

Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия)

Часть 2.

DOI 10.24411/2500-1175-2020-10004

Ю.С. Смолкин^{1,2,11}, И.И. Балаболкин^{1,3}, И.А. Горланов⁴, Л.С. Круглова⁵, А.В. Кудрявцева^{1,6}, Р.Я. Мешкова^{1,7}, Н.Б. Мигачева^{1,8}, Р.Ф. Хакимова^{1,9}, А.А. Чебуркин^{1,10}, Е.А. Куропатникова^{1,11}, Н.А. Лян^{1,6}, А.В. Максимова^{1,11}, С.С. Масальский^{1,11}, О.Ю. Смолкина^{1,11}

¹ Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России, г. Москва;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва;

³ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва;

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург;

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва;

⁶ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва;

⁷ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Смоленск;

⁸ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов;

⁹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань;

¹⁰ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, г. Москва;

¹¹ Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, г. Москва.

Атопический дерматит (АД) является диагнозом с четкими критериями, описанными Hanifin & Rajka. При несоответствии клинической картины или торпидном течении АД необходимо дифференцировать с генетическими синдромами с нарушением эпидермального барьера, метаболическими заболеваниями, инфекциями кожи, псориазом и др. Кожные инфекции при диагностическом поиске должны рассматриваться в первую очередь.

Основой терапии АД являются наружные противовоспалительные препараты, элиминация аллергенных и неаллергенных триггеров и уход за кожей. Данной терапии достаточно для большинства пациентов.

Системная терапия дерматита назначается при неэффективности наружных средств: для купирования воспаления стероиды применяются короткими курсами (до 1 недели). При необходимости длительной терапии предлагается рассмотреть возможность использования дупилумаба (анти-IL4) и циклоспорина А.

Для корреспонденции:

Смолкин Юрий Соломонович, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ, вице-президент АДАИР

ORCID ID: 0000-0001-7876-6258

Адрес: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 6

E-mail: smolking@df.ru

For correspondence:

Yury S. Smolkin, doctor of medical sciences, professor of Department of Clinical Immunology and Allergology Academy of postgraduate educational under FSBU FSCC of FMBA, vicepresident APAIR

ORCID ID: 0000-0001-7876-6258

Address: 6 Ostrovityanova Str., Moscow, 117513, Russia

E-mail: smolking@df.ru

Антигистаминные могут рассматриваться в качестве препарата для купирования зуда в первые дни заболевания. При достаточном эффекте от наружных противовоспалительных препаратов применение антигистаминов не требуется.

Исключение причинных пищевых аллергенов ведет к быстрой ремиссии заболевания. Основной смесью для вскармливания детей с аллергией на белок коровьего молока признается глубокий гидролизат, в тяжелых случаях необходимо рассмотреть аминокислотные формулы. Неспецифические гипоаллергенные диеты снижают качество жизни больных и не должны применяться на длительный срок.

В период ремиссии важно обеспечить уход за кожей и регулярное применение эмолентов, а также провести комплекс мер по элиминации причинных аллергенов из окружения пациента.

Специфическая иммунотерапия может быть рекомендована пациентам только при доказанной роли аллергена в развитии обострения и при сочетании АД с аллергическим риноконъюнктивитом и астмой.

Вакцинация рекомендована в период полной или частичной ремиссии АД, при отсутствии анафилаксии на компоненты вакцины.

Тяжелые формы АД могут быть поводом для проведения медико-социальной экспертизы у детей и давать право на домашнее обучение.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, руководство, АДАИР.

Для цитирования: Смолкин ЮС, Балаболкин ИИ, Горланов ИА, Круглова ЛС, Кудрявцева АВ, Мешкова РЯ, Мигачева НБ, Хакимова РФ, Чебуркин АА, Куропатникова ЕА, Лян НА, Максимова АВ, Масальский СС, Смолкина ОЮ. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия) часть 2. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020; 61 (2): 4-26, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10004> (In Russ)

Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version)

Part 2.

DOI 10.24411/2500-1175-2020-10004

Y.S. Smolkin^{1,2,11}, I.I. Balabolkin^{1,3}, I.A. Gorlanov⁴, L.S. Kruglova⁵, A.V. Kudryavtseva^{1,6},
R.Y. Meshkova^{1,7}, H.B. Migacheva^{1,8}, R.F. Khakimova^{1,9}, A.A. Cheburkin^{1,10}, E.A. Kuropatnikova^{1,11},
N.A. Lyan^{1,6}, A.V. Maksimova^{1,11}, S.S. Masalskiy^{1,11}, O.Y. Smolkina^{1,11}

¹ Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia, Moscow;

² Academy postgraduate education «Federal State Budget Founding Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency», Moscow;

³ National Medical Research Center for Children's Health Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow;

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg;

⁵ Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow;

⁶ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;

⁷ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Smolensk State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Smolensk;

⁸ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «V.I. Razumovsky Saratov State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov;

⁹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan;

¹⁰ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

¹¹ «Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology», L.t.d, Moscow.

Atopic dermatitis (AD) is a diagnosis with precise criteria described by Hanifin & Rajka. A differential diagnosis should be considered at the discrepancy of the symptoms or torpid eczema. The list of diseases is genetic syndromes with the impaired epidermal barrier, metabolic diseases, skin infections, psoriasis and others. Skin infections in the diagnostic search should be considered the first time.

The basis of therapy allergic eczema is the elimination of allergenic and non-allergenic triggers, topical steroids and inhibitors calcineurin with uses of emollients in the skincare process. This therapy is sufficient for most patients.

Systemic therapy of dermatitis consists of short courses of steroids (up to 1 week) with the ineffectiveness of external preparation. If long-term therapy is necessary, it is proposed to consider the possibility of prescribing dupilumab and cyclosporin A. Antihistamines can be considered as a drug for stopping itching in the early days of the disease. With a sufficient effect of external anti-inflammatory drugs, the use of antihistamines is not required.

Exclusion of culpable food allergens leads to rapid remission of the disease. Non-specific hypoallergenic diets reduce the quality of life of patients and should not be used for a long time. The main formula for feeding children with allergies to cow's milk protein is extensively hydrolysed formula. The amino acid-based formula is reserved for severe cases.

During the period of remission, it is important to provide skincare and regular use of emollients, as well as a complex to eliminate causative allergens from the patient's environment.

Specific immunotherapy can be recommended for patients with a proven role of the allergen in the development of exacerbation AD and with a combination of eczema with allergic rhinoconjunctivitis and asthma.

Key words: atopic eczema, atopic dermatitis, children, guideline, APAIR.

For citation: Smolkin YS, Balabolkin II, Gorlanov IA, Kruglova LS, Kudryavtseva AV, Meshkova RY, Migacheva HB, Khakimova RF, Cheburkin AA, Kuropatnikova EA, Lyan NA, Maksimova AV, Masalskiy SS, Smolkina OY. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version) part 2. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 61 (2): 4-26, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10004> (In Russ)

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

1. При наличии дерматита следует установить наличие зуда на момент осмотра или в анамнезе. Отсутствие зуда — повод рассмотреть другие диагнозы.
2. Кроме зуда, необходимо наличие не менее 2-х главных критериев (см. критерии J. Hanifin & G. Rajka).
3. При установленном диагнозе «атопический дерматит» необходимо выявить аллергенные и неаллергенные триггеры заболевания.
 - Для установления аллергенных триггеров целесообразно использовать данные анамнеза и результаты элиминационно-провокационных пищевых тестов. Данные кожных тестов и определение специфических IgE к аллергенам пищи имеют вспомогательное значение, и они обязательно должны быть подтверждены провокационными тестами.
 - Неаллергенные триггеры выявляются с помощью анамнеза и провокационного тестирования.
 - Химические раздражители подтверждаются с помощью кожных аппликационных тестов.
4. Типичными возбудителями инфекционных осложнений при АД является кокковая флора (в т.ч. *S. aureus*), *Candida*, вирусы герпеса.
5. При подозрении на сопутствующую атопическому дерматиту бактериальную инфекцию кожи и наличии системных проявлений инфекции, а также при неэффективности сочетанного применения наружных антибиотиков, антисептиков и стероидов необходимо провести микробиологическое исследование с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

ВСТУПЛЕНИЕ

Во второй части обзорной статьи будут рассмотрены вопросы дифференциального диагноза и терапии атопического дерматита у детей.

Диагноз «Атопический дерматит» (АД) является клиническим. Диагностические критерии описаны Hannifin J. & Rajka G. 40 лет назад и стали классическими. Сложность заключается в том, что

при АД наблюдается истинный полиморфизм сыпи— симптомы поражения кожи, свойственные АД, встречаются при ряде кожных болезней, а также метаболических, неопластических и иммунодефицитных состояний.

При первичной постановке диагноза дерматита мы предлагаем использовать упомянутые критерии во всех случаях (табл. 1). Диагноз АД устанавливается при наличии 3-х обязательных (один из которых зуд) и 3-х (и более) дополнительных признаков.

Противоречат диагнозу: локализация в подмышечных впадинах, складках у младенцев, волосяной части головы (характерна для себорейного дерматита); исключительное поражение промежности (кандидоз, ирритантный дерматит).

В случае нетипичной морфологии сыпи или слабом ответе на топические стероиды в первую очередь должно быть рассмотрено сочетание атопического дерматита с инфицированностью *S. aureus*, герпесом и дерматофитными инфекциями. Инфекционные осложнения АД наблюдаются

Таблица 1. **Обязательные и дополнительные признаки атопического дерматита по J. Hanifin & G. Rajka**

Обязательные признаки	Дополнительные признаки
<ul style="list-style-type: none"> • зуд • типичная морфология и локализация: у детей полиморфная сыпь с мокнутием и преимущественным поражением лица и сгибов; у взрослых лихенизация и расчесы на сгибательных поверхностях • хроническое рецидивирующее течение • атопия в анамнезе или отягощенная по атопии наследственность 	<ul style="list-style-type: none"> – ксероз (сухость кожи) – вульгарный ихтиоз – реакция немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами – повышенный уровень сывороточного IgE – начало заболевания в раннем детском возрасте – частые инфекционные поражения в основном стафилококковой и герпетической этиологии, связанные с ослаблением клеточного иммунитета – локализация кожного процесса на кистях и стопах – хейлит – экзема сосков – конъюнктивит – складки Денье-Моргана (суборбитальные складки) – кератоконус (коническое выпячивание роговицы) – передние субкапсулярные катаракты – белый дермографизм

В реальной педиатрической практике целесообразно придерживаться алгоритма диагностики дерматита и тщательно оценивать возраст дебюта, локализацию и морфологию сыпи.

Возраст дебюта: АД наиболее часто начинается до года. При возникновении высыпаний ранее 6 недель вероятен себорейный дерматит; при иммунодефицитных состояниях встречается ранний дерматит с упорным течением, нарушением роста, анемией, тромбоцитопенией. При дебюте после 5 лет необходимо исключить инфекционный дерматит, чесотку, контактно-аллергический дерматит.

Типичная локализация: для АД характерна симметричная сыпь с поражением разгибательных областей конечностей у младенцев и складок в старшем возрасте, локализация на щеках и туловище, с расчесыванием и зудом, формированием мок-

почти у 80% детей, что связано с особенностями эпидермального барьера у пациентов.

В случае неэффективности лечения первой линии важно пересмотреть диагноз для того, чтобы быть уверенным в том, что у больного действительно имеет место атопический дерматит, а недостаточная эффективность терапии связана только с высокой степенью тяжести заболевания или с воздействием триггеров. Во всех случаях упорного течения дерматита, резистентного к лечению, при наличии глубокого уплотнения кожи, геморрагического характера высыпания, длительного мокнутия необходима консультация дерматолога для дифференциального диагноза и решения вопроса о биопсии кожи.

Настораживающими признаками, противоречащими диагнозу АД и связанными с необходи-

мостью дополнительных клинических исследований, являются:

- тяжелое и обширное поражение кожи, начавшееся с рождения (генетические синдромы),
- рецидивирующие и тяжело протекающие бактериальные инфекции (абсцессы, лимфадениты, пневмония),
- скелетные нарушения, задержка роста, формирования зубов, волос,
- стойкая эозинофилия крови (абсолютное количество эозинофилов > 1000 клеток/мкл),
- высокий суммарный IgE (> 2000 МЕ/мл).

Основные нозологии, с которыми приходится дифференцировать АД представлены в таблице 2.

ние прорезывания зубов, скелетные нарушения (сколиоз, переломы). Характерен торпидный к терапии эозинофильный дерматит с воспалительными папулами и пустулами с раннего возраста. Инфекционный синдром на коже представлен холодными абсцессами, фолликулитом, сыпью в интертригинозных областях. Из мест поражения выделяются *Streptococcus* и *Haemophilus*, реже грамм-отрицательные бактерии [1, 2, 3].

Аутосомно-рецессивный гипер-IgE-синдром (дефицит DOCK8) — комбинированный иммунодефицит с выраженной вирусной восприимчивостью. Проявляется сыпью, которая обычно более выражена, чем при типичном АД. Заболевание

Таблица 2. **Заболевания для проведения дифференциально-диагностического поиска при сомнении в диагнозе атопического дерматита**

Иммунодефициты	AD гипер-IgE (синдром Джоба), AR гипер-IgE Дефицит PGM3, синдром Wiskott — Aldrich, IPEX синдром, синдром Омена, синдром Di George
Врожденные синдромы с нарушением эпидермального барьера	Вульгарный ихтиоз, синдром Нетертона, пилинг-синдром типа В, SAM-синдром
Метаболические заболевания	Наследственные нарушения обмена триптофана, фенилкетонурия, энтеропатический акродерматит
Инфекция и инвазия	Кандидоз гладкой кожи, простой пузырьковый лишай (простой герпес), чесотка
Дерматиты	Контактный интертригинозный дерматит, аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит, монетовидная экзема
Другие заболевания	Детская почесуха (строфулюс), псориаз, розовый лишай Жибера, красный плоский лишай, лангергансоклеточный гистиоцитоз

НАРУШЕНИЯ ИММУНИТЕТА

Существует несколько первичных иммунодефицитных заболеваний, которые могут быть расценены как АД.

Аутосомно-доминантный гипер-IgE (синдром Джоба) — (мутация STAT3, встречаемость 1:1 млн) характеризуется повышением IgE > 2000 МЕ/мл или 10 возрастных норм с эозинофилией крови. В клинической картине синдрома: частые синопульмональные инфекции, стафилококковые абсцессы кожи, суставов. Дети имеют грубые черты лица (широкий нос, подбородок, выпуклый лоб), наруше-

нередко осложняется рецидивирующей вирусной инфекцией (простой герпес, папилломавирусная инфекция, контагиозный моллюск). В обследовании высокий уровень IgE, эозинофилия, часто снижение IgM и лимфопения [2, 3]. Может сочетаться с астмой и пищевой аллергией, но синопульмональные инфекции, поражения скелета и лица встречаются реже. У пациентов повышенный риск развития карциномы кожи. Заболевание существенно не влияет на продолжительность жизни.

Дефицит PGM3 — врожденное нарушение гликозилирования, приводящее к фенотипу гипер-

IgE, с необычными особенностями, включая неврологические и скелетные аномалии, увеличение клеток Th17, отмечается экземоподобная сыпь.

Синдром Вискотта — Олдрича (Мутация WAS) — редкое X-сцепленное рецессивное заболевание с варибельным клиническим фенотипом. Характерная триада признаков: иммунодефицит, тромбоцитопения, экзематозные высыпания на коже. Клиническая картина дерматита с первых месяцев жизни соответствует клинике упорного АД. Дополнительно наблюдаются носовые кровотечения, петехиальная сыпь на теле, склонность к бактериальным инфекциям, импетиго. В более старшем возрасте присоединяются аутоиммунные болезни: гемолитическая анемия, церебральный васкулит, артриты. У подростков в 10–20% встречаются злокачественные опухоли, неходжкинская лимфома. Нередко у пациентов имеются другие IgE-опосредованные аллергические заболевания, такие как крапивница, пищевая аллергия и астма. В лабораторном обследовании тромбоцитопения 20–80 тыс. в мм³, эозинофилия [4, 5, 6].

Синдром Омен — заболевание представляет собой тяжелый комбинированный иммунодефицит с аутосомно-рецессивным наследованием. Симптомы появляются с рождения. Поражение кожи проявляется генерализованной эритродермией с экзематозными высыпаниями. Отмечается лимфаденопатия и диффузная алопеция с отсутствием бровей и ресниц [1].

ВРОЖДЕННЫЕ СИНДРОМЫ С НАРУШЕНИЕМ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА

Большая группа заболеваний, требующих дифференциального диагноза с АД (табл. 3).

Вульгарный ихтиоз — гетерозиготные формы часто встречаются в популяции (1/250–1/1000), но не диагностируются. При гомозиготном варианте наблюдается более тяжелое течение. Клинические проявления вульгарного ихтиоза при рождении отсутствуют. Дебют после трех месяцев жизни, до 2 лет обычно отмечают сухость, с пубертатного периода выявляют 3 типичных признака: отрубевидное шелушение (кроме складок), фолликулярный гиперкератоз на разгибателях конечностей, огрубение и повышенную складчатость кожи ладоней и подошв (гиперлинеарность кожи ладоней и подошв). Отмечается четкая сезонность с ухудшением зимой. Частота аллергических заболеваний (ринит, астма, дерматит) при ихтиозе повышена [7].

Синдром Нетертона (Netherton syndrom) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание (1:50 000–1:200 000), при котором наблюдается сочетание ихтиоза со структурными аномалиями волосяного стержня, атопией, гипер-IgE, эозинофилией и задержкой психомоторного развития [8]. Дебют ранний — появление изменений на коже внутриутробно или в первые недели жизни. При рождении (часто недоношенность) может отмечаться генерализованная эритродермия, напоминающая пластинчатый ихтиоз или врожденную ихтиозиформную эритродермию. Фенотип «коллоидного ребенка» обычно не наблюдается. В дальнейшем появляется картина линейного огибающего ихтиоза в виде мигрирующих полициклических и серпигиозных эритематозных бляшек с ободком шелушения по периферии. Характерна специфическая аномалия волосяного стержня, называемая Trichorexis invaginata (по типу «бамбуковой палки»), выявляемая при дерматоскопии. Атопия у пациентов с синдромом Нетертона про-

Таблица 3. Дифференциальный диагноз АД. Врожденные синдромы с нарушением эпидермального барьера

Синдром	Ген	Первичный дефект
Вульгарный ихтиоз	FLG	Трансэпидермальная потеря воды и нарушение проницаемости барьера для агентов
С-м Нетертона	SPINK5	Активация сериновых протеаз
Пилинг-синдром. Тип В	CDSN	Снижение межклеточной адгезии
SAM-синдром	DSG1	Снижение межклеточной адгезии

является в виде АД, бронхиальной астмы и тяжелой пищевой аллергии.

Пилинг-синдром — при этом синдроме имеется полная потеря экспрессии корнеодесмозина из-за мутаций в гене CDSN. Отмечается диффузное ихтиозиформное и эритродермическое состояние кожи с ассоциированным тяжелым зудом и атопией.

SAM-синдром. При данном синдроме отмечается снижение межклеточной адгезии, что связано с дефицитом десмоглеина-1. Заболевание проявляется тяжелым дерматитом, множественной аллергией с высоким уровнем IgE и метаболическими нарушениями.

РАЗНОРОДНЫЕ ДЕРМАТИТЫ, СХОДНЫЕ С АД

Кроме генетических синдромов, наиболее часто с атопическим дерматитом приходится дифференцировать группу заболеваний, имеющих сходные проявления с АД и разнородный патогенез (табл. 1). Клональные заболевания, кожную Т-клеточную лимфому и лимфоцитарный вариант гиперэозинофильного синдрома, следует исключить у пациентов с диффузным поражением кожи после 5 лет.

Контактный дерматит характеризуется воспалением кожи, возникающим на месте воздействия различных агентов физической или химической природы. Различают простой и аллергический контактный дерматиты. Общими чертами является возникновение воспаления в месте соприкосновения и строгое его соответствие границам воздействия раздражителя. Время появления высыпания составляет от нескольких минут до 2–3 дней. При кратковременном сильном воздействии возникает эритема, пузыри или некроз кожи. При длительном слабом раздражении развивается застойная эритема, инфильтрация и шелушение.

У детей младшего возраста наиболее часто наблюдаются простые контактные («раздражительные») дерматиты вследствие травматического повреждения кожи при плохом уходе. Простой контактный дерматит («интертриго») возникает в ответ на неиммунологические облигатные раздражители физической, химической и биологической природы.

Аллергический контактный дерматит имеет в основе иммунологическую гиперчувствитель-

ность IV (замедленного) типа и возникает при взаимодействии со специфическим раздражителем, к которому организм оказался сенсибилизированным. В качестве триггера могут выступать полноценные белковые аллергены и гаптены: никель, дихроматы, хлорид кобальта и неомицин, парфюмерные субстанции, резины. Клиническая картина аллергического контактного дерматита сходна с экземой. В очагах поражения на фоне эритемы появляются мелкие папулы и микровезикулы, уплотнения, зудящая папулезная сыпь. При прекращении контакта с этиологически значимым фактором аллергический контактный дерматит начинает постепенно регрессировать (в течение 2–4 недель). У детей грудного возраста контактный дерматит на коже часто локализуется в аногенитальной и периоральной областях — при контакте с агрессивными средами экскрементов или с элементами пищи.

Себорейный дерматит — частый случай дерматита у младенцев. Заболевание появляется раньше, чем АД (иногда 1–2 нед.), и разрешается к 4–6 месяцам. В патогенезе сочетание нарушения секреции сальных желез, обмена холестерина и жирных кислот под влиянием гормонов матери, а также избыточной колонизации на коже грибов *Malassezia furfur*. Излюбленная локализация высыпаний — это участки кожи, богатые сальными железами (волосистая часть головы, заушные области, лоб). Голова покрыта желтыми чешуйками. При легкой форме поражены складки, при прогрессировании заболевания краснота и шелушение распространяются на туловище и конечности, а на видимо здоровой коже появляются отсевы пятнисто-папулезных шелушащихся элементов по периферии основных очагов. В тяжелых случаях очаги сливаются, наблюдается мацерация, трещины, нарушение общего состояния. Хороший лечебный эффект от применения кетоконазола подтверждает диагноз и роль *M. furfur* [9, 10].

Бляшечная экзема (нумулярная, монетовидная, микробная) возникает вследствие повышенной сенсибилизации к антигенам кокковой флоры, что приводит к вторичному гранулематозному воспалению. Очаг поражения представляет собой сочную бляшку ярко-розового или синюшного цвета, четко отграниченную от здоровой кожи. Высыпания могут быть единичными и множественными, обычно несимметричными и располагаться на

любом участке тела. Заболевание сопровождается сильным зудом.

ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Псориаз — хроническое неинфекционное заболевание кожи, проявляющееся в виде ярко-розовой монотипной папулезной сыпи размерами от просяного зерна до крупной бляшки с рыхловатыми чешуйками серебристого цвета. Высыпания симметричные с локализацией на разгибательных поверхностях конечностей и на туловище, с ровными краями и четкими границами. Для заболевания патогномичен симптом «псориатической триады». На голове чешуйки склеиваются кожным салом в плотные чешуеки желтоватого цвета, которые могут выходить с волосистой части на кожу лба и в заушную область. Для детей грудного возраста характерна интритригинозная форма псориаза с излюбленной локализацией в аногенитальной области, в крупных складках и в области пупка в виде резко очерченных бляшек насыщенного розового цвета с гладкой, «лакированной», местами мацерированной поверхностью и трещинами в глубине.

Строфулюс (детская почесуха, папулезная крапивница) — хроническое рецидивирующее заболевание с характерными отечными папуловезикулезными высыпаниями плотноватой консистенции конической формы ярко-розового цвета, до 10 мм в диаметре, на верхушке которых появляются мелкие пузырьки, сопровождающиеся зудом. Сыпь локализуется симметрично, преимущественно на разгибательных поверхностях рук и ног, реже на туловище и лице. Обычно строфулюс возникает после шестого месяца жизни, но наиболее часто он встречается в 2–4 года. Морфологически сыпь представлена отечными папулами плотноватой консистенции конической формы ярко-розового цвета, до 10 мм в диаметре, на верхушке которых появляется мелкий пузырек. После расчесывания на месте пузырька появляется эрозия, при подсыхании которой образуется плотная серозно-геморрагическая корочка, которая может осложняться присоединением вторичной гнойной инфекции после расчесов.

Розовый лишай Жибера — острое незаразное заболевание из группы эритем. Часто возникает после вирусных инфекций с овального, крупного, четкого очага с шелушением в центре. «Материнская бляшка» располагается в области груди,

живота или бедра. Через несколько дней после появления «материнской бляшки» возникает обильная сыпь в виде ярких сочных, розовато-красных или красных с желтоватым оттенком пятен. Они имеют преимущественно овальное очертание и нечеткие, слегка отечные края, а своим длинником расположены параллельно линиям «расщепления кожи». Наиболее обильно сыпь располагается на боковых поверхностях туловища, спине, плечах и бедрах, редко на шее и лице. Для розового лишая характерно своеобразное «нежное» шелушение, напоминающее смятую папиросную бумагу, что создает впечатление украшения (медальона). По периферии пятен определяется розовый венчик без чешуек. У 25–50% больных высыпания сопровождаются зудом кожи. Течение болезни циклическое с тенденцией к самопроизвольному разрешению через 6–8 недель.

Красный плоский лишай — характеризуется симметричными высыпаниями мелких блестящих, красных с фиолетовым оттенком папул полигональной формы, сопровождающихся зудом разной интенсивности, с центральным пупковидным вдавлением, располагающихся преимущественно на сгибательной поверхности конечностей, боковых поверхностях туловища, ладонях, подошвах, слизистой оболочке полости рта и половых органов. Эфлоресценции нередко сгруппированы в виде колец, гирлянд, полудуг, реже наблюдается линейная и зостериформная конфигурация. В активной прогрессирующей стадии отмечается положительный симптом Кебнера. На поверхности узелков после смазывания маслом можно увидеть сетевидный рисунок в виде опаловой нежной сетки светло-белых поверхностных линий и точек («сетка Уикхема»). Ногти часто с продольной исчерченностью и трещинами. Течение болезни хроническое, острое начало наблюдается редко иногда в виде полиморфной сыпи, сливающейся в крупные очаги вплоть до тотальной эритродермии.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса или «Гистиоцитоз Х» — лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) — включает 3 синдрома: Абта — Леттерера — Сиве, Хенда — Шулера — Крисчена и эозинофильную гранулему. Заболевание редкое (3–5 на 1 млн.), начинается между 1 и 4 годами, реже в период новорожденности. Кожа вовлекается в 50–80% случаев. Клиническая картина ЛКГ напоминает клинику себорейного дерма-

тита с поражением кожи волосистой части головы, заушной области, спины, аксиллярной области и промежности. Высыпания представлены милиарными и лентиккулярными буровато-розовыми папулами, нередко сочетаются с петехиальной сыпью, мелкими эрозиями и плотными геморрагическими корочками, после разрешения которых образуются поверхностные рубчики. Дифференциального диагноза с АД требует синдром Абта — Летгерера — Сиве. Он начинается остро на 1–2 году жизни с отставания в физическом развитии. Заболевание начинается с лихорадки до 38–40 °С, появления на волосистой части головы, груди и в межлопаточной области петехий, лихеноидных папул желто-коричневато-серыми чешуйкокорочками. В дальнейшем в центре папул появляется некроз с последующим образованием штампованных рубчиков, мокнутий и сильного зуда. Сыпь может локализоваться также в нижней части живота и на бедрах. Кровоточащие эрозии и язвы чаще всего появляются на слизистой полости рта и в промежности. Может отмечаться гепатоспленомегалия, увеличение периферических лимфатических узлов (от фасоли до грецкого ореха). В периферической крови выявляются гипохромная анемия с анизо- и пойкилоцитозом, гипохромией, лейкопения, нейтрофилез со сдвигом влево, моноцитоз, тромбоцитопения, увеличенная СОЭ, снижение показателей времени свертывания крови и длительности кровотечения.

Высыпания, появляющиеся после укусов насекомых, обычно несимметричны, чаще возникают на открытых участках кожного покрова, иногда линейно, и сопровождаются отеком окружающих тканей. Элементы сыпи яркие, плотно эластической консистенции, могут иметь место входа (укуса), с выраженным экссудативным компонентом с зудом. Пузырек на поверхности такого элемента наполнен серозным или даже геморрагическим содержимым, может иметь довольно крупные размеры (до 5–7 мм).

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наследственные нарушения обмена триптофана. Патологический процесс у младенцев локализуется на лице (при интактном носогубном треугольнике), на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, ягодицах. Наблюдаются: гиперемия, отечность, везикулы, мокнутие, корки,

себорея с зудом. У детей старшего возраста отмечаются гиперемия, инфильтрация, папулы, склонные к слиянию, лихенификации, экскориации с локализацией в периорбитальной и перианальной областях, на шее, сгибательных поверхностях конечностей, в области суставов. Сопутствующими являются неврологические расстройства (мозжечковая атаксия, снижение интеллекта и др.), реактивный панкреатит, гепатит, синдром мальабсорбции. В крови — эозинофилия, высокий уровень общего IgE, дисбаланс CD4⁺/CD8⁺. Для диагностики данных состояний необходимы хроматография аминокислот мочи и крови, нагрузочные тесты с триптофаном.

Фенилкетонурия — метаболическое заболевание, характеризующееся судорогами, нарастающей умственной отсталостью, фотофобией, слезотечением, гиперкератозом ладоней и подошв. Кожные поражения возникают в раннем детском возрасте у 50% больных фенилкетонурией и проявляются экземопоподобными высыпаниями, схожими с проявлениями атопического дерматита, которые могут существовать неопределенно долгое время. Высыпания на коже при этом заболевании характеризуются выраженной болезненностью. Со временем патологический процесс на коже постепенно смягчается при условии адекватного лечения.

Энтеропатический акродерматит — заболевание, обусловленное нарушением всасывания цинка в кишечнике. Характеризуется триадой признаков: поражением кожи, диареей и алопецией. Может развиваться в раннем возрасте после перевода ребенка на смешанное или искусственное вскармливание на фоне первичного аутосомного-рецессивного синдрома или при вторичном нарушении всасывания цинка. Клинически ребенок вялый, сонливый. На коже наблюдают везикулобуллезные и пустулезные высыпания, которые быстро вскрываются с образованием эрозий и корок. На месте сыпи появляется пластинчатое шелушение, кожа приобретает ярко-розовую или красную окраску и уплотняется, образуя бляшки с четко очерченными границами. Высыпания напоминают картину псориаза. Характерно наслоение вторичной микотической (*C. albicans*) и пиококковой (*S. aureus*) инфекции. Позже присоединяются воспалительные изменения ногтевых фаланг пальцев кистей и стоп, а затем утолщение и деформация ногтевых пластинок. Лабораторно в сыво-

ротке крови снижено содержание цинка и цинк-зависимого фермента щелочной фосфатазы [11, 12, 13, 14, 15].

ИНФЕКЦИЯ И ИНВАЗИИ

Чесотка — паразитарное заболевание, вызываемое клещом *Sarcoptes scabiei hominis*. Патогномоничный симптом — кожный зуд, усиливающийся в ночное время с характерной локализацией (межпальцевые промежутки, пальцы, пупочная область) и своеобразным характером высыпаний (серопапулы с чесоточным ходом до 1 см). Чесоточные ходы обнаруживаются на ладонях и внутреннем своде стоп. Элементы сыпи представлены отечными серопапулами и пузырьками, чем может напоминать картину строфулюса. У младенцев чесоточные элементы разбросаны по всему телу, иногда встречаются на лице и волосистой части головы. У детей, которых купают ежедневно, чесоточные ходы едва заметны, чаще всего их можно видеть только на подошвах, где роговой слой более развит и разрушение ходов задерживается. В тех случаях, когда чесоточные ходы плохо видны, их можно легко обнаружить путем смазывания участков кожи анилиновым красителем, при этом они ярко выделяются на фоне неизменной кожи. Течение болезни часто осложняется присоединением вторичной гнойной инфекции (*S. aureus* или β -гемолитический стрептококк группы А) и появлением пиоаллергидов. У 7–10% пациентов наблюдается постскабиозная лимфоплазия, которая проявляется появлением узелков или даже узлов диаметром 5–20 мм, красноватого или коричневатого цвета. Узелки обычно немногочисленны, чаще локализуются на половом члене, в области мошонки, в подмышечных впадинах [16].

Кандидоз гладкой кожи — чаще начинается с поражения крупных складок промежности, где формируются эритематозно-отечные очаги с везикулами, серопапулами, пустулами, эрозиями с мокнутием. Участки поражения имеют четкие фестончатообразные края, окаймленные подрывтым венчиком отслаивающегося эпидермиса. Поверхность эрозий гладкая, блестящая, местами мацерированная с белесоватым налетом. По периферии основных очагов рассеяны в результате аутоинокуляции отдельно расположенные, ограниченные элементы. Выделяют эритематозную и везикулезную формы.

Простой пузырьковый лишай (простой герпес) — вызывается *H. simplex* и характеризуется появлением многочисленных склонных к группировке пузырьков величиной с булавочную головку, расположенных на гиперемированной, отечной коже. Высыпания локализуются на лице, в окружности рта, носовых отверстий, половых органов. Реже — на коже ягодиц, в области крестца, на бедрах, пальцах рук. Из субъективных ощущений преобладают зуд и жжение. Содержимое пузырьков вначале прозрачное, а затем в течение 2–3 дней становится мутным. После пузырьки вскрываются с образованием эрозии, либо их содержимое высыхает в корки, оставляющие после себя эпителизированную поверхность.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Кожа у детей с АД, особенно при экссудативных проявлениях, колонизирована *S. aureus* в 90–100% случаев. Плотность стафилококка на коже напрямую коррелирует с тяжестью АД. Механические повреждения кожи (вследствие расчесывания) обнажают межклеточный матрикс, служащий «якорем» для бактерий. Нарушенный локальный иммунный ответ в еще большей степени способствует вторичному инфицированию. *S. aureus* может играть роль триггера (суперантигена) в запуске воспалительного каскада [17]. По данным литературы, наиболее часто (78%) течение АД осложняется присоединением стафилококковой инфекции. Примерно у 16% пациентов высевается *Streptococcus pyogenes* и в 14% случаев смешанные культуры.

Вирусные инфекции, осложняющие течение АД, включают простой герпес, вирус Коксаки, папилломы человека и контагиозного моллюска. Данные заболевания имеют яркую клиническую картину, и дифференциальная диагностика не вызывает затруднений.

Уход за кожей детей с атопическим дерматитом — обязательное условие достижения и поддержания ремиссии заболевания. Целями является устранение сухости кожи, восстановление поврежденного липидного состава кожи и исключение воздействия на кожу раздражающих факторов. У пациентов необходимо использовать косметические средства (эмоленты, англ. «emollients and moisturizers»), специально созданные для ухода за

СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ

Ключевые положения:

Органом-мишенью при АД является именно кожа. Лечение должно быть направлено на купирование воспаления в очаге воспаления.

Три основополагающие позиции в лечении атопического дерматита:

- лечебно-косметический уход за кожей,
- наружная противовоспалительная терапия,
- устранение триггеров обострения (аллергенных и неаллергенных).

Все остальные методы являются дополнительными и не могут заменить основные позиции. Зачастую лечение, проводимое по этим трем направлениям эффективно и достаточно, чтобы не прибегать к другим методам. В редких случаях при неэффективности терапии первой линии могут быть использованы дополнительные средства.

кожей больных. Современные препараты должны сочетать гидратацию и смягчающие (липидо-восстанавливающие) свойства, что делает их использование особенно эффективным. Правила лечебного ухода за кожей отличаются в зависимости от фазы болезни [18, 19].

СТРАТЕГИЯ КУПАНИЯ И ОЧИЩЕНИЕ КОЖИ

Отдельное внимание необходимо уделять вопросам очищения кожи при купании, выбирая средства, обладающие минимальной обезжиривающей активностью и нейтральным кислотно-щелочным соотношением. Учитывая повышенную чувствительность кожи больных атопическим дерматитом, необходимо рекомендовать пациентам избегать применения обычного мыла, моющих средств. При поражении кожи волосистой части головы для ухода за волосами больных с атопическим дерматитом при сухой и гиперчувствительной коже головы разработаны специальные лечебные и профилактические шампуни. Уход за волосами включает две фазы: лечебную, которая предусматривает использование лечебного шампуня 2 раза в неделю в течение 1,5–2 мес. и фазу чередования, в ходе которой применяются лечебный и профилактический (поддерживающий) шампуни длительно.

Принципы очищения кожи:

1. Регулярность. Купание должно быть ежедневным, что не только увлажняет кожу, но и улуч-

шает проникновение в нее противовоспалительных препаратов. Временное исключение из этого правила составляют пациенты с распространенной инфекцией кожи.

2. Кратковременность. Длительность ванны всего 5–10 минут при температуре воды не выше 34 °С, с постепенным приучением ребенка к температуре воды 27–30 °С.
3. Повышение качества воды: добавление в ванну масел эмульгентов, отстаивание в ванне в течение 1–2 часов с последующим добавлением подогретой воды, обмывание кожи после купания очищенной водой.
4. Избегание механических повреждений. Отказ от грубой мочалки, интенсивного растирания кожи полотенцем.
5. Использование влажных компрессов для борьбы с зудом, если купание в ванне вызывает болезненные ощущения.
6. Термальная вода. Орошение в течение дня с целью поддержания должного уровня увлажненности кожи в течение дня.
7. Использование окклюзии (влажная одежда, обертывания). Проводится по строгой рекомендации врача при недостаточном эффекте от эмульгентов.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭМОЛЕНТОВ

Основой терапии атопического дерматита являются увлажняющие средства, позволяющие эффективно бороться с основными симптомами

дерматита и добиваться длительной ремиссии, являясь важным компонентом поддерживающей терапии и профилактики обострений. Регулярное использование лечебной косметики является существенным компонентом в ускорении наступления ремиссии.

Отсутствие сравнительных клинических испытаний различных эмолентов между собой объясняет выбор средства, основанный на клиническом опыте конкретного специалиста и доступности препарата на рынке [20, 21].

Использование эмолентов возможно только на чистые сухие участки кожи. Нанесение на пораженные участки допустимо только при наличии незначительного обострения в виде гиперемии и противопоказано при вторичном инфицировании, мацерации и мокнущих.

Эмоленты необходимо наносить на кожу непосредственно после купания и в течение суток, чтобы кожа не оставалась сухой «ни одной минуты». Как правило, в первые дни требуется многократное нанесение (5–10 раз) на кожу лечебно-косметических средств. В последующем необходимость в частой обработке уменьшается и составляет не более 3-х раз в сутки (после сна, после купания, перед сном). Обычно детям раннего возраста необходимо не менее 100 г эмолента в неделю, взрослым в несколько раз больше. К общим принципам поддержания кожного барьера относится обеспечение адекватного питьевого режима и влажности воздуха около 60%, при снижении этого показателя, например в отопительный период, частота нанесения эмолентов может быть увеличена.

В зависимости от фазы атопического дерматита применяется следующий алгоритм выбора средств лечебной косметики.

В острую и подострую фазу дерматита при наличии мокнутия кожи показано применение влажно-высыхающих повязок, примочек, орошений термальной водой. Очищение кожи проводится с помощью купания или использования специальных мицелловых растворов. Использование кремов и мазей в экссудативной фазе противопоказано, так как может спровоцировать мокнутие.

В отсутствие эрозий и повреждений кожи возможно купание с использованием кремов с насыщенной текстурой, благоприятное влияние оказывает орошение кожи термальной водой.

В хронической фазе АД основу ухода составляют увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты). В некоторых случаях при выраженной сухости рекомендовано неоднократное в течение дня принятие ванны с последующим обязательным нанесением увлажняющих/смягчающих средств.

НАРУЖНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Основу терапии АД составляют топические глюкокортикостероиды (тГКС), эффективность которых доказана практикой и контролируемые исследованиями. Выбор препарата производится между действующими веществами препаратов и разными лекарственными формами (эмульсия, крем, мазь, жирная мазь). С 2003 года ингибиторы кальциневрина (пемокролимус, такролимус) дополняют тГКС и могут быть рекомендованы в качестве монотерапии при легких и среднетяжелых формах.

В педиатрии предпочтение должно отдаваться препаратам с доказанной клинической эффективностью и высоким профилем безопасности. В первую очередь для лечения детей рекомендуются препараты, прошедшие контролируемые испытания: метилпреднизолон ацепонат, гидрокортизон бутират, мометазон фуруат, алклометазон дипропионат. Для каждого наружного противовоспалительного средства установлена частота его применения, которой врачу необходимо строго придерживаться. Выбор препарата определяется стадией заболевания и проводившимся ранее лечением, исходя из следующего алгоритма (табл. 4).

Все препараты наружных ГКС должны использоваться согласно инструкции по применению с четким соблюдением сроков и метода нанесения. Превышение рекомендованной частоты использования стероидов приводит к увеличению риска побочных эффектов. Современные препараты могут применяться 1 раз в сутки (метилпреднизолон ацепонат, мометазон фуруат), что повышает приверженность к терапии. Частота нанесения алклометазона, гидрокортизона бутирата, бетаметазона отличается и составляет 1–3 раза в сутки (табл. 5). В связи с этим возможно нанесение тГКС в острый период с большей частотой, а затем

Таблица 4. *Выбор топического стероида (тГКС) или ингибитора кальциневрина (ТИК) для наружной противовоспалительной терапии атопического дерматита*

Стадия АД	Применяемая терапия	Выбор тГКС или ТИК
Острая	Нет (обострение на фоне «чистой» кожи)	тГКС или ТИК, а при отсутствии эффекта в течение 5 дней — системно ГКС
Подострая (обострение появилось на фоне хронического течения АД)	Нет (ребенок не получает в данный момент лечения тГКС или ТИК)	тГКС или ТИК, а при отсутствии эффекта в течение 5 дней — системно ГКС
	на фоне лечения ТИК	тГКС
	на фоне лечения тГКС	тГКС
Хроническая	В данный момент нет терапии тГКС или ТИК	тГКС или ТИК, а при отсутствии эффекта в течение 5 дней — тГКС
	На фоне тГКС	Продолжить тГКС (и рассмотреть другие виды терапии и элиминации триггеров, т.к. в такой ситуации течение дерматита считается тяжелым)
	получал лечение ТИК	тГКС

после купирования сыпи переход на однократное применение.

Выбор лекарственной формы: при выборе лекарственной формы врачу можно руководствоваться общими положениями:

- Мазевые препараты тГКС обладают более мощной противовоспалительной активностью, чем крем с одинаковой концентрацией. Мази за счет большего окклюзионного эффекта задерживают влагу и применяются преимущественно для лечения хронических процессов.
- Крем обычно хорошо переносится и благодаря своему составу, созданному по типу «масло в воде», неглубоко проникает в верхние слои эпи-

дермиса, что позволяет его применять при острых воспалительных процессах.

- Гели и лосьоны хорошо переносятся пациентами, но за счет содержания спирта и преобладания водной основы обладают подсушивающим эффектом, что нежелательно при наличии очень высокой сухости кожи. Использование лосьонов подходит для лечения дерматитов с локализацией на волосистой части головы.

Лекарственные формы основных, применяющихся в педиатрии наружных кортикостероидов представлены в таблице 5, а алгоритм назначения в зависимости от стадии в таблице 6.

Таблица 5. *Лекарственные формы наружных глюкокортикостероидов*

Препарат	Лекарственные формы	Кратность нанесения, раз в сут.
метилпреднизолона ацепонат	эмульсия, крем, мазь, жирная мазь	1
алклометазона дипропионат	крем, мазь	1–3
гидрокортизона бутират	мазь, крем, эмульсия, липокрем	1–3
мометазона фураат	лосьон, крем, мазь	1

Таблица 6. *Выбор лекарственных форм в зависимости от стадии дерматита*

Лекарственная форма	Стадия заболевания	Морфология сыпи
эмульсия, крем	острая	эритема, отек, везикулы, зуд
крем, мазь	подострая	вскрытие везикул, корки, шелушение
мазь, жирная мазь	хроническая	шелушение, лихенификации, дисхромия

Ингибиторы кальциневрина могут использоваться в качестве альтернативы стероидам с учетом их более низкой противовоспалительной активности. Пимекролимус показан с 3 месяцев строго 2 раза в сутки до полного очищения кожи. Такролимус 0,03% мазь применяется при терапии подострых и хронических стадий АД в возрасте 2–16 лет 2 раза в сутки на срок ≤ 3 недель, с переходом на однократное применение. Для детей старше 16 лет используют мазь такролимуса 0,1%, при хорошем эффекте рекомендуется снижать частоту применения препарата или использовать меньшую концентрацию мази.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Основная опасность при применении противовоспалительных препаратов связана с их побочными действиями, связанными с нарушением митоза клеток и синтеза цитокинов. Системное действие может проявляться в подавлении функции надпочечников, задержке роста, гипертензии, с-ме Кушинга. При применении современных препаратов системное всасывание низкое, в практике чаще встречаются местные побочные эффекты (атрофия кожи, акнеморфная сыпь, присоединение инфекции). Несмотря на это, лечение рекомендовано проводить до полного исчезновения симптомов дерматита и наступления полной ремиссии заболевания. Любой очаг кожного воспаления, сохраняющийся после отмены противовоспалительного лечения, является основой рецидива. Максимальная продолжительность непрерывного применения тГКС ограничена инструкцией к препарату и составляет 3–4 недели. При необходимости длительного лечения препарат и схема приема подбираются индивидуально, рассматриваются ингибиторы кальциневрина, которые могут использовать-

ся до полного исчезновения симптомов либо альтернирующие схемы тГКС.

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

На практике АД часто осложняется присоединением инфекции, что делает невозможным использование препаратов из группы блокаторов кальциневрина и требует добавления к терапии противомикробных препаратов. У большинства больных наблюдается смешанная инфекция кожи. Местно применяют антибиотики (АБ) и противогрибковые средства, которые не обладают прямым противовоспалительным действием, но, воздействуя на инфекцию, уменьшают воспаление и способствуют преодолению резистентности к стероидам. Препараты используются самостоятельно или в сочетании с тГКС, что актуально, учитывая быстрое присоединение обоих инфекционных компонентов при АД.

В случае легкого течения инфекции кожи используются наружные препараты. Антисептики (хлоргексидин, анилиновые красители, фукоцидин), местные антибиотики (с активностью в отношении кокковой флоры — неомицин, мупироцин, гентамицин, фузидовая к-та, линкомицин и т.п.) и противогрибковые (клотримазол, натамицин, кетоконазол, тербинафин) используются несколько раз в сутки на очаги поражения. Возможно использование свободных комбинаций или фиксированных кремов «2 в 1» и «3 в 1» (АБ+тГКС+противогрибковый препарат). В случае мокнутия ран в первые дни терапии используют примочки с антисептиками, с переходом далее на более плотные основы (крема и мази). Длительность применения не более 3 недель, но на практике обычно достаточно 1 недели с возможным переходом на противовоспалительные препараты.

При наличии тяжелой пиодермии, при системных проявлениях инфекции или недостаточной

эффективности наружной антибактериальной терапии требуется назначение системных антибиотиков. По возможности необходимо выполнить посев на флору с определением чувствительности и сразу начать эмпирическую терапию с последующей коррекцией по результатам посева. В качестве стартовой терапии назначают антистафилококковые АБ (защищенные пенициллины, цефалоспорины 2-го поколения, макролиды) длительностью 7–14 дней.

При развитии системных грибковых процессов, особенно повторных, необходимо рассмотреть вопрос о возможности иммунодефицитного состояния и назначить препараты флуконазола, нистатина, интраконазола курсом, длительность которого зависит от очага и распространения поражения.

В случае присоединения герпетической экземы (Капоши) проводится терапия ацикловиром системно. С 3 лет используют дозы аналогичные взрослым 200 мг 5 раз в сутки на срок 5–10 дней. Для детей младшего возраста рассматривается возможность назначения off-label (таблетки) 100 мг 5 раз в сутки. При тяжелом течении с 3 месяцев применяется р-р ацикловира для внутривенного введения 5 мг/кг (в сочетании с энцефалитом 10 мг/кг) каждые 8 часов.

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТОРПИДНОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Для лечения больных тяжелым, хроническим атопическим дерматитом предусмотрено назначение препаратов системного действия. Показания к системной терапии должны быть строго ограниченными и применяться только при неэффективности местной противовоспалительной терапии, наличии противопоказаний к ее применению и в случае торпидных к тГКС форм заболевания.

Из группы системных стероидов применяется преднизолон в дозе 0,5–1 мг/кг/сут. в течение недели с быстрой отменой с продолжением активного наружного противовоспалительного лечения. В случае необходимости более длительного применения у пациентов младше 12 лет возможно применение циклоспорина А, старше 12 лет необходимо рассмотреть применение дупилумаба.

Циклоспорин А обладает доказанной эффективностью при лечении тяжелых форм атопиче-

ского дерматита, резистентных к обычной терапии. Учитывая высокий риск развития побочных эффектов, данная терапия должна инициироваться только в условиях стационара квалифицированным специалистом. Лечение проводится при строгом наблюдении за функцией почек! Рекомендуемая начальная суточная доза 2,5–5 мг/кг/день, разделенная на два приема. В дальнейшем рекомендуется снижение дозы препарата до 0,5–1,0 мг/кг/день каждые 2 недели после достижения положительного клинического эффекта.

Применение биологической терапии позволяет точно воздействовать на ключевые медиаторы воспаления и добиваться ремиссии в тех случаях, когда традиционная терапия не принесла результата. Использование дупилумаба было одобрено в качестве первой линии терапии АД среднетяжелого и тяжелого течения при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами с 12 лет. Препарат блокирует IL4 и эффективен при всех формах атопического дерматита, независимо от содержания IgE в сыворотке. Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость препарата, а также его высокую эффективность по сравнению с циклоспорином. Для лечения детей с АД младшего возраста этот препарат не зарегистрирован. Дупилумаб применяется подкожно. Рекомендуемая доза препарата у пациентов в возрасте 12–17 лет: при массе < 60 кг, начальная доза 400 мг (2 инъекции по 200 мг), далее по 200 мг каждые 2 недели; для пациентов с массой > 60 кг начальная доза 600 мг (2 инъекции по 300 мг), далее по 300 мг каждые 2 недели [22, 23].

Другие виды терапии (дополнительная терапия). Фототерапия (УФО) — оказывает иммуносупрессивное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и противомикробное действие, способствует нормализации уровня витамина «Д», что, в свою очередь, может улучшить течение заболевания. В настоящее время у детей не имеет широкого применения, она не показана в острой стадии заболевания.

Микофенолата мофетил (mycophenolate mofetil), метотрексат, азатиоприн, интерфероны (все off-label) — из-за крайне низкой доказательности практически не используются в терапии АД.

Кромоглициевая кислота и кромогликат натрия — эффективность при АД строго не доказана. При приеме внутрь действие данных препаратов ограничивается местным эффектом на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Назначение возможно только в тех случаях, когда у больного отмечается гиперчувствительность ко многим пищевым аллергенам, а исключение из питания ребенка всех «виновных» продуктов затруднительно или невозможно, а также в случае гастроинтестинальных проявлений аллергии.

СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С ЗУДОМ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Одна из наиболее важных проблем в лечении АД — борьба с кожным зудом. Зуд существенно снижает качество жизни у пациентов, нарушает дневную социальную активность, способность к обучению, нарушает сон. Патогенез зуда не ограничивается только гистамином, а зависит от многих клеток и медиаторов. В связи с этим необходим комплексный подход к терапии. Основные условия для устранения кожного зуда являются:

- исключение аллергенных и неаллергенных триггеров,
- антигистаминные препараты,
- наружное противовоспалительное лечение,
- уход за кожей (ее увлажнение и смягчение),
- коррекция психонейровегетативных нарушений.

На первоначальном этапе для купирования зуда достаточно применения ежедневного ухода за кожей, а также корректного использования топических противовоспалительных средств.

Рекомендуется избегать ношения грубой одежды, перегревания и охлаждения кожи. Должны проводиться основные мероприятия для снижения травматизации кожи, вызываемой расчесыванием. Помогают уменьшить зуд мягкие постельные принадлежности и одежда из хлопчатобумажной ткани, шелка, микрофибры, вискозы. Многие пациенты предпочитают спать в таком белье, так как при обнажении кожи у них возникает (или усиливается) зуд. У детей для уменьшения расчесывания кожи, особенно во время сна, можно использовать перчатки и носки. В случаях тяжелого течения заболевания или при наличии у ребенка сопутствующих психонейровегетативных нарушений зуд может сохраняться длитель-

ное время уже после исчезновения основных признаков воспаления кожи (гиперемии, уплотнения). В этих ситуациях неизбежны повторные обострения дерматита, связанные с запуском «зудорасчесочного цикла», что, естественно, требует специальных, целенаправленных действий по преодолению зуда.

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Антигистаминные препараты являются наиболее часто используемыми медикаментами для купирования зуда больных АД, что связано с отсутствием в детском возрасте препаратов центрального действия, направленных на подавление психовегетативного многофакторного зуда при заболеваниях кожи [24]. Они являются стандартной терапией при атопическом дерматите и рекомендуются во многих протоколах клинического лечения особенно при сочетании АД с аллергическим ринитом и пищевой аллергией.

На основании важнейших позиционных документов, антигистамины 1-го поколения имеют целый ряд недостатков по сравнению с антигистаминными препаратами 2-го поколения: седативный эффект даже при однократном приеме; снижение терапевтической активности (свойство, называемое тахифилаксией); антихолинергические эффекты (слабость, усталость, сухость во рту, реже — мышечная дистония, задержка мочеиспускания, запор); редко парадоксальные стимулирующие эффекты антигистаминов 1-го поколения: бессонница, гиперрефлексия, повышенная возбудимость, головная боль, тремор [25]. Использование препаратов 1-го поколения может быть оправдано в первые дни заболевания для борьбы с зудом. При этом неоспоримым преимуществом и важным аспектом для клинической практики является наличие среди антигистаминов 1-го поколения лекарственных форм для парентерального введения (клемастин, хлоропирамин), что делает их незаменимыми в терапии острых аллергических состояний [26]. Тем не менее в терапии АД при необходимости рекомендованы неседативные антигистаминные препараты 2-го поколения. В настоящее время в инструкцииказания к применению «лечение аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпания-

ми», «лечение кожных заболеваний аллергического происхождения» содержат соответственно цетиризин, левоцетиризин и лоратадин, которые могут применяться длительно с минимальными побочными эффектами [27, 28, 29].

УСТРАНЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛЛЕРГЕНОВ И НЕАЛЛЕРГЕННЫХ ПРОВОЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ

Залогом успешного лечения любого аллергического заболевания является назначение грамотного лечения и устранение контакта с триггерами, провоцирующими обострение [30]. Особое внимание следует уделить борьбе с бытовыми аллергенами домашней пыли, плесневых грибов, эпидермальных аллергенов животных. В настоящее время не существует единого научно обоснованного мнения в отношении эффективности мер, направленных на их устранение из окружения больного [31, 32]. При наличии сенсibilизации к клещам домашней пыли, животным, плесени соответственно необходимо рекомендовать противоклещевые мероприятия, элиминацию животных и противогрибковую обработку с последующей оценкой их эффективности [33]. Большинство мероприятий проводятся во всем доме, однако особенно важно их соблюдение в спальне и детской комнате, то есть там, где ребенок находится большую часть времени. В случае пыльцевой сенсibilизации снизить экспозицию аллергена можно путем герметизации жилья в период палликации, ограничения прогулок и смены одежды, а в случаях особенно выраженной гиперчувствительности — смены места проживания на период пыления.

ИСКЛЮЧЕНИЕ ПИЩЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

У больных с пищевой гиперчувствительностью исключение (элиминация) пищевых аллергенов с доказанной релевантностью для пациента приводит к быстрому значительному улучшению состояния кожи при атопическом дерматите [34]. Подтверждение сенсibilизации посредством кожных прик-тестов или определения специфических IgE в настоящее время не является достаточным основанием для назначения элиминационной диеты. При наличии положительного лабораторного анализа, но нормальной переносимости продукта, продукт должен оставаться в рационе. Типовое исключение продуктов не учитывает

индивидуальную гиперчувствительность и служит причиной неоправданного обеднения рациона, что негативно сказывается на физическом развитии, а также на психическом состоянии семьи. Любая элиминационная диета должна быть персонифицированной и назначаться только на основании оценки результатов элиминационно-провокационной диеты и/или провокационной пробы. На основании недавно проведенных исследований авторы предполагают, что даже при доказанной пищевой аллергии, целесообразно не исключать продукт полностью, если он переносится, например, в термически обработанном виде, в определенном количестве (например, молоко, яйца), что будет способствовать формированию пищевой толерантности в будущем [35, 36, 37]. При доказанной аллергии целесообразно исключить из питания ребенка все комбинированные продукты, в состав которых входит данный аллергенный белок, включая перекрестно реагирующие продукты. Длительность элиминации в среднем составляет от 6 до 12 месяцев, после чего необходимо повторить клиническое обследование (и провокационную пробу) и сделать попытку повторно ввести продукт [38, 39].

Для детей грудного возраста особенности элиминации пищевых аллергенов представлены в виде ключевых положений в таблицах 7, 8.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПИЩУ

У детей старшего возраста чаще, чем в раннем детстве, могут быть реакции неаллергической пищевой непереносимости (псевдоаллергические реакции). При этом специфические IgE к данным пищевым продуктам не определяются, кожные тесты отрицательные, но с помощью провокационной пищевой пробы выявляется наличие непереносимости, которая, как правило, зависит от количества съеденной пищи. Такие реакции могут вызывать пищевые добавки (сульфиты, консерванты, аспирин, антиоксиданты, нитриты, нитраты и др.). Кроме того, лектины, вещества природного происхождения, содержащиеся в ягодах, фруктах могут вызывать неаллергическое высвобождение медиаторов воспаления [38]. В случае если пища в сыром виде вызывает обострение заболевания или при зависимости обострения АД от количества съеденной пищи, необходимо ввести в питание переносимый объем пищевого продукта или рекомендовать термически обработанные продукты.

Таблица 7. Особенности элиминационной диеты у детей грудного возраста

1. Естественное вскармливание является предпочтительным для детей грудного возраста, страдающих атопическим дерматитом. Вопрос о наличии непереносимости компонентов питания матери, поступающих в грудное молоко, решается с помощью элиминационно-провокационной диеты с «подозреваемыми» продуктами, назначаемой матери.
2. Грудное вскармливание должно сохраняться как можно дольше, желательно не менее чем до 6-месячного возраста, что является доказанным фактором профилактики прогрессирования дерматита [39].
3. До достижения ребенком возраста 1 года не рекомендуется вводить в рацион цельное молоко.
4. Из рациона матери, кормящей грудью, исключаются только те пищевые продукты, к которым выявляется гиперчувствительность у ребенка, установленная на основании фактов обострения дерматита при введении этих продуктов в питание матери.
5. Прикорм детям с атопическим дерматитом, вне зависимости от тяжести заболевания, целесообразно назначать не ранее 4,5-месячного возраста, однако это решение принимается индивидуально.
6. Оптимальным при недостатке грудного молока является использование его заменителей, изготовленных промышленно (формул или смесей).

Таблица 8. Алгоритм выбора смеси для искусственного (смешанного) вскармливания ребенка с атопическим дерматитом

1. При отсутствии у ребенка с атопическим дерматитом аллергии на коровье/козье молоко и риска аллергии (аллергических заболеваний у ближайших родственников) можно использовать обычные смеси на основе цельного белка коровьего или козьего молока.
2. При отягощенном анамнезе по атопии рекомендовано использование смесей на основе частично гидролизованного белка [40].
3. При наличии у ребенка подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока по типу анафилаксии, поливалентной пищевой сенсibilизации, задержке физического развития назначаются формулы на основе аминокислот [41, 42, 43, 44, 45, 46, 47].

Во всех остальных случаях назначаются формулы на основе высокого гидролиза белка казеина или молочной сыворотки с оценкой эффективности в течение 2–4 недель. И только в случае их неэффективности ребенка переводят на аминокислотную формулу [48, 49, 50].

Следует обратить особое внимание на то, что все высокогидролизованные формулы имеют приблизительно сходные по размеру белковых молекул составы независимо от субстрата гидролиза, и не имеет значения, какую смесь выбрать для назначения ребенку с атопическим дерматитом.

ПСИХОНЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

АД является серьезным хроническим заболеванием, которое может быть эмоционально тяжелым для пациентов и членов их семьи [51]. Снижение качества жизни связано с беспокойством, раздражительностью, враждебностью, нарушением восприятия собственной внешности [52]. Дети реагируют на стресс, фрустрацию или другие неприятные жизненные события усилением зуда и расчесывания. При наличии выраженной симптоматики рекомендуется психологическое консультирование, требуется установить диагноз у специалиста и назначить медикаментозную терапию в рамках действующих рекомендаций. Релаксация или другие психотерапевтические мероприятия могут дать хороший терапевтический эффект, особенно у пациентов с привычным расчесыванием [53, 54, 55, 56].

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Комплементарная и альтернативная терапия включает огромное разнообразие методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, «не является частью собственной традиции данной страны или обычной медицины и не полностью интегрирована в преобладающую систему медицинской помощи» (по определению ВОЗ). Наиболее известны фитотерапия, гомеопатия, акупунктура, индийская аюрведа, ароматерапия, витаминотерапия. Используются остеопатия, хиропрактика, гомеопатия, фитотерапия. Методы альтернативной медицины большей частью основаны на самоубеждении, не могут влиять на патогенетические механизмы развития аллергического воспаления. Ключевым аспектом альтернативной медицины является отказ от применения современных препаратов, что может явиться причиной обострения и увеличения продолжительности заболевания [59, 60]. На сегодняшний момент препараты альтернативной медицины не могут быть рекомендованы из-за отсутствия зарегистрированных лекарственных форм, кроме того, требуются дальнейшие рандомизированные исследования и изучение активных компонентов фитопрепаратов (например, китайских трав), которые показали уменьшение симптомов АД по некоторым данным.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЯ

Атопический дерматит является хроническим, рецидивирующим заболеванием, и его периодические обострения неизбежны. Врач должен предупреждать об этом, делая акцент на возможностях родителей больного: во-первых, снизить частоту обострений, во-вторых, не дать обострению развиться в среднетяжелую и тяжелую форму дерматита. Для решения этих задач следует:

- Обеспечить постоянный уход за кожей больного в фазе ремиссии болезни. Редкое применение эмолентов ведет к пересыханию кожи, ее инфицированию, усилению зуда. Принципиально применение эмолентов до полного увлажнения кожи.
- Максимально исключить аллергенные и неаллергенные триггеры. Подробно комплекс мер изложен в полной версии Согласительного документа [61].
- При первых признаках обострения дерматита немедленно использовать соответствующее наружное противовоспалительное лечение.

Активное противовоспалительное наружное лечение при обострении дерматита должно начинаться немедленно, при появлении даже минимальных симптомов заболевания. В качестве дополнительного метода профилактики обострений АД возможно использование санаторно-курортного лечения и климатической терапии с применением природных лечебных ресурсов в сочетании с физиотерапевтическими и медикаментозными методами [61, 62, 63].

ИММУНОТЕРАПИЯ АЛЛЕРГЕНАМИ (АЛЛЕРГЕН-ИММУНОТЕРАПИЯ) В ЛЕЧЕНИИ АД

В настоящее время данные по эффективности аллерген-иммунотерапии (АИТ) у пациентов с АД достаточно противоречивы, что в первую очередь связано со сложными механизмами патогенеза заболевания, в котором роль аллергена не является ведущей [64, 65]. Использование АИТ при дерматите ограничено ситуациями сочетания АД и аллергического ринита, астмы и конъюнктивита, где иммунотерапия крайне эффективна. Лечебный эффект при АД возможен в случаях четкой зависимости обострений от контакта с аллергеном. АИТ

не ухудшает состояние кожи пациента, и дерматит не может быть противопоказанием для проведения иммунотерапии.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Экспертиза проводится согласно Приказу Министерства труда и социальной защиты РФ № 585н от 27 августа 2019 г. «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы». Категория «ребенок-инвалид» устанавливается при наличии у ребенка II, III либо IV степени выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленных заболеваниями, последствиями травм и дефектами. К тяжелому атопическому дерматиту относится пункт 12.2.2, который определяет критерий установления 40% нарушения функций как «распространенная форма с площадью поражения кожи 50% и более, обострения 3 и более раза в год, склонность к торпидному течению, резистентность к проводимой терапии». Остальные формы АД признаются как 10% нарушения функций кожи. При направлении пациента на экспертизу следует отразить в диагнозе и эпикризе требуемые критерии.

Необходимость в домашнем обучении устанавливается на основании Приказа МЗ РФ № 436н от 30 июня 2016 г., согласно которому право на обучение на дому дается при наличии диагноза «дерматит и экзема тяжелой степени и (или) в условиях длительного применения иммуносу-

прессивной терапии (более 1 месяца) при наличии побочных действий и (или) нежелательных реакций, связанных с применением лекарственного препарата».

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Вакцинация может быть успешно проведена при соблюдении интервала между обострением АД и датой вакцинации. Оптимальным является интервал, равный 1 месяцу после обострения, причем достаточным является достижение периода частичной ремиссии процесса. К противопоказаниям для проведения вакцинации детей с АД относятся анафилактические реакции на предыдущую дозу вакцины или доказанная анафилаксия на компоненты препарата (дрожжи, овальбумин, желатин, гентамицин, латекс, неомицин и др.). Если реакции не являются тяжелыми, вакцинация возможна, в том числе с использованием протокола градуированных доз [61, 66].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более подробная информация изложена в Согласительном документе Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России — «Атопический дерматит у детей: обновление 2019 (на правах руководства)», который на момент издания является актуальным соглашением рабочей группы экспертов. Новые данные могут привести к тому, что не все рекомендации станут приемлемыми для определенных групп пациентов [61].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lyons J.J., Milner J.D., Stone K.D. Atopic Dermatitis in Children: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2015; 35(1): 161–183.
2. Zhang L.Y., Tian W., Shu L. et al. Clinical Features, STAT3 Gene Mutations and T_H17 Cell Analysis in Nine Children with Hyper-IgE Syndrome in Mainland China. *Scand. J. Immunol.* 2013; 78(3): 258–65.
3. Tom W.L. Eichenfield Eczematous disorders. In: Eichenfield L.F., Frieden I.J., Mathes E.F., Zaenglein A.L. *Neonatal and Infant Dermatology*. Third edition. ELSEVIER 2015: 216–232.
4. Kawasaki Y., Toyoda H., Otsuki S. et al. A novel Wiskott-Aldrich syndrome protein mutation in an infant with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Eur. J. Haematol.* 2013; 90(2): 164–168.
5. Tavit B., Erdem A.Y., Azik F. et al. Successful allogeneic hemopoietic stemcell transplantation in a case of Wiskott-Aldrich syndrome and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr. Transplant.* 2013; 17(6):E146–E148.
6. Jesenak M., Plamenova I., Plank L., Banovcin P. Wiskott-Aldrich syndrome caused by a new mutation associated with multifocal dermal juvenile xanthogranulomas. *Pediatr. Dermatol.* 2013; 30(5):91–94.

7. Thyssen J.P., Godoy-Gijon E., Elias P.M. Ichthyosis vulgaris: the filaggrin mutation disease. *Br J Dermatol.* 2013; 168: 1155–1166.
8. Fortugno P., Bresciani A., Paolini C. Proteolytic activation cascade of the Netherton syndrome – defective protein, LEKTI, in the epidermis: implications for skin homeostasis *J Invest Dermatol.* 2011; 131: 2223–2232.
9. Gelmetti C.M., Grimalt R. Infantile Seborrhoeic Dermatitis In: Irvin A.D., Hoeger H.P., Yan A.C. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, third edition, 2011; 35: 1–35.8.
10. Gelmetti C., Frasin A.L. Infantile seborrhoeic dermatitis: a disappearing disease. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2008; 18: 155–156.
11. Karadag A.S., Bilgili S.G., Calka O. Acrodermatitis enteropathica in three siblings *Indian J Dermatol, Venereol Leprol.* 2013; 79 (2): 268–269.
12. Ashkenazi-Hoffnung L., Bilavsky E., Amir J. Acrodermatitis enteropathica in a 9-month-old infant. *Israel Medical Association J.* 2011; 13(4): 258.
13. Jung A.G., Mathony U.A., Behre B., Кьры S., Schmitt S. et al. Acrodermatitis enteropathica: an uncommon differential diagnosis in childhood – first description of a new sequence variant. *J Deutsch Dermatol Gesellschaft.* 2011; 9(12): 999–1002.
14. Minkov M. Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children. *Paediatr Drugs.* 2011; 13(2): 75–86.
15. Larralde M. Langerhans cell histiocytosis in children under one year. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106(3): 269–272.
16. Shmidt E., Levitt J. Dermatologic infestations *International Journal of Dermatology.* 2012; 51: 131–141.
17. Nowicka D., Grywalska E. The Role of Immune Defects and Colonization of *Staphylococcus aureus* in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Analytical Cellular Pathology.* 2018; 5: 7 p.
18. Wollenberg A., Barbarot T., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 657–682.
19. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis, section 2: management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71(1): 116–132.
20. Ekerström U., Reitamo S., Langeland T. et al. Comparison of moisturizing creams for the prevention of atopic dermatitis relapse: A randomized double-blind controlled multicentre clinical trial. *Acta Derm. Venereol.* 2015; 95(5): 587–592.
21. Pelc J., Czarnecka-Operacz M., Adamski Z. The structure and function of the epidermal barrier in patients with atopic dermatitis – Treatment options. Part two. *Postep. Dermatologii i Alergol.* 2018; 35(2): 123–127.
22. Adverse events of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a meta-analysis / Ou Z., Chen C., Chen A., [et al.] *International immunopharmacology.* – 2018. – Т. 54. – С. 303–310.
23. Werfel T., Wollenberg A., Pumnea T., Heratizadeh A. Neues in der Systemtherapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt.* 2018; 69(3): 217–224.
24. Berth-Jones J., Graham-Brown R.A.C. Treatment of itching in atopic eczema. *Br Med J.* 1989; 298: 491–492.
25. Kemp J.P. Tolerance induction to antihistamines: Is it a problem? *Ann Allergy.* 1995; 50: 7–11.
26. Российский национальный согласительный документ по atopическому дерматиту. Atopический дерматит: применение антигистаминных препаратов. – М.: «Фармарус Принт», 2002. – 24 с.

27. Ferrer M., Morais-Almeida M., Guizova M., Khanferyan R. Evaluation of treatment satisfaction in children with allergic disease treated with an antihistamine: an international, non-interventional, retrospective study. *Clin Drug Investig.* 2010; 30(1): 15–34.
28. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М., «Фармарус Принт», 1998.
29. Diepgen T.L. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. *Pediatr Allergy Immunol.* Aug-2002; 13(4): 278–286.
30. Nassif A., Chan S.C., Storrs F.J. et al. Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without dermatitis. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1402–1407.
31. Bremner S.F., Simpson E.L. Dust mite avoidance for the primary prevention of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology.* Nov 2015; 26(7), 646–654.
32. Nankervis H., Pynn E.V. et al. House dust mite reduction and avoidance measures for treating eczema (Review). *The Cochrane Collaboration.* 2015.
33. Sanda T., Yasue T., Oohashi M. et al. Effectiveness of house dust-mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 653–657.
34. Bock S.A., Atkins F.M. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990; 117: 561–567.
35. Young M.C. Elimination Diets in Eczema—A Cautionary Tale. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2016, V.4, Issue 2, P. 237–238.
36. Chang A., Robison R., Cai M., Singh A.M. Natural history of food triggered atopic dermatitis and development of immediate reactions in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016 Mar-Apr; 4(2): 229–236.
37. Kim J.S., Nowak-Wegrzyn A., Sicherer S.H., Noone S., Moshier E.L., Sampson H.A. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011; 128(1): 125–131.
38. Sampson H.A. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992; 176: 34–37.
39. Bergmann M.M., Caubet J.C., Boguniewicz M., Eigenmann P.A. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2013; 1(1): 22–28.
40. Zeiger R.S. Use of elemental formulas: Hydrolysates in allergy prevention. *Ross Conference 107th: Physiologic/Immunologic Responses to Dietary Nutrients: Role of Elemental and Hydrolysate Formulas in Management of the Pediatric Patient.* Ross Products Publishers, Columbus, Ohio, 1998: 108–126.
41. Fiocchi A. et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against CMA (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(suppl 21): 1–125.
42. Meyer R. et al. Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J Hum Nutr Diet.* 2013; 27, 227–235.
43. Koletzko S. et al. Diagnostic approach and management of CMA in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 221–229.
44. Ludman S. et al. Managing CMA in children. *BMJ.* 2013; 347: 355.- 186.
45. Venter C. et al. Diagnosis and management of non-IgE-mediated CMA in infancy — a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy.* 2013; 3(1): 23.
46. Hill D.J. et al. The efficacy of amino AAF in relieving the symptoms of CMA: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2007 Jun; 37(6): 808–822.

47. Luyt D et al. Standards of Care Committee (SOCC) of the BSACI. BSACI guideline for the diagnosis and management of CMA. *Clin. Exp. Allergy* 2014, 44, 642–672.
48. Meyer R. et al. When Should Infants with Cow's Milk Protein Allergy Use an Amino Acid Formula? A Practical Guide. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017 Mar-Apr; 6(2): 383–399.
49. Antunes J. et al. Allergy to eHF. *Allergol Immunopathol.* 2009; 37: 272–274.
50. Liacouras C.A. et al. EoE: a 10-year experience in 381 children. *ClinGastroenterol Hepatol.* 2001; 3(12): 1198–1206.
51. Gil K.M., Sampson H.A. Psychological and social factors of atopic dermatitis. *Allergy* 9S: 84–89.
52. White A., Horne D.J., Varigos G.A. Psychological profile of the atopic eczema patient. *Australas J Dermatol* 1990; 31: 13–16.
53. Noren P., Melin L. The effect of combined topical steroids and habit-reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1989; 121: 359–366.
54. Melin L., Frederiksen T., Noren P. et al. Behavioral treatment of scratching in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1986; 115: 467–474.
55. Horne D.J., White A.E., Varigos G.A. A preliminary study of psychological therapy in the management of atopic eczema. *Br J Med Psychol* 1989; 62: 241–248.
56. Haynes S.N., Wilson C.C., Jaffe P.G. et al. Biofeedback treatment of atopic dermatitis: controlled case studies of eight cases. *Biofeedback Self Regul* 1979; 4: 195–209.
57. Wollenberg A., Barbarot T., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 850–878.
58. Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71(2): 327–349.
59. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю. Между верой и знанием: официальная, альтернативная и комплементарная медицина в лечении астмы и аллергии (часть 1). *Лечащий врач.* 2012, № 6: 59–62.
60. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю. Между верой и знанием: официальная, альтернативная и комплементарная медицина в лечении астмы и аллергии (часть 2). *Лечащий врач.* 2012, № 8: 74–77.
61. «Атопический дерматит у детей: обновление 2019 (на правах руководства)». Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Москва: АДАИР, 2019; Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2019. – 222 с.
62. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 июня 2018 г. № 321н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» ГАРАНТ.РУ: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71879402/#ixzz5Qak8NB83>
63. Погонченкова И.В., Рассулова М.А., Хан М.А., Лян Н.А. и др. Современные технологии медицинской реабилитации детей с атопическим дерматитом//*Доктор.Ру.* 2016. №12 (129). Часть 2. С. 44–47.
64. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А. и др. Атопический дерматит у детей: обновление 2019 (на правах руководства). Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Краткая версия. Часть 1. *Аллергология и иммунология в педиатрии* 2020; 60 (1): 4–25, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001>
65. Glover M.T., Atherton D.J. A doubleblind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. *Clin Ex Allergy.* 1992; 22: 440–446.
66. Максимова А.В., Смолкин Ю.С. Аллергические реакции к компонентам вакцин в обосновании тактики профилактической вакцинации чувствительных пациентов: аналитический обзор. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum* 2019; 3: 24–32.