

О.Б. Тамразова<sup>1, 2</sup>, С.П. Селезнёв<sup>3</sup>, А.В. Тамразова<sup>1, 4</sup><sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой, Москва, Российская Федерация<sup>3</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация<sup>4</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Российская Федерация

## Значение «малых» признаков в диагностике атопического дерматита

### Контактная информация:

Тамразова Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии РУДН

Адрес: 117198, Москва, Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: +7 (495) 787-38-03, e-mail: [anait\\_tamrazova@mail.ru](mailto:anait_tamrazova@mail.ru)

Статья поступила: 26.05.2020, принята к печати: 19.06.2020

Представлены общие сведения об атопическом дерматите (АтД), его истории и эпидемиологической значимости. Обозначены множественные этиопатогенетические факторы, влияющие на манифестацию заболевания. Отмечено отсутствие специфических тестов, лабораторных и гистологических исследований, на основании которых можно было бы безошибочно распознать АтД. В большинстве диагностических схем АтД выделяют основные («большие») и дополнительные («малые») признаки заболевания. Описаны клинические проявления «малых» признаков АтД, необходимых для идентификации подострого и хронического течения, а также наступления неполной ремиссии заболевания. Представлены актуальные схемы терапии АтД. Приведено патогенетическое обоснование назначения эмолиентов и регенерирующих средств.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, эпидермальный барьер, диагностика, «малые» критерии, трещины, эксфолиации

**Для цитирования:** Тамразова О. Б., Селезнёв С. П., Тамразова А. В. Значение «малых» признаков в диагностике атопического дерматита. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (3): 235–243. doi: 10.15690/vsp.v19i3.2120

### ВВЕДЕНИЕ

Как заболевание кожи, атопический дерматит (АтД) известен с давних времен и упоминается во многих исторических хрониках различных цивилизаций мира. АтД характеризуется хроническим рецидивирующим течением, возрастной эволютивной динамикой и проявляется широким разнообразием клинических симптомов и признаков [1]. Около 15–20% детей в мире страдают АтД [2, 3]. Это один из самых частых дерматологических диагнозов в детской популяции [4]. Вместе с тем, имеются свидетельства гипердиагностики этого

дерматоза [5]. Именно этот факт заставил исследователей разрабатывать более точные подходы к диагностике заболевания. Как результат, за последние десятилетия предложены многочисленные диагностические алгоритмы, целью которых было стандартизировать постановку диагноза АтД.

На данный момент большинство анамнестических и клинических данных структурировано в виде диагностических схем, включающих «большие» и «малые» клинические критерии, на основе которых принимают решение о постановке диагноза АтД. Благодаря таким

Olga B. Tamrazova<sup>1, 2</sup>, Sergey P. Seleznev<sup>3</sup>, Anait V. Tamrazova<sup>1, 4</sup><sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation<sup>4</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

## The Role of Minor Signs in Atopic Dermatitis Diagnostics

General information on atopic dermatitis (AD), its history and epidemiological significance are presented. Multiple etiopathogenetic factors affecting disease manifestation are identified. The absence of specific tests, laboratory and histological studies, that can help in correct AT diagnosis, is mentioned. Most of AT diagnostic schemes clarify main (major) and additional (minor) signs of disease. Clinical manifestations of AD minor signs crucial for revealing of subacute and chronic course, as well as onset of incomplete remission of disease are described. Topical AD management regimens are presented. Pathogenetic verifications for emollients and regenerating agents use are presented.

**Key words:** atopic dermatitis, epidermal barrier, diagnostics, minor signs, disruptions, excoriations

**For citation:** Tamrazova Olga B., Seleznev Sergey P., Tamrazova Anait V. The Role of Minor Signs in Atopic Dermatitis Diagnostics. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020; 19 (3): 235–243. doi: 10.15690/vsp.v19i3.2120

диагностическим алгоритмам диагностика типичного АтД уже не кажется сложной. Определенный интерес вызывает идентификация заболевания в период неполной ремиссии и ремиссии, когда особое значение приобретают именно «малые» признаки АтД, дополняющие общую клиническую картину.

### ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

Самые первые упоминания об АтД принадлежат римскому историку Светонию (69–140 век н.э.). В своем труде «Жизнь двенадцати цезарей» он описывает проявления болезни у императора Августа, акцентируя внимание на сухости кожи, интенсивности зуда и сезонности проявлений. Большинство дерматологов прошлых лет, сталкиваясь с разнообразными проявлениями АтД, которые подвергались значительным изменениям у одного и того же больного в различные возрастные периоды, рассматривали эти проявления как самостоятельные заболевания. Только в 1892 г. Э. Бенье объединил разрозненные кожные болезни в одно заболевание, которое «меняет» свою клиническую картину с возрастом. Он дал новой болезни название «экземато-лихеноидная форма диатезического пруриго» [6, 7]. В 1923 г. Артур Ф. Кока и Роберт А. Кук впервые использовали понятие «атопия» для описания аллергического ринита, крапивницы и астмы. Спустя десятилетие, в 1933 г., Марион Б. Зулцбергер и его наставник Фред Уайз стали первыми, кто применил термин «атопический дерматит» в научной статье для Year Book of Dermatology and Syphilology [8, 9].

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АтД является одним из самых распространенных (с тенденцией к росту) в промышленно развитых странах мира заболеваний кожи, диагностируемых у 20% детей, в основном в возрасте до 5 лет, и у 1–3% взрослых [10]. Именно воспаление кожи чаще всего служит первым признаком «атопического марша» — последовательного развития atopических заболеваний, в том числе пищевой аллергии, бронхиальной астмы и аллергического ринита [11, 12]. С возрастом происходят изменения клинической картины atopического заболевания, а явления дерматита могут приобретать стертые формы.

### ПАТОГЕНЕЗ

АтД — многофакторное заболевание. Механизмы развития можно условно разделить на две основные группы: генетические и триггерные (факторы окружающей среды). Генетические механизмы лежат в основе нарушений синтеза структурных белков (филаггрина, инволюкрина, лорикрина), ингибиторов сериновых протеаз (SPINK5), эпидермальных липидов (жирных кислот и керамидов), дисфункции иммунной системы с преобладанием Th2-ответа [10, 11]. Триггерные факторы делят на специфические (пищевые продукты, аэроаллергены) [12, 13] и неспецифические (микробная колонизация кожи, неблагоприятные погодные условия, раздражение кожи одеждой (например, из шерсти), моющие средства, воздействие пота) [14, 15].

Наибольший интерес в патогенезе АтД вызывают нарушения функции кожного барьера, которые во многом

и определяют клинические проявления и степень тяжести заболевания. За поддержание барьерной функции кожи отвечает группа белков, входящая в состав эпидермального дифференциального комплекса [16]. Вследствие патологических нуклеотидных замен в гене *FLG*, кодирующем белок профилаггрин, происходит нарушение целостности эпидермального барьера и, как следствие, увеличение трансэпидермальной потери воды [17]. Это делает кожу более чувствительной к аллергенам, метеофакторам, химическим агентам, продуктам жизнедеятельности микроорганизмов, которые колонизируют кожу, способствуя усилению ее сухости и развитию выраженного ксероза [17–19]. При проникновении аллергенов и микроорганизмов через дефектный кожный барьер нарушается выработка антимикробных пептидов и лимфоцитозин эпителиальными клетками кожи [20]. Возникает дисбаланс между активностью Th1, Th2, Th17 и Th22-клеточных субпопуляций, что ведет к доминированию эффектов противовоспалительных цитокинов и формированию аллергического воспаления [20]. Последствиями изменений в гене *FLG* являются не только нарушение синтеза филаггрина, незаменимого компонента эпидермального барьера, но и его дальнейший химический распад [21]. Вследствие этого возникает дефицит *транс*-урокаиновой (*транс*-UCA) и пирролидон-5-карбоновой кислот (PCA), формирующих группу природных увлажняющих факторов, поддерживающих физиологический pH кожи [22]. Результатом таких изменений оказывается нарушение состава микробиома кожи с колонизацией ее патогенными микроорганизмами (*Staphylococcus aureus* и др.).

В ряде исследований отмечена связь функционирования кожного барьера и иммунной системы. В частности, показано, что синтез филаггрина, а также пролиферация и дифференцировка кератиноцитов регулируются медиаторами воспаления (гистамином, интерлейкинами (IL) 4, 13, 31, 33). При высокой их активности снижается выработка структурных белков эпидермиса и нарастает ксероз [23, 24].

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки АтД во многом зависят от возраста пациента. Так, в младенческом периоде (заболевание обычно начинается в 2–3-месячном возрасте) дерматоз, как правило, отличается острым или подострым течением. Патологический кожный процесс представлен эритематозными, эритематозно-сквамозными очагами, реже — с экссудативными проявлениями, мокнутием и формированием обильных серозных корочек («молочных корок»). Высыпания симметричны и локализуются на щеках, разгибательных поверхностях конечностей, а при распространенном процессе — на коже груди и спины. Как правило, обострение АтД в этом возрасте провоцируют алиментарные и неблагоприятные метеофакторы (холод, ветер, пониженная влажность воздуха). В более старшем возрасте в течении АтД отмечается трансформация кожного процесса. Острые экссудативные проявления сменяются эритематозно-сквамозными очагами с лихенификацией. Для этого возрастного периода более свойственны папулезные элементы с формированием перифолликулярных и лихеноидных папул, локализован-

ных на коже верхних и нижних конечностей, в области предплечий, запястий, а также локтевых и подколенных сгибов, голеностопных суставов и стоп. Высыпания характеризуются менее экссудативным характером. В области высыпаний появляется незначительная эритема и инфильтрация, сопровождающаяся формированием эрозий и эскориаций вследствие интенсивного зуда. В подростковом и взрослом периоде кожные высыпания при АтД локализуются на лице, в области шеи, поражаются кисти и стопы. Высыпания в большей степени представлены эритематозными и лихеноидными очагами, сопровождаются инфильтрацией, шелушением, множественными эскориациями и трещинами [25].

### ДИАГНОСТИКА

В настоящее время не существует специфических тестов, лабораторных и гистологических исследований, на основании которых можно было бы безошибочно распознать АтД. Диагноз устанавливают на основании множества непатогномоничных и неспецифических анамнестических, клинических и лабораторных признаков, которые в определенных комбинациях могут с большой долей вероятности указывать на данное заболевание. В большинстве предложенных схем диагностики АтД выделяют «большие» и «малые» признаки заболевания (табл. 1) [26].

В последнее время все больше внимания акцентируют на определении «малых» признаков АтД, которые помогают диагностировать дерматоз при подостром и хроническом течении, а также в состоянии неполной ремиссии заболевания. «Малые» признаки наиболее детально описаны в работе J. M. Hanifin и G. Rajka (табл. 2) [27].

Среди «малых» признаков заболевания важную роль отводят ранней манифестации дерматоза, который наблюдается у младенцев в возрасте 2–3 мес. Начиная с грудного возраста, родители пациентов с АтД отмечают пищевую аллергию (аллергические реакции на определенные продукты), которая сопровождается обострением дерматита. Этот критерий особенно актуален у детей младшего возраста. Кроме того, уже в грудном возрасте отмечается обострение АтД под влиянием неблагоприятных метеофакторов, что наиболее ярко проявляется в зимнее время. Такой «малый» критерий, как обострение дерматоза, спровоцированное эмоциональными факторами, отчетливо наблюдают у пациентов, начиная с подросткового возраста. Связь АтД и психоэмоциональных факторов дерматологи отмечали еще с давних пор, именно поэтому в прошлом веке такой дерматоз называли «нейродермитом».

**Рис. 1.** Вульгарный ихтиоз. Многочисленные серебристые чешуйки на коже голени у подростка

**Fig. 1.** Ichthyosis vulgaris. Multiple silver scales on the lower leg's skin of the adolescent



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

**Таблица 1.** Диагностические критерии АтД (адаптировано из [26])  
**Table 1.** Atopic dermatitis diagnostic criteria (adapted from [26])

Авторы (год публикации)	Число признаков	Критерии АтД
<b>Осмотр в стационаре</b>		
Hanifin & Rajka (1980)	4 больших, 23 малых	3 больших + 3 малых
Kang & Tian (1987)	2 больших, 6 малых	1 базовый + 3 малых
Diepgen (1989)	4 больших и 19 малых	≥ 10 баллов
JDA (1994)	3 критерия	3 критерия
Millenium (1998)	1 обязательный + 3 больших	Аллергенспецифический IgE + 2 больших
DARC (2005)	3 критерия	3 критерия
KDA (2006)	3 больших, 14 малых	2 больших + 4 малых
<b>Амбулаторный прием</b>		
Schulz Larsen (1992)	Балльная система: оценка результатов опроса, max 140 баллов	≥ 50 баллов
UK (1994)	1 большой, 5 малых	1 больших + 3 малых
ISAAC (1995)	3 критерия	3 критерия
REACH (2016)	2 больших, 9 малых	2 больших или 1 большой + 4 малых

*Примечание.* АтД — атопический дерматит, JDA — Japanese Dermatological Association (Японская Дерматологическая Ассоциация). DARC — Danish Allergy Research Centre (Датский исследовательский центр аллергии). KDA — Korean atopic dermatitis (корейские критерии атопического дерматита). UK — Великобритания. ISAAC — International study of asthma and allergies in childhood (Международное изучение астмы и аллергии в детском возрасте). REACH — Reliable Estimation of Atopic Dermatitis of Childhood (достоверная оценка атопического дерматита в детском возрасте).

*Note.* АтД — atopic dermatitis, JDA — Japanese Dermatological Association. DARC — Danish Allergy Research Centre. KDA — Korean atopic dermatitis. UK — United Kingdom. ISAAC — International study of asthma and allergies in childhood. REACH — Reliable Estimation of Atopic Dermatitis of Childhood.

**Таблица 2.** Критерии диагностики atopического дерматита (адаптировано из [27])  
**Table 2.** Atopic dermatitis diagnostic criteria (adapted from [27])

Большие ( $\geq 3$ признаков)	Малые ( $\geq 3$ малых признаков)
Зуд	Ксероз кожи Вульгарный ихтиоз / гиперлинеарность ладоней / фолликулярный кератоз
Типичная морфология и локализация высыпаний	Немедленные иммунные реакции (I тип) Повышенная концентрация IgE в сыворотке крови Ранняя манифестация дерматоза Склонность к кожным инфекциям (особенно <i>S. aureus</i> и <i>Herpes simplex</i> ) / нарушение клеточного иммунитета
Хроническое и рецидивирующее течение, торпидность к проводимой терапии	Склонность к неспецифическим дерматитам кистей и стоп Никелевый дерматит Хейлит Рецидивирующий конъюнктивит Инфраорбитальная складка Денни–Моргана
Атопические заболевания в личном и семейном анамнезе (астма, аллергический ринит, atopический дерматит)	Кератоконус Передние субкапсулярные катаракты Периорбитальная пигментация Бледность лица / эритема лица Экзема соска Периорбитальная пигментация <i>Pityriasis alba</i> Складчатость передней поверхности кожи шеи Зуд при потоотделении Непереносимость шерсти и растворителей липидов Акцент фолликулярного рисунка Пищевая непереносимость Обострение под влиянием экологических/эмоциональных факторов Стойкий белый дермографизм

При общем осмотре пациентов с АтД определяются признаки сухости кожи — ксероза или даже более тяжелого его проявления — вульгарного ихтиоза (рис. 1). Подобные состояния описывают клинической триадой признаков: фолликулярным кератозом, ладонной гиперлинеарностью и мелкопластинчатым шелушением [27, 28]. Фолликулярный кератоз характеризуется появлением на теле, главным образом на латеральных поверхностях плеч, бедер и ягодиц, множественных мелких конических папул [29]. Более легкая форма данного клинического признака может выражаться в виде акцента фолликулярного рисунка (рис. 2). Кожа ладонной стороны имеет сложный рельеф: его образуют гребешки, которые составляют определенные узоры-

линии, уникальные для каждого человека. При ксерозе и ихтиозе линии на ладонях становятся многочисленными и более выраженными, тем самым характеризую явление гиперлинеарности кожи (рис. 3). Этот признак сохраняется в течение всей жизни и является одним из обязательных проявлений врожденной сухости кожи. Данная характерная триада признаков наследственно обусловленного ксероза кожи начинает появляться не раньше 1–2-летнего возраста.

Другим признаком АтД является белый пситириаз (*pityriasis alba*). Этот классический «малый» признак АтД представляет собой очаговые эритематозно-сквамозные высыпания. Его рассматривают как подострый неспецифический дерматит с остаточной поствоспалительной гипопигментацией. Данный дерматоз характеризуется круглыми или овальными пятнами (или слабоинфильтрированными бляшками), локализующимися на лице (особенно на щеках), руках и верхней части туловища, с легким шелушением и периодическим зудом. Вначале очаги могут быть слабоэритематозными, однако со временем они становятся гипопигментированными (рис. 4) [30–32]. Как малый диагностический критерий, *pityriasis alba* отражает подострое течение АтД [33, 34].

Очень важной диагностической характеристикой пациентов с АтД является *facies atopica*. Эта черта характеризуется не только бледностью или эритемой лица, но и характерным изменением периорбитальной области, в частности появлением стойкой пигментации и продольных складок нижнего века (складки Денни–Моргана). Возможны явления atopического хейлита, который проявляется вовлечением в патологический процесс крас-

**Рис. 2.** Акцент фолликулярного рисунка  
**Fig. 2.** The follicular map



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.



**Рис. 3.** Атопическая экзема кистей. Гиперлинеарность ладоней. Крупнопластинчатое шелушение и трещины на ладонях у подростка с АтД

**Fig. 3.** Atopic eczema on hands. Hyperlinear hands. Macrolaminar desquamation and disruptions on hands of adolescent with atopic dermatitis



Примечание (здесь и на рис. 4, 7). АтД — атопический дерматит.  
Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Note (here and on Fig. 4, 7). АтД — atopic dermatitis.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

ной каймы губ и ангулярной области. Пациентов беспокоят сильный зуд, эритема и шелушение красной каймы губ. Для атопического хейлита, как при обострении дерматоза, так и в период ремиссии, характерно инфильтративное поражение углов рта (рис. 5). Снижение эластичности и сухость кожи в углах рта приводят к образованию трещин [35].

Еще одним признаком *facies atopica* является складчатость передней поверхности кожи шеи. Данная анатомическая область часто вовлекается в воспалительный процесс у пациентов с АтД в подростково-взрослой фазе заболевания. Явления лихенификации на шее можно наблюдать вплоть до взрослого возраста.

Важным «малым» признаком АтД также служат неспецифические поражения кистей и стоп. Поражения кистей, как правило, представлены раздражающим (простым контактным) дерматитом и атопической экземой. У лиц, страдавших АтД в детском возрасте, заболеваемость экземой кистей в 3 раза выше, чем в среднем в популяции [36]. Выделение этой группы атопических поражений кожи рук особенно важно при выборе профессии для больных с данной патологией и первичной профилактики в быту [36, 37]. Дерматиты стоп у пациентов с АтД отличаются длительным торпидным течением, сопровождающимся присоединением вторичной инфекции (прежде всего плесневой грибковой флоры), и зачастую проявляются выраженной сухостью стоп и многочисленными трещинами (рис. 3, 6).

Наиболее частым инфекционным поражением кожи при АтД является стафилодермия, характеризующаяся появлением эритематозно-сквамозных очагов с четкими границами, покрытых серозно-гнойными корками, и сопровождающаяся резко выраженным кожным зудом. Поскольку наибольшая колонизация *S. aureus* отмечается на поврежденных участках кожи, ее дальнейшая травматизация путем расчесов лишь усугубляет течение заболевания [38, 39].

**Рис. 4.** Многочисленные очаги белого питириаза (*pityriasis alba*) на предплечьях 6-летнего мальчика с АтД

**Fig. 4.** Multiple focuses of *pityriasis alba* on forearms of 6 years old boy with atopic dermatitis



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

Нельзя исключать риск возникновения герпетической экземы, а также контагиозного моллюска у пациентов с АтД, в особенности в младенческом возрасте со среднетяжелой или тяжелой формой заболевания в осенне-зимний период. Герпетическая экзема является потенциально опасной для жизни вирусной инфекцией [40], что определяет необходимость включения таких пациентов в диспансерную группу наблюдения [40, 41].

Следующим признаком АтД служит экзема сосков, определяемая как у детей, так и у взрослых [27]. Высыпания представляют собой четко очерченные эритематозно-сквамозные очаги, ограниченные околососковой областью с симметричным или односторонним характером поражения. Патогномоничным проявлением заболевания можно считать появление стойкого белого дер-

**Рис. 5.** Атопический хейлит. Стадия обострения. Отек и гиперемия красной каймы губ. Вторичное инфицирование. Трещины в углах рта

**Fig. 5.** Atopic cheilitis in the exacerbation phase. Swelling and hyperemia of vermillion border. Secondary inflammation. Disruptions in the corners of the mouth



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

**Рис. 6.** Неспецифический дерматит стоп. Глубокая трещина на большом пальце у 9-летней девочки

**Fig. 6.** Nonspecific dermatitis on feet. Deep disruption on big toe of 9 years old girl



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.  
Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

**Рис. 7.** Следы от многочисленных расчесов на спине у подростка с АтД

**Fig. 7.** Marks of numerous scratchings on the back of adolescent with atopic dermatitis



Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.

Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

мографизма, который отражает симпатергический ответ вегетативной нервной системы на механическое воздействие.

Необходимо отметить, что в общей популяции пациенты с АтД значительно чаще подвержены появлению крапивницы, в частности дерматографического типа [42]. Данный вид крапивницы ассоциирован с высоким содержанием общего IgE и ксерозом кожи, а инициация клинических проявлений начинается с воздействия физического триггера, развития реакции гиперчувствительности и высвобождения медиаторов воспаления [42]. В числе «малых» признаков АтД упоминают обострение дерматита после ношения шерстяных вещей и контакта кожи с растворителями липидов, а также ощутимое усиление зуда при гипергидрозе, например, после физической нагрузки.

В числе неспецифичных «малых» признаков АтД, которые наблюдаются у всех пациентов с данным заболеванием, выделяют разнообразные дефекты кожного покро-

ва. На фоне наследственно обусловленного ксероза кожи и хронического воспаления формируется инфильтрация кожного покрова, развиваются лихенификация, дисхромия (гипо- или гиперпигментация). Снижение эластичности кожного покрова приводит к появлению трещин, которые могут стать входными воротами для вторичной инфекции.

Обязательным («большим») признаком АтД является зуд, который сопровождается многочисленными эксфолиациями. Нередко расчесы и рубцовые атрофии кожи являются «визитной карточкой» пациентов с тяжелым течением заболевания (рис. 7).

Помимо кожных симптомов, у пациентов с АтД могут формироваться изменения зрительного аппарата, выражающиеся в рецидивирующем (вторичном) конъюнктивите, атипичной переднекапсулярной катаракте или кератоконусе (медленнопрогрессирующее невоспалительное заболевание глаза, характеризующееся истончением и коническим выпячиванием роговицы) [43, 44].

По данным лабораторных исследований АтД характеризуется повышением концентрации общего IgE, эозинофилией крови и положительными кожными и/или провокационными тестами с аллергенами. Отмечают изменения и в иммунном статусе: снижение содержания CD3-лимфоцитов, индекса CD4/CD8, дисиммуноглобулинемию, снижение фагоцитарной активности и увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов [45].

## ЛЕЧЕНИЕ

### Общая терапия

Выбор лечебной тактики зависит прежде всего от возраста пациента, степени тяжести и стадии заболевания. При тяжелом АтД рекомендованы системная иммуносупрессивная терапия циклоспорином А, метотрексатом, азатиоприном, микофенолата мофетиллом, а также короткий курс оральных глюкокортикостероидов и PUVA-терапии (рис. 8) [46]. В последнее время все большее

**Рис. 8.** Рекомендации по лечению АтД у детей (адаптировано из [46])

**Fig. 8.** Guidelines on management of children with atopic dermatitis (adapted from [46])

<p><b>Тяжелая степень:</b> SCORAD &gt; 50 / Персистирующее течение</p>	<p>Госпитализация, системная иммуносупрессорная терапия: циклоспорин А, метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил</p>
<p><b>Умеренная степень:</b> SCORAD 25–50 / Интермиттирующее течение</p>	<p>Проактивная терапия с использованием топического токралимуса и глюкокортикостероидов 2-го и 3-го класса активности, медицинское обертывание (wtt), UV-терапия (UVB 311 nm), психоневрологическое консультирование</p>
<p><b>Легкая степень:</b> SCORAD &lt; 25 / Транзиторное течение</p>	<p>Реактивная терапия с использованием глюкокортикостероидов 2-го класса активности или топических ингибиторов кальциневрина, антисептики с серебром, текстиль с серебряным покрытием</p>
<p><b>Базовая терапия</b></p>	<p>Образовательные программы, эмоленты, масла для ванны, исключение аллергенов</p>

Источник: Тамразова О.Б. и соавт., 2020.

Source: Tamrazova O.B. et al., 2020.

распространение получает генно-инженерная биологическая терапия моноклональными антителами, к которой прибегают при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания и недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными средствами. В случае необходимости возможна психоневрологическая коррекция. Важным аспектом лечения больных АтД являются программы обучения пациентов, помогающие выявить и исключить аллергены и триггерные факторы.

### Наружная терапия

Безусловно, важнейшую роль при лечении больных АтД играет наружная терапия. Местное лечение включает противовоспалительные средства (топические глюкокортикостероиды и топические ингибиторы кальциневрина), при признаках инфицирования — антимикробные препараты (как в виде монотерапии, так и в сочетании с глюкокортикостероидами), эмоленсы и средства, улучшающие регенерацию. Поскольку в основе патогенеза и клинических проявлений АтД лежит нарушение функции кожного барьера, использование эмоленсов и регенерирующих средств помогает воздействовать на основные звенья патогенеза болезни, благотворно влияет на течение заболевания, препятствует формированию трещин и эксфолиаций, что уменьшает степень контаминации кожного покрова патогенной микрофлорой.

### Эмоленсы и средства, улучшающие регенерацию тканей

Базовая терапия АтД включает в себя регулярное применение эмоленсов — увлажняющих средств, которые восполняют дефицит физиологических липидов и уменьшают трансэпидермальную потерю воды. Также в комплексной терапии АтД большую роль играют регенерирующие средства, которые стимулируют репаративные процессы в кожном покрове и эффективно восстанавливают поврежденный кожный барьер. Наличие дополнительного антимикробного и противовоспалительного действия у средств, способствующих регенерации, имеет большое значение для терапии повреждений кожи (эксфолиаций и трещин), которые часто наблюдают у пациентов с АтД. Антимикотические и антибактериальные свойства репарантов снижают риск инфицирования травмированных участков кожи.

Серию средств Dermalibour+ (Дермалибур+) составляют современные препараты (заживляющие крем и стик, защитный крем BARRIER, очищающий гель), разработанные Лабораторией A-DERMA (Франция) для быстрого восстановления и заживления поврежденного кожного покрова. Репаранты данной линии быстро успокаивают поврежденную кожу, снижают риск развития вторичного инфицирования, ускоряют процесс заживления и восстановления кожи при аллергодерматозах любого генеза, в том числе и АтД [47–49]. Активным действующим компонентом перечисленных выше средств является растительный экстракт молодых побегов овса Реальба, который оказывает восстанавливающее действие на кожные структуры [50–52]. Сапонины и флавоноиды, экстрагированные из ростков, осуществляют противовоспалительное, иммунорегулиру-

ющее, регенерирующее и антиоксидантное воздействие [53–55], микроэлементы и основные жирные кислоты увлажняют и смягчают кожу [47–49], биологически активные растительные компоненты (изоориентин арабинозид, изовитексин, А и В авенакозиды и др.) снимают зуд и воспаление, уменьшают степень выраженности покраснения и раздражения кожи у пациентов с АтД. Наличие в составе сульфата меди, сульфата цинка и оксида цинка обуславливает выраженное антибактериальное действие, позволяет предотвратить развитие на раневой поверхности патогенной бактериальной и грибковой флоры. Соединения цинка, помимо антисептического, оказывают выраженное противовоспалительное и эпителизирующее действие на поврежденный кожный покров [56–58].

Другой линией средств для восстановления целостности кожного покрова, стимулирующих регенерацию тканей и снижающих риск вторичного инфицирования при наружной терапии АтД, является линия Cicalfate (Сикальфат, Eau Thermale Avène, Франция) [53–55]. Соединения меди и цинка, входящие в состав всех продуктов данной линии, препятствуют колонизации патогенной микрофлорой, а оригинальный компонент — сукральфат — формирует защитную пленку на поверхности кожного дефекта (мокнущая, эрозия, трещина, эксфолиация), обеспечивая стимуляцию образования грануляционной ткани и способствуя хорошему заживлению [53, 54]. Сукральфат содержится во всех продуктах линии, за исключением восстанавливающего защитного крема. По своей природе это дисахарид (фруктоза + глюкоза) в форме основной соли, изначально применявшийся в препаратах для лечения гастритов, язвы желудка (препараты ULCAR, Laboratoire EG Labo, Франция; KEAL Laboratoire Sanofi-Aventis, Франция).

Заживляющее действие восстанавливающего защитного крема Cicalfate+ предполагает наличие инновационного компонента — запатентованного комплекса C-Restore, полученного из микроорганизма *Aquafilius dolomiae* (эндемик источника термальной воды Avène). Данный крем поможет восстановить целостность кожи при отсутствии мокнущей, в то время как при экссудативных проявлениях АтД применяют лосьон [53–55]. В случаях хронических неспецифических дерматитов и атопических экзем кистей увлажнит кожу и будет способствовать заживлению трещин специальный восстанавливающий барьерный крем для рук [53, 55]. Высокая водостойкость крема обеспечит защиту кожи рук от агрессивного воздействия мыла и иных детергентов во время мытья. При наличии атопического хейлита следует применять бальзам для губ, способный снять раздражение и обеспечить восстановление слизистой оболочки губ [53]. Все перечисленные средства содержат вышеуказанную термальную воду, оказывающую успокаивающее действие и обладающую противовоспалительным свойством [53–55].

Дермокосметические средства, о которых говорится в данной статье, включают в себя минимальное число ингредиентов, не содержат эфирных масел, красителей и парабенов, что позволяет применять их даже у детей грудного возраста [47, 49].



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия, учитывая рост распространенности атопических заболеваний, особый интерес представляет точная диагностика данных состояний. Типичное течение АД не вызывает сложностей при постановке диагноза. Актуальными остаются вопросы идентификации дерматоза на стадиях ремиссии и неполной ремиссии, в особенности у пациентов с сопутствующей симптоматикой. Выявление «малых» клинических проявлений АД способствует ранней диагностике заболевания, продлению срока ремиссии, снижению риска развития инфекционных осложнений, а также повышению качества жизни пациентов. «Малые» клинические признаки АД включают, как правило, элементы ксероза кожи и нередко характеризуются дефектами кожного барьера. В связи с этим назначение эмоленов и средств, ускоряющих регенерацию, является обязательным в наружной терапии заболевания.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании «Пьер Фабр».

## FINANCING SOURCE

The article has been funded by Pierre Fabre.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

- Deleuran M, Vestergaard C. Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2014; 170 Suppl 1:2–6. doi: 10.1111/bjd.12933.
- Tsakok T, Woolf R, Smith CH, et al. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol*. 2019;180(3):464–474. doi: 10.1111/bjd.16934.
- Garg N, Silverberg JL. Epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2015;33(3):281–288. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.004.
- Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2017. — № 6. — С. 22–33. [Kubanov AA, Kubanov AA, Melekhina LE, Bogdanova EV. The Assessment of the Incidence of Skin Disorders in Russian Federation in 2003–2016. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;(6):22–33. (In Russ).] doi: 10.25208/0042-4609-2017-93-6-22-33.
- Смирнова Г.И. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей // *Российский педиатрический журнал*. — 2014. — № 2. — С. 49–56. [Smirnova GI. Atopic dermatitis and skin infections in children. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2014;2:49–56. (In Russ).]
- Mier PD. Earliest description of the atopic syndrome? *Br J Dermatol*. 1975;92:359. doi: 10.1111/j.1365-2133.1975.tb03091.x
- Kramer ON, Strom MA, Ladizinski B, Lio P A. The history of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2017;35(4):344–348. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.03.005.
- Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol*. 1923;8(3):163–182.
- Wise F, Sulzberger MB. *Year Book of Dermatology and Syphilology*. Chicago: Year Book Publishers; 1933. pp. 38–39.
- Mayba J., Gooderham M J. (2016). Review of Atopic Dermatitis and Topical Therapies. *J Cutan Med Surg*. 2017;21(3):227–236. doi: 10.1177/1203475416685077.
- Tham EH, Leung DYM. Mechanisms by Which Atopic Dermatitis Predisposes to Food Allergy and the Atopic March. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(1):4–15. doi: 10.4168/aaair.2019.11.1.4.
- Атопический дерматит у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; 2016. [Atopicheskii dermatit u detei. Klinicheskie rekomendatsii. Soyuz pediatrov Rossii; Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov; 2016.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**О. Б. Тамразова** — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтических компаний Bayer, Weleda, Expanscience, Leofarma, La Roche-Posay, Pierre Fabre, NAOS, Astellas, Zeldis-Pharma LLC.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

**Olga B. Tamrazova** — receiving research grants and fees for scientific counselling and lecturing from pharmaceutical companies Bayer, Weleda, Expanscience, Leofarma, La Roche-Posay, Pierre Fabre, NAOS, Astellas, Zeldis-Pharma LLC.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

**О. Б. Тамразова**

<https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>

**С. П. Селезнёв**

<https://orcid.org/0000-0002-7045-4636>

**А. В. Тамразова**

<https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>

(In Russ).] Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/АтД%20дети%20СПРv2.pdf>. Ссылка активна на 20.07.2020.

13. Fiset P-O, Leung DYM, Hamid Q. Immunopathology of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):287–290. doi: 10.1016/j.jaci.2006.03.046.

14. McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):202–208. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.033.

15. Cork M, Danby S, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2009;129(8):1892–1908. doi: 10.1038/jid.2009.133.

16. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006;38(4):441–446. doi: 10.1038/ng1767.

17. Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(1):16–29. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.008.

18. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998;101(3):E8. doi: 10.1542/peds.101.3.e8.

19. Suh KY. Food allergy and atopic dermatitis: separating fact from fiction. *Semin Cutan Med Surg*. 2010;29(2):72–78. doi: 10.1016/j.sder.2010.03.007.

20. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Сухоруков В.С. Значение цитокинов в патогенезе атопического дерматита. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* // 2018. — Т. 63. — № 1. — С. 28–33. [Varlamov EE, Pampura AN, Sukhorukov VS. The Importance of Cytokines for the Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Rossiiskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(1):28–33. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-28-33.

21. Brown SJ, McLean WH. One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3 Pt 2):751–762. doi: 10.1038/jid.2011.393.

22. Kyriakou M, Huber M, Hohl D. The human epidermal differentiation complex: cornified envelope precursors, S100 proteins and the 'fused genes' family. *Exp Dermatol*. 2012;21(9):643–649. doi: 10.1111/j.1600-0625.2012.01472.x.

23. Gavrilova T. Immune Dysregulation in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Dermatitis*. 2018;29(2):57–62. doi: 10.1097/DER.0000000000000340.



24. Seltmann J, Roesner LM, Von Hesler FW, et al. IL-33 impacts on the skin barrier by downregulating the expression of filaggrin. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(6):1659–1661. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.048.
25. Тамразова О.Б., Гуреева М.А., Кузнецова Т.А., Воробьева А.С. Возрастная эволютивная динамика atopического дерматита // *Педиатрия*. — 2016. — № 1. — С. 153–159. [Tamrazova OB, Gureeva MA, Kuznetsova TA, Vorobeveva AS. Age evolutionary dynamics of atopic dermatitis. *Pediatrics*. 2016;1:153–159. (In Russ).]
26. Lee S-C. Various diagnostic criteria for atopical dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD. *J Dermatol*. 2016;43(4):376–384. doi: 10.1111/1346-8138.13264.
27. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopical dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980;Suppl 59:44–47.
28. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных atopическим дерматитом. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2015. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh atopicheskim dermatitom*. Moscow: Rossiiskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov; 2015. (In Russ).]
29. Pennycook KB, McCready TA. Keratosis Pilaris. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2019.
30. Jadotte YT, Janniger CK. Pityriasis alba revisited: perspectives on an enigmatic disorder of childhood. *Cutis*. 2011;87(2):66–72.
31. Miazek N, Michalek I, Pawlowska-Kisiel M, et al. Pityriasis Alba — Common Disease, Enigmatic Entity: Up-to-Date Review of the Literature. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(6):786–791. doi: 10.1111/pde.12683.
32. Sarifakioglu E. Extensive pityriasis alba in a nonatopic child. *Pediatr Dermatol*. 2007;24(2):199–200. doi: 10.1111 / j.1525-1470.2007.00379.x.
33. Луцкая И.К. Клинические проявления самостоятельных заболеваний губ // *Медицинские новости*. — 2011. — № 11. — С. 4–8. [Lutskaya IK. Klinicheskie proyavleniya samostoyatel'nykh zabolevaniy губ. *Meditsinskie novosti*. 2011;11:4–8. (In Russ).]
34. Fenner J, Silverberg NB. Skin diseases associated with atopical dermatitis. *Clin Dermatol*. 2018;36(5):631–640. doi: 10.1016 / j.clindermatol.2018.05.004.
35. Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Hand eczema: causes, course, and prognosis I. *Contact Dermatit*. 2008;58(6):330–334. doi: 10.1111/j.1600-0536.2008.01345.x.
36. Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, et al. Clinical characteristics and consequences of hand eczema — an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort. *Contact Dermatit*. 2008;58(4):210–216. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01305.x.
37. Totte JEE, van der Feltz WT, Hennekam M, et al. Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopical dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016;175(4):687–695. doi: 10.1111/bjd.14566.
38. Wan P, Chen J, Calm A. Dispassionate Look at Skin Microbiota in Atopic Dermatitis: An Integrative Literature Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(1):53–61. doi: 10.1007/s13555-020-00352-4.
39. Стадникова А.С., Тамразова О.Б., Чеботарева Т.А. Клинико-анамнестические критерии ранней диагностики герпетической экземы у детей с atopическим дерматитом // *Альманах клинической медицины*. — 2018. — Т. 46. — № 2. — С. 126–131. [Stadnikova AS, Tamrazova OB, Chebotareva TA. Clinical and anamnestic criteria for early diagnosis of herpetic eczema in children with atopical dermatitis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):126–131. (In Russ).] doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-126-13.
40. Мачарадзе Д.Ш. Atopический дерматит: новое в лечении // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т. 12. — № 5. — С. 80–85. [Macharadze DSh. Atopic Dermatitis: New Aspects of Treatment. *Current Pediatrics*. 2013;12(5):80–85. (In Russ).]
41. Жерносек В.Ф. Антилейкотриеновые препараты в лечении atopического дерматита и крапивницы у детей // *Медицинские новости*. — 2015. — № 11. — С. 4–7. [Zhernosek VF. Antileukotriene drugs in the treatment of atopical dermatitis and urticaria in children. *Meditsinskie novosti*. 2015;11:4–7. (In Russ).]
42. Боброва Н.Ф. Классификация врожденных катаракт (клинико-хирургическая) // *Российская педиатрическая офтальмология*. — 2012. — № 2. — С. 52–57. [Bobrova N.F. Classification (clinical-surgical) of congenital cataract. *Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2012;2:52–57. (In Russ).]
43. Fournie P, Touboul D, Arne JL, et al. Keratocone [Keratoconus]. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36(7):618–626. doi: 10.1016/j.jfo.2013.05.004.
44. Atopический дерматит. Руководство для врачей / под ред. Ю.В. Сепреева. М.: Медицина для всех; 2003. 183 с. [Atopicheskii dermatit. Rukovodstvo dlya vrachei / Sergeev YuV, ed. Moscow: Meditsina dlya vseh; 2003. 183 p. (In Russ).]
45. Wollenberg A, Barbarot S, 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(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891.
46. Wollenberg A, Folster-Holst R, Saint Aroman M, et al. Effects of a Protein-Free Oat Plantlet Extract on Microinflammation and Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis Patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32 Suppl 1:1–15. doi: 10.1111/jdv.14846.
47. Mandeau A, Aries M-F, Boe J-F, et al. Rhealba® Oat Plantlet Extract: Evidence of Protein-Free Content and Assessment of Regulatory Activity on Immune Inflammatory Mediators. *Planta Med*. 2011;77(9):900–906. doi: 10.1055/s-0030-1250649.
48. Saint Aroman M. News about Emollients with Rhealba Oat Plantlets Extract: Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis. *Journal of Clinical Pediatrics and Neonatal Care* [Internet]. Available online: <https://jacobspublishers.com/journals/journal-of-clinical-pediatrics-and-neonatal-care/fulltext/news-about-emollients-with-rhealba-oat-plantlets-extract-prevention-and-treatment-of-atopic-dermatitis>. Accessed on July 8, 2020.
49. Aries MF, Vaissiere C, Pinelli E. Avena Rhealba inhibits A23187-stimulated arachidonic acid mobilization, eicosanoid release, and cPLA2 expression in human keratinocytes: potential in cutaneous inflammatory disorders. *Biol Pharm Bull*. 2005;28(4):601–606. doi: 10.1248/bpb.28.601.
50. Wollenberg A, Barbarot S, 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(6):850–878. doi: 10.1111/jdv.14888.
51. Theunis J, Chaussade H, Bourgeois O, et al. Efficacy of a Rhealba® Oat extract-based emollient on chronic pruritus in elderly French outpatients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31 Suppl 1: 1–7. doi: 10.1111/jdv.14077.
52. Ribet V, Mielewczyk E, Sirvent A, et al. A novel dermo-cosmetic product containing thermal spring water, sucralfate, copper sulfate, and zinc sulfate in the management of hand eczema. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:373–381. doi: 10.2147/CCID.S157849.
53. Пашинян А.Г., Эффективность применения средств дерматологической косметики у пациентов с хроническими дерматозами // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2015. — Т. 18. — № 4. — С. 48–55. [Pashinyan AG. Efficiency of dermatological cosmetic cream in patients with chronic dermatoses. *Rossiiskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei*. 2015;18(4):48–55. (In Russ).]
54. Renzi C, Abeni D, Picardi A, et al. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients. *Br J Dermatol*. 2001;145(4):617–623. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04445.x.
55. Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2013. — № 6. — С. 100–116. [Khlebnikova AN, Petrunin DD. The biologic role of zinc and it's use in practical dermatology. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2013;6:100–116. (In Russ).]
56. Brandrup F, Menne T, Agren M, et al. A randomized trial of two occlusive dressings in the treatment of leg ulcers. *Acta Derm Venereol*. 1990;70(3):231–235.
57. Agren M. Studies on zinc in wound healing. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1990;154:1–36.
58. Banatia A, Chowdhury SR, Mazumder S. Topical use of Sucralfate Cream in second and third degree burns. *J Burns*. 2001;27(5):465–469. doi: 10.1016/s0305-4179(00)00165-0.