

Д.Ш. Мачарадзе

Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

# Особенности лечения тяжелой формы атопического дерматита у детей

## Contacts:

Macharadze Dali Shotaevna, PhD, professor of the Department of Allergology and Immunopathology of PFUR

Address: Mikluho-Maklaya Street, 6, Moscow, Russian Federation, 117198, Tel.: (495) 434-66-66, e-mail: dalim\_a@mail.ru

Article received: 15.07.2013, Accepted for publication: 26.08.2013

В статье проанализированы современные данные о факторах риска тяжелого течения атопического дерматита у детей: роль пищевых и ингаляционных аллергенов, инфекций кожи, аллергические реакции на препараты, используемые в лечении болезни. Также рассматриваются наиболее важные вопросы дифференциальной диагностики атопического дерматита у детей и приводятся отличительные особенности заболеваний, которые могут быть ошибочно приняты за атопический дерматит (первичные иммунодефициты, *keratosis pilaris*, псориаз, энтеропатический акродерматит, кожные инфекции, включая бактериальные, грибковые, а также контактный дерматит на местные крема и мази). Лечение атопического дерматита основывается на современных подходах и включает рекомендации по применению эмоленов, противовоспалительных препаратов (топических глюкокортикоидов) и ингибиторов кальциневрина. В статье приведены показания и противопоказания к использованию противовоспалительных средств. Особенно выделены рекомендации по обязательному использованию очищающих средств и эмоленов при всех степенях тяжести атопического дерматита, что позволяет уменьшить риск развития побочных действий топических глюкокортикоидов, осложнений в виде инфекций кожи, а также способствует поддержанию ремиссии. Подчеркивается важность программ обучения пациентов. Высокая комплаентность родителей больного ребенка или самого пациента способствует достижению должного эффекта в лечении атопического дерматита, что позволяет улучшить качество жизни.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, терапия, эмоленов, мометазон.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 130–135)

В недавнем обзоре, посвященном лечению тяжелой формы атопического дерматита (АтД), P. Arkwright и соавт. приведены основные факторы риска упорно рецидивирующего течения болезни [1]. Более 70% больных АтД имеют легкую степень тяжести, около 20% — умеренную и 2% — тяжелую форму болезни [1]. Для ответа на вопрос ученые предлагают убедиться в обоснованности самого диагноза АтД, в соблюдении при-

верженности больного к назначенному лечению, исключить вторичные инфекции кожи и т.п. (табл. 1–3) [1, 2].

## НЕПРАВИЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Редкой, но важной причиной неэффективности лечения может быть неправильно поставленный диагноз АтД. Диагноз АтД — прежде всего клинический, и основывается он на таких важных критериях, как зуд, типич-

D.Sh. Macharadze

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

## Special Characteristics of Treatment of Severe Atopic Dermatitis in Children

The article analyzes modern data on risk factors of severe course of atopic dermatitis in children: the role of alimentary and inhalant allergens, cutaneous infections, allergic reactions to drugs used in the treatment of disease. The most important questions of differential diagnosis of atopic dermatitis in children and the distinctive features of the illness, which may be mistaken for atopic dermatitis (primary immunodeficiencies, *keratosis pilaris*, psoriasis, enteropathic acrodermatitis; cutaneous bacterial and fungal infections, and drug-induced contact dermatitis to topical creams and ointments) are discussed. Treatment of atopic dermatitis is based on modern approaches and includes recommendations on the use of emollients, anti-inflammatory drugs (topical glucocorticoids) and calcineurin inhibitors. The article provides indications and contraindications to the administration of anti-inflammatory drugs. Special recommendations for use of cleansers and emollients at all degrees of severity of atopic dermatitis, which helps reduce the risk of side effects of topical corticosteroids, complications such as cutaneous infections and helps to maintain remission of disease are given. The importance of training programs patients is emphasized. Compliance of patients and/or their parents contributes to the achievement of the desired effect of the treatment of atopic dermatitis, which will improve the patients' quality of life.

**Key words:** children, atopic dermatitis, treatment, emollients, mometasone.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 130–135)

**Таблица 1.** Отличительные особенности заболеваний, которые могут быть ошибочно приняты за атопический дерматит [1]

Заболевание	Клиническая картина	Диагностика/Лабораторные тесты
Синдром Нетертона	Эритродермия, ихтиоз, плохой рост волос («бамбуковые» волосы)	Микроскопическое исследование волос («стебли бамбука»), отсутствие LEKTI при иммуногистохимическом окрашивании, скрининг на мутацию гена <i>SPINK5</i>
<i>Keratosis pilaris</i>	Папулезная сыпь, «куриная кожа» на лице, плечах и бедрах	Клинический диагноз
Псориаз	Классически — появление кровоточивости на местах бляшек	Клинический диагноз
<b>Первичные иммунодефициты</b>		
Тяжелый комбинированный иммунодефицит, особенно вариант синдрома Оменна	Особенно у детей старше 6 мес; периодические или частые респираторные инфекции, диарея, кандидоз, задержка развития, эритродермия	Абсолютное число лимфоцитов $< 2,8 \times 10^9/\text{л}$ у детей младше 3 мес, скрининг на мутации генов <i>RAG1</i> и <i>RAG2</i>
Синдром Вискотта–Олдрича	Мальчики; инфекции, петехии, рвота, диарея с кровью или кровотечения в анамнезе	Тромбоцитопения с низким средним объемом тромбоцитов, мутации гена <i>WASP</i>
<b>Первичные метаболические нарушения</b>		
Энтеропатический акродерматит	Новорожденные; периорифициальный и акральный дерматит, алопеция, диарея, задержка развития	Плазменная концентрация цинка, скрининг на мутацию гена <i>SLC39A4</i>
<b>Другие</b>		
<b>Кожные инфекции, включая импетиго и дерматофитоз</b>		
Бактериальные	Мокнутие кожи, пустулы, папулы, болезненные узлы, подсыхающие гнойные корочки, болезненные поражения (при фурункулезе)	Клинический осмотр, бактериологический посев содержимого пустул на флору и чувствительность к антибиотикам
Грибковые	Классически — зуд, покраснение, иногда чешуйчатая кольцевидная сыпь с побледнением в центре; выпадение волос	Клинический осмотр/посев на дерматофиты и <i>Candida</i> с определением чувствительности к антимикотическим препаратам
Себорейный дерматит	Чешуйчатая сыпь, шелушение, зуд, покраснение кожи волосистой части головы/тела	Клинический диагноз
Чесотка	Ночной зуд кожи, чесоточные ходы на руках, ногах, в области живота, промежности	Клинический диагноз, микроскопия роговых чешуек с чесоточных ходов
Лекарственные реакции, контактный дерматит на местные крема и мази	Полиморфная сыпь: от уртикарной, макулопапулезной до эритродермии и везикул	Патч-тесты; улучшение после отмены препарата/устранения контакта с аллергеном

ное расположение сыпи, хроническое течение болезни; анамнестически — атопия у самого пациента и наследственная отягощенность в семье и т. п. [2].

Хотя в 85% случаев АтД встречается у детей в возрасте до 5 лет, он может начаться и у взрослых (2–8% случаев). У взрослых пациентов следует провести тщательную дифференциальную диагностику и рассмотреть другие причины кожных симптомов (см. табл. 1). Обострения АтД, связанные с приемом аллергенных пищевых продуктов, чаще всего характерны для детей младшего возраста и относительно редко встречаются у взрослых.

Исследования показывают, что 35–40% больных со средней и тяжелой формой АтД имеют IgE-опосредованную пищевую аллергию [1–4]. В таких случаях элиминационная диета с исключением причинно-значимого пищевого аллергена чаще всего приводит к улучшению или купированию клинических симптомов болезни. По результатам исследований с применением плацебо-контролируемых пищевых провокационных тестов, с возрастом значимость пищевой аллергии достоверно снижается, и у большинства взрослых больных АтД она играет весьма несущественную роль.

У взрослых, особенно с локализацией очагов поражения на руках, следует исключить раздражающие причины (контакт с парфюмерией, дезодорантами, стиральным порошком, перчатками и украшениями для дома, химическими веществами и пылью на рабочих местах). Исключение контакта с подобными раздражителями будет важной определяющей частью лечения таких пациентов. Грибковые инфекции типа *Malassezia* более распространены среди взрослых пациентов, особенно если высыпания у них локализуются на голове и шее. Если результаты кожных тестов положительные, показана наружная противогрибковая терапия [3]. Как правило, психологические факторы у таких больных как дома, так и на рабочем месте поддерживают тяжесть течения АтД.

Основные заболевания, с которыми следует дифференцировать АтД — это первичные иммунодефициты, метаболические заболевания, а также кожные инфекции, злокачественные опухоли и побочные реакции на лекарства. Сыпь, которая не является типичной для АтД (по расположению очагов и их распространенности; при отсутствии зуда или наличии плохого ответа на соответствующее лечение наружными лекарственными

**Таблица 2.** Основные причины неэффективности терапии при atopическом дерматите [1]

Лекарства недоступны:
• Пациент избегает приема лекарств и не обращается к врачу для их прописывания
• Врачи не прописывают адекватное количество лекарств из-за озабоченности по поводу их токсичности или стоимости
Лекарства доступны, но не используются в полной мере:
• Пациент/родители не знают о правильной частоте приема и типе лекарств, которые могут быть применены для эффективного лечения АтД
• Пациенту/родителям не хватает мотивации; АтД протекает не настолько плохо, что требуется его лечение
• Пациент/родители имеют мало времени на лечение
• Нанесение препаратов на кожу разрешают самим детям, которые слишком неопытны, чтобы эффективно их применять
• У пациента/родителя есть мнение, что лечение «не работает»
• Пациент/родители считают, что лечение сопровождается неприятным побочным действием
• Пациент/родители считают, что лечение является косметически неприятным (например, блестящие или жирные мази, наносимые на лицо подросткам)
• Лекарства ухудшают течение АтД
• Нанесение лекарств на кожу сопровождается дискомфортом

**Таблица 3.** Основные подходы к терапии тяжелой формы atopического дерматита [1]

I. Уточнить, правильно ли поставлен диагноз АтД?
II. Имеет ли пациент достаточно правильное представление об АтД?
• Хроническое заболевание, характеризующееся обострениями/ремиссией
• Полностью не излечиваемое
• Требуется соблюдения соответствующих общих мер и рекомендаций
III. Оптимально ли проводимое лечение?
• Комплаентность
• Недолечивание: гидратирующими средствами, неадекватное использование глюкокортикоидов, финансовые ограничения
• Наружная терапия не проводится должным образом
IV. Существуют ли какие-либо триггеры?
• Инфекции: бактериальные (например, <i>Staphylococcus aureus</i> ), вирусные ( <i>Herpes simplex</i> ), грибковые ( <i>Tinea corporis</i> )
• Аллергены: пищевые, ингаляционные
• Ирританты: детергенты, мыла, химические вещества, консерванты, одежда, тепло
V. Есть ли у больного какие-либо психологические проблемы?
• Эмоциональные стрессы: страх, беспокойство, тревожность, семейные проблемы

средствами), пациенты, имеющие необычный семейный анамнез, а также системные инфекции или хронические желудочно-кишечные расстройства (синдром мальабсорбции), должны насторожить врача в отношении поиска альтернативных диагнозов.

Другой важной причиной неэффективности лечения тяжелой формы АтД, по мнению ведущих ученых, является крайне слабое представление о сути болезни у самих пациентов, что приводит к низкому комплаенсу [1, 2]. Тем самым они особенно подчеркивают важность программ обучения. К сожалению, распространенность этого подхода крайне занижена в практике лечения российских больных, а порой даже рассматривается ими самими и некоторыми административными медицинскими органами как реклама тех или иных препаратов, что совершенно не соответствует истине.

### ОТСУТСТВИЕ У БОЛЬНЫХ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ ОБ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

В многочисленных зарубежных исследованиях убедительно доказано, что более чем у 50% больных АтД, направленных к специалисту, неоптимальное лечение оказывается главной причиной неблагоприятного течения болезни (см. табл. 2) [1]. Поскольку чаще всего врачи не имеют достаточного количества времени для обучения пациентов и ухаживающих за ними лиц, как правильно и в какой последовательности применять мази и кремы, это отрицательно сказывается на комплаентности и эффективности лечения. Так, по данным опроса, только 5% из 51 родителя, посетивших специалиста, получили объяснения о причинах АтД и/или им продемонстрировали, как правильно проводить наружное лечение [4]. Желательно предоставлять каждому больно-

му письменный план действий, что будет способствовать закреплению информации, полученной на консультации у аллерголога-иммунолога или дерматолога. Во многих странах мира (США, Канада, Великобритания и другие) таких пациентов дополнительно обеспечивают необходимой литературой, а медсестра демонстрирует больным, в какой последовательности и каким образом наносить на кожу назначенные врачом лекарства.

Возможной причиной тяжелого течения АтД еще несколько лет назад американские ученые называли гиперчувствительность/аллергию на применяемые наружные препараты.

### АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ИСПОЛЗУЕМЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ СРЕДСТВА

Наполнители или сами активные ингредиенты препаратов для наружного применения могут вызвать раздражение кожи из-за химической или иммунной гиперчувствительности. Например, мочевины, которая входит в состав смягчающих средств, может вызвать жжение; нанесение мази такролимуса или крема пимекролимуса уже в самом начале лечения иногда сопровождается кратковременным жжением и эритемой (в основном от 3 до 5 сут). Тиолы, первичные амины, алкены и алкилгалогениды обладают способностью образовывать ковалентные связи с поверхностно-связанными белками на мембранах кератиноцитов, что может привести к развитию реакции гиперчувствительности замедленного типа [1, 5]. Другие химические вещества — пропиленгликоль, формальдегид и сорбитантесквиолеат — широко применяют в составе смягчающих средств, а такой стабилизатор, как этилендиамин, даже включен в состав некоторых галогенированных глюкокортикоидов (например, гидрокортизон-17-бутират и бетаметазон-17-валерат) [6].

Обычно, если у пациента после нанесения мази или крема ухудшается течение АтД, ему следует поставить патч-тесты. Такое тестирование, как правило, проводят дерматолог и аллерголог с использованием различных стандартных (50 и более) химических веществ. Как показывают зарубежные исследования, наиболее распространенной причиной контактных реакций гиперчувствительности является 5 химических гаптенов: сульфат никеля, ароматическая смесь I, п-фенилендиамин, тиомерсал и хлорид кобальта [1, 6].

Если клиницисты уверены в комплаентности проводимой терапии, а течение болезни не улучшается, необходимо исключить инфекции кожи, которые чаще всего осложняют течение АтД.

### ВТОРИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Кожа большинства пациентов с АтД обсеменена золотистым стафилококком, который является источником экзотоксинов; стрептококки — менее распространенный инфекционный триггер. Идентифицировано несколько видов суперантигенов стафилококка [7]. К клиническим особенностям, свидетельствующим о вторичной бактериальной инфекции кожи, относят:

- мокнутие кожи, высыпания типа фолликулита, фурункулез, импетиго и т.п.;
- асимметричное распределение очагов поражений;
- системное поражение органов.

При появлении мономорфных везикулярных высыпаний следует исключить вторичное инфицирование

кожи вирусом простого герпеса — экзему Капоши — одну из чрезвычайных ситуаций в клинической дерматологии, которая требует незамедлительного назначения такому пациенту системной противовирусной терапии [8]. Грибы вида *Malassezia* обнаруживают у 75% взрослых, особенно с локализацией сыпи в области головы и шеи [3]. У детей грибковое поражение, в большей степени, чем с АтД, связано с себорейным дерматитом.

### ПИЩЕВЫЕ И ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ

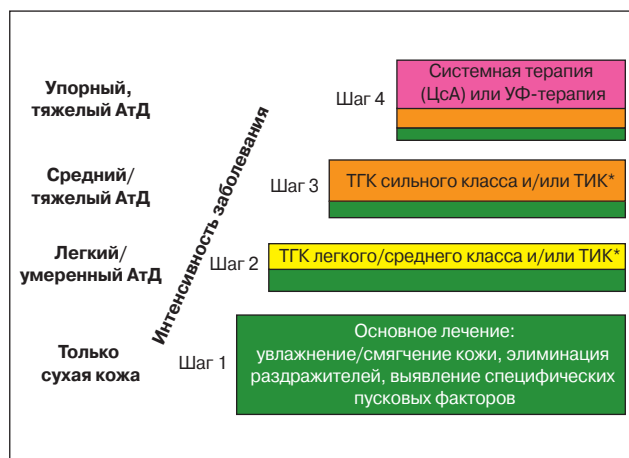
Обострения АтД, связанные с питанием, встречаются примерно у 1/3 маленьких детей и 5–10% детей старшего возраста с умеренной и тяжелой формой АтД, но при этом редко у взрослых [1, 2, 9, 10]. Подтвердить участие пищевых аллергенов в обострении АтД крайне сложно. Напротив, диагностика аллергических немедленного типа реакций на пищевые продукты (крапивница и отек Квинке) не представляет трудностей уже исходя только из данных анамнеза. Следует помнить, что даже в тех случаях, когда обострение АтД связано с приемом определенного пищевого аллергена, результаты определения уровня специфических IgE-антител иногда оказываются ложноотрицательными [11]. При этом пациенты с АтД могут иметь очень высокий уровень общего IgE в сыворотке крови.

Так называемые стандартизированные атопические патч-тесты (на белок коровьего молока, клещей домашней пыли, пыльцу деревьев и трав) оказались недостаточно точными, чтобы рекомендовать их в повседневной практике для прогнозирования связи между обострением АтД и пищевой аллергии [1]. Диагноз пищеиндуцированного обострения АтД следует подтвердить путем введения элиминационной диеты (больному исключают прием определенного пищевого продукта на протяжении 4 нед), что должно привести к существенному улучшению симптомов АтД. Следует обращать особое внимание на продукт, потребление которого в течение первых 2 ч может быть предполагаемой причиной обострения кожных симптомов.

Между тем обзор 9 рандомизированных контролируемых исследований показал, что исключение из питания молока, яиц и нескольких других пищевых продуктов (и даже элементная диета) не оказывают терапевтического эффекта у больных АтД [11]. Однако в отдельных случаях некоторые пищевые аллергены могут быть важным триггером. Так, в ряде работ доказано, что исключение яиц из питания больных с аллергией на куриное яйцо приводит к улучшению течения АтД и снижению его степени тяжести [9, 10].

У детей раннего возраста с АтД, которые не реагируют на смягчающие средства и глюкокортикоиды легкой активности, следует на 3–4 нед исключить прием коровьего молока, назначив смеси на основе высокого гидролиза. Преобладающее большинство детей с возрастом становятся толерантными к протеинам молока, яиц и пшеницы, если у них ранее в анамнезе была пищевая аллергия.

Немецкие ученые когда-то называли АтД «астмой кожи». Действительно, пылевые клещи и другие аэроаллергены также рассматривают как важные триггеры АтД [12]. Хотя исследования по влиянию на тяжесть АтД стандартных мер, направленных на устранение/сниже-

**Рис.** Ступенчатая терапия больных atopическим дерматитом

Примечание. \* — в возрасте старше 2 лет. АД — atopический дерматит, УФ-терапия — терапия ультрафиолетовым излучением, ЦсА — циклоспорин А, ТГК — топические глюкокортикоиды, ТИК — топические ингаляционные ингибиторы кальциневрина.

ние накопления пылевых клещей в быту, противоречит друг другу [1], тем не менее их соблюдение следует рекомендовать всем пациентам. Особенно это важно для больных с сопутствующей бронхиальной астмой или круглогодичным ринитом, имеющих сенсибилизацию к клещам домашней пыли. Необходимо также избегать контакта с домашними животными, особенно в тех случаях, когда с ними связаны обострения atopических заболеваний, включая АД.

При планировании лечения АД необходимо учитывать ряд черт, присущих течению болезни у детей и взрослых, а также особенности применяемых лекарственных препаратов.

### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

При лечении больных с тяжелой формой АД основное внимание следует сосредоточить на вопросах, перечисленных в табл. 3. Тщательный анамнез заболевания, эффективность используемых лекарственных препаратов, осмотр и выявление возможных триггеров — в комплексе все это составляет основу успешного лечения. Тяжелых пациентов должны лечить специалисты (дерматологи или аллергологи), имеющие необходимый опыт и использующие только современные рекоменда-

ции по лечению и профилактике АД (рис.) [2]. Вопрос о госпитализации следует рассматривать для тех пациентов, у которых заболевание устойчиво к общепринятой терапии, проводимой в амбулаторных условиях. Во многих случаях интенсивное обучение таких больных, повышение их приверженности, а также лечение вторичных инфекций, исключение контакта с аллергенами и снижение уровня стресса — все это приводит к значительному и устойчивому улучшению течения АД. Если диагноз вызывает сомнение ввиду наличия атипичных клинических признаков или плохого ответа на лечение, следует искать альтернативные заболевания.

Лечение АД любой степени тяжести начинают с т.н. вспомогательной терапии, которая включает очищение и увлажнение кожи с помощью специальных средств гигиены, разработанных для atopичной кожи (см. рис., зеленая зона) [2]. Очищение и увлажнение кожи — ключевой и важный подход, направленный на уменьшение сухости кожи, восстановление и поддержание ее гидратации. Показано, что увлажняющие средства обладают даже стероидсберегающим действием. Кроме того, благодаря увлажнению кожи абсорбция (и, следовательно, побочное действие) топических глюкокортикоидов достоверно снижается.

Одна из широко представленных на российском фармацевтическом рынке линий средств лечебной косметики — Эмолиум — инновационная серия эмоленов, которая восстанавливает гидролипидную пленку кожи, увлажняет и удерживает воду в коже, обогащает ее межклеточными липидами и тем самым устраняет жжение и зуд. Комплексному действию эмоленов способствуют такие компоненты, как кукурузное масло (противозудное действие), аллантоин (эффективно снимает раздражение), масло макадамии и масло карите (смягчение, питание), мочевины и молочная кислота (увлажнение, противовоспалительное и противомикробное действие), *Arlasilk Phospholipid GLA* (источник  $\gamma$ -линоленовой кислоты, важный компонент клеточных мембран), витамин В<sub>5</sub> (смягчение, заживление) и др.

Продукцию серии выпускают с учетом фазы течения АД (обострение/ремиссия), локализации поражений кожи. Она практична в использовании и самая доступная по цене на сегодняшний день (табл. 4). Поскольку всем пациентам с АД рекомендуется постоянное применение специальных средств гигиены (см. рис., зеленая зона), последний фактор имеет немаловажное значение. Линейка Эмолиум разрешена к использованию у детей с первого дня жизни и взрослых.

**Таблица 4.** Применение лечебной косметики описываемой серии в лечении atopического дерматита

Показатель	Обострение	Обострение с зудом и признаками вторичного инфицирования	Ремиссия
Небольшие площади поражения	Специальный крем	Триактивный крем	Крем
Большие площади поражения	Специальная эмульсия для тела	Специальная эмульсия для тела	Эмульсия для тела
Гигиена	Эмульсия для купания	Триактивная эмульсия для купания	Кремовый гель Эмульсия для купания
Уход и гигиена кожи головы	Увлажняющий шампунь Эмульсия для сухой кожи головы		



## ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Топические глюкокортикоиды остаются основой лечения любого обострения АТД. Выбор препарата зависит от локализации и степени тяжести высыпаний. Как правило, сначала назначают глюкокортикоид низкой активности (особенно детям) с осторожностью, используя «правило фаланги» (единица, равная кончику пальца, определяемая как количество топического стероида, помещающегося на ладонной поверхности). Крайне важно правильно подобрать нужную лекарственную форму (крем, лосьон, мазь), что существенно влияет на абсорбцию активной субстанции препарата. При лечении АТД преимущественно используют глюкокортикоиды с высоким профилем безопасности: мометазона фураат 0,1%, гидрокортизона 17-бутират, метилпреднизолона ацепонат 0,1%.

Поскольку большинство детей страдают легкой или средней степенью тяжести АТД, наиболее приемлемый препарат для них — гидрокортизон или его производное. Для детей с 6 мес разрешено применение мометазона фураата (Унидерм производства компании «Акрихин»).

Больным с тяжелой формой АТД или при неэффективности препаратов предшествующих классов назначают очень сильный глюкокортикоид — клобетазола пропионат. Детям до 1 года его назначение противопоказано.

Пациенты и ухаживающие за ними лица должны четко понимать, как и когда использовать топические стероиды. Правильное применение этих препаратов 1 или 2 раза в сут в соответствующей лекарственной форме и коротким курсом может помочь избежать их многих побочных эффектов. Применение глюкокортикоидов более 2 раз/сут повышает вероятность развития побочных реакций, делает лечение более дорогостоящим и не увеличивает его эффективность (исключение составляет, например, гидрокортизона 17-бутират, который разрешается наносить на кожу 1–3 раза/сут, коротким курсом) [1, 10].

Атрофия кожи — наиболее распространенное побочные действие топических глюкокортикоидов. Гипопиг-

ментация, вторичная инфекция, акне и стрии также могут довольно часто встречаться у больных, особенно при длительном использовании стероидов. Их местные побочные реакции обычно обнаруживают на лице, шее и в области опрелости (следовательно, на эти области могут быть использованы только глюкокортикоиды низкой активности). Как только кожные симптомы регрессируют, частоту использования топических глюкокортикоидов уменьшают или назначают препарат более низкой активности. Если ответ на такой препарат является оптимальным (особенно когда очаги поражения кожи расположены на лице, шее), в дальнейшем лечение продолжают антагонистами кальциневрина. Мазь такролимуса назначают детям старше 2 лет с умеренной и тяжелой степенью тяжести АТД, у которых кожные симптомы не контролируются местными глюкокортикоидами. Обычно сначала такролимус назначают 2 раза/сут в течение 3–4 нед, затем, при достижении улучшения кожных симптомов, частоту его применения можно сократить до нескольких раз в нед (длительно). Это т. н. проактивная терапия АТД [13].

Топические ингибиторы кальциневрина (пимекролимус и такролимус) не вызывают атрофии кожи и особенно эффективны при дерматитах лица и век и для лечения обширных очагов поражения кожи. Иногда некоторым пациентам сначала следует назначить местные глюкокортикоиды в течение 3–5 дней, чтобы купировать острое обострение АТД (в особенности при локализации сыпи на конечностях и туловище), а затем перевести их на ингибиторы кальциневрина [1].

У небольшой группы больных даже оптимально мощная терапия не позволяет добиться положительной динамики кожных проявлений. Таких пациентов лучше госпитализировать — это поможет выяснить, что мешает достичь ремиссии/улучшения течения АТД (инфекции, аллергены окружающей среды, стресс и тому подобное) и подобрать максимально корректную терапию.

## REFERENCES

1. Arkwright P, Motala C., Subramanian H., Spergel J., Schneider L., Wollenberg A. Management of difficult-to-treat atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunology*. 2013; 1: 142–151.
2. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 152–169.
3. Darabi K., Hostetler S., Bechtel M., Zirwas M. The role of Malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60: 125–136.
4. Cork M., Britton J., Butler L. et al. Comparison of parental knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Brit. J. Dermatol.* 2003; 149: 582–589.
5. Karlberg A., Bergstrom M., Borje A. et al. Allergic contact dermatitis-formation, structural requirements, and reactivity of skin sensitizers. *Chem. Res. Toxicol.* 2008; 21: 53–69.
6. Corazza M., Mantovani L., Maranini C. Contact sensitization to corticosteroids: increased risk in long term dermatoses. *Eur. J. Dermatol.* 2000; 10: 533–535.
7. Breuer K., Haussler S., Kapp A., Werfel T. Staphylococcus aureus: colonizing features and influence of an antibacterial treatment in adults with atopic dermatitis. *Brit. J. Dermatol.* 2002; 147: 55–61.
8. Wollenberg A., Wetzel S., Burgdorf W., Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 112: 667–674.
9. Bergmann M., Caubet J.-Ch., Boguniewicz M., Eigenmann Ph. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunology*. 2013; 1: 22–28.
10. Macharadze D.Sh. *Lechashhii vrach — Practicing Doctor*. 2013; 5: 24–30.
11. Bath-Hextall F., Delamere F., Williams H. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2008; 1: CD005203.
12. Tupker R., De Monchy J., Coenraads P. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 97: 1064–1070.
13. Macharadze D.Sh. *Atopicheskii dermatit: sovremennye metody diagnostiki i terapii. Uch.-metod. Pos* [Atopic Dermatitis: Current Diagnosis and Therapy Techniques. Guideline]. Moscow, Liniya-Print, 2011. 75 p.