

20 Особливості перебігу алергодерматозів в умовах промислового міста

Резніченко Н. Ю.

Вступ

Алергічні дерматози являють собою велику групу захворювань шкіри, що включає:

- простий та алергічний контактні дерматити;
- atopічний дерматит;
- різні форми екземи;
- кропив'янку;
- алергічні васкуліти;
- алергічну висипку, пов'язану з дією лікарських засобів, –

а також менш поширені дерматози, в патогенезі яких провідними є саме алергічні реакції [8, 18].

Вивчення етіопатогенезу та клінічних особливостей даних алергічних захворювань шкіри, а також обґрунтований вибір їх оптимальної терапії являють собою надзвичайно актуальні проблеми сучасної медицини [2]. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, постійно рецидивуючим перебігом, збільшенням кількості тригерних факторів, недостатньою ефективністю традиційної терапії, необхідністю комплексного лікування з урахуванням рекомендацій лікарів різних спеціальностей (дерматовенеролога, алерголога, педіатра/терапевта, імунолога, гастроентеролога, невропатолога) [4].

Необхідність залучення багатьох спеціалістів до лікування алергодерматозів пов'язана, перш за все, з рецидивуванням захворювання протягом всього життя, а це, у свою чергу, потребує спадкоємності між педіатром і терапевтом. Наприклад, за даними П. П. Рижко [31], atopічний дерматит у 50 % хворих виникає у віці до 6 місяців, у 30 % пацієнтів – до 5 років; проте більше ніж у 50 % хворих він рецидивує у дорослому віці. По-друге, чисельні дослідження свідчать про комплексний багатогранний характер порушень з боку різних органів і систем у хворих на atopічний дерматит, істинну екзему та алергічний дерматит, а отже їх лікування потребує комплексного підходу із залученням суміжних спеціалістів [34].

20.1 Етіологічні чинники алергодерматозів

Серед основних етіопатогенетичних чинників алергодерматозів виділяють [6]:

- генетичні;
- екологічні;
- імунні;
- нейрогенні;
- біохімічні;
- фармакологічні та ін.

Значення екологічного чинника у виникненні алергічних захворювань шкіри не підлягає сумнівам. За даними Л. Д. Калюжної [9], найвищі показники захворюваності на atopічний дерматит відзначаються в урбанізованих регіонах, і за останні роки спостерігається їх постійне зростання:

- в популяції дітей європейських країн, які народились до 1960 р., поширеність atopічного дерматиту складала від 1,4 до 3,1 %;
- у дітей, які народились в 1960-1970-х рр., – зросла до 3,8-8,8 %;
- у дітей, які народились після 1970 р., – збільшилась до 20,4 %.

За даними О. В. Буянової, Л. О. Хімейчук, Н. Ю. Сенишин, зростання захворюваності на алергодерматози у дітей і дорослих у багатьох країнах світу, зокрема в Україні, пов'язане з середовищними факторами, такими як:

- забруднене відходами промислових підприємств довкілля;
- використання хімічних речовин у сільському господарстві та харчовій промисловості, –

а також порушеннями правил гігієни харчування, особливо в дитячому віці [6].

Велику роль у розвитку алергодерматозів відіграють імунні механізми [35]. Так, провідними ланками у розвитку atopічного дерматиту є *IgE*-опосередковані реакції. Лімфокиновий профіль у хворих на atopічний дерматит характеризується підвищенням секреції інтерлейкіну-4 та інтерлейкіну-5 [9]. Дослідження, проведені Л. А. Болотною, В. С. Калашниковою [4], доводять наявність дисбалансу про- та протизапальних інтерлейкінів при екземі, взаємозв'язок порушень цитокінового балансу з клінічними проявами захворювання. Отримані результати відображають доцільність використання протизапальних засобів, які сприяють нормалізації рівня цитокінів, у комплексній терапії алергодерматозів.

Крім того, у хворих на алергодерматози значною є нейрогенна складова етіопатогенезу. Адже одним з найважливіших чинників даних захворювань є порушення з боку центральної та вегетативної нервової системи, що провокують загострення дерматозу.

Хронічні алергічні захворювання шкіри також супроводжуються станом вираженої ендогенної інтоксикації; це пов'язане, з одного боку, з екзогенними – екологічними чинниками, а з іншого боку – з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, такими як:

- гастрити;
- гастродуоденіти;
- холецистити;
- дискінезії жовчовивідних шляхів;
- панкреатити, –

що призводить до розвитку дисбактеріозу та вимагає проведення відповідної корекції [27].

В останні роки велика увага приділяється дослідженню мікробіоценозу та пенетрації мікроорганізмів у шкіру у хворих на хронічні алергічні захворювання шкіри. У фізіологічних умовах шкіра людини покрита сотнями різних мікроорганізмів, серед яких домінують бактерії, тоді як віруси та найпростіші представлені у значно меншій кількості [23]. Мікробіоценоз шкіри у практично здорових осіб представлений [33]:

- бактеріальною флорою:

1) епідермальними стафілококами;

- 2) пропіоновокислими бактеріями;
- 3) мікрококами;
- 4) коринеформними бактеріями та ін.;
- дріжджеподібними грибами:
 - 1) *Candida*;
 - 2) *Malassezia*.

Не так часто зустрічається транзиторна мікрофлора (золотистий стафілокок, альфа-гемолітичний і негемолітичний стрептокок). Найбільша кількість мікроорганізмів шкіри являють собою сапрофіти, які не чинять шкідливого впливу на організм людини. Проте доволі часто неможливо провести чітку межу між сапрофітами та патогенами, що населяють здорову шкіру людини. Нормальна мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікроорганізмів, хоча вона сама по собі може бути чинником інфекційного захворювання [23].

Дослідження Leyden J. показали високу концентрацію золотистого стафілокока не лише у вогнищах ураження алергічним процесом, але й поза їх межами на шкірі atopічних осіб у порівнянні з обсіменінням шкіри при інших дерматозах і у здорових осіб [10]. Бактеріальна, мікотична та вірусна мікрофлора, завдяки наявності суперантигенів, може чинити алергізуючу дію на організм людини і, перш за все, на шкірні покриви, а отже призводити до дебюту та прогресування алергодерматозів. Установлено, що золотистий стафілокок, який колонізує шкіру хворих на atopічний дерматит, здатний синтезувати альфа-токсин, інтерлейкін-5 та інші лейкотрієни, а *Candida albicans* – інтерлейкін-1, що індукуює запуск імунологічного запалення у шкірі [7]. Крім того, тривалий перебіг хронічних алергічних захворювань з порушенням цілісності шкіри може ускладнюватись вторинною інфекцією. Це спричинює тяжкість захворювання, складність вибору оптимальної терапії (особливо зовнішньої) та торпідність до неї. Таким чином, своєчасні профілактика та лікування (у т. ч. зовнішнє) порушень цілісності шкірного покриву та розвитку дисбактеріозу сприятимуть стабілізації алергічного процесу та тривалій ремісії дерматозу.

Не менш важливим фактором у розвитку хронічних алергічних захворювань шкіри є формування сухості шкіри. Так, при atopічному дерматиті відзначається низький рівень натурального зволожуючого фактора (перш за все, сечовини), що призводить до зростання проникності шкірного покриву, підвищення трансепідермальної втрати вологи, виникнення сухості шкіри та прогресування захворювання.

Незважаючи на характерну для хронічних алергічних захворювань шкіри ксеродермію, при виборі оптимальної терапії (зокрема зовнішнього лікування) слід враховувати вікові особливості перебігу дерматозів.

Так, для дітей віком до двох років типовою є еритематозно-сквамозна форма atopічного дерматиту або дитяча екзема з наявністю еритематозно-сквамозних вогнищ, мікрровезикул, мокнуща, кірок і лусочок; у дітей від двох років до періоду статевого дозрівання спостерігається схильність алергодерматозів до виникнення еритематозно-сквамозних вогнищ з ліхеніфікацією та інтенсивним свербіжем.

Відмінними рисами перебігу хронічних алергічних захворювань шкіри у дорослих є зміна типової локалізації вогнищ ураження, виражений гіперпластичний і інфільтратив-

ний характер ураження з меншою тенденцією до гострозапальних явищ і підсиленням ліхеноїдного синдрому, менш помітна реакція на алергенні подразники, менш чітка сезонність. З віком спостерігається зміна фіксованої локалізації патологічного процесу на дифузні ураження шкіри обличчя, шиї, верхньої частини тулуба, верхніх кінцівок.

Запальні вогнища у хворих зрілого віку не мають яскравого червоного забарвлення, переважно спостерігається застійний синюшний колір, відзначається формування ліхеноїдних папул, ліхеніфікованих вогнищ. У пацієнтів зрілого віку спостерігається інтенсивний свербіж, невротичні реакції, виражене порушення сну. Характерною рисою хронічних алергодерматозів у зрілому віці є також зв'язок загострень з психоемоційними факторами, на відміну від провідного харчового чинника у дітей.

В останні роки значна роль у науково-дослідній роботі вчених різних країн відводиться алергічному контактному дерматиту, що підтверджується великою кількістю наукових досліджень і доповідей на міжнародних алергологічних і дерматологічних конгресах. Вивчення етіопатогенезу та клінічних особливостей алергічного дерматиту, а також обґрунтований вибір його оптимальної терапії являють собою надзвичайно актуальні проблеми сучасної медицини.

Перш за все, це пов'язано з поширеністю патології. Так, опитування National Ambulatory Medical Care Survey (1995 р.), проведене у США, виявило 8,4 млн. амбулаторних звернень пацієнтів до лікарів у зв'язку з контактним дерматитом, який посів друге місце за частотою дерматологічних діагнозів. При цьому частота захворюваності на алергічний контактний дерматит перевищує частоту простого контактного дерматиту. Наприклад, в дерматологічній клініці студентського оздоровчого центру (США) 3,1 % пацієнтів мали прояви алергічного контактного дерматиту. У той же час 2,3 % хворих страждали на простий контактний дерматит. У країнах Європи захворюваність на алергічний контактний дерматит коливається від 2,7 випадків на 1000 населення (у Швеції) до 12 випадків на 1000 населення (у Данії). При цьому персистентні форми алергічного контактного дерматиту розвиваються у осіб старших вікових груп, а контактна алергія у відповідь на вплив медичних препаратів зовнішньої дії більш характерна у віці понад 70 років [40, 46]. Перш за все, це пов'язано з професійною діяльністю людини (алергічний контактний дерматит входить до десятки найбільш частих професійних захворювань). Про це говорить покращення стану пацієнтів під час відпусток, за умов утримання від роботи. Хоча за наявності хронічного алергічного контактного дерматиту значного поліпшення у цей час може і не відбуватись.

Незважаючи на те, що більшість випадків алергічного контактного дерматиту пов'язана з професійною діяльністю людини, дане захворювання може виникати й у дітей, у т. ч. – раннього віку [62, 65]. Проведені Goncalo *et al.* дослідження показали наявність вікових особливостей сенсibilізації до контактних алергенів: найвищий відсоток позитивних аплікаційних тестів спостерігався у дітей віком до 5 років, потім він поступово знижувався у віці 6-10 років, а починаючи з 11 років відбувалося його зростання [44]. При цьому у дітей перших місяців життя алергічний контактний дерматит маніфестує у результаті впливу барвників, складу одягу та тому подібних факторів і може супроводжувати перебіг atopічного дерматиту [56, 62, 65]. Зв'язок цих двох захворювань недо-

статньо зрозумілий, оскільки алергічний контактний дерматит пов'язують з *Th1*-типом імунної відповіді, а atopічний дерматит – з *Th2*- цитокіновою експресією [47, 55]. Проте, за даними літератури, контактна сенсibiлізація зустрічається у 25-70 % дітей, хворих на atopічний дерматит [54, 59, 65, 66]. Це явище може бути пов'язане з порушенням цілісності шкірного бар'єру за умов atopії.

20.2 Класифікація алергічних хвороб шкіри згідно МКХ-10

Таблиця 20.1 Класифікація алергічних хвороб шкіри згідно МКХ-10

[L00 L99]	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини
[L20 L30]	Дерматит та екзема
L.20.	Атопічний дерматит
L.20.0	Пруриго Бен'є
L.20.8	Інший atopічний дерматит
L.20.9	Атопічний дерматит, неуточнений
L.21.	Себорейний дерматит
L.21.0	Себорея голови
L.21.1	Себорейний дитячий дерматит
L.21.8	Інший себорейний дерматит
L.21.9	Себорейний дерматит, неуточнений
L.22.	Пелюшковий (підгузковий) дерматит
L.23.	Алергічний контактний дерматит
L.23.0	Алергічний контактний дерматит, викликаний металами
L.23.1	Алергічний контактний дерматит, викликаний клеєм
L.23.2	Алергічний контактний дерматит, викликаний косметикою
L.23.3	Алергічний контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами при контакті зі шкірою
L.23.4	Алергічний контактний дерматит, викликаний фарбами
L.23.5	Алергічний контактний дерматит, викликаний іншими хімічними продуктами
L.23.6	Алергічний контактний дерматит, викликаний харчовими продуктами при їх контакті зі шкірою
L.23.7	Алергічний контактний дерматит, викликаний рослинами (крім тих, які вживають при харчуванні)
L.23.8	Алергічний контактний дерматит, викликаний іншими факторами
L.23.9	Алергічний контактний дерматит з невизначеною причиною
L.24.	Подразливий контактний дерматит
L.24.0	Подразливий контактний дерматит, викликаний детергентами
L.24.1	Подразливий контактний дерматит, викликаний маслами та мастильними речовинами
L.24.2	Подразливий контактний дерматит, викликаний розчинниками
L.24.3	Подразливий контактний дерматит, викликаний косметикою
L.24.4	Подразливий контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами при контакті зі шкірою
L.24.5	Подразливий контактний дерматит, викликаний іншими хімічними продуктами
L.24.6	Подразливий контактний дерматит, викликаний контактом харчових продуктів зі шкірою

Продовження таблиці 20.1

L.24.7	Подразливий контактний дерматит, викликаний рослинами (крім тих, які вживають при харчуванні)
L.24.8	Подразливий контактний дерматит, викликаний іншими факторами
L.24.9	Подразливий контактний дерматит, причина неуточнена
L.25.	Неуточнений контактний дерматит
L.25.0	Неспецифічний контактний дерматит, викликаний косметикою
L.25.1	Неспецифічний контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами при контакті їх зі шкірою
L.25.2	Неуточнений контактний дерматит, викликаний фарбами
L.25.3	Неуточнений контактний дерматит, викликаний іншими хімічними продуктами
L.25.4	Неуточнений контактний дерматит, викликаний харчовими продуктами при контакті зі шкірою
L.25.5	Неуточнений контактний дерматит, викликаний рослинами (крім тих, які вживають при харчуванні)
L.25.8	Неуточнений контактний дерматит, викликаний іншими факторами
L.25.9	Неуточнений контактний дерматит, причина неуточнена
L.26.	Ексфоліативний дерматит
L.27.	Дерматит внаслідок внутрішнього вживання речовин
L.27.0	Генералізована висипка на шкірі, викликана лікарськими препаратами та медикаментами
L.27.1	Локалізована висипка на шкірі, викликана лікарськими препаратами та медикаментами
L.27.2	Дерматит, викликаний харчовими продуктами, прийнятими внутрішньо
L.27.8	Дерматит, викликаний іншими речовинами, прийнятими внутрішньо
L.27.9	Дерматит, викликаний неуточненою речовиною, прийнятою внутрішньо
L.28.	Простий хронічний лишай та свербіж
L.28.0	Лишай звичайний хронічний
L.28.1	Вузловате пруриго (свербець)
L.28.2	Інше пруриго
L.29.	Сверблячка
L.29.0	Свербіж заднього проходу
L.29.1	Свербіж мошонки
L.29.2	Генітальна сверблячка
L.29.3	Аногенітальна сверблячка, неуточнена
L.29.8	Інший свербіж
L.29.9	Сверблячка, неуточнена
L.30.	Інші дерматити
L.30.0	Монетоподібний дерматит
L.30.1	Дисгідроз
L.30.2	Шкірна аутоенсибілізація
L.30.3	Інфекційний дерматит
L.30.4	Інтертригіозна еритема
L.30.5	Себорейна екзема
L.30.8	Інший визначений дерматит
L.30.9	Дерматит, неуточнений

20.3 Клінічні прояви та діагностика найбільш поширених алергічних хвороб шкіри

У більшості випадків діагноз того чи іншого алергічного захворювання шкіри може бути встановлений вже при першому огляді хворого на основі характерних уражень шкіри та їх типової локалізації. Проте інколи виникає необхідність у більш ретельному обстеженні хворих (у тому числі, проведення біопсії шкіри з наступним гістологічним дослідженням – перш за все, для виключення лімфоми). Однак, задля встановлення остаточного діагнозу того чи іншого алергічного захворювання шкіри були розроблені уніфіковані критерії.

20.3.1 Клінічні прояви та діагностика простого контактного дерматиту.

Клінічні прояви простого контактного дерматиту залежать від його перебігу (може бути гострим і хронічним) і стадії (еритематозної, бульозної). При цьому висипання на шкірі виникають у місцях контакту з різними подразниками протягом декількох хвилин або годин. Запальна реакція може бути відстроченою до однієї доби у разі контакту з деякими консервантами або дезинфектантами або, навіть, до декількох тижнів – у разі кумулятивного ефекту деяких речовин [63].

Простий контактний дерматит виникає внаслідок впливу:

- фізичних чинників:

- 1) механічних;
- 2) температурних;
- 3) променевих;
- 4) електричних;

- хімічних агентів:

- 1) концентрованих кислот, лугів, солей важких і лужних металів;
- 2) бойових отруйних речовин шкірно-наривної дії;

- біологічних факторів:

- 1) фітодерматит;
- 2) гусеничний дерматит.

Проте, найбільш часто простий контактний дерматит виникає як результат впливу професійних чинників.

Гострі дерматити проявляються вогнищами еритеми, набряку, везикулярними, бульозними висипаннями або навіть вогнищами некрозу. Суб'єктивно хворих турбує печіння та біль. Хронічні дерматити характеризуються світлою еритемою, інфільтрацією, ліхеніфікацією, гіперкератозом шкіри.

Діагностичні критерії простого контактного дерматиту, розроблені Rietschel, Fowler, включають основні та додаткові ознаки [58]:

- головні критерії:

- 1) еритема, гіперкератоз, тріщини, що переважають над везикуляцією;
- 2) сухість та лущення епідермісу;
- 3) регрес висипки, що розпочинається після припинення впливу подразнюючого агента;

- 4) негативні результати скарифікаційних тестів на можливі алергени;
- додаткові критерії:
 - 1) чіткі межі вогнищ ураження;
 - 2) наявність гравітаційного впливу («краплеподібний» ефект);
 - 3) невелика тенденція до розповсюдження дерматиту;
 - 4) невеликі зміни концентрації та часу впливу подразника викликають значну різницю у пошкодженні шкіри.

20.3.2 Клінічні прояви та діагностика алергічного контактного дерматиту.

На відміну від простого контактного дерматиту, алергічний контактний дерматит розвивається переважно протягом декількох днів у ділянках контакту з алергеном. Проте деякі речовини дуже повільно проникають у непошкоджену шкіру, що проявляється більш пізнім виникненням висипань (через тиждень від контакту). Для розвитку специфічної сенсibiliзації до нового алергену необхідний 10-14-денний період. У випадках повторних контактів з тим самим алергеном цей період скорочується.

При гострому алергічному контактному дерматиті на еритематозному фоні виникають сверблячі папульозні та везикулярні висипання. Хронічний перебіг захворювання характеризується наявністю ліхеніфікації. У важких випадках алергічний контактний дерматит може проявлятися ураженням великих ділянок шкіри, аж до розвитку еритродермії. Крім того, за даними Daniel J. Hogan, William D. James (2013), алергічний контактний дерматит може бути прямим тригерним фактором виникнення трофічних виразок у пацієнтів з венозною недостатністю. Отже, рання діагностика та лікування алергічного контактного дерматиту може попередити виникнення трофічних венозних виразок.

20.3.3 Клінічні прояви та діагностика atopічного дерматиту. Клінічні прояви atopічного дерматиту вперше спостерігаються у немовлячому періоді, майже одразу після народження дитини. Еритематозно-сквамозна форма захворювання відзначається у дітей від періоду новонародженості до двох років. У цьому періоді відзначається формування вогнищ еритеми, набряку та ексудації з переважною локалізацією в області щік, лоба, волосистої частини голови, шиї, розгинальних поверхонь кінцівок; виключення становить шкіра носо-губного трикутника, де висипань не буває. На фоні еритематозно-сквамозних вогнищ виникають папули та мікроевезикули з серозним вмістом, які швидко відкриваються з формуванням екзематозних «серозних колодязів». Ексудат підсихає з утворенням кірок жовтуватого та коричневого кольору. Ліхеніфікація спостерігається вкрай рідко. У період загострення діти неспокійні, плачуть, розчісують шкіру; відзначаються порушення сну.

Друга (дитяча) фаза розвитку atopічного дерматиту починається з дворічного віку і триває до пубертатного віку. Проявляється еритематозно-сквамозною формою з ліхеніфікацією. Відзначається генералізована сухість шкіри, вогнища ліхеніфікації, які формуються в результаті звичного тертя та розчухування шкіри, наявність екскоріацій. Спостерігаються висипання екзематозного характеру, ексудативні. Основні ділянки локалізації висипки – це згинальна поверхня верхніх і нижніх кінцівок (перш за все, ліктьові та підколінні ямки), шия, завушні складки, періоральна зона. Часто спостерігається блідість

або еритема обличчя, складки Денні–Моргана, лущення шкіри у параорбітальній зоні, явища хейліту та ангулярного блефариту; формується так зване «атопічне обличчя». З віком свербіж набуває більш стійкого, приступоподібного характеру, що призводить до утворення множинних екскоріацій. Нерідко приєднується вторинна інфекція.

Третя (доросла) фаза atopічного дерматиту починається від пубертатного віку та проявляється ліхеноїдною або пруригоподібною формою. Ця фаза захворювання характеризується вираженою інфільтрацією шкіри, ксерозом, ліхеніфікацією, наявністю екскоріацій. Висипання набувають дифузного характеру, зазвичай до патологічного процесу долучається шкіра обличчя, де спостерігається виражена сухість та лущення. Більшість хворих мають «атопічне обличчя». Пацієнтів турбує виражений свербіж. Екзематозні висипання з'являються у період загострення захворювання. Типовим є зв'язок загострень з психоемоційними факторами, нейроендокринними розладами [21]. Іноді ця форма характеризується появою нумулярної екземи.

Особливою формою atopічного дерматиту є дифузна atopічна еритродермія, перебіг якої супроводжується тотальним або субтотальним ураженням шкіри, порушенням загального стану хворих, вираженим свербіжем, безсонням, психоемоційним виснаженням, високою вірогідністю вторинних мікробних уражень [53].

Діагностичні критерії atopічного дерматиту були розроблені J. Hanifin, W. Lobitz у 1979 р., а пізніше (у 1980 р.) J. Hanifin, G. Rajka. В наступні роки дані критерії були розширені та удосконалені рядом інших дослідників.

На сьогоднішній день діагноз atopічного дерматиту встановлюється з урахуванням наступних основних (обов'язкових) та додаткових (другорядних) діагностичних критеріїв [42, 48, 57].

I. Головні критерії:

- свербіж шкіри;
- типова морфологія та локалізація висипань:
 - 1) у ранньому дитинстві – еритема та лущення в області обличчя та кінцівок;
 - 2) у старшому дитячому та юнацькому віці – поява ліхеніфікації на симетричних ділянках згинальних поверхонь кінцівок і шиї;
 - 3) у дорослих – згинальна ліхеніфікація та лінійність;
- хронічний рецидивуючий перебіг;
- atopія в особистому та сімейному анамнезі.

II. Додаткові критерії:

- білий дермографізм або затримка поблідніння;
- блідість або еритема обличчя;
- високий рівень Ig E у сироватці крові;
- вплив емоційних факторів на перебіг захворювання;
- екзема сосків;
- еритродермія;
- іхтіоз;
- кератоконус;
- ксероз (сухість) шкірних покривів;
- локалізація шкірного процесу на кистях та стопах;

- непереносимість вовни та ліпідних розчинників;
- непереносимість їжі;
- передні субкапсулярні катаракти;
- перифолікулярна локалізація висипу;
- pityriasis alba;
- потемніння ділянок навколо очей;
- початок захворювання у ранньому дитячому віці;
- поздовжня складка нижньої повіки (лінія Денні–Моргана);
- реакція гіперчутливості негайного типу при шкірному тесті з алергенами;
- рецидивуючий кон'юнктивіт;
- схильність до інфекційних уражень шкіри, які пов'язані з порушеннями клітинного імунітету;
- тріщини за вухами;
- хейліт.

Для встановлення діагнозу atopічного дерматиту повинні бути наявними три основні та три додаткові критерії [48].

20.3.4 Клінічні прояви та діагностика екземи. Клінічні прояви екземи залежать від її стадії та різновиду. Характерними ознаками гострого та підгострого екзематозного процесу є поліморфізм висипань, наявність вогнищ еритеми, набряку, мокнення з папульозними та везикулярними висипаннями, кірками та екскоріаціями, а інколи – і пустульозною висипкою (у випадках мікробної екземи). Хронічна екзема характеризується вогнищами інфільтрації, ліхеніфікації, лущення, вторинних дисхромічних змін; інколи – наявні окремі папули, везикули, тріщини, екскоріації.

Прийнято розрізняти ряд клінічних різновидів екземи, хоча за сутністю існує одне захворювання, пов'язане з підвищеною чутливістю шкіри [21]. Так, виділяють:

- істинну екзему;
- мікробну екзему;
- себорейну екзему;
- дитячу екзему;
- професійну екзему.

Істинна екзема характеризується:

- симетричністю ураження шкіри;
- нечіткими межами вогнищ ураження;
- наявністю симптому «архіпелагу островів»;
- свербіжем різної інтенсивності.

До різновидів істинної екземи відносяться [21]:

- дисгідротична екзема з формуванням «сагоподібних» везикул на шкірі долонь та підшов, бокових поверхонь пальців;
- тилотична (рогова) екзема з формуванням гіперкератозу долонь і підшов, тріщин шкіри;
- мостовидна екзема з формуванням вогнищ еритеми та лущення шкіри на розгинальних поверхнях кінцівок, що найчастіше спостерігається у осіб зрілого та похилого віку;
- пруригіозна екзема з наявністю інтенсивного свербіжу, що призводить до появи

ліхеніфікації та екскоріацій, переважно – на розгинальних поверхнях кінцівок, і супроводжується вираженими порушеннями з боку нервової системи.

Мікробна екзема характеризується:

- асиметричним ураженням шкіри;
- чіткими межами патологічних вогнищ;
- суцільним ураженням шкіри у зонах ураження з однаковою вираженістю процесу в центрі та на периферії;
- наявністю пустульозної висипки, гнійного ексудату, кірок гнійного характеру, вхідних воріт для інфекційного чинника.

До різновидів мікробної екземи відносяться [21]:

- варикозна екзема з локалізацією у ділянках варикозно розширених вен;
- екзема сосків та навколососкового кружка з відповідною зоною ураження;
- інтертригінозна екзема з ураженням великих складок шкіри;
- мікотична екзема, обумовлена наявністю мікозів стоп та оніхомікозів;
- нумулярна екзема з формуванням округлих та овальних вогнищ з переважною локалізацією на розгинальних поверхнях кінцівок;
- паратравматична екзема з формуванням патологічного вогнища навколо травматичних уражень шкіри, фістульозних ходів, постопераційних рубців.

Себорейна екзема характеризується:

- наявністю у так званих «себорейних» зонах грибів *Malassezia*;
- нейроендокринними порушеннями;
- захворюваннями шлунково-кишкового тракту;
- ВІЛ-інфекцією.

Дитяча екзема виникає у віці 3-6 місяців і триває до дворічного віку.

Професійна екзема виникає внаслідок впливу професійних чинників в умовах виробництва.

20.4 Оцінка ступеня тяжкості алергодерматозів

Оцінка ступеня тяжкості алергодерматозів (перш за все, atopічного дерматиту) проводиться за загальноприйнятими шкалами – бальна оцінка за системою *SCORAD*, *EASI* та ін. [41, 42, 49]. Оцінка якості життя хворих проводиться за опитувальниками, перш за все – за опитувальником *DLQI* [43, 50, 53]. Крім того, індекси *SCORAD*, *EASI*, *DLQI* є відображенням ефективності лікування та повинні розраховуватись у процесі терапії захворювання.

Встановлення ступеня тяжкості atopічного дерматиту за індексом *SCORAD* (scoring of atopіc dermatitis) полягає в етапній оцінці розповсюдженості патологічного процесу, вираженості уражень та суб'єктивної оцінки хворим свого стану [51, 52].

Перший етап розрахунку індексу *SCORAD* – визначення та оцінка інтенсивності висипань (об'єктивних симптомів). У системі *SCORAD* виділено 6 ознак:

- еритема;

- набряк/папулоутворення;
- мокнення/ кірки;
- екскоріації;
- ліхеніфікація;
- сухість.

Кожна ознака оцінюється від 0 до 3 балів:

- відсутність – 0 балів;
- легкий ступінь – 1 бал;
- середній – 2 бали;
- важкий – 3 бали.

Напівбальні оцінки не дозволяються. Оцінки в балах виставляються в спеціальній оціночній таблиці.

Область, що обирається для оцінки, повинна представляти з середньою інтенсивністю кожну ознаку у хворого. Одна й та сама область може бути обрана для оцінки двох та більшої кількості ознак. Наприклад, одна область може служити для оцінки як еритеми, так і екскоріацій. Сухість шкіри може бути виражена в областях, де відсутні гострі висипання та ліхеніфікація.

Оцінка ознак:

- еритема – визначається за ступенем почервоніння шкіри згідно зі стандартною фотографічною шкалою; визначення цієї ознаки на світлій шкірі не є проблематичним;
- набряк / папулоутворення – означає інфільтрацію шкіри, яку можливо про пальпувати; вираженість даної ознаки важко оцінити візуально, тому пальпація вогнища має бути визначальною при оцінці даного симптому;
- мокнення / кірки – дана ознака означає вираженість ексудативних проявів захворювання, що виникають внаслідок везикуляції та набряку;
- екскоріації – оцінюються за їх кількістю та вираженістю; дана ознака є об'єктивним відображенням наявності та інтенсивності свербіжів шкіри;
- ліхеніфікація – оцінюється у найбільш пруритичних зонах; її наявність є об'єктивним відображенням хронізації алергічного процесу в шкірі; частіше спостерігається у дорослому віці, рідко – серед дітей;
- сухість – оцінюється виключно в областях, віддалених від вогнищ запалення шкіри, за умов утримання від використання будь-яких зволожуючих засобів.

Другий етап розрахунку індексу SCORAD – розрахунок площі ураження шкірних покривів; при цьому враховуються лише ділянки шкіри з наявністю запальних проявів, а не сухості шкіри. Оцінка проводиться у відсотках ураженої шкіри за правилом дев'ятки. Площа ураження детально відображається на спеціальному оціночному аркуші з малюнками контурів тіла спереду та ззаду. При цьому враховуються різні відношення частин тіла у дітей до двох років та дітей, старших двох років, і дорослих (Табл. 20.2).

Третій етап розрахунку індексу SCORAD – оцінка суб'єктивних ознак захворювання; вони складаються з свербіжів та порушень сну хворого. На цьому етапі хворий (або його батьки) мають оцінити інтенсивність свербіжів та ступеню порушень сну, що відпо-

Таблиця 20.2 – Розрахунок площі ураження шкірних покривів; відношення частин тіла у дітей до 2 років та дітей, старших 2 років, і дорослих

Частини тіла	Діти до 2 років		Діти, старші 2 років, та дорослі	
	Спереду	Ззаду	Спереду	Ззаду
Голова	8,5	8,5	4,5	4,5
Тулуб	18	18	18	18
Верхня кінцівка	4,5	4,5	4,5	4,5
Нижня кінцівка	6	6	9	9
Кисть	-	-	1	1
Геніталії	-	-	1	-

відають середньому значенню за останні 3 доби, за візуальною десятибальною шкалою (де 0 – це відсутність змін, а 10 – це максимальна вираженість ознак).

Четвертий етап розрахунку індексу *SCORAD* – розрахунок його значення за формулою:

$$SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C,$$

де *A* – площа ураженої шкіри, виражена у відсотках;

B – сума балів об'єктивних ознак (еритеми, набряку / папулоутворення, мокнення / кірок, екскоріації, ліхеніфікації, сухості шкіри);

C – сума балів суб'єктивних ознак (свербежу, порушень сну).

Приклад розрахунку:

Хворий А., 50 років, має встановлений діагноз: atopічний дерматит. Площа ураженої шкіри – 25 %.

Оцінка об'єктивних ознак:

- еритема – 2 бали;
- набряк / папулоутворення – 2 бали;
- мокнення / кірки – 0 балів;
- екскоріації – 3 бали;
- ліхеніфікація – 2 бали;
- сухість шкіри – 2 бали.

Сума балів об'єктивних ознак дорівнює 11 балам.

Оцінка суб'єктивних ознак:

- свербіж – 8 балів;
- ступінь порушень сну – 4 бали.

Сума балів суб'єктивних ознак дорівнює 12 балам.

Індекс *SCORAD* розраховується за формулою:

$$SCORAD = 25/5 + 7 \times 11/2 + 12 = 55,5 \text{ балів.}$$

Згідно з адаптованою клінічною настановою з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту, рекомендованої до застосування інформаційним листом Президії ВГО «Українська академія дерматовенерології» № 2030/016 від 27.05.2013, ступінь тяжкості atopічного дерматиту визначається за критеріями, наведеними у табл. 20.3.

Таблиця 20.3 – Критерії, за якими визначається ступінь тяжкості atopічного дерматиту

Ступінь тяжкості АД	SCORAD Index	Тривалість загострень / ремісій	Відповідь на терапію
Легкий	До 20 балів	1-2 рази на рік, ремісія довготривала	Хороша відповідь на терапію
Середньо-тяжкий	20-40 балів	До 3-4 разів на рік, ремісія менше 4 місяців	Невиражений ефект від терапії
Тяжкий	Більше 40 балів	Довготривалі загострення, ремісія менше 2 місяців	Терапія малоефективна

Окрім індексу *SCORAD*, для визначення ступеня тяжкості перебігу алергодерматозів використовується індекс *EASI* (Eczema Area and Severity Index). Індекс *EASI* широко використовується для оцінки тяжкості та поширеності atopічної екземи.

Розрахунок індексу *EASI* проводиться поетапно [49]:

Перший етап розрахунку індексу *EASI* – оцінка інтенсивності об'єктивних ознак захворювання. Їх оцінка проводиться окремо в чотирьох зонах тіла:

- на голові та шиї;
- на верхніх кінцівках;
- на тулубі;
- на нижніх кінцівках.

У кожній зоні обирається найбільш репрезентативне вогнище, в якому оцінюється в балах, згідно стандартної фотографічної шкали, вираженість:

- еритеми (почервоніння);
- інфільтрації (індурації, папулоутворення, набряку);
- екскоріацій;
- ліхеніфікації.

Ступінь тяжкості кожного з симптомів оцінюється від 0 до 3 балів таким чином:

- відсутність ознаки – 0 балів;
- легкий її прояв – 1 бал;
- середньо тяжкий прояв – 2 бали;
- тяжкий прояв – 3 бали.

Бальна оцінка в кожній з чотирьох зон підсумовується і дає наступні показники:

- $A1$ – сума балів у зоні голови та шиї;
- $A2$ – сума балів у зоні верхніх кінцівок;
- $A3$ – сума балів у зоні тулуба;
- $A4$ – сума балів у зоні нижніх кінцівок.

Кожний з отриманих показників помножується на індекс, що відображає площу відповідної зони:

- $B1 = A1 \times 0,1$ (у дітей до 7 років – $B1 = A1 \times 0,2$);
- $B2 = A2 \times 0,2$;
- $B3 = A3 \times 0,3$;
- $B4 = A4 \times 0,4$ (у дітей до 7 років – $B4 = A4 \times 0,3$).

Другий етап розрахунку індексу *EASI* – визначення площі ураження. Відсоток площі, ураженої екзематозним процесом, визначається для кожної з чотирьох зон тіла. Потім площа ураженої шкіри в кожній зоні трансформується у відповідні бали:

- 0 % – 0 балів;
- 1-9 % – 1 бал;
- 10-29 % – 2 бали;
- 30-49 % – 3 бали;
- 50-69 % – 4 бали;
- 70-89 % – 5 балів;
- 90-100 % – 6 балів.

Отримані бали помножуються на відповідні значення $B1, B2, B3, B4$:

- $C1=B1 \times (0-6 \text{ балів})$;
- $C2=B2 \times (0-6 \text{ балів})$;
- $C3=B3 \times (0-6 \text{ балів})$;
- $C4=B4 \times (0-6 \text{ балів})$;

Третій етап визначення індексу *EASI* – його розрахунок за формулою:

$$EASI = C1 + C2 + C3 + C4.$$

Приклад розрахунку:

Хворий Б., 10 років:

- на голові та шиї – патологічні вогнища з наявністю еритеми легкого ступеня, помірного набряку, без екскоріацій та ліхеніфікації: $A1=1+2+0+0=3$;

- на верхніх кінцівках – патологічні вогнища з наявністю помірної еритеми, помірного набряку, незначної кількості невиражених екскоріацій та легких проявів ліхеніфікації: $A2=2+2+1+1=6$;

- на тулубі – патологічні вогнища з наявністю еритеми легкого ступеню, помірного набряку, незначної кількості невиражених екскоріацій; ліхеніфікації не виявлено: $A3=1+2+1+0=4$;

- на нижніх кінцівках – патологічні вогнища з наявністю помірної еритеми, помірного набряку, екскоріацій середнього ступеню тяжкості та легких проявів ліхеніфікації: $A3=2+2+2+1=7$.

$$B1=3 \times 0,1=0,3;$$

$$B2=6 \times 0,2=1,2;$$

$$B3=4 \times 0,3=1,2;$$

$$B4=7 \times 0,4=2,8.$$

Площа ураження голови та шиї – 15 % – 2 бали.

Площа ураження верхніх кінцівок – 25 % – 2 бали.

Площа ураження тулуба – 5 % – 1 бал.

Площа ураження нижніх кінцівок – 12 % – 2 бали.

$$C1=0,3 \times 2=0,6;$$

$$C2=1,2 \times 2=2,4;$$

$$C3=1,2 \times 1=1,2;$$

$$C4=2,8 \times 2=5,6.$$

$$EASI = 0,6+2,4+1,2+5,6 = 9 \text{ балів.}$$

20.5 Оцінка якості життя у хворих на алергодерматози

Оцінка якості життя у хворих на алергодерматози проводиться за загальноприйнятим опитувальником *DLQI* (Dermatology Life Quality Index). Він складається з 10 запитань, відповіді на які мають відображати, як захворювання шкіри впливало на життя хворого протягом останнього тижня. В даній роботі приводиться авторизований український переклад опитувальника *DLQI* (Ukrainian version of *DLQI*), наведений в адаптованій клі-

нічний настанові «Псоріаз: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах», рекомендованій до застосування інформаційним листом Президії ВГО «Українська академія дерматовенерології» № 2030/017 від 27.05.2013 р. (Табл. 20.4).

Таблиця 20.4 - Авторизований український переклад опитувальника *DLQI* (Ukrainian version of *DLQI*)

1	Протягом останнього тижня, наскільки сверблячою, чутливою, болючою або пекучою була Ваша шкіра?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	
2	Протягом останнього тижня, наскільки Вам доводилося ніяковіти або соромитися внаслідок шкірних проблем?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	
3	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми заважали Вам ходити в магазин чи доглядати за Вашим помешканням або городом?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
4	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми впливали на вибір Вами одягу?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
5	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми впливали на Ваше спілкування з іншими людьми або на дозвілля?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
6	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми ускладнювали Ваші заняття будь-яким видом спорту?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
7	Чи перешкоджали Ваші шкірні проблеми Вашій роботі або навчанню протягом останнього тижня?	Так Ні	☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
8	Якщо «Ні», то наскільки Ваші шкірні проблеми заважали Вам в роботі або в навчанні протягом останнього тижня?	Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐	
9	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми ускладнювали спілкування з Вашим партнером або з ким-небудь з Ваших близьких друзів або родичів?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
10	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми викликали які-небудь сексуальні труднощі?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐
11	Протягом останнього тижня, наскільки лікування Вашої шкіри завдавало Вам проблеми, наприклад, забруднювало Ваше помешкання або забиало час?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	☐ ☐ ☐ ☐	Не має до мене відношення ☐

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992

Оцінка відповідей на кожне запитання здійснюється у діапазоні від 0 до 3 балів:

- «дуже сильно» – 3 бали;
- «значно» – 2 бали;
- «трохи» – 1 бал;
- «зовсім ні» – 0 балів;
- «не має до мене відношення» – 0 балів.

Якщо на запитання № 7 є ствердна відповідь, вона оцінюється у 3 бали, якщо негативна – 0 балів (проміжне оцінювання на 1 або 2 бали не здійснюється). Якщо на одне із запитань анкети немає відповіді, питання оцінюється в 0 балів. Якщо на два та більше запитань анкети відповіді відсутні, анкета не оцінюється.

Якщо в ході заповнення анкети пацієнт обрав одразу два і більше варіантів, слід зараховувати більш високий бал. Якщо в ході заповнення анкети пацієнт поставив позначку між двома варіантами, слід зараховувати менший бал.

DLQI розраховується шляхом складання балів і може бути в діапазоні від 30 до 0. Чим більшим є індекс, тим більше знижується якість життя пацієнта.

Значення індексу оцінюється таким чином:

- 0-1 бал – відсутній будь-який вплив на якість життя пацієнта;
- 2-5 балів – незначний вплив на якість життя пацієнта;
- 6-10 балів – помірний вплив на якість життя пацієнта;
- 11-20 балів – виражений вплив на якість життя пацієнта;
- 21-30 балів – надзвичайно виражений вплив на якість життя пацієнта.

20.6 Лабораторні та інструментальні методи дослідження, консультації спеціалістів при алергодерматозах

Діагностична програма за наявності простого та алергічного контактних дерматитів:

- до обов'язкових лабораторних досліджень відносяться:

- 1) клінічний аналіз крові;
- 2) загальний аналіз сечі;
- 3) аналіз крові на вміст глюкози;
- 4) серологічне дослідження крові щодо блідої трепонеми;
- 5) флюорографічне дослідження;
- 6) аналіз кала на яйця гельмінтів.

Діагностична програма за наявності гострої екземи та хронічної екземи в стадії загострення:

- до обов'язкових лабораторних досліджень відносяться:

- 1) клінічний аналіз крові (за необхідності повторюється 1 раз на 10 днів);
- 2) загальний аналіз сечі;
- 3) біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, глюкоза крові, АлТ, АсТ, тригліцериди, загальний білок);
- 4) серологічне дослідження крові щодо блідої трепонеми;
- 5) флюорографічне дослідження;
- 6) аналіз кала на яйця гельмінтів;

- до рекомендованих лабораторних досліджень відносяться:

- 1) бактеріологічне дослідження кишкової флори;

- 2) імунологічний аналіз крові;
- інструментальні методи дослідження – ультразвукове дослідження (за показаннями);
- обов'язкові консультації фахівців – гастроентеролога;
- рекомендовані консультації фахівців (за показаннями):
 - 1) алерголога;
 - 2) психоневролога;
 - 3) терапевта;
 - 4) ендокринолога.

Діагностична програма за наявності atopічного дерматиту:

- до обов'язкових лабораторних досліджень відносяться:
 - 1) клінічний аналіз крові;
 - 2) загальний аналіз сечі;
 - 3) серологічне дослідження крові щодо блідої трепонеми;
 - 4) флюорографічне дослідження;
 - 5) аналіз кала на яйця гельмінтів;
- до рекомендованих лабораторних досліджень відносяться:
 - 1) алергологічні тести;
 - 2) визначення рівнів загального та алергоспецифічних *IgE* у сироватці крові;
 - 3) біохімічний аналіз крові (загальний білірубін, глюкоза крові, АлТ, АсТ, креатинін);
 - 4) бактеріологічне дослідження кишкової флори;
 - 5) імунологічний аналіз крові;
- рекомендовані консультації фахівців (за показаннями):
 - 1) алерголога;
 - 2) психоневролога;
 - 3) терапевта / педіатра;
 - 4) гастроентеролога;
 - 5) оториноларинголога.

20.7 Лікування хворих на алергічні захворювання шкіри

Основними принципами лікування алергодерматозів є комплексність та індивідуальний підхід, урахування основних патогенетичних ланок захворювання та його клінічних проявів. Як відзначає Я. Ф. Кутасевич (2003), алергодерматози, навіть якщо вони починаються гостро, часто набувають хронічного перебігу, а отже потребують не лише лікування у період загострення, але й постійного контролю за їх перебігом задля попередження рецидивів та подовження ремісії [18].

Так, згідно «Адаптованій клінічній настанові з діагностики, профілактики та лікування atopічного дерматиту», рекомендованій до застосування інформаційним листом Президії ВГО «Українська академія дерматовенерології» № 2030/016 від 27.05.2013 р., основні завдання лікування та профілактики atopічного дерматиту:

- усунення або зменшення запальних змін на шкірі та свербіння;
- відновлення структури і функції шкіри (нормалізація гідро- та ліпобалансу);
- попередження розвитку тяжких форм захворювання, які призводять до зниження якості життя хворого та інвалідизації;
- лікування супутніх захворювань, які обтяжують перебіг atopічного дерматиту.

Комплексне лікування алергодерматозів передбачає [3, 16, 22, 26]:

- елімінацію алергенних та неалергенних тригерів;
 - медикаментозну системну та зовнішню терапію;
 - дотримання режиму дня та дієти (виключення з харчування продуктів-алергенів і продуктів-гістамінолібераторів);
 - усунення супутньої патології:
 - 1) алергічного риніту;
 - 2) бронхіальної астми;
 - 3) алергічного гастриту й ентериту;
 - 4) неалергічної патології шлунково-кишкового тракту;
 - 5) патології нервової системи тощо;
 - використання фізіотерапії:
 - 1) електрофорезу;
 - 2) фонофорезу;
 - 3) КВЧ-терапії;
 - 4) індуктотермії;
 - 5) електролікування;
 - 6) лазеротерапії;
 - використання фототерапії;
 - використання санаторно-курортного лікування;
 - використання косметичного догляду за шкірою;
 - санітарно-гігієнічні заходи за місцем проживання та роботи.
- Системна терапія алергодерматозів передбачає застосування [12, 14, 17-19, 32]:
- антигістамінних препаратів (I-III поколінь);
 - мембраностабілізуючих засобів;
 - неспецифічної гіпосенсибілізуючої терапії:
 - 1) тіосульфату натрію;
 - 2) хлориду кальцію;
 - 3) глюконату кальцію;
 - вітамінів;
 - препаратів, що впливають на нервову систему (седативних засобів, інколи – транквілізаторів, нейролептиків, антидепресантів);
 - засобів, що нормалізують функціонування шлунково-кишкового тракту:
 - 1) гепатопротектори;
 - 2) ферменти підшлункової залози;
 - 3) антигельмінтні засоби та ін.

Враховуючи системність порушень мікробіоценозу – з одного боку, змін мікрофлори шкіри у хворих на алергодерматози (не лише в місцях ураження, але й на візуально здоровій шкірі), а з іншого боку, дисбактеріозу кишечника, особливе місце в лікуванні захворювання серед груп препаратів, що впливають на роботу шлунково-кишкового тракту, відіграють пробіотики [17]. За наявності показань (наприклад, при супутньому вторинному або первинному інфекційному процесі) виникає необхідність у призначенні антибактеріальних або антимікотичних засобів [13]. Крім того, при різних порушеннях з боку імунної системи можливе застосування (за суворими показаннями) імуномодуючих або імуносупресивних препаратів (наприклад, циклоспорину А) [35]. У випадках тяжкого

перебігу алергодерматозів до терапії долучаються системні кортикостероїдні препарати та цитостатичні засоби [3, 12, 45]. У разі тяжких загострень алергодерматозів можуть застосовуватись короткі курси лікування системними глюкокортикоїдами, що дозволяє швидко отримати клінічний ефект; але після цього потрібно повільно знизити дозу до повної відміни препарату [61]. Доведено значні переваги короткого курсу застосування системних глюкокортикоїдів, тоді як тривале їх використання призводить до численних побічних явищ [39, 61]. При поєднанні алергодерматозів з бронхіальною астмою, алергічним ринітом виникає потреба у використанні бронхолітичних засобів, кромонів, деконгестантів.

Однак, у ряді випадків для досягнення клінічної ремісії алергічного захворювання шкіри достатньо виявити та усунути алерген і провести адекватне топічне лікування. При цьому зовнішня терапія має бути направлена на усунення запалення шкіри та пов'язаних з ним об'єктивних і суб'єктивних клінічних проявів захворювання, відновлення бар'єрних функцій шкіри, забезпечення регресу сухості шкірних покривів [16, 18].

У зовнішньому лікуванні алергодерматозів використовують широкий арсенал різноманітних засобів [1, 11, 13]:

- топічних кортикостероїдів;
- селективних інгібіторів кальциневрину;
- топічних антигістамінних препаратів;
- емол'єнтів;
- кератолітичних, кератопластичних, епітелізуючих засобів;
- фітопрепаратів;
- традиційних протизапальних засобів, таких як танін, риванол, борна кислота та ін.

За умов приєднання інфекційного чинника до алергічного процесу, застосовуються також антибактеріальні, антимікотичні, антисептичні топічні препарати. Під час загострення будь-якого алергодерматозу засобом вибору зовнішньої терапії є топічні кортикостероїди.

При цьому важливим аспектом успішної терапії є використання ефективних та безпечних топічних засобів, які швидко усувають запалення та свербіж, підвищують бар'єрну функцію та сприяють відновленню фізіологічних властивостей шкіри, покращують мікроциркуляцію та метаболізм у вогнищах ураження.

При виборі засобів зовнішньої терапії алергодерматозів слід обов'язково враховувати:

- стадію та клінічні прояви патологічного шкірного процесу;
- вік пацієнта;
- тривалість захворювання;
- попереднє лікування та його ефективність;
- місце нанесення препарату та метод його аплікації;
- властивості активних компонентів та основи засобу.

Найбільш виражений протизапальний ефект при гострих і хронічних алергічних захворюваннях шкіри мають топічні кортикостероїди. Проте за умов неправильного застосування вони мають і найбільш значні побічні ефекти. Ускладнення від нераціонального використання топічних кортикостероїдів поділяють на дві групи – топічні та системні. До шкірних ускладнень, що провокуються застосуванням кортикостероїдів зовнішньої дії, відносяться:

- активація умовно-патогенної флори;

- розвиток стрето- та стафілодермій, кандидозу;
- загострення герпесвірусної інфекції;
- *Tinea incognito* (атипова клінічна картина дерматомікозу);
- стероїдна еритема, телеангіектазії, стероїдні акне або розацеа;
- періоральний дерматит;
- розвиток атрофії шкіри та стрій;
- виникнення гіпертрихозу, гіпопигментацій, фото сенсibilізації;
- порушення трофіки тканин і повільне загоєння ран та ін.

За умов високої біодоступності топічного кортикостероїду та пролонгованого його застосування (особливо на широкі ділянки шкіри та/або під оклюзійні пов'язки), значно збільшується також ризик виникнення системних побічних ефектів, таких як [20]:

- гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова супресія;
- розвиток синдрому Іценко–Кушинга;
- затримка росту у дітей;
- артеріальна гіпертензія;
- вплив на внутрішньочерепний тиск;
- гіперглікемія;
- ожиріння;
- гіпокальціємія;
- остеопороз;
- септичний некроз головки стегнової кістки;
- глаукома;
- катаракта та ін.

Саме тому топічні кортикостероїди повинні призначатись за суворими показаннями, при встановленому точному діагнозі загострення алергічного захворювання шкіри з наявністю виражених запальних явищ, з наступним переходом на використання селективних інгібіторів запальних цитокінів, емол'єнтів, фітопрепаратів [15, 28]. Селективні інгібітори кальциневрину (Такролімус та Пімекролімус), емол'єнти, фітопрепарати, на відміну від топічних кортикостероїдів, можуть використовуватись протягом тривалого часу та якісно забезпечувати подальший регрес висипки, свербіжу, сухості шкіри, відновлення її бар'єрних функцій [13, 29]. Тривале використання безпечних засобів зовнішньої дії – це один з найважливіших методів контролю за перебігом алергодерматозів у цілому та зокрема алергічного контактного дерматиту та можливість подовження ремісії захворювання [5].

Для топічного лікування алергодерматозів, ускладнених вторинною інфекцією (бактеріальною і/або мікотичною), використовуються антимікробні засоби зовнішньої дії:

- антисептики:
 - 1) мірамістин;
 - 2) хлоргексидин;
 - 3) фурацилін;
 - 4) октенідину дигідрохлорид;
 - 5) феноксіетанол;
 - 6) розчини барвників – метиленового синього, етакридину, фуксину та еозину;
- антибіотики:

1) фузидієва кислота;

2) мупіроцин;

- антимікотичні препарати;

- фіксовані комбінації антимікробних засобів з топічними кортикостероїдами.

Крім того, в залежності від клінічного перебігу алергодерматозу, в його зовнішньому лікуванні широко використовуються протизапальні розчини (розчини таніну, борної кислоти, риванолу тощо) у вигляді примочок та волого-висихаючих пов'язок.

20.8 Результати власних досліджень

Актуальність. На нашу думку, перспективним методом терапії та контролю над перебігом алергічних захворювань шкіри є використання гіпоалергенних гомеопатичних засобів, основою діючою речовиною яких є зібрані у період цвітіння надземні частини рослини *Cardiospermum halicacabum*, що забезпечує виражений протизапальний, протисвербіжний та неспецифічний гіпосенсибілізуючий ефект.

Гомеопатичні засоби на основі рослини *Cardiospermum halicacabum*:

- чинять модулюючу дію на фосфоліпазу A2 та інші ферменти арахідонової кислоти;

- нормалізують рівень простагландинів і лейкотрієнів, циклічних ендоперекисів, вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів.

Саме завдяки цьому препарати на основі кардіоспермуму виявляють швидкий та стійкий ефект при таких запальних захворюваннях шкіри, як алергічний контактний дерматит, atopічний дерматит, екзема. При цьому першочерговим ефектом щодо патологічного шкірного процесу є швидке зменшення свербіжності, який зникає після короткого періоду застосування препарату. Під дією кардіоспермуму швидко зменшуються запальні явища у вигляді еритеми та набряку, з часом зникають і ліхеноїдні папули та ліхеніфіковані вогнища.

Гомеопатичні препарати на основі кардіоспермуму виявляють надзвичайні властивості:

- блокують синтез і вивільнення прозапальних цитокінів, блокують «запуск» та персистенцію запальних реакцій;

- чинять протизапальну, протисвербіжну та гіпоалергенну дію;

- сприяють відновленню фізіологічних властивостей шкіри.

Важливою характеристикою препаратів на основі кардіоспермуму є майже повна відсутність побічних дій. Це робить можливим їх використання протягом тривалого часу, без обмежень у віці, незалежно від супутньої соматичної патології (можливе застосування за наявності метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, порушень ліпідного та гормонального обміну) при мінімальному ризику розвитку побічних дій.

Мета дослідження: визначення ефективності та безпечності лікування хворих на алергічні захворювання шкіри з використанням гомеопатичних препаратів на основі кардіоспермуму у порівнянні з базовими схемами терапії.

Матеріали та методи дослідження. До дослідження увійшли 30 осіб, хворих на алергічні захворювання шкіри. Критеріями включення до дослідження були:

- наявність клінічних проявів алергічних захворювань шкіри;

- підписана пацієнтом інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були:

- наявність інших дерматологічних захворювань і вторинних інфекційних ускладнень існуючого алергодерматозу;

- пацієнти з відомою або передбачуваною гіперчутливістю до інгредієнтів досліджу-

ваного засобу;

- пацієнти з тяжкими супутніми захворюваннями, психічними хворобами;
- відсутність компласенса у застосуванні препарату з боку пацієнта.

Спостереження за хворими на алергодерматози проводилось протягом трьох тижнів.

Хворі були розподілені на дві терапевтичні групи, ідентичні за віком, статтю, стадією та поширеністю патологічного процесу:

- основна група – 15 осіб, які у комплексній терапії алергодерматозу використовували гомеопатичний засіб на основі кардіоспермуму;
- група порівняння – 15 осіб, які отримували стандартну терапію алергодерматозів.

Клінічну оцінку стану хворих проводили при первинному огляді (на момент звертання за медичною допомогою), через 5, 10, 15, 21 день від початку лікування. Оцінка ефективності лікування проводилась за бальними шкалами. Інтенсивність свербіжів оцінювалась за стандартною візуальною шкалою від 0 до 10 балів.

Усі хворі пройшли загальноклінічні обстеження, що включали загальні аналізи крові та сечі, біохімічні дослідження крові (включаючи аналіз крові на вміст глюкози, визначення печінкових трансаміназ, тимолової проби, С-реактивного білка, загального та прямого білірубину та ін).

Результати дослідження та їх обговорення. Уже протягом перших 5 днів лікування гомеопатичним препаратом спостерігалось значне покращення клінічної картини захворювання, що проявлялось зменшенням еритеми, набряку, папулоутворення, ліхеніфікації. Зниження відчуття свербіжів у хворих, які використовували гомеопатичний засіб, відбувалось швидше, ніж у пацієнтів з групи порівняння. Між рівнями свербіжів у основній групі та групі порівняння спостерігалась статистично достовірна різниця.

Протягом наступних 5 днів лікування у хворих, які використовували гомеопатичний засіб, спостерігалось значне зниження запальних явищ, регрес папульозних елементів висипки, зменшення інтенсивності ліхеніфікації (у випадках хронічного перебігу алергодерматозів). У 33 % хворих відзначався повний регрес висипань, що свідчило про їх клінічне одужання.

Через 15 днів від початку лікування гомеопатичним засобом лише у 20 % хворих зберігались клінічні прояви алергодерматозу; усі ці випадки спостерігались саме у осіб з тривалим хронічним перебігом захворювання. Це свідчить про високу ефективність гомеопатичного засобу та його швидкий ефект при терапії алергічних захворювань шкіри.

Протягом дослідження відзначалось швидке зменшення відчуття свербіжів у осіб, які використовували гомеопатичний засіб. Так, інтенсивність свербіжів знизилась:

- через 5 днів від початку лікування – у 1,9 разу;
- через 10 днів – у 3,7 разу;
- через 15 днів – у 19,3 разу.

У жодного пацієнта з основної терапевтичної групи не спостерігалось скарг на свербіж шкіри через 3 тижні від початку лікування (навіть у випадках тривалого хронічного перебігу захворювання). Ці дані свідчать про значний протисвербіжний ефект гомеопатичного засобу, що дозволяє значно розширити можливості його застосування при сверблячих дерматозах.

Через 3 тижні від початку лікування гомеопатичним засобом у жодного з пацієнтів не відзначалось еритеми, набряку шкіри, нової папульозної висипки. Лише в одного хворого зберігались ліхеніодні вогнища, які потребували подальшої терапії. У той же час 20 % осіб з

групи порівняння мали клінічні ознаки алергодерматозів. Це свідчить про більш високу ефективність гомеопатичного засобу порівняно з базовою зовнішньою терапією захворювання.

Динаміка бальної оцінки еритеми, папулоутворення, ліхеніфікації та свербіжів протягом лікування хворих на алергічні захворювання шкіри в залежності від терапевтичної групи проілюстрована на рис. 20.1.

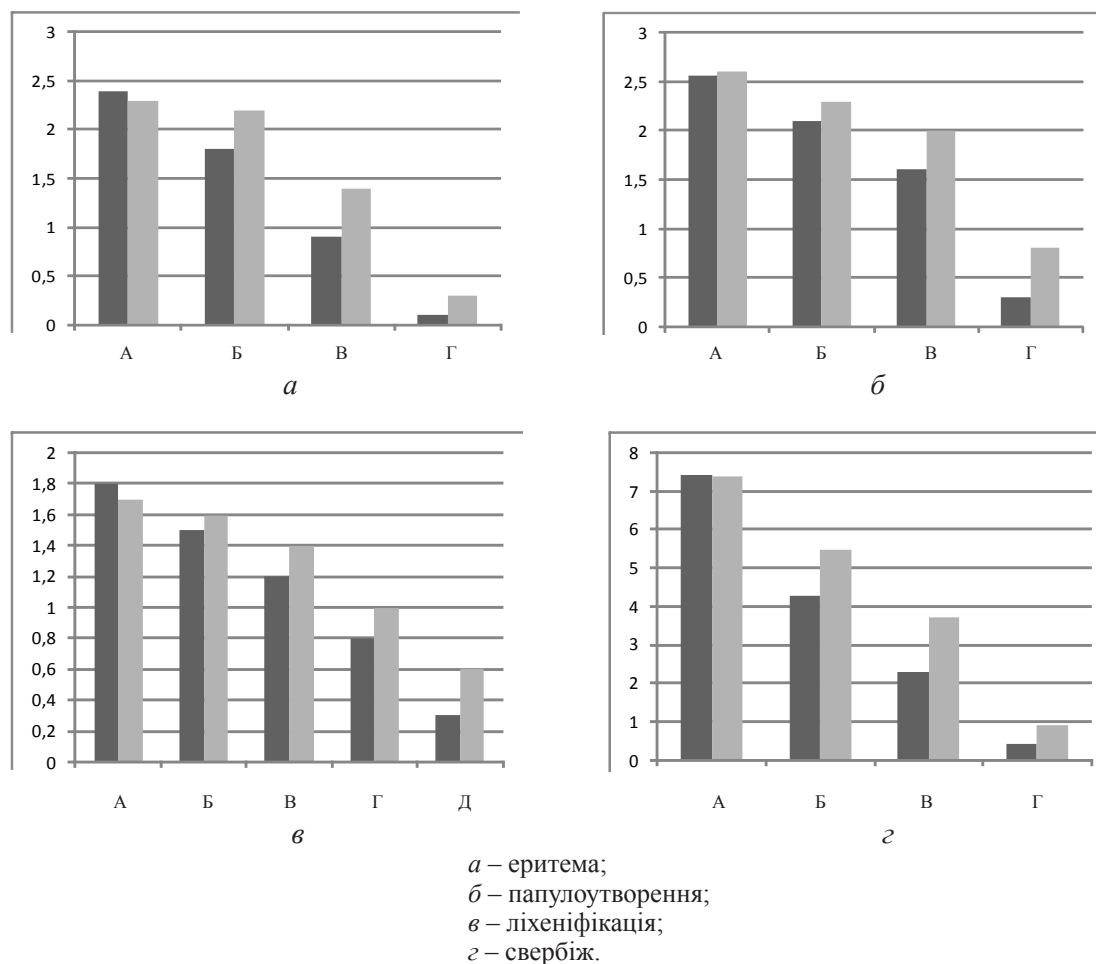


Рисунок 20.1. Динаміка бальної оцінки еритеми, папулоутворення, ліхеніфікації та свербіжів протягом лікування хворих на алергічні захворювання шкіри в залежності від терапевтичної групи.

На графіках позначено кольором: ■ – основна група; □ – група порівняння.

Великі літери на горизонтальній осі графіків означають час проведення бальної оцінки:

- А – до лікування;
- Б – через 5 днів;
- В – через 10 днів;
- Г – через 15 днів;
- Д – через 21 день.

У 93 % осіб, які використовували гомеопатичний засіб, відзначалась його відмінна переносимість. У одного хворого після початку застосування гомеопатичного засобу спостерігалось первинне погіршення симптомів захворювання; після регресу даних симптомів був відновлений прийом препарату відповідно до інструкції. Алергічних і токсичних реакцій під час лікування не спостерігалось. У жодному випадку не відзначалось змін біохімічних і гематологічних показників. Це свідчить про безпечність застосування гомеопатичного засобу.

Таким чином, проведені дослідження доводять, що гомеопатичний препарат на основі кардіоспермуму є безпечним та ефективним засобом для лікування хворих на алергічні захворювання шкіри.

Висновки

1. Огляд літературних джерел свідчить про поширеність алергічних захворювань та вказує на необхідність пошуку ефективних і безпечних методів їх лікування та профілактики в умовах сьогоденного соціуму.

2. Проведені порівняльні дослідження доводять високу ефективність застосування гомеопатичних засобів при лікуванні хворих на алергодерматози, про що свідчить швидкий регрес клінічних проявів захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятупов Р. Ф. Особенности наружного лечения атопического дерматита / Р. Ф. Айзятупов, В. В. Юхименко, Н. В. Ермилова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2009. – № 1-2 (18). – С. 49-52.
2. Андрашко Ю. В. Антигистаминный препарат нового поколения «L-цет» в лечении больных хронической крапивницей / Ю. В. Андрашко, О. М. Галагурич // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 2 (33). – С. 35-38.
3. Атопический дерматит: Руковод. для врачей / Под ред. Ю. В. Сергеева. – М.: Медицина для всех, 2002. – 183 с.
4. Болотная Л. А. Роль цитокинов в патогенезе хронической экземы / Л. А. Болотная, В. С. Калашникова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 1-4 (10). – С. 86-88.
5. Болотная Л. А. Сухость кожи: средства лечебной косметики / Л. А. Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4 (47). – С. 98-101.
6. Буянова О. В. Актуальність адекватного догляду за шкірою в комплексному підході до лікування та профілактики атопічного дерматиту / О. В. Буянова, Л. О. Хімейчук, Н. Ю. Сенишин // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 1-4 (10). – С. 140-143.
7. Денисенко О. І. Застосування крему «Триакутан» у комплексному лікуванні алергодерматозів, ускладнених бактеріально-грибковою інфекцією / О. І. Денисенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3 (26). – С. 50-52.
8. Іщейкін К. Є. До питання уніфікації класифікації та критеріїв діагностики атопічного дерматиту й екзemi дитячої / К. Є. Іщейкін, В. І. Степаненко, І. П. Крайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 1. – С. 61-65.

9. *Калюжная Л. Д.* Атопический дерматит / Л. Д. Калюжная // *Medix. – Antiaging.* – 2011. – № 4 (22). – С. 24-27.
10. *Калюжная Л. Д.* Преодоление бактериального и грибкового осложнения при атопическом дерматите / Л. Д. Калюжная // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2007. – № 3 (26). – С. 11-14.
11. *Калюжная Л. Д.* Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 1. – С. 42-45.
12. *Калюжная Л. Д.* Рациональный подход к обоснованной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная, М. М. Шмыгло, Ю. Т. Ибрагим // *Вісник Харківського університету.* – 2002. – № 545. – С. 102-104.
13. *Клименко В. А.* Клініко-патогенетичні особливості та обґрунтування терапії атопічного дерматиту у дітей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / В. А. Клименко. – Харків, 2009. – 36 с.
14. *Кобец Т. В.* Анализ сочетанной патологии: атопический дерматит и функциональные нарушения билиарной системы у детей / Т. В. Кобец, Е. В. Гостищева, А. Ш. Ибрагимова [та ін.] // *Вестник физиотерапии и курортологии.* – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 66-67.
15. *Коган Б. Г.* Атопічний дерматит: акцент на безпечності лікування / Б. Г. Коган // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2013. – № 1 (48). – С. 81-89.
16. *Коган Б. Г.* Новые европейские подходы в терапии резистентных форм аллергодерматозов / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2013. – № 1 (48). – С. 137-143.
17. *Коррекция* метаболических нарушений при патологических состояниях / Ю. Г. Резниченко, Г. И. Резниченко, Н. И. Литвин, Н. Ю. Резниченко. – Запоріжжя: «Просвіта», – 2008. – 96 с.
18. *Кутасевич Я. Ф.* Новые возможности в наружной терапии хронических дерматозов / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова, Н. А. Ляпунов // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2003. – № 3 (10). – С. 15-17.
19. *Кутасевич Я. Ф.* Принципы лечения атопического дерматита / Я. Ф. Кутасевич // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2008. – № 3/1. – С. 37-44.
20. *Кутасевич Я. Ф.* Рациональный выбор топического стероида / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2012. – № 1 (44). – С. 55-58.
21. *Мавров И. И.* Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков: «Факт», – 2007. – 792 с.
22. *Мавров И. И.* Особенности патогенеза и терапии больных аллергодерматозами жителей промышленных регионов / И. И. Мавров, В. В. Савенкова // *Доктор.* – 2005. – № 1. – С. 15-17.
23. *Мурзина Э. А.* Оптимизация патогенетической терапии при атопическом дерматите / Э. А. Мурзина // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2009. – № 2 (33). – С. 16-19.

24. *Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р.: «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» Додаток: «Стандарти діагностики та лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом та захворювань шкіри».* – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2004.
25. *Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» Додаток: «Протоколи надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».* – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009.
26. *Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 67-72.*
27. *Перинатальні проблеми великого промислового міста України / Лук'янова О. М., Резніченко Ю. Г., Антипкін Ю. Г. та ін. – Запоріжжя: «Просвіта», 2007. – 356 с.*
28. *Притуло О. А. Эмолленты и медицинские технологии коррекции синдрома сухой кожи в дерматологической и косметологической практике / О. А. Притуло, А. В. Горбенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 2 (45). – С. 97-101.*
29. *Проценко Т. В. Опыт проактивной терапии больных атопическим дерматитом / Т. В. Проценко, О. А. Проценко, А. С. Черновол // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 118-122.*
30. *Резніченко Ю. Г. Хронічні алергічні захворювання шкіри: сучасні уявлення про етіопатогенез та підходи до вибору оптимальної терапії / Ю. Г. Резніченко, Л. І. Пантюшенко, Н. Ю. Резніченко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2012. – № 1–4. – С. 247-254.*
31. *Рыжко П. П. Применение антигистаминных препаратов в лечении различных дерматозов / П. П. Рыжко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – № 1 (4). – С. 39-41.*
32. *Свирид С. Г. Терапія хворих на екзему: стан проблеми та можливий напрям її вирішення / С. Г. Свирид, О. В. Рощина, М. В. Гречуха // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 43-45.*
33. *Святенко Т. В. Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией: акценты на наружную терапию / Т. В. Святенко, О. С. Дудник, А. А. Франкенберг // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1-2 (12). – С. 268-275.*
34. *Солошенко Э. Н. Главные принципы и критерии выбора антигистаминных средств в комплексной терапии аллергодерматозов / Э. Н. Солошенко // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева – 2004. – № 1-2 (8). – С. 147-149.*
35. *Степаненко В. І. Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) / В. І. Степаненко, К. Є. Іщейкін, П. П. Рижко, І. П. Кайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 19-22.*
36. *Степаненко В. І. Порівняльний аналіз профілю безпечності топічних глюкокортикостероїдів з позицій доказової медицини. / В. І. Степаненко, О. Ю. Туркевич, О. О.*

- Сизон, О. В. Горбенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 53-63.
37. Федотов В. П. Актуальные проблемы кандидоза (размышления миколога-дерматовенеролога – по данным литературы и собственных исследований) / В. П. Федотов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2012. – № 1-4. – С. 103-128.
38. Федотов В. П. Новий підхід до системної етіотропної терапії оніхомікозів / В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2011. – № 1-4. – С. 59-63.
39. *Adrenocortical function in patients with severe atopic dermatitis* / K. Matsuda, T. Katsunuma, Y. Iikura *et al.* // *Annual Allergy Asthma Immunology*. – 2000. – No 85. – P. 35-39.
40. *Bernstein I. L. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Part 1.* / I. L. Bernstein, J. T. Li, D. I. Bernstein [et al.] // *Annual Allergy Asthma Immunology*. – 2008. – No 100. – P. 15-66.
41. *Brenninkmeijer E. E., Schram M. E., Leeftang M. M., Bos J. D., Spuls P. I. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review* // *British Journal of Dermatology*. – 2008. – Vol. 158, No 4. – P. 754-765.
42. *Charman C., Chambers C., Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring?* // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – Vol. 120. – P. 932-941.
43. *Finlay A. Y. Quality of life in atopic dermatitis* // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2001. – Vol. 45 (Suppl. 1). – P. 64-66.
44. *Goncalo S. Allergic contact dermatitis in children* / S. Goncalo, M. Concalo, A. Azenha [et al.] // *Contact Dermatitis*. – 1992. – No 26. – P. 112-115.
45. *Gönül M. Detection of contact hypersensitivity to corticosteroids in allergic contact dermatitis patients who do not respond to topical corticosteroids* / M. Gönül, U. Gül // *Contact Dermatitis*. – 2005. – Vol. 53, No 2. – P. 67-70.
46. *Green C. M. Contact allergy to topical medicaments becomes more common with advancing age: an age-stratified study* / C. M. Green, C. R. Holden, D. J. Gawkrödger // *Contact Dermatitis*. – 2007. – Vol. 56, No 4. – P. 229-231.
47. *Hanifin J. Epidemiology of atopic dermatitis* / J. Hanifin // *Immunol. Allergy*. – 2002. – № 22. – P. 1-24.
48. *Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis* // *Acta Derm. Venereol.* (Stockh.). - 1980. – Vol. 92. – P. 44-47.
49. *Hanifin J. M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis* EASI Evaluator Group // *Exp. Dermatol.* - 2001. – Vol. 10. – P. 11-18.
50. *Hon K. L. E., Leung T. F., Wong K. Y., Chow C. M., Chuh A., Ng P. C. Does age or gender influence quality of life in children with atopic dermatitis?* // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2008. – Vol. 33, No 6. – P. 705-709.
51. *Johnke H., Vach W., Norberg L. A., Bindslev-Jensen C., Host A., Andersen K. E. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants* // *Br. J. Dermatol.* -

2005. – Vol. 153. – P. 352-358.
52. Kunz B., Oranje A. P., Labreze L. *et al.* Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // *Dermatology*. – 1997. – Vol. 195. – P. 10-19.
53. Leung D. Y. Atopic dermatitis / D. Y. Leung, T. Bieber // *Lancet*. – 2003. – No 361. – P. 151-160.
54. Manzini B. Contact sensitization in children / B. Manzini, G. Ferdani, V. Simonetti // *Pediatric Dermatology*. – 1998. – No 15. – P. 12-17.
55. Pease C. Contact allergy: the role of skin chemistry and metabolism / C. Pease, D. Basketter, G. Patlewicz // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2003. – No 28. – P. 177-183.
56. *p*-Phenylenediamine in black henna tattoos: a practice in need of policy in children / S. E. Jacob, T. Zapolanski, P. Chayavichitsilp *et al.* // *Arch. of Pediatric Adolescence Medicine*. – 2008. – Vol. 162, No 8. – P. 790-792.
57. Rajka G., Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis // *Acta Derm. Venereol.* (Stockh.). – 1989. – Vol. 144. – P. 13-14.
58. *Jr. Fisher's Contact Dermatitis*. – 4th ed. / Eds.: R. L. Rietschel, J. F. Fowler. – Baltimore, Md: Lippincott Williams and Wilkins; 1995. – 368 p.
59. Roul S. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients / S. Roul, G. Ducombs, A. Taieb // *Contact Dermatitis*. – 1999. – No 40. – P. 232-235.
60. Scoring the severity of atopic dermatitis: Three Item Severity Score as a rough system for daily practice and as a pre-screening tool for studies / A. Wolkerstorfer, F. B. de Waard-van der Spek, E. J. Glazenburg *et al.* // *Acta Derm. Venereol.* (Stockh.). – 1999. – No 79. – P. 356-359.
61. Sidbury R. Systemic therapy of atopic dermatitis / R. Sidbury, J. M. Hanifin // *Clinical and Experimental Dermatology* – 2000. – No 25. – P. 559-566.
62. Spiewak R. Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse. / R. Spiewak // *Allergologie*. – 2002. – № 7. – P. 374-381.
63. Strong irritants masquerading as skin allergens: the case of benzalkonium chloride / D. A. Basketter, M. Marriott, N. J. Gilmour, I. R. White // *Contact Dermatitis*. – 2004. – Vol. 50, No 4. – P. 213-217.
64. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis EASI Evaluator Group / J. M. Hanifin, M. Thurston, M. Omoto *et al.* // *Experimental Dermatology*. – 2001. – No 10. – P. 11-18.
65. Thyssen J. P. Contact allergy to allergens of the TRUE-test (panels 1 and 2) has decreased modestly in the general population / J. P. Thyssen, A. Linneberg, T. Menne [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2009. – Vol. 161, No 5. – P. 1124-1129.
66. Thyssen J. P. The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry / J. P. Thyssen, J. D. Johansen, A. Linneberg [et al.] // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67, No 9. – P. 1157-1164.
67. Vozmediano F. Allergic contact dermatitis in children / F. Vozmediano, A. Hita // *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2005. – Vol. 19, No 1. – P. 42-46.