).

# Лечение атопического дерматита

- **Системная фармакотерапия (продолжение)** - при тяжелом, неконтролируемом течение АД-та дополнительно подключают:
  - 7. **Иммунодепрессивные средства** (циклоспорин А) - лечение тяжелых и рефрактерных форм АД-та. 2,5 мг/кг/сут в 2 приема внутрь с последующим снижением до 1 мг/кг/сут или переходом на интермиттирующую терапию (1 раз в 5 дней) (побочные эффекты!).
  - 8. **Системные ГКС** - скорая помощь при тяжелом обострении, в/м 1-1,5 мг/кг/сут. по преднизолону 1 раз в день 5-7 дней, иногда через рот 1 мг/кг/сут. с последующим снижением дозы, курс 7-14 дней. Внутривенное введение детям не показано.
  - 9. **Плазмаферез** - редко, 1 сеанс в 4 дня № 3, удалять за сеанс 30-40% ОЦК, замещая белковыми растворами (но может быть анафилаксия).

# Лечение атопического дерматита

## □ Наружная терапия кожи. Цели данной терапии:

- 1. Купирование воспаления и зуда противовоспалительными препаратами
- 2. Восстановление водно-липидного слоя и повышение барьерной функции кожи - смягчающие и питательные средства
- 3. Ежедневный уход очищающими и увлажняющими средствами с исключением факторов, приводящих к обострению, оптимизация влажности (50-60%) и температуры воздуха, снижение контактов с синтетическими ирритантами, аэрозолями и т.д.

## □ Наружная терапия включает:

- 1. Применение на коже лекарственных средств в острый период.
- 2. Применение лекарственных средств в период ремиссии (базисная терапия) с целью контроля симптомов и предупреждения рецидивов.

□ Применение лекарственных средств в острый период проводится в режиме ступенчатой терапии: сначала топические стероидные противовоспалительные препараты – ТГКС (топические ГКС), затем – топические нестероидные НПВС. Традиционно наружная терапия включает такие лекарственные формы, как примочки, взбалтываемые смеси, пасты, кремы, мази, компрессы, с учетом соответствующих стадий АД-та и их переносимости. Оказывают действие благодаря своим физическим свойствам, могут содержать антисептические, вяжущие (борная кислота, дерматол), кератопластические (осажденная сера, нафалан, метилурацил), редуцирующие (деготь, ихтиол) и зудоуспокаивающие (ментол, дифенгидромин) средства.

# Лечение атопического дерматита

- **Применение лекарственных средств в острый период (продолжение).**
- **Выбор формы наружного средства:**
  - 1. При экссудативной форме: примочки с вяжущими противовоспалительными растворами, болтушки, лосьоны и эмульсии с ГКС.
  - 2. Эритематозно-сквамозная форма: кремы, мази.
  - 3. Лихенификация и пруригоподобная форма: мази.
- **Выбор наружного средства в зависимости от характера воспаления:**
  - 1. При остром воспалении (экссудация): красители (Фукорцин), примочки, аэрозоли, влажные повязки с последующим наложением противовоспалительных средств; при вторичном инфицировании - пасты и мази с топическими АБ + ГКС; при грибковой инфекции: противогрибковые мази и кремы, лучше с топическими ГКС; эмульсия и лосьон – на лицо и волосистую часть головы. Втирать до исчезновения с поверхности кожи.
  - 2. При подостром воспалении (без мокнутия): противовоспалительные гели, кремы (при очень сухой коже, в ветряную или морозную погоду), болтушки, липокремы, метиловый синий.
  - 3. При хроническом воспалении (лихенификация, сухость): жирные мази и кремы (противовоспалительное, кератопластическое, улучшают микроциркуляцию), препараты антимедиаторного действия (мази и гели с антигистаминными средствами: Фенистиль-гель, Псило-бальзам).

# Лечение атопического дерматита

- **Наружные (топические) стероидные противовоспалительные средства:**
  - **1. Галогенизированные топические ГКС** в настоящее время у детей практически не применяются.
  - **2. Негалогенизированные топические ГКС (ТГКС)** назначаются при хроническом течении АД-та (среднетяжелые и тяжелые формы) - интермиттирующими курсами через день или 2 раза в нед. или ежедневно, в острый период **не более 5-7 дней**. При необходимости затем интермиттирующий курс можно продолжить, нельзя под окклюзионную повязку. **Детям до 1 года применяют ТГКС слабой и средней активности:** лосьоны, кремы, Элоком – с первого месяца жизни (риск побочных эффектов минимален), Локоид – с 6 мес. (можно наносить на кожу 1-3 раза в день), Адвантан – с 4 мес., осторожно в области лица, гениталий, крупных складок (**в складках надо использовать ТГКС с низкой активностью**).
- Накладывать **ТГКС 1 раз в сутки в утренние часы** на поверхность, не более 20% общей площади тела. При распространенном поражении кожи - ступенчатый, штриховой метод нанесения, тандем-терапия. **Не разводить**. Обязательно применять на фоне питательных средств для кожи, перед лечением ТГКС - гигиенические мероприятия, в течение 2-3 дней используют антисептические наружные средства.

# Лечение атопического дерматита

- **Главными мишенями ТККС** в эпидермисе являются кератиноциты и клетки Лангерганса, экспрессирующие на своей поверхности ГКС-рецепторы:
  - 1. **Связывание с цитозольным ГКС-рецептором** → комплекс липофильного гормона → транслокация в ядро клетки (**геномный эффект**) → экспрессия генов, запускающих синтез противовоспалительных цитокинов, хемокинов, ряда пептидов. Но с этим геномным эффектом связаны и побочные эффекты ГКС. **ТККС с таким эффектом назначаются только после 6 месяцев.**
  - 2. Гормон-рецепторный комплекс → ядерный фактор каппа  $\beta$  (NF- $\kappa$ B) и активирующий протеин AP-1 (**внегеномный эффект**) → супрессия транскрипции генов, контролирующих образование провоспалительных цитокинов + низкий риск побочных эффектов лечения. **Единственный топический ГКС с внегеномным действием - Элоком** (для него сняты ограничения по возрасту).
- **Побочные явления от ТККС:**
  - 1. Атрофия кожи.
  - 2. Гипопигментация.
  - 3. Вторичные инфекции.
  - 4. Акне, стрии.

# Лечение атопического дерматита

## ■ Топические нестероидные противовоспалительные средства:

- 1. На основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола, АСД-3 фракция (лечебная косметика «Айсида»: молочко, крем-гель - эмомент с противовоспалительным действием).
- 2. Цинк-содержащие: Буфексамак, Глутамол, Скинкап (цинк пиритиона активированный), Цинокар 0,2% крем 2-4 нед. 2 раза в день.
- 3. Ингибиторы кальциневрина - нестероидные топические иммунодепрессанты - клеточно-селективные ингибиторы синтеза и высвобождения воспалительных цитокинов. Действуют только на Т-лимфоциты, не влияют на клетки Лангерганса, образование коллагена, пролиферацию кератиноцитов. В коже регулирует активность нескольких факторов транскрипции, которые, в свою очередь, регулируют деление клеток и инициируют ранние стадии активации Т-лимфоцитов. Можно наносить на все участки кожи, в т.ч. лицо, веки, шею, кожные складки, 2 раза в день, эффект через 5-10 дней лечения. Это Пимекролимус 1% крем (Элидел, в РФ - с 3 мес., в США и Европе - с 2 лет) – при легком течении, а также Такролимус (Протопик) 0,1% (для взрослых) и 0,03% мазь (для детей) – при более тяжелом течении, с 2 лет, 2 раза в день 3-4 нед., а затем длительно несколько раз в неделю.

# Лечение атопического дерматита

- На фоне наружной терапии регулярно пожизненно (!) проводится уход за атопичной кожей. Уход обеспечивает ГКС-сберегающий эффект, способствует достижению контроля над симптомами. Уход включает:
  - 1. Ежедневное купание (35-35,5°C, дехлорированная вода - отстаивание 1-2 часа), ванны с отрубями, молоком, нельзя растирать кожу мочалками, губками. Использовать моющие средства с рН 5,5 (Фридерм рН баланс, Фридерм цинк, Фридерм деготь), после купания кожу промокнуть, сразу нанести, не давая окончательно высохнуть, специальные смягчающие средства («правило 3-х минут»), раньше использовали смазывание кожи маслом какао, внутренним салом.
  - 2. Температура в жилых помещениях не выше 19°C.
  - 3. Постоянное (несколько раз в день) применение очищающих, увлажняющих и липидовосполняющих средств лечебно-косметического ухода (эмоленгов) является основополагающей в ведении всех без исключения больных АД-том. Программа по уходу за кожей атопика имеют все необходимые компоненты ухода: гели, эмульсии, кремы и мази (лучше восстанавливают гидролипидный слой, чем лосьоны), бальзамы, шампуни. Менять увлажняющие средства каждые 3-4 недели.

# Лечение атопического дерматита

## □ Уход за кожей включает 4 этапа:

- 1. Очищение кожи (ванна, непродолжительные души, очищающие лосьоны или молочко для сверхчувствительной кожи).
- 2. Базовый уход: окклюзивные, увлажняющие и смягчающие средства.
- 3. Лечебный уход во время и после обострения АД-та: успокаивающий крем и крем, снижающий зуд кожи.
- 4. Лечебно-профилактический уход в период ремиссии: ежедневное увлажнение и релипидирование.

□ Лечебной дерматологической косметикой являются **современные эмоленты**. К ним относятся жиры и жироподобные вещества, способные создавать защитный липидный слой на поверхности кожи (масло в воде или вода в масле). По составу эмоленты представляют собой эмульсии (жир 3-25%).

## □ Эмоленты в своем составе имеют:

- 1. Средства, создающие окклюзионный эффект (вазелин, жидкий парафин, др. – их не должно быть много).
- 2. Компоненты увлажняющего фактора (гидратанты): мочевины, глицерин, гиалуронат натрия, молочная кислота, полисахариды.
- 3. Липиды: церамиды, холестерол, жирные кислоты, ланолин (подобны липидам кожи человека).

# Лечение атопического дерматита

## Современные средства лечебно-косметического ухода:

- Эксипиал М Липолосьон содержит мочевины, липиды и комплекс антисептических средств (триклозан и хлоргексидин).
- DARDIA липокрем, DARDIA липомолочко.
- Мустелла Стелатопия, Мустелла Stell Atopia.
- Топикрем - глицерин, мочевины,
- Физиогель.
- Эмульсия Липикар -  $\alpha$ -бисаболол, алантоин, масло каритэ.
- Локобейз рипеа, Локобейз липокрем.
- А-Дерма, БИОДЕРМА.
- Программа ДМС (Р).
- Крем Атопалм - естественные липиды человека (церамиды).
- Атодерм - вазелино-глицериновый комплекс в дисперсной форме, вит.Е, EDTA.
- Крем Атодерм Р.О. цинк -  $\beta$ -ситостерол (экстракт пальмового масла, противовоспалительный), цинка глюконат, пироктон оламин (антибактериальный и противозудный), вазелино-глицериновый комплекс.
- Трикзера (эмульсия, крем, ванна) - церамиды, ненасыщенные жирные кислоты.
- Термальная вода «Урьяж».
- Экзомега (крем, эмульсия) - комплекс жирных кислот омега-6, глицерин, вит.Е
- Бепантен (крем, мазь, лосьон) – 5% декспантенол (провит.В5 - структурный компонент коэнзима А).
- Крем Глутамол - на основе  $\gamma$ -L-глутамилгистамина.

# Лечение атопического дерматита

## □ При АД-те физиотерапия представлена:

- Лазеротерапия.
- Переменное магнитное поле.
- Соленые и масляные ванны.
- Интервальная гипоксическая терапия.
- Ультрафонофорез.
- КВЧ-терапия.
- Акупунктура.
- Электросон.
- Индуктотермия коры надпочечников.
- Парафино-озокеритовые аппликации.
- Электрофорез.
- Фототерапия - УФО-облучение: при распространенных кожных проявлениях, устойчивых к стандартной терапии. Комбинация широкого спектра УФА/УФВ эффективнее УФА; высокие дозы УФА1 (длина волны 340-400 нм) лучше снижает тяжесть проявлений, чем ГКС; монотерапия УФА1 и монотерапия ГКС эффективнее УФА/УФВ-терапии.

# Лечение атопического дерматита

- **Образовательные программы для членов семьи и самих пациентов.**
- **Пациента следует обучить:**
  - 1. Правилам ухода за кожей.
  - 2. Правильному использованию увлажняющих средств, ТГКС и других местных препаратов.
  - 3. Должно быть достигнуто ограничение контакта с неблагоприятными факторами внешней среды.
  - 4. Необходимо коротко стричь ногти, в период обострения спать в х/б носках и перчатках.
  - 5. Использование мыла и моющих средств с увлажняющим эффектом. Водные процедуры должны быть кратковременными (по 5-10 минут), в теплой воде.
  - 6. Стирать новую одежду перед ношением, использовать жидкие моющие средства.
  - 7. В жаркую погоду пользоваться кондиционерами для воздуха в помещении.
  - 8. Носить просторную одежду из чистого хлопка.

# Лечение атопического дерматита

## Причины неэффективности терапии АД-та:

- 1. Диагноз поставлен неверно.
- 2. Низкая приверженность к лечению.
- 3. Неправильное применение мазей и кремов (в какой последовательности и как наносить)
- 4. Неадекватное лечение:
  - лекарства недоступны, больной избегает приема;
  - врачи не прописывают, опасаясь их токсического действия или высокой стоимости;
  - препараты не используются в должной мере (неверная частота приема);
  - АД-т протекает легко – нет мотивации к лечению;
  - препараты наносят сами дети;
  - предубежденность в неэффективности препаратов;
  - лекарства ухудшают течение АД-та;
    - нанесение препарата на кожу сопровождается дискомфортом.

# Профилактика атопического дерматита

## □ Профилактика АД-та представлена:

- 1. **Первичная** - предупреждение иммунологической сенсибилизации:

А) **Аntenатальная** (до зачатия и рождения ребенка, особенно при отягощенной наследственности по атопии, выявлении IgE у беременной):

- повышение уровня знаний, касающихся аллергии;
- уменьшение воздействия табачного дыма и других видов загрязнения окружающей среды; устранение профвредностей с первого месяца беременности; прием медикаментов только по строгим показаниям.

Б) **Постнатальная:**

- естественное вскармливание минимум на 4-6 мес., введение прикорма не ранее 4-5 мес., элиминационные процедуры, правила ухода за кожей;
- уменьшение экспозиции к клещам домашней пыли, тараканов и перхоти животных, плесени, сырости.

# Профилактика атопического дерматита

- **Профилактика АД-та представлена (продолжение):**
  - **2. Вторичная** - предупреждение прогрессирования гиперчувствительности и реализации ее в виде аллергического заболевания, несмотря на предшествующую IgE-сенсibilизацию:
    - контроль окружающей среды, АСИТ (при АД-те не доказательна);
    - превентивная терапия, профилактика респираторных инфекций (Рибомунил);
    - образовательные программы;
    - санация очагов хронической инфекции.
  - **3. Третичная** - подавление симптомов заболевания после его возникновения, предупреждение рецидивов болезни.

# Аллергический диатез

- **Патогенетические варианты АД (повторение):**
  - **1. Атопический вариант** - на неинфекционные (пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые) аллергены организм отвечает гиперпродукцией IgE (маркёр атопии) с последующим развитием IgE-опосредованных реакций. Имеется положительный семейный аллергологический анамнез (см. выше).
  - **2. Аутоиммунный вариант:**
    - а) органонеспецифический (люпоидный);
    - б) органоспецифический – аутоантитела вырабатываются на собственные изменённые ткани определённого органа.
  - **3. Инфекционно-зависимый вариант** обусловлен перекрёстным реагированием антител и иммунных клеток не только с инфекционным агентом, но и с элементами собственной ткани, антигенная структура которых схожа с антигенной структурой инфекционного агента. Аномальный иммунный ответ организма на местный или общеинфекционный процесс проявляется чрезмерно выраженной патофизиологической фазой аллергической реакции.

# Аутоиммунный диатез

- Аутоиммунный диатез характеризуется снижением цензорной функции иммунной системы, выработанные антитела направлены против собственных тканей. В семейном анамнезе:
  - а) заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит, ревматизм);
  - б) заболевания иммуногематологического профиля.
- Аутоиммунный диатез характеризуется повышением IgG, IgM и гипергаммаглобулинемией. Не наблюдается до 2-х лет. Ассоциируется с HLA DR<sub>2</sub>, DR<sub>3</sub>, C<sub>w7</sub>. Полигенно наследуемая аномалия. Преобладает иммунокомплексные реакции. Активация Т-хелперов и В-клеток. Дефицит комплемента C<sub>3</sub>.
- Маркёром данного вида диатеза является также гиперчувствительность к УФО и возможное обнаружение LE-клеток и антинуклеарного фактора в крови практически здоровых людей.
- Этот диатез имеет половую направленность (чаще у женщин), а в возрасте 1-5 лет и в препубертате - только у девочек.

# Инфекционно-зависимый диатез

- **Инфекционно-зависимый диатез** характеризуется иммуннокомплексными реакциями и реакциями медиаторного (либераторного) типа.
- Ассоциируется с HLA B<sub>12</sub>, DR<sub>w6</sub>, DR<sub>w4</sub>. Вероятно, имеет место дефект фагоцитарной системы и/или дефицит комплемента. Склонность к васкулитам.
- **Проявлениями могут быть:**
  - 1. Поствакцинальные осложнения.
  - 2. Длительное сохранение повышенной СОЭ и субфебрилитета после ОРЗ или заболеваний носоглотки.
  - 3. Появление артралгии, полиалгии в ходе инфекционных заболеваний.

# Лимфатико-гипопластический диатез

- **Лимфатическая иммунная система** особенно ранима и чувствительна к неблагоприятным факторам внутренней и внешней среды, т.к. она относится к наиболее быстро пролиферирующим клеточным системам и находится в стадии функционального и структурного созревания у детей.
- **Лимфатико-гипопластический диатез (ЛГД)** встречается у 3-7% детей дошкольного возраста, чаще у мальчиков.
- **ЛГД** является разновидностью иммунодиатеза, проявляющегося **нейроэндокринно-иммунной дисфункцией** в сочетании с врожденной гипоплазией различных органов и систем организма, и характеризующегося следующими признаками:
  - 1. Стойкое **увеличение лимфоузлов** при отсутствии инфекции.
  - 2. **Дисфункция эндокринной системы**: гиподисфункция коры надпочечников, симпатико-адреналовой системы и замедленная инволюция вилочковой железы.
  - 3. **Резко пониженная адаптация** к воздействию окружающей среды.
  - 4. **Склонность к аллергическим реакциям.**

# Патогенез лимфатико-гипопластического диатеза

Наследственные, тератогенные, мутагенные факторы

↓  
Хроническая гипоксия плода

↓  
Нарушение корково-подкорковых структур

↓  
**Дисфункция нейроэндокринной и эндокринной систем**

↓ в виде  
Высокий уровень СТГ и ТТГ.

Сниженный синтез меланоцитстимулирующего гормона и АКТГ.  
Сниженный синтез катехоламинов и кортизола надпочечниками:  
**гипофункция коры надпочечников в виде транзиторной  
глюкокортикоидной недостаточности.**

Нарушение соотношения кортизола (↓) и минералокортикоидов (↑).

Задержка натрия, хлоридов и воды в организме.

**Функциональные расстройства гипопластично сформированных органов.**

# Патогенез лимфатико-гипопластического диатеза

Наследственные, тератогенные, мутагенные факторы

↓  
Хроническая гипоксия плода

↓  
**Дисфункция иммунной системы**

↓  
Снижение продукции тимических гормонов,  
синтезируемых эпителиальными клетками  
вилочковой железы.

Повышение пролиферативной активности  
Т-лимфоцитов в коре тимуса

↓  
**Увеличение количества незрелых форм Т-лимфоцитов**

↓  
Нарушение соотношения хелперов и супрессоров

↓  
**Частые ОРЗ**

# Патогенез лимфатико-гипопластического диатеза

- Риск развития у ребенка **ЛГД** значительно выше в семьях с отягощенным анамнезом по лимфопролиферативным, онкологическим, аутоиммунным, эндокринным, ССС, аллергическим заболеваниям и туберкулезу.
- Дети с **ЛГД** плохо адаптируются в коллективе. Поскольку все респираторные вирусы лимфотропны, они депонируются в лимфоидном кольце носоглотки, вызывая его гиперплазию (**увеличение лимфоидной ткани**), в т.ч. аденоидные вегетации. Их разрастание препятствуют носовому дыханию, в результате чего ребёнок дышит ртом, что ещё более способствует частым ОРВИ. **Именно эта группа детей создаёт основную часть ЧБД.**
- Серьёзным последствием глюкокортикоидной недостаточности может стать **синдром внезапной смерти**. Смерть обычно наступает под утро, когда уровень эндогенных ГКС в крови ребёнка с **ЛГД** снижается + исходно низкий уровень ГКС □ **возникает острая надпочечниковая недостаточность** → внезапная смерть.

# Патогенез лимфатико-гипопластического диатеза

□ Кардинальными признаками являются лимфатизм и гипоплазия:

- 1. **Лимфатизм** (лимфопролиферативный синдром): увеличение вилочковой железы, лимфоузлов, селезенки, лимфоидного глоточного кольца, в школьном возрасте - гипертрофия фолликулов корня языка. У детей первых месяцев жизни могут развиваться торакальные симптомы: звонкий коклюшеподобный беспричинный кашель, "петушиный" крик, экспираторный стрidor (тимическая астма), в редких случаях - синдром сдавления верхней поллой вены.
- 2. **Гипоплазия и дисморфогенез** (гипопластический синдром) - множественные стигмы дисэмбриогенеза и пороки развития (гипоплазия сердца, аорты, почек, хромаффинной ткани надпочечников, половых, щитовидной и паращитовидных желез). Выявляются также особенности функции гипоталамо-гипофизарной системы в виде повышенного аппетита, ускоренных темпов прибавки длины тела, слабого образования меланина, немотивированного субфебрилитета. У 80% детей - гидроцефально-гипертензионный синдром, приступы тахикардии, тахипноэ, симптомы перемежающейся сольдефицитной надпочечниковой недостаточности, в пубертате - симптомы юношеского диспитуитаризма.

# Клинические проявления лимфатико-гипопластического диатеза

## □ Фенотипические признаки детей с ЛГД:

- 1. Повышенная масса тела, дети полные, рыхлые, тучные, вялые, предпочитают общество взрослых, с неустойчивым настроением.
- 2. Мускулатура развита слабо. Тургор тканей и тонус мышц снижены. Короткая шея. Несколько расширенные поперечные пропорции, широкий грубый костяк, крыловиднообразные лопатки с выступающими углами, суженная верхняя апертура грудной клетки, горизонтальное расположение ребер (диспропорции скелета).
- 3. Во время заболевания они очень быстро теряют жидкость, впадая в эксикоз. Плохо переносят физическую нагрузку.
- 4. Высокая активность и работоспособность в вечерние и ночные часы.
- 5. Дети с ЛГД по характеру меланхоличны, медлительны, торпидны.

## Клинические проявления лимфатико-гипопластического диатеза

□ Выделяют 3 варианта данной аномалии конституции:

- 1. Конституциональный тип - встречается у родственников в нескольких поколениях.
- 2. Акселерационный лимфатизм – дети с данным вариантом ЛГД опережают сверстников по показателям физического развития.
- 3. Алиментарный лимфатизм – у детей с этим видом ЛГД ведущим признаком выступает повышенный аппетит.

# Диагностика лимфатико-гипопластического диатеза

- **Диагностическими признаками ЛГД являются:**
  - 1. Соответствующие **клинико-anamnestические данные** (см. выше).
  - 2. ОАК: **относительный и абсолютный лимфоцитоз**, нейтропения, моноцитопения.
  - 3. Нарушение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов: **парциальный неклассифицируемый иммунодефицит** ( $\uparrow Th_0$  и лимфоцитов с  $F_c$ -рецептором).
  - 4. **Резкое снижение уровня сывороточной тимической активности.**
  - 5. Высокие показатели НСТ-теста, **высокая поглотительная и сниженная переваривающая способность** клеток фагоцитарной системы.
  - 6. Нередко - **гипокальциемия** при относительно высоком уровне неорганического фосфора, неустойчивость водно-солевого обмена.
  - 7. **Снижение базального уровня АКТГ и кортизола**, а также некоторое повышение СТГ и ТТГ, симпато-адреналовый дисбаланс.
  - 8. **Увеличение вилочковой железы** (данные R-ОГК, УЗИ).

## Лечение лимфатико-гипопластического диатеза

- **Лечение ЛГД проводится по следующим направлениям:**
  - **1. Создание адекватных условий жизни для ребенка** - достаточное пребывание на свежем воздухе, предохранение от контактов с инфекционными больными, усиленная физическая нагрузка.
  - **2. Правильное питание** с ограничением легкоусвояемой углеводистой и жирной пищи, приём кисломолочных продуктов.
  - **3. Закаливающие мероприятия:** массаж, гимнастика, чередование курсов адаптогенов. Стимуляция функции коры надпочечников: препараты корня солодки, листья смородины.
  - **4. Санация хронических очагов инфекции** в носоглотке.
  - **5. Щадящая иммунокоррекция** (элеуторококк, пентоксил).
  - **6. Терапия сопутствующих синдромов, заболеваний** (рахит, гипокальциемия, неврологические нарушения и др.) **и предупреждение осложнений.** При появлении острой надпочечниковой недостаточности, синдрома сдавления средостения, перед плановыми операциями - **заместительная терапия преднизолоном 1-2 мг/кг/сут. 7-10 дней.**

# Нервно-артритический диатез

- **Нервно-артритический или мочекислый диатез (НАД)** — это энзимдефицитный дисметаболический синдром, в основе которого лежит **нарушение пуринового обмена** с избыточной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников, **неустойчивость углеводного и липидного обмена** с склонностью к кетоацидозу, **накопление мочевой кислоты** в биологических жидкостях и тканях, **нарушение медиаторных функций ЦНС** вследствие дефекта энзимных регуляторных систем.
- НАД встречается у 8-9% детей и **характеризуется следующими признаками:**
  - 1. Повышенная нервная возбудимость.
  - 2. Расстройства питания и пищеварения.
  - 3. Низкая ацетилирующая способность печени (мочевая кислота полностью не выводится из организма, что ведет к гиперурикемии).
  - 4. Предрасположенность в дальнейшей жизни к ожирению, подагре, обменным артритам, раннему атеросклерозу и сахарному диабету.

# Патогенез нервно-артритического диатеза

- В основе патогенеза НАД лежат нарушения пуринового обмена. Эти нарушения наследуются преимущественно по отцовской линии. В семье ребёнка с НАД часто выявляется факт злоупотребления некоторыми продуктами питания (мясо, рыба, субпродукты). У близких родственников - ожирение, подагра, МКБ.
- Конечным продуктом пуринового обмена является мочевая кислота. Она является мощным ингибитором аденилатциклазы. Повышение образования мочевой кислоты приводит к уменьшению синтеза циклических нуклеотидов.
- Мочевая кислота возбуждающе действует на кору больших полушарий головного мозга, что обуславливает постоянно повышенную нервную возбудимость.
- Мочевая кислота может метаболизироваться в оксалаты, что, возможно, служит одной из причин выявления, наряду с повышенной экскрецией уратов с мочой, оксалатурии.

## Патогенез нервно-артритического диатеза

- В патогенеза НАД значение имеют также другие существенные механизмы (продолжение).
- Наблюдается **снижение активности аденозиндезаминазы** в лимфоцитах, что приводит к снижению пролиферативной способности лейкоцитов и клеточного иммунитета. Выявляется **повышение активности ксантиноксидазы** в сыворотке, что определяет усиление процессов пероксидации в организме.
- **Существенно нарушается активность фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (Г-трансфераза)**, обеспечивающей синтез пуриновых нуклеотидов. Практически полное отсутствие Г-трансферазы приводит к развитию синдрома Леша-Нихана: наряду с мочекислрой нефропатией, клинически отмечаются отставание в психомоторном развитии, генерализованная мышечная дистония, хореоатетоз, иногда в сочетании со спастикой и нарушением поведения в виде аутоагрессии со склонностью к аутоповреждениям.

# Клиника нервно-артритического диатеза

□ **Клинические проявления НАД** характеризуются полиморфизмом и с возрастом изменяются.

## **Выделяют следующие синдромы:**

- 1. Нервно-психический.
  - 2. Дисметаболический.
  - 3. Синдром ацетонемического криза (кетонацидотическое состояние).
  - 4. Болевой.
  - 5. Синдром экзантемы.
- **Дети с НАД - очень беспокойные**, взрослые их всё время вынуждены занимать → дети интеллектуально развиваются быстрее сверстников. В детском саду они постоянно выступают со сцены, у них правильная речь, их окружает «слава» → повышается самооценка. В условиях школы они не терпят конкурентов, замыкаются в себе, не находя поддержки. **Условные тормозные рефлексy и рефлексy дифференцировки формируются с некоторым затруднением и запаздыванием.** Характерны ночные страхи, нервные тики, хореоподобные приступы.

# Клиника нервно-артритического диатеза

- С раннего детства определяется склонность к нарушению питания и пищеварения, **анорексия**. Постоянная повышенная нервная возбудимость приводит в **активизации тормозных процессов в подкорковой зоне мозга**, где находятся центры аппетита и пищеварения. Ребёнка начинают насильственно кормить, на что у него начинается рвота, повторяется многократно в течение 1-2 дней, имеет запах ацетона, может принять неукротимый характер (**синдром ацетонемического криза или рвоты**) → возникает эксикоз.
- **Гиперурикемия и гиперурикурия** приводят к нарушению энергетического и липидного обмена, дисбалансу иммунитета. Медленная прибавка массы тела.
- Дети жалуются на **мигреноподобные головные боли, боли в области желчного пузыря, живота, суставов**, субфебрильную температуру (связано с гипервозбудимостью ЦНС и является эквивалентом подагры).
- Могут возникнуть **уртикарные сыпи, отек Квинке**, идиосинкразия к запахам и некоторым пищевым продуктам (эмоциональная крапивница, проявление артрита).

# Клиника нервно-артритического диатеза

- У детей имеется склонность к развитию **урикозурической нефропатии** (небольшая протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия), а в последующем может развиваться интерстициальный нефрит со снижением концентрационной способности почек, склонностью к артериальной гипертензии.
- Во взрослом состоянии отмечаются выраженный эгоцентризм характера, повышение сухожильных рефлексов и рефлексов со слизистых оболочек, предрасположенность к болезням опорно-двигательного аппарата, почек, желчного пузыря (конкременты), спастическим синдромам, атеросклерозу, СД, диэнцефальным заболеваниям.

## Диагностика нервно-артритического диатеза

- 1. Семейный анамнез.
- 2. Клиническая картина.
- 3. Мочевая кислота в крови выше возрастной нормы (у детей до 1 года - более 0,14-0,21 ммоль/л, старше 1 года до 14 лет - более 0,17-0,41 ммоль/л).

## Лечение нервно-артритического диатеза

□ Лечение нервно-артритического диатеза проводится по нескольким направлениям:

- 1. **Немедикаментозное лечение** – адекватные воспитательные меры, оберегать от психических перегрузок.
- 2. **Специальная диета** - питание с преобладанием молочно-растительных продуктов, с ограничением продуктов, содержащих пурины – мясо молодых животных (телятина, птица и др.). Полностью исключить наваристые бульоны, субпродукты (печень, мозги, почки, сердце, язык), сельдь, паштет, шпроты, сардины, шоколад, кофе, какао, зелень (шпинат, сельдерей, щавель), т.к. все они содержат много пуринов. На 1/3 сократить яичный желток, картофель.

Обязательно **включить в рацион лимон** и лимонную кислоту (т.к. лишь она образует с мочевой кислотой растворимые соли и способствует ее выведению), **молочные продукты, овощи, фрукты**. Каши гречневая, овсяная, перловая, пшенная. Кормить часто небольшими порциями. **Увеличить объем жидкости**. Полезны продукты, богатые солями калия.

# Лечение нервно-артритического диатеза

- 3. В случае выраженной гиперурикемии - уриколитические препараты (старше 10 лет): аллопуринол 10 мг/кг/сут в сочетании с цитратной смесью, алломарон + НПВС. Препараты марены красильной. Кальция пантотенат 100-150 мг/кг/сут, калия оротат 50-100 мг/кг/сут, эссенциале по 1-2 капсулы в день в течение 1-2 недель. Лактат натрия. Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>.
- 4. Щелочные минеральные воды, обильный питьевой режим.
- 5. Цитратные смеси: блемарен, магурлит, солимак, уролит-5.
- 6. Антигипоксанты (мексидол, лимонтар, димефосфон, янтарная кислота).
- 7. Витамины: Е, РР, А, С, рутин.
- 8. Средства, снижающие эндогенную интоксикацию, улучшающие функцию печени (урсофальк и др.).
- 9. Энергосберегающие препараты: L-карнитин, цитохром С, оротовая кислота, глицин.
- 10. Фитотерапия: валериана, пустырник, пассифлора или комбинированные препараты (Новопассит, Валоседан и др.).
- 11. Транквилизаторы по строгим показаниям (Диазепам и др.).
- 12. При ацетонемической рвоте: в/в капельно 5-10% р-р глюкозы пополам с физраствором, ККБ, аскорбиновая кислота, контроль рН крови.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

