

**Федеральное медико-биологическое агентство
АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФМБА РОССИИ»**

«ОДОБРЕНО»

Решением Ученого совета

(протокол № 4-20 от 25 декабря 2020г.)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н.

профессор  А.В. Кочубей

« _____ » _____ 2020г.



**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА:
ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА,
ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА**

(Учебно-методическое пособие)

Москва, 2020

Авторы:

Смолкин Юрий Соломонович, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ, д.м.н., врач аллерголог-иммунолог

Стежкина Елена Викторовна, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, к.м.н., врач-педиатр, аллерголог-иммунолог

Хорошилова Наталья Викторовна, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ, д.м.н., врач аллерголог-иммунолог

Тарасова Ирина Викторовна, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ, к.м.н., врач аллерголог-иммунолог

Рецензенты:

Чебуркин Андрей Андреевич, профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, д.м.н., врач педиатр-дерматолог, аллерголог-иммунолог

Дмитриев Андрей Владимирович, завкафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова» МЗ РФ, д.м.н., врач педиатр-неонатолог

В учебно-методическом пособии описаны современные представления о диагностике и терапии атопического дерматита у детей в свете данных доказательных исследований, полученных как из отечественных, так и зарубежных источников. Авторы, имеющие большой опыт работы с пациентами, страдающими атопическим дерматитом, последовательно и логично представили все основные позиции, необходимые специалистам в повседневной практической работе.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей аллергологов-иммунологов, педиатров, врачей общей практики (семейная медицина), дерматологов, а также может быть использовано для подготовки студентов и ординаторов медицинских вузов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	4
ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА И КЛАССИФИКАЦИЯ.....	4
КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АтД.....	5
Возрастные стадии АтД	7
Степени тяжести АтД	8
Дополнительные критерии тяжести АтД	8
СПЕЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АтД У ДЕТЕЙ.....	9
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АтД У ДЕТЕЙ	13
АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АтД	15
ТЕРАПИЯ АтД У ДЕТЕЙ.....	16
Лечебно-косметический уход за кожей	17
<i>Основные правила купания при АтД.....</i>	19
<i>Использование увлажняющих и смягчающих</i> <i>(восстанавливающих липидный барьер кожи) средств.....</i>	20
Наружная противовоспалительная терапия при АтД у детей.....	22
Системная терапия тяжелого, торпидного к стандартной наружной терапии, АтД.....	28
Системная биологическая терапия АтД	29
Элиминация воздействия аллергенов и триггеров.....	32
<i>Правила проведения элиминационных мероприятий при</i> <i>сенсibilизации к клещам домашней пыли.....</i>	32
<i>Элиминационные мероприятия при выявлении у ребенка</i> <i>с атопическим дерматитом сенсibilизации к плесневым грибам... </i>	33
<i>Элиминационные мероприятия при наличии</i> <i>эпидермальной аллергии</i>	33

<i>Устранение аллергенов у больных с пыльцевой сенсibilизацией</i>	33
Исключение пищевых аллергенов	34
<i>Практические рекомендации по ведению ребенка с пищевой аллергией</i>	34
Особенности элиминационной диеты у детей грудного возраста	35
<i>Алгоритм выбора смеси (формулы) для искусственного (смешанного) вскармливания детей с atopическим дерматитом</i>	36
Устранение «физических» и «химических» триггеров	36
САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	38
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.	41
Эталон ответов на контрольные вопросы	47
СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 1	48
Вопросы	50
СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 2	53
Вопросы	55
СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ	57

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит является одним из самых распространенных заболеваний детского возраста, манифестирующий, как правило, очень рано. Атопический дерматит (далее везде — АтД) рассматривается как многофакторное заболевание, в основе патогенеза которого сегодня рассматривается как нарушение эпидермального барьера, так и определенные иммунные девиации, приводящие к формированию и развитию сенсibilизации к аллергенным и не аллергенным триггерам. Постоянно меняющиеся представления о патогенезе и характере течения этого заболевания заставляют специалистов пересматривать многие позиции в терапии АтД практически ежегодно. Смена концепции и внесение существенных дополнений в определение этого заболевания происходит каждую декаду, ввиду того, что появляются всё новые данные о роли изучаемых медиаторов в развитии заболевания. Кроме того, постоянно меняется популяция пациентов, попадающих в поле зрения дермато-венерологов и аллергологов-иммунологов. Согласительный документ АДАИР, посвященный атопическому дерматиту у детей, созданный на основе сотрудничества ведущих российских экспертов в этой области, стал важной вехой в унификации терапии данного заболевания. Несмотря на то, что это руководство не является юридическим документом, этот документ содержит экспертные заключения по обширному числу вопросов, связанных с АтД. Подобные экспертные документы, основанные на знаниях, опыте и данных отечественных научных трудов, а также на информации, предоставленной международными «гайдлайнами», формируют в конечном счете национальные документы, в которые постоянно вносятся дополнения с учетом новых клинических исследований. Настоящая работа основана на Согласительном документе АДАИР 2019 года [1, 2] и его модификации 2020 года, размещенном на сайте АДАИР (www.adair.ru).

АтД находится на границе интересов дерматологов и аллергологов из-за многофакторности его генеза, но, поскольку органом-мишенью заболевания являются именно кожные покровы, необходимо очень внимательно проводить дифференциальную диагностику, советуясь как с дерматологами, так и с аллергологами-иммунологами, чтобы своевременно выявлять первичные иммунодефициты, поражения кожи, очень похожие на АтД, но являющиеся заболеваниями, обусловленными отличными от АтД факторами.

Современные выводы о выборе терапии основаны на доказательных клинических исследованиях, объединенных метаанализом. Тем не менее такие факторы, как разная постановка задач исследователями, неоднородность групп

пациентов и возрастные особенности, неоднородность когорт в разных регионах и странах мира, во многом осложняют объединение больших данных в однородные группы и получение объективных данных о заболевании. Это в полной мере касается и АтД. Тем не менее в последние годы достигнут значительный прогресс в терапии АтД и, что наиболее важно, в поддержании длительной клинической ремиссии. Очень серьезным прорывом в лечении наиболее тяжелых и торпидных к лечению форм АтД стало начало применения биологической терапии, в том числе и в детской практике. Это привело к пересмотру не только прогноза заболевания, но и повлияло на развитие новых исследований в иммунологии заболевания, которые, по сути, «вернули» АтД алергологам-иммунологам, поскольку стало понятно, что воздействие на рецепторы определенных интерлейкинов, отвечающих за аллергическое воспаление, позволяет максимально быстро и эффективно достичь клинической ремиссии у самых сложных и тяжелых пациентов.

Различные клинические варианты АтД (аллергический и неаллергический) в настоящее время рассматриваются как единая нозологическая форма, требующая общих подходов к лечению и профилактике.

В данных рекомендациях максимально рассмотрены вопросы лечения пациентов с АтД в условиях реальной практики, типы препаратов и методики их применения, разрешенные в Российской Федерации, а также коротко освещены лабораторно-инструментальные методики исследования.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — «хроническое рецидивирующее воспаление кожи, возникающее вследствие нарушения эпидермального барьера и влекущее дальнейшую его дисфункцию, что достигает максимального развития на фоне предрасположенности к IgE-опосредованной гиперчувствительности, реализуемой в сенсibilизацию к окружающим аллергенам» [1, 7]. Частота распространенности АтД наибольшая у детей первого года жизни (до 30%) и значительно снижается к подростковому возрасту [9, 10].

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА И КЛАССИФИКАЦИЯ

Для унификации работы практического врача следует использовать терминологию, принятую в МКБ-10, например: «АтД», воздерживаясь от применения других терминов.

Известно, что существует строгая корреляция АтД с другими атопическими состояниями, например с астмой и аллергическим ринитом. Приблизительно у 50% пациентов с атопическим дерматитом заболевание начинается на первом году жизни и у 50–80% детей в дальнейшем развиваются аллергические респираторные заболевания. Эта закономерность, описанная ранее как «атопический марш», сейчас поставлена под сомнение, несмотря на возможное сочетание нескольких атопических заболеваний у одного пациента. На основании МКБ-10 в этом случае рекомендуется указывать каждое атопическое заболевание в отдельности: «АтД», «Аллергический ринит», «Бронхиальная астма», так как каждое из них требует своего терапевтического подхода.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АтД

На сегодняшний день для установления диагноза «АтД» достаточно клинических параметров заболевания [1, 3, 4]. Первым и обязательным клиническим параметром является зуд.

Из остальных четырех параметров необходимо установить не менее трех. К ним относятся:

1. Характерная локализация поражения кожи;
2. Наличие у ближайших родственников атопического заболевания;
3. Распространенная сухость кожи;
4. Появление дерматита в возрасте до 2-х лет (табл. 1). Чувствительность такого набора критериев составляет 85%, а специфичность — 96%.

Таблица 1. Клинические критерии диагностики АтД по Hanifin и Rajka (1980) [1]

Обязательные критерии:	Дополнительные критерии:
зуд	ксероз (сухость кожи)
типичная морфология и локализация: у взрослых лихенификация и расчесы на сгибательных поверхностях; у детей поражение на лице и в сгибах	вульгарный ихтиоз
хроническое рецидивирующее течение	реакция немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами

Обязательные критерии:	Дополнительные критерии:
атопия в анамнезе или отягощенная по атопии наследственность	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

Для постановки диагноза АтД необходимо наличие 3-х обязательных и 3-х или более дополнительных признаков в сочетании с выраженным зудом и повышенной чувствительностью кожи к воздействию раздражающих факторов (сниженный «порог зуда»).

В диагнозе «АтД» должны быть указаны две практические характеристики: фаза заболевания и тяжесть кожного поражения.

Фазы АтД

1. Острая фаза (зуд, эритематозные папулы и везикулы, на фоне кожной эритемы, часто сопровождающиеся значительными экскориациями и эрозиями, выделением серозного экссудата).
2. Подострая фаза (кожная эритема, экскориации, шелушение, в том числе — на фоне уплотнения (лихенификации) кожи).
3. Хроническая фаза (утолщенные бляшки, лихенификация, фиброзные папулы).

У больных с длительным, часто рецидивирующим течением заболевания изменения кожи, характерные для трех фаз заболевания, могут наблюдаться одновременно на разных участках кожного покрова.

Возрастные стадии АтД

Первые симптомы заболевания появляются обычно не раньше 2–3-х месяцев жизни, чаще между 3 и 6 месяцев жизни. Примерно у 60% больных АтД развивается на первом году жизни и у 90% до 5 лет жизни. Ведущим симптомом заболевания является трудно контролируемый мучительный кожный зуд, который значительно снижает качество жизни и пациентов и их родителей. Зуд беспокоит пациентов особенно ночью.

В младенческую стадию (до 2 лет) заболевания высыпания локализируются прежде всего на лице в области щек, при этом носогубный треугольник остается свободным от высыпаний. При прогрессировании процесса высыпания появляются на разгибательных поверхностях конечностей, а в тяжелых случаях могут поражать все тело. Часто поражается периаурикулярная область, что ведет к появлению трещин в заушных областях. Этой стадии АтД свойственны экссудативные изменения на коже, что в прошлом обозначалось термином «детская экзема» (от *греч.* *eczeo* — «закипание»). Вначале возникает эритема с нечеткими границами, на фоне которой появляются мелкие отечные папулы и микровезикулы (пузырьки размером с булавочную головку), которые легко вскрываются, образуя микроэрозии. Из эрозий на поверхность кожи просачивается экссудат (формируются «серозные колодцы»), образуя участки мокнутия. Клинические проявления младенческой стадии АтД характеризуются истинным и эволюционным полиморфизмом. На фоне острых воспалительных явлений появляются эксфолиации, корочки, чешуйки, пустулы. Период обострения сопровождается сильным зудом. По мере стихания обострения в очагах поражения появляется шелушение и участки дисхромии. Характерен красный дермографизм. Поражение кожи обычно не распространяется на зону подгузников, так как эта область не подвергается расчесыванию. Часто уже в раннем возрасте можно заметить сухость кожных покровов. У больных развивается лимфаденопатия как реакция на аллергическое воспаление.

Детская стадия начинается в возрасте 2-х лет и продолжается обычно до 12 лет. Кожный процесс меняет локализацию. Высыпания локализируются прежде всего в локтевых и коленных сгибах, в зоне лучезапястных и голеностопных

суставов, где имеются папулезные высыпания, множественные расчесы, образуются очаги лихенификации. Экссудативных проявлений (мокнущая) практически нет. В этом периоде сухость кожи может усиливаться. У больных выявляется стойкий белый дермографизм.

Подростково-взрослая стадия (с 12 лет) начинается, как правило, в период полового созревания. Процесс локализуется преимущественно на лице, шее, груди и в складках кожи, где на фоне застойной эритемы и инфильтрации имеются очаги выраженной лихенификации. Отмечается сухость кожных покровов. У многих пациентов заболевание во взрослом состоянии регрессирует, но остается выраженная сухость кожи.

Подразделение течения АтД на указанные возрастные стадии не имеет существенного значения для выбора терапии, поэтому в постановке диагноза не является обязательным.

Степени тяжести АтД

Легкое течение: легкая гиперемия, незначительная экссудация, небольшое шелушение, единичные папулы, везикулы, зуд слабый, не нарушающий сон ребенка, увеличение лимфатических узлов незначительное (до размера горошины).

Среднетяжелое течение: множественные очаги поражения кожи с выраженной экссудацией или лихенификацией, множественные расчесы и геморрагические корки. Зуд умеренный или сильный, нарушающий сон ребенка. Лимфатические узлы ощутимо увеличены (до размера фасоли).

Тяжелое течение: множественные, сливающиеся очаги поражения кожи, выраженная экссудация или лихенификация, глубокие трещины, эрозии, множественные геморрагические корки, зуд сильный, мучительный, часто пароксизмальный, серьезно нарушающий сон и самочувствие ребенка. Часто наблюдается инверсия сна (преимущественно дневной сон, так как ночной сон невозможен из-за зуда). Практически все группы лимфатических узлов увеличены до размеров лесного ореха (в очень тяжелых случаях — до размера грецкого ореха).

Дополнительные критерии тяжести АтД

- выраженное поражение кожи в виде эритродермии, с наличием риска эксфолиации;
- необходимость постоянного лечения наружными глюкокортикостероидами высокой активности или глюкокортикоидами системного действия;

- необходимость повторных госпитализаций в связи с тяжелым поражением кожи или кожными инфекциями, связанными с атопическим дерматитом;
- существенное нарушение качества жизни, например: инверсия сна, отказ от нормального образа жизни, общения, пропуски школы из-за болезни, депрессия, при которой требуется специальная психотерапевтическая помощь.

Для оценки степени тяжести АтД предложено несколько шкал оценки, которые включают такие параметры, как: выраженность морфологических симптомов дерматита (эритема, отек, экссудация, эксфолиация, лихенификация, сухость), площадь поражения кожи и зуд. Каждый из этих показателей вычисляется отдельно, и по специальной формуле определяется суммарное значение индекса. Наиболее известны системы оценки SCORAD, EASI.

СПЕЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АтД У ДЕТЕЙ

К основным методам диагностики АтД в практике педиатра относят сбор анамнеза и определение специфических IgE-антител к конкретным аллергенам или кожное аллергологическое тестирование с целью выявления у ребенка гиперчувствительности (атопии) и возможного релевантного аллергена.

Аллергологический анамнез имеет не только «общеклиническое», но и специальное значение при всех аллергических заболеваниях.

Внимательное собеседование с родителями больного ребенка помогает установить диагноз АтД и определить возможные триггеры.

Лабораторные исследования

1. Определение концентрации общего сывороточного иммуноглобулина E (IgE) и числа эозинофилов периферической крови не специфично для АтД и не является условием постановки диагноза. Обычно отмечают повышение уровня общего сывороточного IgE и эозинофилия крови, которые могут свидетельствовать об атопии.

2. Определение типоспецифических IgE к отдельным аллергенам. Проводится исключительно к подозреваемым по клинике и анамнезу аллергенам. В настоящее время предпочтительны методики с диагностическими системами на основе твердофазного иммунофлуоресцентного исследования, в том числе с рекомбинантными протеинами не только к цельным аллергенам, но и к их отдельным молекулярным компонентам (технология «микрочип»). Определять

уровень специфических IgG-антител в крови к различным пищевым антигенам в качестве теста на наличие пищевой аллергии недопустимо. Эти методики являются научно-исследовательскими и не должны применяться к практической медицине.

3. Кожные аллергологические тесты (уколочные, скарификационные и аппликационные) являются важной диагностической позицией в определении аллергенов, вызывающих обострение дерматита. До настоящего времени являются одним из самых достоверных, надежных и недорогих в сравнении с определением специфического IgE в крови диагностических тестов.

Основные практические положения о кожных тестах

- Кожные тесты можно проводить детям любого возраста (необходимость их проведения возникает обычно не раньше 6-месячного возраста).
- Кожные тесты можно проводить практически со всеми аллергенами, выпускаемыми медицинской промышленностью для этих целей (если нет противопоказаний, указанных выше).
- Неполная ремиссия дерматита не является противопоказанием к кожному тестированию, так как тестирование не проводится лишь в период обострения.
- Для исключения возможных анафилактических реакций при проведении кожных проб необходимо тщательно изучить анамнез и не проводить тестирование с теми аллергенами, гиперчувствительность к которым очевидна.
- За 2 недели до проведения кожных тестов необходимо прекратить курсовой прием антигистаминного препарата, а разовый прием в обычной дозировке возможен не позднее 4-х суток (72-х часов) до проведения тестирования.
- За 2 недели до тестирования на области кожи, где предполагается проведение проб, нельзя наносить глюкокортикостероиды местного действия.
- Проведение кожного тестирования является одной из основных задач врача аллергологического кабинета

Противопоказания к кожному тестированию

В практике проводить кожное тестирование не всегда представляется возможным. Это может быть полное запрещение или отсрочка на определенный период времени по каким-либо причинам.

Противопоказания к проведению кожного тестирования:

- хронические болезни в стадии декомпенсации;
- острые интеркуррентные инфекции;

- беременность;
- туберкулезный процесс любой локализации в период обострения;
- психические заболевания в период обострения;
- коллагенозы (системные заболевания соединительной ткани);
- злокачественные заболевания.

Другие ситуации, при которых кожное тестирование проводить нецелесообразно:

- указание в анамнезе на острую реакцию к определенному аллергену (тестирование не проводится именно с этим аллергеном);
- наличие у больного выраженного дермографизма (дермографической крапивницы);
- отказ родителей больного ребенка или самого больного от проведения тестирования;
- отсутствие подозрений на аллергическую природу дерматита (тестирование «на всякий случай»);
- одноразовый прием накануне антигистаминного препарата в стандартной дозировке менее чем за 4 суток (72 часа) до тестирования;
- наличие у пациента распространенного или диффузного характера поражения кожи (отсутствуют участки непораженной кожи для проведения тестирования);
- инфекционные заболевания кожи, сопутствующие или осложняющие АтД.

В этих ситуациях кожное тестирование можно отложить или провести исследование *in vitro* для обнаружения специфических антител исключительно к подозреваемым аллергенам.

Провокационные тесты при АтД в подавляющем большинстве применяются для диагностики пищевой непереносимости. Их проведение необходимо у каждого ребенка с подозрением на непереносимость пищевых продуктов, так как только с их помощью можно точно установить пищевой продукт, «виновный» в обострении дерматита.

Клиническими показаниями для проведения провокационных тестов с пищевыми аллергенами являются:

1. Подтверждение или исключение наличия пищевой аллергии при сомнительных результатах рутинного диагностического поиска;
2. Оценка развития толерантности к пищевым продуктам при ранее выявленной аллергии (после продолжительной элиминационной диеты);

3. Оценка возможности расширения диеты у пациентов с непереносимостью нескольких пищевых продуктов.

«Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии является двойная слепая плацебо-контролируемая проба, при которой пациенту последовательно вводят в питание как проверяемый продукт в замаскированном виде, так и плацебо. На территории Российской Федерации они не сертифицированы, поэтому решающая роль в диагностике пищевой аллергии у детей в России отводится методам диетодиагностики — диагностической элиминационной диете и т. н. диагностическому введению продукта в рацион ребенка [1, 3].

К дополнительным методам исследования при АтД относятся бактериологические и вирусологические исследования, биопсия кожи.

Бактериологические и вирусологические исследования проводятся у детей с подозрением на инфицирование кожи. Наиболее часто выявляемые агенты — это вирусы герпеса, дерматофиты, стрептококки, золотистый стафилококк [15]. Необходимо выделение бактериальной культуры и определение чувствительности к антибиотикам, что позволит правильно назначить антибактериальные препараты. Но необходимую антиинфекционную наружную терапию при явных клинических признаках вторичного инфицирования кожи детей, страдающих атопическим дерматитом начинают проводить независимо от наличия результатов обследования.

Показаниями для исследования микрофлоры кожи являются:

1. Фебрилитет (субфебрилитет) при отсутствии иной, кроме дерматита, причины;
2. Увеличение периферических лимфатических узлов;
3. Распространенный или диффузный дерматит с множественными участками мокнущая;
4. Распространенная пиодермия;
5. Очаги микробной экземы;
6. Неэффективность сочетанного применения наружных антибиотиков, антисептиков и кортикостероидов.

Проведение биопсии кожи показано для исключения клинически сходных заболеваний (псориазиформный дерматит, кожная Т-клеточная лимфома, периваскулярный дерматит).

Дополнительные исследования для исключения «сопутствующих проявлений», таких как заболевания органов пищеварения, нервной системы, ЛОР-

органов, протозойно-глистной инвазии и т. д., на том основании, что наличие сопутствующих заболеваний усугубляет течение кожного процесса, не имеют отношения к диагностике АгД. Также не показано бактериологическое исследование, потому что значение дисбактериоза кишечника в развитии АгД не установлено.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АгД У ДЕТЕЙ

АгД характеризуется истинным полиморфизмом сыпи. В типичных случаях заболевание имеет характерную клиническую картину и четкие критерии для постановки диагноза, указанные выше. Однако симптомы и морфологические признаки поражения кожи, свойственные атопическому дерматиту, в виде эритемы, папулезных или папуловезикулезных элементов, сухости, шелушения, трещин, эскориаций, инфильтрации и лихенификации кожи, могут встречаться при других кожных болезнях, а также быть проявлениями целого ряда метаболических, неопластических и иммунодефицитных состояний [1] (табл. 2).

Таблица 2. Заболевания для проведения дифференциально-диагностического поиска при сомнении в диагнозе АгД

Иммунодефициты	АД гипер-IgE (синдром Джоба) AR гипер-IgE Дефицит PGM3 Wiskott — Aldrich синдром IPЕХ синдром Синдром Омена Синдром DiGeorge
Врожденные синдромы с нарушением эпидермального барьера	Вульгарный ихтиоз Синдром Нетертона Пилинг-синдром. Тип В SAM-синдром

Метаболические заболевания	Наследственные нарушения обмена триптофана Фенилкетонурия Энтеропатический акродерматит
Инфекции и инвазии	Кандидоз гладкой кожи Простой пузырьковый лишай (простой герпес) Чесотка
Дерматиты	Контактный (пеленочный дерматит, опрелость, интертригинозный дерматит) Аллергический контактный дерматит Себорейный дерматит Монетовидная экзема
Другие заболевания	Детская почесуха (строфулюс) Псориаз Розовый лишай Жибера Красный плоский лишай Лангергансоклеточный гистиоцитоз

В реальной практике педиатру следует придерживаться алгоритма диагностики дерматита с оценкой возраста дебюта кожного синдрома. Локализации и морфологии сыпи.

Возраст дебюта: АтД чаще всего начинается на первом году жизни, но при появлении высыпаний в первые 6 недель наиболее вероятен себорейный дерматит, при иммунодефицитных состояниях встречается ранний дерматит с упорным течением, нарушением роста и изменениями в анализе крови (анемией, тромбоцитопенией). При дебюте старше 5-летнего возраста необходимо исключить чесотку, инфекционный и контактно-аллергический дерматит.

Типичная локализация: для АтД 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 мокнутий. Против диагноза АтД является локализация в подмышечных впадинах, складках у младенцев, волосистой части головы (себорейный дерматит), исключительное поражение промежностей (кандидоз, ирритантный дерматит).

В случае нетипичной морфологии сыпи или слабого ответа на топические стероиды в первую очередь должно быть рассмотрено сочетание АтД с инфицированием золотистым стафилококком, герпесом, дерматофитными инфекциями. Инфекционные осложнения АтД наблюдаются почти у всех детей, что связано с особенностями эпидермального барьера.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ АтД

1. При наличии у пациента дерматита, во-первых, следует установить, имеется ли зуд на момент осмотра, или он отмечался в анамнезе. Если зуда нет и не было, то диагноз АтД маловероятен и следует провести дифференциальный диагноз для установления другого заболевания (см. раздел дифференциальной диагностики).
2. При наличии у больного дерматитом зуда необходимо выявить наличие не менее 3-х критериев из четырех (см. раздел «Диагностические критерии АтД»).
3. При установленном диагнозе «АтД» необходимо выявить аллергенные и неаллергенные триггеры заболевания.

Для установления причинно-значимых пищевых аллергенов использовать:

- данные анамнеза,
- результаты провокационных пищевых тестов (или элиминационно-провокационных тестов),
- данные кожных тестов и определение специфических IgE к аллергенам пищи имеют вспомогательное значение, и они обязательно должны быть подтверждены провокационными тестами или диагностической диетой.

При определении значения аэроаллергенов (клещи домашней пыли, тараканы, пыльца растений, перхоть животных, плесневые грибы) в поддержании хронического течения и возникновении обострений АтД следует использовать:

- данные анамнеза,
- результаты кожных тестов и определения специфических IgE к аэроаллергенам.

Неаллергенные триггеры АтД в основном выявляются с помощью анамнеза. Кроме того, для выявления неаллергических реакций на пищу показано

проведение провокационной пищевой пробы. Установить значение химических раздражителей можно с помощью кожных аппликационных тестов.

4. При подозрении на сопутствующую atopическому дерматиту бактериальную инфекцию кожи необходимо провести исследование кожной микрофлоры, желательнее с выделением культуры и определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

У любого пациента в случае неэффективности лечения первой линии терапии важно пересмотреть диагноз для того, чтобы быть уверенным в том, что у больного действительно имеет место АтД, а недостаточная эффективность терапии связана только с высокой степенью тяжести заболевания. В этих случаях в первую очередь необходимо иметь в виду наличие (или присоединение) вторичной бактериальной или вирусной (как правило, герпетической) инфекции, а также возможность иммунодефицитного состояния, одним из проявлений которого является экзематозное поражение кожи. Дифференциальная диагностика проводится и с контактным дерматитом, сопутствующим atopическому, для чего еще раз проверяется исключение всех аллергенных или неаллергенных 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.

ТЕРАПИЯ АтД У ДЕТЕЙ

Как уже упоминалось в определении, АтД — хроническое воспаление кожи, генетически обусловленное нарушением защитного эпидермального барьера с последующей его дисфункцией и IgE-опосредованной гиперчувствительностью, реализуемой в сенсбилизацию к окружающим аллергенам [1, 7, 11]. Это существенно снижает качество жизни пациентов: поражение кожи, зуд и дисфункция сна приводят к нарушениям социальной адаптации и работоспособности. Обязательным состоянием при АтД является нарушение проницаемости кожи, связанное со спонтанными точечными и наследуемыми генными мутациями в хромосомах, отвечающих за функционирование эпидермального барьера. Повышенная проницаемость кожи создает условия для колонизации бактериями и грибами, проникновения аллергенов и патологического распознавания их ан-

тиген-представляющими клетками. Обязательным состоянием при АтД является нарушение проницаемости кожи, связанное со спонтанными точечными и наследуемыми генными мутациями в хромосомах, отвечающих за функционирование эпидермального барьера. Повышенная проницаемость кожи создает условия для колонизации бактериями и грибами, проникновения аллергенов и патологического распознавания их антиген-представляющими клетками.

Кроме того, современный патогенез АтД требует понимания роли ключевых цитокинов воспаления. При данном заболевании увеличивается синтез IL4, IL5, IL9, IL13, образуются сигнальные цитокины повреждения эпителиоцитов (IL25, IL31, TSLP). В зависимости от возраста и фазы заболевания соотношение цитокинов при АтД отличается [20, 23, 29].

Понимание патогенетических звеньев АтД лежит в основе успешной терапии.

В настоящее время рассматриваются три основополагающие позиции (три «кита») в лечении АтД [2, 17]:

1. Лечение-косметический уход на кожей.
2. Наружная противовоспалительная терапия.
3. Устранение факторов, вызывающих обострение (аллергенных и неаллергенных триггеров).

Лечение, проводимое по этим трем направлениям, у больных атопическим дерматитом стандартного течения эффективно и достаточно, чтобы не прибегать к другим методам.

Лечебно-косметический уход за кожей

— Кожа больных атопическим дерматитом характеризуется повышенной сухостью и чувствительностью к раздражающим факторам, что связано с дефектом защитного липидного слоя кожи.

Для коррекции нарушенного состояния липидного состава кожи необходим постоянный уход за ней как в периоды обострения, так и ремиссии заболевания.

— Уход за кожей больных атопическим дерматитом включает АтД адекватное, индивидуальное для каждого пациента, сочетание гидратации кожи с использованием наружных косметических и лечебно-косметических средств.

— Для ухода за кожей большинства больных атопическим дерматитом наиболее целесообразно применение лечебно-косметических средств, сочетающих в себе увлажняющие и смягчающие компоненты (эмоленты).

— Среди средств лечебной косметики, предназначенных для восполнения дефектов липидного состава кожи, следует предпочесть содержащие физиологические липидные смеси (церамиды, ненасыщенные жирные кислоты (холестерол).

Цель базового ухода (терапии) при АтД — восстановление и поддержание нормальной структуры и функции эпидермального барьера (табл. 3), что является обязательным условием достижения и поддержания ремиссии заболевания [2, 18, 21].

Таблица 3. Нарушение барьерных функций кожи [21]

Функция	Компонент эпидермального барьера	Нарушение при АтД
Влагоудерживающая	Липидный матрикс	Нарушение структуры ламеллярных слоев, увеличение TEWL
Механический барьер	Корнеоциты, корнеодесмосомы	Аномальное разрушение корнеодесмосом. Изменение формы корнеоцитов
Антимикробный барьер	Липиды межклеточного матрикса, себум. pH	Изменение состава липидов, увеличение pH
Защита от проникновения раздражающих веществ, токсинов, аллергенов	Роговой слой	Нарушение структуры целостности рогового слоя
Скорость десквамации	Протеазы, гликозидазы	Усиление активности ферментов, связанное с увеличением pH
Гидратация рогового слоя	NMF	Снижение NMF, связанное с генетическим дефектом синтеза филлагрина

Существуют общие правила ухода за кожей больных АтД и их вариации, зависящие от фазы болезни (острой, подострой и хронической). Общие правила:

устранение сухости кожи, восстановление поврежденного липидного барьера кожи, исключение воздействия на кожу раздражающих факторов.

Основные правила купания при АтД

- 1) Обеспечить достаточную влажность (около 60%) в помещении, где проживает ребенок.
- 2) Большинство детей чувствуют себя лучше после купания. В этих случаях купать ребенка можно ежедневно, так как купание не только увлажняет кожу, но и улучшает проникновение в нее наружных противовоспалительных препаратов. Временное исключение из этого правила составляют пациенты с распространенной инфекцией кожи (например, гнойничковой, герпетической). В остальных случаях запрет купания ребенка с атопическим дерматитом является недопустимым!
- 3) Кратковременная длительность ванны (всего 5–10 минут) при температуре воды не выше 34 °С, с постепенным приучением ребенка к температуре воды 27–30 °С (купание в горячей воде вызывает обострение дерматита!), и использование масляных ванн (последние 2 минуты купания) направлены на предотвращение эпидермального обезвоживания. Масла для ванн являются ценным дополнением для ухода за кожей, особенно у детей. Ванны с морской солью целесообразно применять при сочетании АтД с вульгарным ихтиозом [6].
- 4) Если купание под душем лучше переносится пациентами, можно использовать душ.
- 5) Водопроводную воду перед купанием отстаивать в ванне в течение 1–2 часов (для удаления хлора) с последующим согриванием или добавлением подогретой воды до нужной температуры. Можно использовать также воду, прошедшую очистку с помощью специальных фильтров.
- 6) При плохом качестве водопроводной воды можно после купания обмыть кожу ребенка очищенной водой.
- 7) Для усиления лечебного эффекта водной процедуры и смягчения кожи во время купания добавлять в воду специальные гели-кремы для ванны. Такая ванна, кроме того, уменьшает раздражение кожи и после завершения процедуры купания продолжает защищать кожу от раздражающих воздействий.
- 8) Если купание в ванне вызывает болезненные ощущения, можно применять влажный компресс (дополнительная мера для борьбы с ночным зудом кожи). Для компресса необходимо использовать только хорошо очищенную воду. Лучше всего подходит вода природных термальных источников.

9) При возможности следует поддерживать в течение дня достаточное увлажнение кожи орошением специальной водой, наиболее распространена вода термальных источников, которая в обилии представлена в аптеках. Такая вода, помимо увлажнения, оказывает противовоспалительное и противозудное действие, уменьшая тем самым повышенную реактивность кожи. Это средство незаменимо также для очистки кожи без купания (например, в острую фазу дерматита, сопровождающуюся мокнутием кожи). Существуют специальные мицелловые растворы, содержащие липиды, которые применяются для очистки кожи без делипидирования.

Использование увлажняющих и смягчающих (восстанавливающих липидный барьер кожи) средств

В состав увлажняющих средств входят окклюзионные агенты, увлажнители и липиды. Окклюзионные агенты, такие как вазелин, минеральное масло, образуют пленку на поверхности кожи и препятствуют испарению воды. Увлажнители, например, глицерин, молочная кислота, мочевины, привлекают и удерживают воду. У детей первых месяцев жизни использовать мочевины нежелательно. В этой возрастной группе используют глицерин и декспантенол. У детей до года необходимо отдавать предпочтение таким формам увлажняющих средств, как эмульсии и кремы, так как мазевые формы создают часто нежелательную окклюзию и способны ускорить развитие вторичной инфекции поврежденных участков нежной кожи детей раннего возраста при ее инфицировании в результате расчесывания. Средства на мазевой основе (более жирные) можно использовать у детей с выраженным ксерозом в возрасте старше 1 года в холодное время года, но летом у всех детей с АД следует применять кремы и эмульсии (лосьоны) с высоким содержанием воды.

Местные смягчающие и увлажняющие средства наносят непосредственно после ванны или душа, когда кожа еще влажная. У маленьких детей требуется 150–200 г увлажняющих средств в неделю, у взрослых до 500 г.

Основное правило их применения: увлажняющее/смягчающее средство необходимо наносить на кожу так часто в течение суток, как требуется у каждого конкретного ребенка, чтобы кожа не оставалась сухой «ни одной минуты». Как правило, в первые дни требуется 5–10-кратное нанесение на кожу лечебно-косметических средств, а в последующем необходимость в частой обработке уменьшается и составляет не более 3-х раз в сутки (после сна, после купания, перед сном). Увлажняющее/смягчающее средство обязательно надо применять

сразу же после купания, соблюдая правило 3-х минут — после купания кожу промокнуть полотенцем (не вытирать досуха!) и на влажную, еще не подсохшую кожу, особенно на участки повышенной сухости, в течение 3-х минут после купания, не выходя из ванны, нанести смягчающее/увлажняющее средство. При себорее волосистой части головы, сопровождающей АтД, для мытья головы лучше использовать специальные лечебные и профилактические шампуни. Уход за волосами включает две фазы. Фаза лечения: лечебный шампунь в течение 6 недель — 2 раза в неделю. Фаза чередования: использование лечебного шампуня и профилактического (поддерживающего) шампуня, предназначенного для сохранения достигнутых результатов лечения.

Учитывая повышенную чувствительность кожи больных атопическим дерматитом:

1. Следует избегать применения обычного мыла, моющих средств, ношения грубой одежды, перегревания и охлаждения кожи.
2. 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.
3. У маленьких детей для уменьшения расчесывания кожи, особенно во время сна, можно использовать перчатки и носки. Для уменьшения травматизации кожи при расчесывании ногти на пальцах следует стричь коротко, но очень осторожно, не повреждая окружающих тканей. Имеет смысл обрабатывать область подушечек пальцев вблизи ногтей дезинфицирующими средствами.

В зависимости от фаз АтД применяются разные алгоритмы ухода за кожей (табл. 4).

Таблица 4. Алгоритмы ухода за кожей на разных фазах АтД

Острая и подострая фаза с мокнутием	Острая и подострая фаза без мокнутия	Хроническая фаза
Влажно-высыхающие повязки	Ежедневное купание	Увлажняющие смягчающие средства по потребности

Острая и подострая фаза с мокнутием	Острая и подострая фаза без мокнутия	Хроническая фаза
Примочки	Крема с ненасыщенной текстурой	Увлажнение после купания
Орошения термальной водой	Орошения термальной водой	Неоднократная ванна (душ) в течение дня для усиления гидратации кожи
Очищение от гноя, корок тампонами с дезинфицирующими растворами	Вместо эмульсий специальное мыло, гель, мусс	
Купание или очистка мицелловыми растворами		

Наружная противовоспалительная терапия при АтД у детей

Основой АтД является аллергическое воспаление кожи. В его возникновении и поддержании играет роль множество факторов как аллергенного, так и неаллергенного свойства (сухость кожи, ее повышенная чувствительность к раздражителям, иммунологические нарушения, аллергическая реакция немедленного и замедленного типа, инфекция и другие механизмы).

Морфология высыпания, клеточный состав воспалительного инфильтрата, цитокиновый профиль его клеток существенно не различаются у пациентов с «иммунной» или «неиммунной» формами болезни, поэтому применение противовоспалительных средств наружного действия является основным методом терапии с атопическим дерматитом в обострении заболевания, независимо от активности его клинических проявлений и причин возникновения.

Основу терапии АтД составляют топические глюкокортикостероиды (тГКС), эффективность которых доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях и в практической медицине. Основой противовоспалительного эффекта глюкокортикостероидов является подавление активности генов клеток, участвующих в воспалении (универсальный противовоспалительный механизм) [2, 16, 17]. Для лечения детей с атопическим дерматитом в первую очередь рекомендуются так называемые новые тГКС: метилпреднизолон

ацепонат, гидрокортизона бутират, мометазона фуроат, алклометазона дипропионат. Выбор препарата производится между действующими веществами препаратов и разными лекарственными формами (эмульсия, крем, мазь, жирная мазь).

С 2003 года при легких и среднетяжелых формах АТД рекомендованы топические ингибиторы кальциневрина (ТИК) — пимекролимус, такролимус в качестве монотерапии как противовоспалительное средство.

К группе противовоспалительных средств условно можно отнести антибактериальные и противогрибковые препараты, поскольку они не обладают прямым противовоспалительным действием. Они используются как самостоятельно, так и в двойном (глюкокортикостероид и антибиотик или глюкокортикостероид и противогрибковое средство), а также в тройном сочетании с глюкокортикостероидом (глюкокортикостероид, антибиотик, противогрибковое средство), что более актуально, учитывая быстрое присоединение обоих инфекционных компонентов у многих пациентов с АТД. Эти препараты представлены различными официальными кремами и мазями.

Практические рекомендации при терапии тГКС

1. Лечение наружными глюкокортикостероидами является наиболее эффективным методом терапии детей с атопическим дерматитом. Отказ от этого активного противовоспалительного лечения отдалает, а порой и исключает наступление ремиссии заболевания.
2. Современные глюкокортикостероиды для наружного применения можно использовать, нанося их на любые участки пораженной кожи, за исключением областей век непосредственно вокруг глаз.
3. Терапию наружными кортикостероидами следует проводить до наступления полной ремиссии заболевания. *Любой очаг кожного воспаления, даже минимальной активности, сохраняющийся после отмены противовоспалительного лечения, является основой рецидива заболевания.*

При этом следует ориентироваться на разрешенную инструкцией по применению препарата максимальную длительность лечения. Во всех случаях она не должна превышать одного месяца при ежедневном его использовании (при строгом соблюдении рекомендаций по применению).

Никогда не следует превышать разрешенные инструкцией по применению дозу препарата (частоту нанесения на кожу) и возраст применения.

При назначении наружного противовоспалительного лечения ребенку с атопическим дерматитом врач педиатр решает следующие задачи:

1. Выбрать противовоспалительный препарат в зависимости от стадии АтД и тяжести клинических проявлений (табл. 5).

Таблица 5. Выбор наружной противовоспалительной терапии АтД

Стадия АтД	Применяемая терапия	Выбор ТГКС или ТИК
Острая	Нет (обострение на чистой коже)	тГКС или ТИК, при отсутствии эффекта — 5 дней системные ГКС
Подострая (обострение на фоне хронического АтД)	Нет (на момент обострения)	тГКС или ТИК, при отсутствии эффекта — 5 дней системные ГКС
	ТИК	тГКС
	тГКС	тГКС
Хроническая	Нет терапии	тГКС или ТИК, при отсутствии эффекта — 5 дней системные ГКС
	тГКС	Продолжить тГКС с рассмотрением устранения триггеров
	ТИК	тГКС

2. Выбрать его лекарственную форму (табл. 6).
3. Определить частоту использования лекарственного средства.
4. Выбрать схему сочетания наружного противовоспалительного препарата и увлажняющих/смягчающих средств ухода за кожей.
5. Предварительно проверить переносимость медикамента.

Таблица 6. Выбор лекарственной формы в зависимости от стадии дерматита

Лекарственная форма	Стадия АтД	Морфология сыпи
Эмульсия, крем	Острая	Эритема, везикула, отек, зуд
Крем, мазь	Подострая	Вскрытие везикул, корки, шелушение
Мазь, жирная мазь	Хроническая	Шелушение, лихенификация, дисхромия

Таблица 7. Лекарственные формы наружных глюкокортикостероидов

Препарат	Лекарственные формы	Кратность нанесения, раз в сутки
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

Во всех случаях противовоспалительное лечение должно проводиться до исчезновения всех симптомов АтД и в первую очередь зуда. При этом следует руководствоваться следующими положениями:

- а. Если при лечении нГКС наблюдается «стабилизация» симптомов дерматита, есть два варианта дальнейшей терапии. Первый — отменить нГКС и перейти на поддерживающее длительное лечение препаратом ТИК. При отсутствии ухудшения состояния такое лечение можно проводить неопределенно долго, так как срок применения ТИК не ограничен. Второй — продолжить применение наружного нГКС прерывистым курсом (например, 2 раза в неделю).
- б. Если потребность в использовании нГКС составляет более 1 месяца, то этот срок превышать нельзя. По истечении разрешенного времени использования наружного кортикостероида его следует заменить ТИК, лечение которым можно проводить длительно без ограничения, до достижения ремиссии.
- с. При возникновении тяжелого обострения АтД необходимо как можно раньше назначить лечение нГКС.

В случаях неосложненной и негенерализованной инфекции кожи больному атопическим дерматитом можно назначить наружные антибактериальные, противогрибковые средства (табл. 8).

Таблица 8. Лекарственные формы наружных антибактериальных и противогрибковых средств

Антисептические растворы	Мази и кремы с антибиотиками и антисептиками	Противогрибковые кремы
мирамистин	банеомицин	клотримазол

Антисептические растворы	Мази и кремы с антибиотиками и антисептиками	Противогрибковые кремы
метиленовый синий	гентамициновая мазь	кетоконазол
бриллиантовый зеленый	гарамицин	тербинафин
фукорцин	фуцидин	
нитрофунгин	различные прописи эритромициновых, линкомициновых 1–3% мазей и паст	
бетадин		

На первой стадии обострения используют антисептические растворы, на второй стадии обработки кожи (к концу дня или к началу 2-го дня) можно использовать различные мази и кремы с антибиотиками и антисептиками, противогрибковые кремы. Все эти препараты можно применять больным атопическим дерматитом с наличием инфекционных осложнений, ориентируясь на разрешенный возраст и рекомендуемые правила применения этих препаратов в первые часы явного вторичного инфицирования.

Однако так как инфекция кожи у большинства детей АД носит смешанный характер и, кроме противoinфекционного, обязательно требуется патогенетическое противовоспалительное лечение, то наибольшим спросом в лечении таких пациентов пользуются препараты комбинированного действия, в состав которых входят антибактериальное, противогрибковое средство и наружный глюкокортикостероид. Примерами могут служить препараты: широко применяемый в педиатрической практике, содержащий антибактериальное средство широкого спектра действия — неомицин, противогрибковое — натамицин и глюкокортикостероид — гидрокортизон, а также комбинация сильного кортикостероида (бетаметазона дипропионат), противогрибкового средства (клотримазол) и антибиотика (гентамицина сульфат). Они наносятся на пораженную кожу 2 раза в день до исчезновения признаков инфекции и воспаления кожи в очагах поражения. Продолжительность лечения максимально составляет не более 3–4 недель. Однако в связи с высокой эффективностью препарата необходимость в его применении обычно составляет до 5–7 дней в зависимости от тяжести поражения.

При наличии тяжелой пиодермии или недостаточной эффективности наружной антибактериальной терапии назначаются системные антибактериальные препараты антистафилококковой направленности с учетом главенствующей роли

золотистого стафилококка в этиологии микробных осложнений АтД. Длительность антибактериальной терапии определяется индивидуально, но, как правило, она составляет не менее 7 и не более 14 дней.

Показаниями для назначения антибиотиков системного действия являются: фебрилитет (субфебрилитет) при отсутствии иной, кроме дерматита, причины; увеличение периферических лимфатических узлов; распространенный или диффузный дерматит с множественными участками мокнутия; распространенная пиодермия; распространенная микробная экзема; неэффективность сочетанного применения наружных антибиотиков, антисептиков и стероидов.

Лечение кремом ТИК можно начинать или возобновлять только после излечения инфекционных осложнений.

При тяжелом течении АтД, когда приходится длительно использовать наружные кортикостероиды, следует учитывать возможность появления как местных, так и системных побочных эффектов такого лечения (табл. 9).

Таблица 9. Побочные действия ГКС

Местные побочные эффекты	Системные побочные эффекты
Акнеформная сыпь, фолликулит, угри	Катаракта, глаукома при применении на кожу вокруг глаз
Периокулярный или периоральный дерматит	Подавление функции коры надпочечников
Атрофия эпидермиса и дермы (область складок и лица являются наиболее чувствительными)	Задержка роста (у грудных и маленьких детей)
Замедленное заживление ран Пурпура	Артериальная гипертензия
Телеангиэктазии и эритема	Синдром Кушинга
Стрии	
Гипопигментация	
Гипертрихоз	
Усиление дерматофитной инфекции	
Присоединение (или усиление уже существующей) вторичной инфекции	
Контактный дерматит	

Системная терапия тяжелого, торпидного к стандартной наружной терапии, АтД

Для системной терапии тяжелого АтД наиболее часто применяются оральные ГКС, циклоспорин (ЦсА), азиатиоприн, метотрексат, ММФ (мофетил микофенолата). Последние 3 препарата в РФ применяются при АтД off-label, так как доказательства их эффективности при АтД недостаточно убедительные.

При применении кортикостероидов системного действия обычно используют преднизолон. Кратковременные курсы (до 1 недели) пероральными глюкокортикостероидами могут быть вариантом лечения при обострении АтД в исключительных случаях. Суточная доза не должна превышать 0,5 мг/кг веса тела. Долгосрочное использование пероральных глюкокортикостероидов у пациентов с АтД не рекомендуется. Показания к применению оральных стероидов у детей должны быть строго ограниченными. После назначения кортикостероидов системного действия может наступить выраженное клиническое улучшение, которое, однако, может смениться не менее выраженным рецидивом болезни после того, как кортикостероиды системного действия будут отменены. Если ребенку с тяжелым течением АтД был проведен короткий курс пероральной кортикостероидной терапии, важным является постепенное уменьшение дозы до того, как она будет отменена.

Из препаратов иммуносупрессивного действия, как правило, используется циклоспорин А, начальная суточная доза которого составляет 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. Из-за возможной нефротоксичности перед началом лечения необходимо провести двукратное исследование содержания креатинина.

Препараты интерферонов (рекомбинантные гамма- и альфа-интерфероны) в лечении тяжелого АтД у детей применялись лишь в отдельных небольших исследованиях. В настоящее время оценить их эффективность для всей популяции больных с АтД сложно.

Фототерапия (УФО) вызывает улучшение состояния кожи летом, при лечении АтД часто применяется искусственное УФ-излучение. УФО оказывает на кожу иммуносупрессивное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

Системная биологическая терапия АтД

Учитывая основание современной концепции терапии АтД на его патогенезе и понимании роли ключевых цитокинов воспаления (IL4, IL5, IL9, IL13), соотношение которых изменяется в зависимости от возраста и фазы заболевания, все большую значимость приобретает так называемая «таргетная» биологическая терапия [17, 26, 28]. Применение этой медицинской технологии основано на гибридном воспроизведении иммуноглобулинов E клоном В-лимфоцитов, полученным из миеломной опухоли. Биологические препараты, как правило, не влияют на витальные физиологические процессы и они разрешены для амбулаторного применения.

В медицине применяют 3 типа моноклональных антител, из которых в аллергологии используется в настоящее время 5 молекул (табл. 10). Для каждого препарата биологической терапии строго определен свой путь введения в организм, изменение которого приводит к его неэффективности [28].

Таблица 10. Основные моноклональные антитела для лечения аллергических заболеваний, зарегистрированные в РФ

Название	Тип антитела	Целевой медиатор	Зарегистрированные показания	Потенциальные положительные эффекты	Возраст применения
Омализумаб	Гуманизированное	IgE	Аллергическая астма, крапивница	Аллергический ринит, анафилаксия	С 6 лет астма, с 12 лет крапивница
Реслизумаб	Гуманизированное	IL5	Эозинофильная астма	Эозинофильные полипы носа, эозинофильный эзофагит	С 18 лет
Бенрализумаб	Гуманизированное	IL5 R α			С 18 лет
Меполизумаб	Гуманизированное	IL5	Эозинофильная астма, эозинофильный гранулематозный ангиит		С 6 лет астма, с 18 лет васкулит

Название	Тип анти-тела	Целевой медиатор	Зарегистрированные показания	Потенциальные положительные эффекты	Возраст применения
Дупилумаб	Рекомбинантное	IL4 R α	Тяжелая астма (Т _h 2), эозинофилы и аллергия, АтД	Аллергический ринит, эозинофильные полипы носа, эозинофильный эзофагит	С 12 лет астма и дерматит

К последнему поколению моноклональных антител относят рекомбинантные молекулы, состоящие на 100% из человеческого белка, по строению максимально приближенные к человеческим антителам. Они могут использоваться длительно без опасения снижения фармакологических свойств и нежелательных реакций при введении.

Основная проблема при использовании биологической терапии — это определение преобладающего эндотипа воспаления у пациента и выбор лекарственного препарата. При отсутствии точки приложения антитела (целевого цитокина или рецептора к нему) терапия обречена на неудачу. Для старта терапии обычно требуется определение фенотипа воспаления у пациента.

Появление биологической терапии значительно расширяет возможности врача и позволяет существенно улучшить прогноз АтД у пациентов, ранее считавшихся торпидными к какой-либо терапии. Остаются неясными вопросы сочетания биологической терапии и аллерген-иммунотерапии, перспективы профилактического действия моноклональных антител на развитие аллергических болезней. Биологическая терапия по своему прорывному действию сравнима с антибиотикотерапией и вакцинацией. Несомненно, что перспективы биологической терапии в аллергологии огромные и не исчерпываются только контролем симптомов заболевания.

В 2019 году в РФ был зарегистрирован дупилумаб, моноклональные антитела к IL4 R α , появление которого позволяет значительно пересмотреть принципы терапии пациентов с тяжелыми формами АтД [24].

У пациентов старше 12 лет он является препаратом выбора при биологической терапии АтД.

Исследование LIBERTY и ADOL было проведено на популяции пациентов с АтД 12–18 лет, у которых АтД неадекватно контролировался топическими сте-

роидами или развивались побочные эффекты при их применении (n=251). В РККИ оценивались эффективность и безопасность применения дупилумаба по сравнению с плацебо и в разных курсовых дозировках. Исследователями отмечено уменьшение индекса EASI вдвое к 12–16 неделе у детей с тяжелым атопическим дерматитом (EASI < 75% от исходных значений). Препарат в рекомендованных дозах — 200 мг 2 р./мес. (≤ 60 кг; ≤ 18 лет) или 300 мг 2 р./мес. быстро купирует поражение кожи, зуд и достоверно улучшает качество жизни пациентов. Серологические маркеры аллергии (IgE, периостин, хемокин CCL17) также снижаются на фоне применения дупилумаба. При сочетании дерматита с астмой дупилумаб улучшает течение обоих заболеваний [31–34].

При применении препарата в рекомендуемых дозировках 63,1% пациентов показали значимое улучшение по всем показателям. В группе плацебо на фоне применения топической терапии улучшение было зафиксировано у 23,5% пациентов [31].

Долговременный профиль «безопасность — эффективность» лучше у дупилумаба, чем у любых других иммуносупрессоров (омализумаб, реслизумаб, меполизумаб, бенрализумаб). Препарат используется при любом фенотипе дерматита, независимо от повышения сывороточного IgE. При сочетании дерматита с бронхиальной астмой дупилумаб улучшает течение обоих заболеваний.

В случае торпидного течения у пациентов старше 18 лет возможно использовать схему (табл. 11).

Таблица 11. Схема применения препарата дупилумаб, зарегистрированная в Российской Федерации

Заболевание	Популяция	Дозировки
Атопический дерматит	Взрослые	Начальная доза 600 мг, далее 300 мг каждые 2 нед. ¹
	Дети 12–18 лет АтД (масса < 60 кг ²)	Начальная доза 400 мг, далее 200 мг каждые 2 нед.
Бронхиальная астма	Взрослые и дети (≥ 12 лет)	Начальная доза 400 мг, далее 200 мг каждые 2 нед. ³

¹ При тяжелом дерматите возможно еженедельное введение.

² При массе ребенка ≥ 60 кг используется схема для взрослых, кроме возможности еженедельного введения.

³ В случае сочетания астмы и тяжелого дерматита или стероидозависимой астмы используется схема для дерматита (однократно 600 мг, далее 300 мг каждые 2 нед.).

Остальные моноклональные антитела (омализумаб, реслизумаб, меполизумаб, бенрализумаб) — не эффективны при АД.

Элиминация воздействия аллергенов и триггеров

Поскольку больные атопическим дерматитом более чувствительны к воздействию раздражающих веществ, чем здоровые, важно определить и исключить триггеры, которые поддерживают зудо-расчесочный цикл [1]. К ним относятся как причинно-значимые аллергены, так и неаллергенные раздражающие факторы.

Правила проведения элиминационных мероприятий при сенсibilизации к клещам домашней пыли

1. Первоочередным считается использование закрытых матрасов и подушек в плотных пластиковых «конвертах» на молнии. Рекомендуется, чтобы полоска ткани накрывала непосредственно молнию. Двойные наволочки на подушки и смена подушек 1 раз в год. Важным является еженедельная стирка всего постельного белья в горячей воде или, лучше, кипячение. Это необходимо делать еженедельно.
2. В квартире не должно быть мягкой мебели и ковров. Это относится как к синтетическим, так и натуральным изделиям. Среди мебели предпочтение нужно отдавать изделиям из дерева, кожи, винила.
3. Обязательна регулярная чистка труднодоступных мест скопления пыли.
4. В холодное время года для достижения оптимальной температуры воздуха в помещении лучше пользоваться электронагревательными приборами.
5. Дети с аллергией на домашнюю пыль не должны использовать пылесосы и находиться в комнате во время уборки пылесосом.
6. Поддержание в квартире низкого уровня влажности уменьшает вероятность размножения клещей. Идеальный уровень влажности составляет 30–40%. Использование кондиционеров воздуха или устройств, снижающих влажность в областях с влажным климатом, в значительной степени помогает снизить концентрацию аллергена. Чистка кондиционеров должна осуществляться регулярно, в противном случае в них создаются идеальные условия для роста как клещей, так и плесневых грибов, также обладающих аллергизирующими свойствами. Недопустимо применение увлажнителей или испарителей без тщательного контроля влажности в помещении.

7. Телевизор или компьютер необходимо убрать из детской комнаты, так как вокруг них концентрация домашней пыли значительно повышена.
8. Химические растворы и акарициды (препараты, убивающие клещей домашней пыли) должны применяться регулярно для уборки помещений и обработки оставшихся тканевых поверхностей.

Элиминационные мероприятия при выявлении у ребенка с atopическим дерматитом сенсibilизации к плесневым грибам

1. Больным запрещается косить траву, убирать листья.
2. После пользования ванной необходимо насухо вытереть все влажные поверхности. Производить уборку ванной комнаты с растворами, предупреждающими рост плесени, необходимо не менее 1 раза в месяц.
3. На кухне следует пользоваться вытяжкой для удаления испарившейся после приготовления пищи воды.
4. Сушить одежду можно только в проветриваемом помещении, вне жилой комнаты.

Элиминационные мероприятия при наличии эпидермальной аллергии

1. Детям с atopическим дерматитом и подтвержденной аллергией на эпителий/шерсть/слюну животных нельзя носить одежду на основе шерсти, меха животных.
2. Следует исключить посещение больным домов, где находятся животные, зоопарка, цирка.
3. Если животное находилось в помещении, его слюна, шерсть и перхоть даже в незначительном количестве могут являться причиной обострения дерматита, поэтому после удаления животного из квартиры необходима неоднократная генеральная уборка помещения.

Устранение аллергенов у больных с пыльцевой сенсibilизацией

Снизить воздействие аллергена можно путем герметизации жилого помещения в период пыления аллергенных растений, ограничения прогулок в это время, а в случаях особенно выраженной гиперчувствительности — смены места проживания на период пыления. Особенно важной является рекомендация не использовать растительные косметические средства (мыла, шампуни, кремы и т. д.), не проводить лечение растительными препаратами в каком-либо виде без особой необходимости. При необходимости применяемые средства следует тестировать на индивидуальную переносимость с помощью аппликационной пробы.

Исключение пищевых аллергенов

У больных с пищевой гиперчувствительностью исключение пищевых аллергенов с доказанной релевантностью для пациента приводит к быстрому значительному улучшению состояния кожи при atopическом дерматите [8, 16]. Подтверждение сенсibilизации только при проведении аллeргологического обследования не является основанием для элиминационной диеты. Поскольку любой пищевой продукт (особенно белковый) способен вызвать аллeргическую реакцию, для всех больных atopическим дерматитом не может существовать единая («стандартная», «универсальная») элиминационная диета. Любая элиминационная диета должна быть индивидуальной на основании оценки элиминационно-провокационной диеты и (или) провокационной пробы. Более того, на основании недавно проведенных исследований авторы предполагают, что даже при доказанной пищевой аллeргии целесообразно не исключать продукт полностью, если он переносится, например, в термически обработанном виде, в определенном количестве (например, молоко, яйца). По данным большинства современных исследований, переносимое количество аллeргенного продукта способствует формированию пищевой толерантности и снижает риск острых аллeргических реакций немедленного типа и анафилаксии в будущем [8].

Длительность исключения продукта из питания зависит от типа аллeргена, но в целом повторное введение продукта с целью провокации предпринимается через 6–12 месяцев [2, 8].

Практические рекомендации по ведению ребенка с пищевой аллeргией

1. При наличии аллeргической реакции на пищевой продукт целесообразно исключить из питания ребенка все комбинированные продукты, в состав которых входит данный аллeргенный белок (даже минимальное количество аллeргенной пищи может вызвать обострение АтД). Необходимо информировать родителей больного ребенка о возможных «скрытых» источниках даже минимального количества аллeргенной пищи. Примером служит минимальное количество яичного белка в майонезе, кондитерских изделиях, приготавливаемых из сдобного теста.
2. При назначении диетотерапии больным atopическим дерматитом важным является информирование больного о возможном наличии перекрестной аллeргии, когда схожие по антигенной структуре белки вызывают аллeрги-

ческие реакции (при аллергии на белки коровьего молока может наблюдаться аллергическая реакция на говядину и некоторые ферментные препараты, приготовленные из слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы крупного рогатого скота). Информация о возможной перекрестной аллергии служит основанием для более тщательного отбора «подозреваемых» продуктов питания для тестирования.

3. Элиминационная диета у детей является временной мерой — после нескольких месяцев полного исключения аллергенного продукта из питания, большинство детей может употреблять ранее непереносимую пищу. В связи с этим длительность элиминационной диеты должна составлять 6–12 месяцев. По истечении этого срока проводится провокационная пищевая проба (диета) для определения возможности включения данного пищевого продукта в рацион ребенка.

Особенности элиминационной диеты у детей грудного возраста

1. Естественное вскармливание является предпочтительным для детей грудного возраста, страдающих АтД. Все попытки перевода ребенка с АтД на искусственное вскармливание, объясняемые возможной аллергией на материнское молоко, без получения необходимого для этого доказательства следует рассматривать как ошибочные. 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.
3. До возраста 1 года не рекомендуется вводить в рацион цельное молоко в любом виде.
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, чем ребенок достигнет возраста 4–5 месяцев, однако это решение принимается индивидуально.

6. Оптимальным при недостатке грудного молока является использование его заменителей, изготовленных промышленно (формул или смесей).

Алгоритм выбора смеси (формулы) для искусственного (смешанного) вскармливания детей с атопическим дерматитом

При невозможности грудного вскармливания ребенка с атопическим дерматитом или недостаточном количестве грудного молока, особенно у детей первых 6 месяцев жизни, правильный выбор формулы-заменителя грудного молока является важнейшим вопросом.

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 использовать смесь на основе частично гидролизованного белка.
3. При наличии у ребенка подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока по типу анафилаксии, при поливалентной пищевой сенсибилизации, задержке физического развития назначаются формулы на основе аминокислот.

Во всех остальных случаях применяются формулы на основе высокого гидролиза белка казеина или молочной сыворотки с оценкой эффективности в течение 2–4 недель. И только в случае неэффективности ребенка переводят на аминокислотную формулу.

Все высокогидролизованные формулы имеют приблизительно сходные по размеру белковых молекул составы независимо от субстрата гидролиза, и не имеет значения, какую высокогидролизованную формулу (смесь) выбирать для назначения ребенку с АД при доказанной непереносимости малышом белков коровьего молока.

Устранение «физических» и «химических» триггеров

У всех детей с атопическим дерматитом необходимо ограничить воздействие факторов внешней среды, которые могут провоцировать зуд. С этой целью целесообразно рекомендовать пациентам:

1. Уменьшить колебания температуры и влажности в помещении. Оптимальной температурой воздуха для больного атопическим дерматитом является 21–23 °С.

2. Носить свободную одежду из хорошо пропускающей воздух ткани с целью уменьшить потоотделение, вызывающее зуд.
3. Физическая нагрузка (в том числе занятия в бассейне) не противопоказана больным атопическим дерматитом, но должна сочетаться с гигиеническим душем, после которого наносится эмомент на все тело.
4. Полоскание одежды при стирке нательного и постельного белья (двойной цикл полоскания), при стирке применять жидкие, а не порошкообразные стиральные средства, не содержащие отбеливатели. Обязательная стирка новой одежды.
5. Одежда больного атопическим дерматитом не должна содержать шерсть и синтетические волокна. Тканями, которые большинством детей хорошо переносятся, являются хлопок, шелк, вискоза.
6. Особого внимания требует оценка психологического статуса ребенка и членов его семьи, поскольку хроническое течение дерматита и связанные с ним постоянный зуд, нарушение сна являются причиной хронического стресса и у большинства больных.
7. Так как ультрафиолетовые лучи оказывают положительное воздействие на кожу некоторых больных атопическим дерматитом, им не противопоказано находиться на солнце с нанесением солнцезащитных препаратов.

Основная задача врача-педиатра при ведении детей с АД — во-первых, снизить частоту обострений, во-вторых, не дать обострению развиваться в среднетяжелую и тяжелую форму дерматита.

С этой целью необходимо:

1. Обеспечить постоянный уход за кожей больного в фазе ремиссии болезни.
2. Максимально исключить аллергенные и неаллергенные триггеры.
3. При первых признаках обострения дерматита немедленно использовать соответствующее наружное противовоспалительное лечение.

В фазе ремиссии главная задача состоит в устранении сухости кожи, так как она приводит к образованию микротрещин, являющихся «входными воротами» для условно патогенных и патогенных микроорганизмов, раздражающих веществ и аллергенов. В связи с этим врачу в рекомендациях по профилактике обострений необходимо делать акцент на обязательном продолжении использования увлажняющих и смягчающих средств, несмотря на стихание обострения или ремиссию заболевания столько раз в день, сколько нужно, чтобы кожа не была сухой.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

АтД, как хроническое заболевание, является показанием к санаторно-курортному лечению, однако при принятии решения необходимо учитывать противопоказания. К противопоказаниям относятся: обострение заболевания, степень тяжести и период заболевания, наличие коморбидных состояний и сопутствующей патологии. Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 7 июня 2018 г. № 321 «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» АтД в период ремиссии является показанием для направления на лечение в санаторно-курортные организации, находящиеся в зоне пребывания ребенка, а также на климатические, бальнеологические и грязевые курорты [6].

Аллерген-иммунотерапия. Основная проблема проведения АИТ при атопическом дерматите — отсутствие четкого иммунологического триггера обострения и сложный патогенез заболевания, в котором роль аллергена не является ведущей. Изолированный IgE-ассоциированный АтД встречается нечасто и преимущественно у детей первого года жизни, когда АИТ не применяется. У пациентов более старшего возраста сенсibilизация не играет значительной роли в обострениях АтД. В связи с этим АИТ наиболее обоснована при использовании аллергенов клещей домашней пыли у больных с подтвержденной сенсibilизацией и сопутствующими респираторными проявлениями аллергии.

Основной критерий включения иммуномодуляторов в терапию детей, страдающих АтД, — наличие клинических симптомов вторичной иммунологической недостаточности, к которым относятся: наличие множественных очагов хронического воспаления с бактериальным компонентом, частые обострения, вялое или латентное течение хронических воспалительных заболеваний, частые ОРВИ, субфебрилитет, лимфаденопатия, отсутствие клинического эффекта от проведения стандартной терапии. До назначения иммуномодулирующей терапии, следует исключить у ребенка первичный иммунодефицит.

Совместная работа педиатра, аллерголога-иммунолога, дерматолога, самого пациента (если он достиг сознательного возраста) и его родителей является необходимым условием выработки правильной терапевтической стратегии. Следует выделить положение о необходимости консультации дерматологом во всех случаях упорного течения дерматита, резистентного к лечению, при наличии

глубокого уплотнения кожи, длительного мокнутия, геморрагического характера высыпаний.

Пациент или его родители должны быть обучены наблюдению за проявлениями заболевания, грамотному реагированию на изменения в состоянии ребенка и его кожных покровов, а также тому, когда именно следует обратиться за дополнительной медицинской помощью. Наиболее частые проблемы, решение которых требует от врача настойчивости и терпения, — преодоление кортикостероидофобии и убеждение в необходимости грамотного ухода за кожными покровами.

Пациент должен иметь письменный план лечения. План лечения пересматривается при каждой встрече с врачом.

Среди рекомендаций по экономической оптимизации обследования, лечения и профилактики детей с атопическим дерматитом можно выделить наиболее важные аспекты.

Следует избегать исследований, не являющихся необходимыми (определения уровня специфических IgG в крови к различным пищевым антигенам, исследования кала на дисбактериоз без клинических симптомов расстройства функции желудочно-кишечного тракта, определения «иммунного статуса» при отсутствии клинических признаков иммунологической недостаточности, направления на обследование в поисках других «заболеваний» как причины (одной из причин) АТД (увеличение размеров поджелудочной железы по результатам УЗИ, перерастание или перетяжка желчного пузыря, тот же дисбактериоз, лямблиоз и т. д.), если нет никаких клинических симптомов соответствующих заболеваний.

Отдавать предпочтение качественным и эффективным средствам, даже если они дороже менее качественных и менее эффективных, с целью ускорения достижения ремиссии, что в конечном счете экономически более выгодно. Использовать только препараты с доказанной эффективностью.

Исключить не оправданные конкретными клиническими показаниями консультации специалистов: направление к гастроэнтерологу, к дерматологу без признаков какого-либо дерматологического заболевания, выходящего за рамки симптомов АТД, к аллергологу при анамнестически совершенно ясной природе (явная реакция на конкретные аллергены) АТД или без клинических признаков иммунодефицитов.

Медико-социальная экспертиза проводится согласно приказу Министерства труда и социальной защиты РФ № 585 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 2, 3, 4 степени выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне 40–100%), обусловленных заболеваниями, последствиями травм и дефектами. К тяжелому АтД относится пункт 12.2.2, который определяет критерий установления 40% нарушения функций как «распространенная форма с площадью поражения кожи более 50% и более, обострения 3 и более раз в год, склонность к торпидному течению, резистентность к проводимой терапии. Остальные формы АтД признаются как 10% нарушения функции кожи. Для пациентов младше 18 лет критерием установления инвалидности является стойкое нарушение функции в диапазоне 40–100% (II ст. и выше). Применительно к atopическому дерматиту: при направлении ребенка с АтД на медико-социальную экспертизу следует отразить в диагнозе и эпикризе требуемые критерии.

В практике педиатра достаточно часто возникают ситуации определения возможности обучения на дому. Для АтД предусмотрена такая возможность. Необходимость в домашнем обучении регламентируется Приказом МЗ РФ № 436н от 30 июня 2016 г., согласно которому право на обучение на дому дается при «дерматите и экземе тяжелой степени и (или) в условиях длительного применения иммуносупрессоров (более 1 месяца) при наличии побочных эффектов и (или) нежелательных реакций, связанных с применением препарата».

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. В определении АтД основными, ключевыми признаками заболевания являются:
 - А. Аллергический анамнез и наличие пищевой сенсибилизации.
 - Б. Гетерогенность воспаления и уровень IgE.
 - В. Нарушение эпидермального барьера и его дисфункция.
2. Смертность и распространенность астмы за последние 15–20 лет в России и мире.
 - А. Летальность возрастает и распространенность БА возрастает.
 - Б. Снижается летальность и распространенность.
 - В. Летальность снижается, а истинная распространенность не известна из-за легких форм.
3. При аллергических реакциях немедленного типа иммунный ответ развивается по:
 - А. T_H2 типу.
 - Б. T_H1 типу.
 - В. T_H3 типу.
4. Клиническими вариантами АтД являются:
 - А. IgE-зависимый и не IgE-зависимый.
 - Б. Аллергический и неаллергический.
 - В. Атопический и неатопический.
5. Частота распространенности АтД к подростковому возрасту.
 - А. Снижается.
 - Б. Не изменяется.
 - В. Увеличивается.
6. Кожный зуд определяется как:
 - А. Необязательный клинический симптом АтД.
 - Б. Изменчивый клинический симптом АтД.
 - В. Основной клинический симптом АтД.
7. Дополнительными параметрами АтД считаются:
 - А. Наличие у ближайших родственников атопического заболевания и кожный зуд.
 - Б. Наличие у ближайших родственников атопического заболевания и распространенная сухость кожи.

- В. Распространенная сухость кожи и кожный зуд.
8. В детском возрасте АтД дебютирует, как правило, в возрасте
- А. До 5-ти лет.
 - Б. До 3-х лет.
 - В. До 2-х лет.
9. Складки Денье-Моргана — это
- А. Суборбитальные складки.
 - Б. Складки в локтевых сгибах и подколенных ямках.
 - В. Периоральные складки.
10. Для АтД характерен
- А. Красный дермографизм.
 - Б. Белый дермографизм.
 - В. Не характерен дермографизм.
11. Что такое «сниженный порог зуда»?
- А. Повышенная чувствительность кожи к воздействию раздражающих факторов.
 - Б. Сниженная чувствительность кожи к воздействию раздражающих факторов.
 - В. Отсутствие чувствительности кожи к воздействию раздражающих факторов.
12. В диагнозе «атопический дерматит» должны быть указаны _____ практические характеристики
- А. Три.
 - Б. Две.
 - В. Четыре.
13. Перечислите фазы АтД.
- А. IgE-зависимая и не IgE-зависимая.
 - Б. Экссудативная, пролиферативная, лихеноидная.
 - В. Острая, подострая, хроническая.
14. Какие кожные элементы соответствуют острой фазе АтД?
- А. Эритематозные папулы и везикулы с экссудацией.
 - Б. Эритема, везикулы, лихенификация.
 - В. Бляшки, лихенификация, фиброзные папулы.
15. Кожный зуд беспокоит ребенка с atopическим дерматитом

- А. При физической нагрузке.
 - Б. При эмоциональной нагрузке.
 - В. Преимущественно в ночное время.
16. Термин «детская экзема» пришел из греческого языка и обозначает
- А. Экссудацию.
 - Б. Закипание.
 - В. Зуд.
17. Детская стадия АтД длится
- А. От 2-х до 12 лет.
 - Б. От 5-и до 16 лет.
 - В. От 1 года до 3-х лет.
18. Ведущим элементом подростковой стадии АтД является
- А. Волдырь.
 - Б. Экссудация.
 - В. Лихенификация.
19. Подразделение АтД на стадии
- А. Определяет тактику лечения.
 - Б. Не влияет на тактику лечения.
 - В. Изменяет тактику лечения в возрастном аспекте.
20. Для оценки степени тяжести АтД используется шкала
- А. SCORAD.
 - Б. ISAAC.
 - В. COMISS.
21. Основные методы диагностики АтД — это
- А. Клинический осмотр и аллергологическое обследование.
 - Б. Аллергологическое обследование и соскоб с кожи на микробиоту.
 - В. Сбор анамнеза и аллергологическое обследование.
22. Кожные прик-тесты с аллергенами можно проводить ребенку с
- А. Любого возраста.
 - Б. С возраста 3-х лет.
 - В. С возраста 1 года.
23. Курсовой прием антигистаминовых препаратов следует отменить ребенку перед аллергологическим обследованием за
- А. 7 дней.

- Б. 14 дней.
 - В. 21 день.
24. Эпизодический прием антигистаминовых препаратов следует отменить ребенку перед аллергологическим обследованием за
- А. 48 часов.
 - Б. 72 часа.
 - В. 12 часов.
25. Провокационные тесты с пищевыми аллергенами проводят с целью определения
- А. Профилактики анафилаксии.
 - Б. Релевантного аллергена.
 - В. Пищевой непереносимости.
26. «Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии в РФ является метод
- А. Диагностической диетотерапии.
 - Б. Кожных прик-тестов.
 - В. Определение типоспецифических IgE к аллергенам.
27. Биопсия кожи при атопическом дерматите относится
- А. К основному методу, подтверждающему диагноз.
 - Б. К дополнительным методам диагностики.
 - В. Не проводится при АтД.
28. Выберите показание для микробиологического исследования кожи
- А. Дисбактериоз кишечника.
 - Б. Распространенный герпес.
 - В. Распространенная пиодермия.
29. Алгоритм диагностики АтД для практического врача состоит из
- А. Возраста дебюта, локализации и морфологии сыпи.
 - Б. Возраста дебюта, локализации сыпи и кожных прик-тестов.
 - В. Морфологии сыпи и степени выраженности кожного зуда.
30. Из обменных заболеваний наиболее часто проводится дифференциальная диагностика АтД и
- А. Болезни Гоше.
 - Б. Фенилкетонурии.
 - В. Болезни Вильсона — Коновалова.
31. Для поражения кожи головы характерен

- А. Лихеноидный дерматит.
 - Б. Экссудативный дерматит.
 - В. Себорейный дерматит.
32. В этиологии поражения кожи промежности наиболее часто играет роль
- А. Энтеробиоз.
 - Б. Кандидоз.
 - В. Опрелости.
33. Назовите «три кита» терапии АТД.
- А. Уход за кожей, противовоспалительная терапия и устранение релевантного аллергена.
 - Б. Уход за кожей, противозудная терапия и устранение релевантного аллергена.
 - В. Уход за кожей, увлажнение, противовоспалительная терапия.
34. Средства по уходу за сухой кожей называются
- А. Тики.
 - Б. Эмоленты.
 - В. Глюкокортикоиды.
35. При острой экссудативной фазе АТД ведущую роль в уходе за кожей играют
- А. Влажно-высыхающие и масляные повязки.
 - Б. Чередование орошений термальной водой и нанесение мази.
 - В. Влажно-высыхающие повязки и орошение термальной водой.
36. Золотым стандартом терапии АТД являются
- А. Топические глюкокортикостероиды (ТГКС).
 - Б. Ингибиторы кальцийневрина.
 - В. Антигистаминовые препараты 2 поколения.
37. В основе противовоспалительного действия ТКГС лежит
- А. Подавление активности эозинофилов, участвующих в воспалении.
 - Б. Подавление активности генов клеток, участвующих в воспалении.
 - В. Подавление активности интерлейкинов, участвующих в воспалении.
38. Какие лекарственные формы топических препаратов назначаются в острую фазу АТД?
- А. Эмульсия, крем.
 - Б. Эмульсия, мазь.
 - В. Эмульсия, жирная мазь.

39. «Идеальный» топический глюкокортикостероид в настоящее время — это
- А. Дексаметазона гидрохлорид.
 - Б. Метилпреднизолона ацепонат.
 - В. Мометазона фуроат.
40. Какое исследование рекомендуется перед стартовым назначением метотрексата в терапии АтД?
- А. УЗИ почек.
 - Б. Определение скорости клубочковой фильтрации.
 - В. Определение креатинина.

Эталон ответов на контрольные вопросы

- | | |
|-------|-------|
| 1. В | 21. В |
| 2. А | 22. А |
| 3. А | 23. Б |
| 4. Б | 24. Б |
| 5. А | 25. В |
| 6. В | 26. А |
| 7. Б | 27. Б |
| 8. В | 28. В |
| 9. А | 29. А |
| 10. Б | 30. Б |
| 11. А | 31. В |
| 12. Б | 32. Б |
| 13. В | 33. А |
| 14. А | 34. Б |
| 15. В | 35. В |
| 16. Б | 36. А |
| 17. А | 37. Б |
| 18. В | 38. А |
| 19. Б | 39. Б |
| 20. А | 40. В |

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 1

Ребенок М. Возраст 3 мес. АтД, среднетяжелое течение, стадия обострения, пищевая сенсibilизация.

Ситуация: На приеме у участкового педиатра мальчик 3 месяцев.

Жалобы:

- беспокойство;
- плохой сон;
- зуд;
- высыпания на коже лица, рук, ног.

Анамнез заболевания:

- С рождения мама отмечает сухость кожи.
- Впервые высыпания на коже лица появились месяц назад после перехода с ГВ на ИВ адаптированной молочной смесью. Отмечалась гиперемия и шелушение на щеках, затем аналогичные высыпания появились на ногах и руках.
- Последние дни ребенок стал расчесывать лицо, беспокойно спать.

Анамнез жизни:

- родился от 1 нормально протекавшей беременности, срочных родов, масса ребенка — 3450 г, рост 50 см, Апгар 8/9 б.;
- находился на ЕВ до 2 мес., затем адаптированная молочная смесь;
- перенесенные заболевания: нет;
- вакцинирован согласно календарю;
- наследственность отягощена: у матери аллергический ринит, у отца псориаз.

Объективный статус:

- Состояние ближе к удовлетворительному.
- Самочувствие страдает, мальчик постоянно старается достать до лица.
- Не лихорадит.
- Кожные покровы сухие, гиперемированные пятна с шелушением, микро-везикулами, мокнутием, светло-коричневыми корочками на лице, разгибательной поверхности рук и ног и плечах, несколько элементов на груди; кожа спины, живота, бедер сухая.
- Видимые слизистые чистые.

- Периферические л/у не пальпируются.
- В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет.
- Сердечные тоны ясные, ритмичные.
- Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.
- Стул регулярный, оформленный, диурез в норме.
- Масса 5600 г, рост 63 см.

Результаты лабораторных методов обследования:

- Клинический анализ крови:

Показатель	Мин.	Макс.	Результат	Единицы измерения
Гематокрит	31	38	34	%
Гемоглобин	110	140	141	г/л
Эритроциты	3,9	5,3	4,9	млн/мкл ($\times 10^{12}/л$)
Тромбоциты	180	320	310	тыс./мкл ($\times 10^9/л$)
Лейкоциты	5,0	10,0	9,7	тыс./мкл ($\times 10^9/л$)
Нейтрофилы				
п/я	1	6	5	%
с/я	32	55	45	%
Лимфоциты	33	55	31	%
Моноциты	3	9	4	%
Базофилы	0	1	1	%
Эозинофилы	1	4	15	%
СОЭ	2	10	4	мм/час

- Определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови:

Антиген	Концентрация (kU/l)	Класс
Белок коровьего молока	40	4 (высокая сенсibilизация)

Диагноз: АД, среднетяжелое течение, стадия обострения, пищевая сенсibilизация.

Вопросы:

- № 1. Выберите лабораторные методы обследования, которые могут быть рекомендованы данному пациенту (выберите 2):
- клинический анализ крови +
 - определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови +
 - биохимический анализ крови
 - определение уровня общего Ig-E
 - клинический анализ мочи
 - копрограмма
- № 2. Типичными морфологическими кожными элементами, характерными для данной стадии заболевания, являются:
- эритема, папулы, микровезикулы +
 - папулы, буллы, корки
 - эксфолиации, лихенификации, пустулы
 - гиперпигментация, лихенификации, корки
- № 3. Основным диагнозом в данном случае будет:
- АтД, среднетяжелое течение, стадия обострения, пищевая сенсibilизация +
 - аллергический контактный дерматит
 - микробная экзема
 - хроническая крапивница, стадия обострения
- № 4. У данного пациента имеет место клинико-морфологическая форма заболевания:
- экссудативная +
 - лихеноидная
 - эритематозно-сквамозная
 - пруригинозная
- № 5. Характерным осложнением данного заболевания является:
- вторичное инфицирование +
 - рахит
 - алопеция
 - дистрофия кожи
- № 6. Средством первой линии терапии у данного пациента, учитывая имеющееся осложнение, является:

- топический глюкокортикостероид с антибактериальными и противогрибковыми свойствами +
 - топический антигистаминный препарат
 - местный противогрибковый препарат
 - местный нестероидный противовоспалительный препарат
- № 7. Искусственное вскармливание ребенка первого года жизни с данным заболеванием целесообразно проводить:
- высоко гидролизованными смесями +
 - адаптированными смесями на основе коровьего молока
 - кисломолочными смесями
 - соевыми смесями
- № 8. Одним из побочных эффектов местных глюкокортикостероидов является:
- атрофия кожи +
 - кожный зуд
 - нарушение сна
 - жжение
- № 9. Антигистаминные препараты 1 поколения рекомендуют для:
- устранения ночного кожного зуда +
 - купирования кожных высыпаний
 - профилактики обострения заболевания
 - устранения дневного вторичного инфицирования
- № 10. После уменьшения симптомов тяжелого обострения одним из препаратов выбора у данного пациента является:
- пимекролимус +
 - фузидиевая кислота
 - цинковая паста
 - клотримазол
- № 11. Дифференциальную диагностику следует проводить с:
- энтеропатическим акродерматитом +
 - импетиго
 - синдромом Лайелла
 - везикулопустулезом
- № 12. В стадию ремиссии данному пациенту необходимы:
- элиминационные мероприятия, уход за кожей +

- противовоспалительные препараты
- антигистаминные препараты
- пробиотики, сорбенты

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА 2

Девочка 6 мес. На приеме участкового педиатра.

Жалобы:

- беспокойный сон;
- кожный зуд;
- высыпания на коже лица, рук и ног.

Анамнез заболевания:

- Впервые высыпания на коже появились в 2 мес., периоды обострения и стихания процесса волнообразны.
- Стала беспокойной, нарушился сон с 2,5 мес., расчесывает очаги поражения кожи с 4 мес.
- Для увлажнения кожи мама использует детский крем, купает с обычными детскими средствами.

Анамнез жизни:

- родилась от 1 нормально протекавшей беременности, срочных родов, Мр=3600 г, рост 51 см, АРGAR — 8/8 б.;
- находится на ЕВ, прикорм введен в виде овсяной каши с 5 месяцев;
- перенесла ОРВИ в легкой форме в возрасте 5 мес.;
- вакцинирована согласно календарю;
- наследственность отягощена: у матери поллиноз.

Объективный статус:

- Состояние удовлетворительное.
- Самочувствие страдает, девочка беспокойна, негативно реагирует на осмотр, плачет, пытается дотянуться руками до лица.
- Не лихорадит.
- Кожные покровы сухие, экзематозные высыпания на лице и разгибателях, экскориации.
- Видимые слизистые чистые.
- Периферические л/у не пальпируются.
- В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет.
- Сердечные тоны ясные, ритмичные.
- Живот мягкий, безболезненный, печень +1 см, селезенка не пальпируется.
- Физиологические отправления в норме.
- Масса 7 кг, рост 65 см.

Результаты лабораторных методов обследования:

- Результаты клинического исследования крови:

Показатель	Мин.	Макс.	Результат	Единицы измерения
Гематокрит	31	31	38	%
Гемоглобин	139	110	140	г/л
Эритроциты	4,3	3,9	5,3	млн/мкл ($\times 10^{12}/л$)
Тромбоциты	289	180	320	тыс./мкл ($\times 10^9/л$)
Лейкоциты	6,2	5,0	10,0	тыс./мкл ($\times 10^9/л$)
Нейтрофилы				
п/я	2	1	6	%
с/я	30↓	32	55	%
Лимфоциты	56↑	33	55	%
Моноциты	4	3	9	%
Базофилы	0	0	1	%
Эозинофилы	10↑	1	4	%
СОЭ	4	2	10	мм/час

- Результаты определения аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови:

Антиген	Концентрация (кU/l)	Класс
Молоко коровье	45	4 (высокий титр антител)
Белок яичный	0	6
Глютен	0	6

Диагноз: АтД, распространенная форма, средней степени тяжести, пищевая аллергия.

Вопросы:

- № 1. Выберите лабораторные методы обследования, которые могут быть рекомендованы данному пациенту (выберите 2):
- клинический анализ крови +
 - определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови +
 - биохимический анализ крови
 - определение уровня общего IgE
- № 2. Диагностика данного заболевания основывается преимущественно на:
- клинических данных +
 - анамнестических данных
 - данных инструментального обследования
 - лабораторных данных
- № 3. Основной диагноз:
- АтД, распространенная форма, среднетяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия +
 - Энтеропатический акродерматит
 - Себорейный дерматит гладкой кожи, пищевая аллергия
 - Пеленочный дерматит, вторично инфицированный
- № 4. Характерным осложнением данного заболевания является:
- вторичное инфицирование +
 - ксероз кожи
 - миокардит
 - первичное инфицирование
- № 5. Дифференциальную диагностику следует проводить с:
- энтеропатическим акродерматитом +
 - везикулопустулезом
 - синдромом Лайелла
 - импетиго
- № 6. В диетических рекомендациях необходимо:
- исключить продукты, содержащие белок коровьего молока, в питании матери и ребенка +
 - заменить коровье молоко козьим молоком
 - исключить глютен в питании ребенка и матери

- исключить овощной прикорм
- № 7. Искусственное вскармливание ребенка первого года жизни с данным заболеванием целесообразно проводить:
- высоко гидролизованными смесями +
 - соевыми смесями
 - адаптированными смесями на основе коровьего молока
 - кисломолочными смесями
- № 8. Средствами первой линии терапии у данного пациента являются:
- местные глюкокортикостероиды +
 - противовирусные препараты
 - антигистаминные препараты
 - антибиотики
- № 9. После уменьшения симптомов тяжелого обострения одним из препаратов выбора у данного пациента является:
- пимекролимус +
 - фузидиевая кислота
 - клотримазол
 - цинковая паста
- № 10. Наиболее частыми нежелательными эффектами топических галогенизированных глюкокортикостероидов являются:
- стрии, атрофии кожи, телеангиоэктазии +
 - гиперемия, зуд, сухость
 - гипокальциемия, синдром Кушинга, остеопороз
 - раздражение, зуд, жжение
- № 11. В стадию ремиссии данному пациенту необходимы:
- элиминационные мероприятия, уход за кожей +
 - пробиотики, сорбенты
 - антигистаминные препараты
 - противовоспалительные препараты
- № 12. При оценке степени тяжести данного заболевания используют шкалу:
- SCORAD +
 - Бристольскую
 - Глазго
 - APGAR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. «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.
2. Smolkin Y. S. et al. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version) Part 1 // *Allergol. Immunol. Pediatr.* 2020. Vol. 60, № 1. P. 4–25.
3. Smolkin Y. S. et al. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version) Part 1 // *Allergol. Immunol. Pediatr.* 2020. Vol. 60, № 2. P. 3–26.
4. Атопический дерматит. Федеральные клинические рекомендации. РОДВК, РААКИ, СПР, http://www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf (обращение от 31.01.2020).
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению АтД. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. академика РАН Р. М. Хаитова, профессора Н. И. Ильиной. Москва, 2014. — 124 с.
6. Атопический дерматит у детей. Клинические рекомендации. 2020. (http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf).
7. 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/#ixzz5 Qak8 NB83>
8. Silverberg J. I., Thyssen J. P., Paller A. S. et al. What's in a name? Atopic dermatitis or atopic eczema, but not eczema alone. *Allergy*. 2017; 72: 2026–2030.
9. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А., Кубанова А. А., Ильина Н. И., Курбачева О. М. с соавт. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (3): 279–294.
10. Шахова Н. В., Камалтынова Е. М., Лобанов Ю. Ф., Ардатова Т. С. АтД у детей дошкольного возраста: распространенность, клинико-аллергологическая характеристика и факторы риска. *Российский аллергологический журнал*. 2018; 15 (1–1): 55–62.

11. Мигачева Н. Б., Жестков А. В. Распространенность атопического дерматита у детей раннего возраста г. Самара. Российский аллергологический журнал. 2017; 14 (1): 98–101.
12. Furue M., Chiba T., Tsuji G., Ulzii D., Kido-Nakahara M., Nakahara T., Kadono T. (2017). Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergy International*, 66 (3), 398–403.
13. Klonowska J., Gleń J., Nowicki R. J., Trzeciak M. New Cytokines in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis — New Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci*. 2018 Oct; 19 (10): 3086.
14. Campana R., Dzoro S., Mittermann I., Fedenko E., Elisyutina O., Khaitov M., Karaulov A., Valenta R. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Aug; 17 (4): 269–277.
15. Feinberg S. M. Seasonal atopic dermatitis: The role of inhalant allergens. *Arch Dermatol Syphil* 1939; 40: 200–207.
16. Кудрявцева А. В., Морозова О. А., Саввина Ю. А. Инфицирование стафилококком пораженной кожи детей с атопическим дерматитом//Аллергология и иммунология в педиатрии. 2013; 3 (34): 23–29.
17. 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.
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 II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 850–878.
19. Tiplica G. S., Boralevi F., Konno P. et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol*. 2018: 0–2.
20. 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.
21. Werfel T., Wollenberg A., Pumnea T., Heratizadeh A. Neues in der Systemtherapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt*. 2018; 69 (3): 217–224.
22. Щегельская Т. Ю., Цейтлин О. Я. Современный взгляд на базовый уход за кожей детей при атопическом дерматите. *РМЖ*. 2016. № 18. С. 1210–1216.

23. Cabanillas B., Brehler A. C., Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine//Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Vol. 17, № 4. P. 309–315.
24. Eyerich S. et al. New biological treatments for asthma and skin allergies//Allergy: European Journal of Allergy & Clinical Immunology. 2019. № June 2019. P. 546–560.
25. Snast I. et al. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis//American Journal of Clinical Dermatology. Springer International Publishing, 2018. Vol. 19, № 2. P. 145–165.
26. Смирнов А. В., Трофименко И. И. Практические вопросы применения циклоsporина в лечении гломерулопатий//Нефрология. АНО «Нефрология», 2010. Vol. 14, № 4. P. 92–102.
27. Schmitt J., Schmitt N., Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema? a systematic review and meta-analysis//J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. John Wiley & Sons, Ltd, 2007. Vol. 0, № 0. P. 070206173308005-???
28. Камашева Г. Р., Хакимова Р. Ф., Валиуллина С. А. Методы оценки степени тяжести АД у детей раннего возраста//журнал «Земский врач». 2010. Vol. 4. P. 32–34.
29. Bachert C. et al. Effect of subcutaneous dupilumab on nasal polyp burden in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis: A randomized clinical trial//JAMA — J. Am. Med. Assoc. 2016. Vol. 315, № 5. P. 469–479.
30. Масальский С. С. et al. Использование сывороточного периостина в качестве маркера обострений астмы у детей//Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. Vol. 4 (55). P. 37–48.
31. Mishra S. K. et al. Periostin Activation of Integrin Receptors on Sensory Neurons Induces Allergic Itch. 2020
32. Eyerich S. et al. New biological treatments for asthma and skin allergies. 2020. № June 2019. P. 546–560.
33. Bachert C. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials//Lancet. Lancet Publishing Group, 2019. Vol. 394, № 10209. P. 1638–1650.

34. Wollenberg A. et al. Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS)//Br. J. Dermatol. 2019. P. 1120–1135.
35. Guttman-Yassky E. et al. Efficacy and Safety of Lebrikizumab, a High-Affinity Interleukin 13 Inhibitor, in Adults with Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 2 b Randomized Clinical Trial//JAMA Dermatology. American Medical Association, 2020. Vol. 156, № 4.