

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, А.А. Баранов^{1, 2}, А.А. Кубанова⁴, Н.И. Ильина⁵, О.М. Курбачёва⁵, Е.А. Вишнёва^{1, 2}, Г.А. Новик⁶, Ф.И. Петровский⁷, С.Г. Макарова^{1, 2}, Н.Н. Мурашкин^{1, 2}, А.А. Алексеева^{1, 2}, Л.Р. Селимзянова^{1, 2}, Ю.Г. Левина^{1, 2}, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, Н.И. Вознесенская¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Российская Федерация

⁵ ГНЦ «Институт иммунологии», Москва, Российская Федерация

⁶ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Российская Федерация

Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии

279

Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии НЦЗД, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ педиатрии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 22.06.2016 г., принята к печати: 27.06.2016 г.

Атопический дерматит — достаточно распространенное в детском возрасте хроническое мультифакториальное заболевание кожи. В статье представлены актуальные данные по эпидемиологии и динамике распространенности патологических симптомов, основам патогенеза и ключевым факторам развития болезни, приведена современная классификация заболевания. Авторами детально рассматриваются ключевые принципы диагностики и особенности клинической картины в зависимости от возраста. Предложены алгоритмы тактики лечения, а также основы гипоаллергенной индивидуальной диеты. Даны общие рекомендации и возможный прогноз для пациентов детского возраста с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, местные глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, проактивная терапия.

(Для цитирования): Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., Ильина Н.И., Курбачёва О.М., Вишнёва Е.А., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (3): 279–294. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1566

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. АтД в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АтД встречается во всех странах, у лиц обоего пола, в разных возрастных группах. К настоящему времени распространенность АтД в детской популяции США

достигла 17,2%, у детей в Европе — 15,6%, в Японии — 24%, что отражает неуклонный рост частоты выявления АтД в течение последних трех десятилетий. Частота АтД значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость АтД существенно повышается у мигрантов из неблагополучных территорий.

Распространенность симптомов АтД в различных регионах Российской Федерации (РФ), по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования в рамках программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, Международное исследование астмы и аллергии у детей), составила от 6,2 до 15,5%. Повторные (через 5 лет) исследования распространенности симптоматики АтД демон-

стрируют увеличение данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ. Комитетом экспертов по астме и аллергии Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения в последние годы была разработана программа «Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе» (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN). Исследование GA2LEN по распространенности аллергических болезней среди 15–18-летних пациентов позволило аккумулировать наиболее достоверные данные по проблеме у российских детей подросткового возраста. В Москве и Томске было проведено одномоментное параллельно-групповое исследование в сплошной выборке детей в возрасте от 15 до 18 лет. Наличие симптомов болезни, по данным исследования, было выявлено у 33,35% подростков, распространенность атопического дерматита, по результатам анкет, составила 9,9%, диагноз верифицирован у 6,9% участников исследования. Среди респондентов с текущей заболеваемостью АТД доля девочек была в 1,6 раз выше по сравнению с лицами мужского пола ($p = 0,039$). Результаты наблюдения свидетельствуют о значительных расхождениях с данными официальной статистики по АТД в детской популяции (на 2008 г. официальная заболеваемость АТД в Москве составляла 1,3% — в 5 раз меньше, чем показало исследование).

ПАТОГЕНЕЗ

В большинстве случаев АТД развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия.

В основе патогенеза АТД лежит иммунозависимое воспаление кожи на фоне активации Th_2 -клеток, что сопровождается повышением ее чувствительности к внешним и внутренним раздражителям. При хронизации процесса в воспалительный процесс помимо сохраня-

ющейся активности Th_2 -клеток включаются Th_1 -, Th_{17} - и Th_{22} -клетки.

Нарушения эпидермального барьера, увеличение сухости и трансэпидермальной потери воды при АТД создают условия для трансдермального поступления аллергенов с вовлечением механизмов, приводящих к повреждению кожи и способствующих ранней сенсibilизации организма и инициации воспаления.

В патогенезе АТД имеет место генетически детерминированное повреждение кожного барьера, опосредованное нарушением процессов кератинизации вследствие дефекта синтеза структурообразующих белков и изменения липидного состава кожи. В результате происходит нарушение формирования нормального рогового слоя, что клинически проявляется выраженной сухостью.

Несомненно, что в развитии воспаления при АТД определенную роль играют нейрпептиды и провоспалительные цитокины, высвобождающиеся из кератиноцитов в результате зуда кожи.

Проведенные генетические исследования показали, что преимущественно на первом году жизни ребенка АТД развивается у 82% детей, если оба родителя страдают аллергией, у 59% — если один из родителей имеет АТД, а другой — аллергическую патологию дыхательных путей, у 56% — если только один родитель страдает аллергией, у 42% — если родственники первой линии имеют симптомы АТД.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации АТД не существует. Рабочая классификация атопического дерматита предложена Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов в 2002 г. Она удобна для практических врачей, отражает возрастную динамику, клинико-морфологические формы, тяжесть и стадии течения болезни (табл. 1).

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Alexander A. Baranov^{1, 2}, Anna A. Kubanova⁴, Natalia I. Ilina⁵, Olga M. Kurbacheva⁵, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Gennadiy A. Novik⁶, Fedor I. Petrovskii⁷, Svetlana G. Makarova^{1, 2}, Nikolai N. Murashkin^{1, 2}, Anna A. Alekseeva^{1, 2}, Liliia R. Selimzianova^{1, 2}, Julia G. Levina^{1, 2}, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Natalya I. Voznesenskaya¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ State Research Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

⁵ SSC "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

⁶ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁷ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

Atopic Dermatitis in Children: Current Clinical Guidelines for Diagnosis and Therapy

Atopic dermatitis is a chronic multifactorial skin disease that is common enough in childhood. The article presents the current data on epidemiology and dynamics of incidence of pathological symptoms, pathogenesis basics, and key factors of the disease development, shows the current classification of the disease. The authors consider in detail the key principles of the diagnosis and peculiarities of a clinical aspect depending on age. Algorithms of a therapeutic approach, as well as basics of an individual hypoallergenic diet are proposed. General recommendations and possible prognosis for pediatric patients with atopic dermatitis are given.

Key words: atopic dermatitis, children, local corticosteroids, topical calcineurin inhibitors, proactive therapy.

(For citation): Namazova-Baranova Leyla S., Baranov Alexander A., Kubanova Anna A., Ilina Natalia I., Kurbacheva Olga M., Vishneva Elena A., Novik Gennadiy A., Petrovskii Fedor I., Makarova Svetlana G., Murashkin Nikolai N., Alekseeva Anna A., Selimzianova Liliia R., Levina Julia G., Efendieva Kamilla E., Voznesenskaya Natalya I. Atopic Dermatitis in Children: Current Clinical Guidelines for Diagnosis and Therapy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (3): 279–294. doi: 10.15690/vsp.v15i3.1566

Таблица 1. Рабочая классификация атопического дерматита у детей

Возрастные периоды	Младенческая (с 1 мес до 1 года 11 мес)
	Детская (с 2 лет до 11 лет 11 мес)
	Подростковая (старше 12 лет)
Стадии	Обострение
	Ремиссия неполная
	Ремиссия
Клинические формы	Экссудативная
	Эритематозно-сквамозная
	Эритематозно-сквамозная с лихенификацией
	Лихеноидная
	Пруригинозная
Тяжесть течения	Легкое
	Среднетяжелое
	Тяжелое
Распространенность процесса	Ограниченный
	Распространенный
	Диффузный
Клинико-этиологические варианты	С пищевой сенсibilизацией
	С грибковой сенсibilизацией
	С клещевой/бытовой сенсibilизацией
	С пыльцевой сенсibilизацией

ДИАГНОСТИКА

Диагностика АТД основывается преимущественно на клинических данных. Объективных диагностических тестов, позволяющих подтвердить диагноз, в настоящее время не существует. Обследование включает тщательный сбор аллергоанамнеза, оценку распространенности и тяжести кожного процесса, а также аллергологическое обследование.

Диагностические критерии АТД

Основные критерии:

- зуд кожи;
- типичная морфология высыпаний и локализация:
 - дети первых лет жизни: эритема, папулы, микровезикулы с локализацией на лице и разгибательных поверхностях конечностей;
 - дети старшего возраста: папулы, лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей;
- ранняя манифестация первых симптомов;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наследственная отягощенность по атопии.

Дополнительные критерии (помогают заподозрить АТД, но являются неспецифическими):

- ксероз;
- реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони);
- стойкий белый дермографизм;
- экзема сосков;
- рецидивирующий конъюнктивит;

- продольная суборбитальная складка (линия Денни–Моргана);
- периорбитальная гиперпигментация;
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Обычно АТД у детей манифестирует на первом году жизни. Заболевание проходит в своем развитии три стадии, которые могут быть разделены периодами ремиссии или переходить одна в другую.

Младенческая стадия АТД. Экссудативная форма АТД проявляется у детей с периода новорожденности до 2 лет и характеризуется острым воспалением кожи с высыпаниями папул и микровезикул с выраженной экссудацией и мокнутием. Локализация высыпаний — преимущественно на лице, реже на голени и бедрах. При этом на фоне гиперемии и экссудации, инфильтрации и отека отдельных участков кожи выявляются микровезикулы с серозным содержимым, вялой покрывкой, быстро вскрывающиеся с образованием «экзематозных колодцев». Экзематозные папулы и микровезикулы — проявления острого воспалительного процесса — представляют собой бесполостные ограниченные образования в виде мелких узелков (до 1 мм), слегка возвышающихся над уровнем кожи, округлой конфигурации, мягкой консистенции, обычно фокусные, иногда сгруппированные и быстро эволюционирующие. Кроме того, отмечаются выраженный зуд и жжение кожи, болезненность и чувство напряжения. Большой ребенок расчесывает кожу, вследствие чего очаги покрываются серозно-кровянистыми, а при присоединении вторичной инфекции — серозно-кровянисто-гнояными корочками. Расположение очагов поражения кожи симметричное.

При **ограниченных формах** подобные высыпания локализуются чаще на лице в области щек, лба и подбородка, за исключением носогубного треугольника, и симметрично на кистях рук.

При **распространенных (диссеминированных) формах** АТД отмечается поражение кожи туловища, конечностей, преимущественно их разгибательных поверхностей.

Для 30% больных АТД при **эритематозно-сквамозной форме болезни** характерны гиперемия, инфильтрация и легкое шелушение кожи без экссудации. Эритематозные пятна и папулы в типичных случаях сначала появляются на щеках, лбу и волосистой части головы и сопровождаются зудом. Обычно эритема усиливается вечером и почти не определяется в утренние часы.

Детская стадия АТД формируется у детей в возрасте от 2 до 12 лет, может следовать за младенческой стадией без перерыва, продолжается обычно до подросткового возраста. При этом на коже менее выражены экссудативные очаги, характерные для младенческой фазы, отмечается значительная гиперемия кожной ткани, ее выраженная сухость и подчеркнутый рисунок, утолщение складок и гиперкератоз. Наличие складчатого характера поражений свидетельствует об **эритематозно-сквамозной форме АТД с лихенизацией**. В дальнейшем на поверхности кожи преобладают лихеноидные папулы и очаги лихенификации с типичной локализацией в складках кожи. Высыпания локализуются чаще всего в локтевых, подколенных, ягодичных складках, на коже сгибательных поверхностей локтевых и лучезапястных суставов, тыльной поверхности шеи, кистей и стоп. При

этом отмечают высыпания в виде лихеноидных папул, обильное шелушение, множественные расчесы и трещины кожи — такие проявления определяют как **лихеноидную форму АтД**.

В этой стадии АтД наблюдается характерное поражение кожи лица, определяемое как «атопическое лицо»: гиперпигментация век с подчеркнутыми складками, шелушение кожи век, вычесывание бровей. У пациентов отмечается упорный и мучительный зуд кожи, особенно выраженный по ночам.

Подростковая стадия АтД наблюдается у детей в возрасте старше 12 лет и характеризуется резко выраженной лихенизацией, сухостью и шелушением, преимущественным поражением кожи лица и верхней части туловища и непрерывно рецидивирующим течением. Эта стадия начинается в период полового созревания и часто продолжается в зрелом возрасте. Преобладает поражение сгибательных поверхностей в области естественных складок, лица и шеи, плеч и спины, тыльной поверхности кистей рук, ступней, пальцев рук и ног. Высыпания характеризуются сухими, шелушащимися эритематозными папулами и бляшками и образованием больших лихенифицированных бляшек при хронических очагах поражения кожи. Значительно чаще, чем в детской группе (от 2 до 12 лет), наблюдаются поражения кожи лица и верхней части туловища.

У подростков может наблюдаться **пруригинозная форма АтД**, которая характеризуется сильнейшим зудом и множественными фолликулярными папулами плотной консистенции, шаровидной формы с многочисленными рассеянными эскориациями на поверхности папул. Такие высыпания, локализующиеся типично для этого возраста на сгибательных поверхностях конечностей, сочетаются с выраженной лихенизацией.

По распространенности воспалительного процесса на коже различают:

- АтД ограниченный (локализация преимущественно на лице, площадь поражения кожи — не более 5–10%);
- АтД распространенный (площадь поражения — от 10 до 50%);
- АтД диффузный (обширное поражение — более 50% поверхности кожных покровов).

По стадиям течения АтД выделяют:

- обострение;
- неполную ремиссию;
- ремиссию.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Оценка тяжести АтД у детей с учетом клинических проявлений представлена в табл. 2.

Оценку тяжести клинических проявлений АтД проводят по шкалам SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis, Шкала atopического дерматита), EASY (Eczema Area and

Severity Index, Индекс распространенности и тяжести поражения при экземе), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score, Шесть степеней тяжести atopического дерматита).

Шкала SCORAD

В России наиболее широкое распространение получила шкала SCORAD (рис. 1), которая используется специалистами для оценки эффективности лечения и динамики клинических проявлений АтД.

Параметр А. Распространенность кожного процесса — площадь пораженной кожи (%), которую рассчитывают по правилу «девятки» (см. рис. 1). Для оценки также можно использовать правило «ладони» (площадь ладонной поверхности кисти принимают равной 1% всей поверхности кожи).

Параметр В. Для определения интенсивности клинических проявлений подсчитывают выраженность 6 признаков (эритема, отек/папулы, корки/мокнутие, эскориации, лихенификация, сухость кожи). Каждый признак оценивают от 0 до 3 баллов, где 0 — отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко (дробные значения не допускаются). Оценку симптомов проводят на участке кожи, где они максимально выражены. Общая сумма баллов может быть от 0 (кожные поражения отсутствуют) до 18 (максимальная интенсивность всех 6 симптомов). Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов.

Субъективные симптомы — зуд кожных покровов и нарушения сна — оценивают только у детей старше 7 лет. Пациенту или его родителям предлагается указать точку в пределах 10-сантиметровой линейки, соответствующую, по их мнению, степени выраженности зуда и нарушений сна, усредненную за последние 3 сут. Сумма баллов субъективных симптомов может колебаться от 0 до 20.

Как рассчитать индекс SCORAD

Общую оценку рассчитывают по формуле:

$$A/5 + 7B/2 + C.$$

Общая сумма баллов по шкале SCORAD может составлять от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления atopического дерматита).

При значении индекса SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов — как средней тяжести, выше 40 баллов — как тяжелое.

Как оценить выраженность клинических проявлений у детей в возрасте до 7 лет

Для определения интенсивности клинических проявлений может быть использован модифицированный

Таблица 2. Оценка тяжести atopического дерматита по степени выраженности клинических проявлений

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Ограниченные участки поражения кожи, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд кожи, редкие обострения — 1–2 раза в год	Распространенный характер поражения кожи с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, более частые обострения (3–4 раза в год) с короткими ремиссиями	Диффузный характер поражения кожи с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и практически непрерывное рецидивирующее течение

Рис. 1. Шкала оценки тяжести клинических проявлений SCORAD

А. Площадь поверхности отдельных участков тела в процентном отношении от общей площади поверхности тела (оценивается врачом)

Участки тела	Площадь поражения
Передняя поверхность головы (4,5%)	
Задняя поверхность головы (4,5%)	
Передняя поверхность туловища (18%)	
Задняя поверхность туловища (18%)	
Гениталии (1%)	
Передняя поверхность левой руки (4,5%)	
Задняя поверхность левой руки (4,5%)	
Передняя поверхность правой руки (4,5%)	
Задняя поверхность правой руки (4,5%)	
Передняя поверхность левой ноги (9%)	
Задняя поверхность левой ноги (9%)	
Передняя поверхность правой ноги (9%)	
Задняя поверхность правой ноги (9%)	
Итого	

Показатель А = _____

В. Интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	
Отек или папулезность	
Мокнутие/корки	
Расчесы	
Лихенификация	
Сухость	
Итого	

Способ оценки:

0 = отсутствие проявлений

1 = легкие проявления

2 = умеренные проявления

3 = тяжелые проявления

Показатель В = _____

С. Выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)

Отсутствие зуда Очень сильный зуд

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

➔

Отсутствие нарушения сна Очень сильное нарушение сна

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

➔

Показатель С = _____

индекс SCORAD — TIS (Three Item Severity Score, Три элемента оценки тяжести), который определяется по аналогичным SCORAD параметрам А и В и рассчитывается по формуле:

$$A/5 + 7B/2.$$

Оценку симптомов следует проводить на участке кожи, где они максимально выражены. Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов. Параметр С у детей в возрасте до 7 лет не определяют, учитывая малый возраст обследуемых, а следовательно, отсутствие возможности оценить степень субъективных ощущений самим пациентом.

ДИАГНОСТИКА**Лабораторные и инструментальные исследования**

- Клинический анализ крови (неспецифическим признаком может быть наличие эозинофилии, в случае присоединения кожного инфекционного процесса возможен нейтрофильный лейкоцитоз).
- Кожные тесты с аллергенами (прик-тест, скарификационные кожные пробы) выявляют IgE-опосредованные аллергические реакции; проводятся аллергологом при отсутствии у ребенка острых проявлений АтД. Прием антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов и нейролептиков снижает чувствительность кожных рецепторов и может привести к ложноотрицательным результатам, поэтому их необходимо отменить за 3 (антигистаминные препараты), 7 (трициклические антидепрессанты) и 30 (нейролептики) суток до предполагаемого срока исследования.
- Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови имеет низкую диагностическую ценность (низкий уровень общего IgE не указывает на отсутствие атопии и не является критерием исключения диагноза АтД).
- Элиминационная диета, а также диагностическое введение продукта обычно назначается специалистами (врачами аллергологами, диетологами) для подтверждения/исключения пищевой аллергии (особенно в случаях сенсибилизации к злаковым и белкам коровьего молока)¹. Диагностическая эффективность элиминационной диеты оценивается в динамике, обычно спустя 2–4 нед после строгого выполнения диетических рекомендаций. Это обусловлено патогенезом атопического дерматита и скоростью разрешения основных его проявлений. Провокация пищевыми

аллергенами (диагностическое введение продукта) нужна для подтверждения диагноза и в динамике (для оценки формирования толерантности), и после этапа десенсибилизации к аллергенам.

- Диагностика *in vitro* также проводится по направлению аллерголога и включает определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови, которое предпочтительно для детей:
 - с распространенными кожными проявлениями АтД;
 - при невозможности отмены принимаемых антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов, нейролептиков;
 - с сомнительными результатами кожных тестов или при отсутствии корреляции клинических проявлений и результатов кожных тестов;
 - с высоким риском развития анафилактических реакций на определенный аллерген при проведении кожного тестирования;
 - грудного возраста;
 - в отсутствии аллергенов для проведения кожного тестирования, при наличии таковых — для диагностики *in vitro*.

NB! Эксперты США и Европы в согласительном документе по АтД не рекомендуют определение уровня IgE и его субклассов при обследовании таких больных.

Дифференциальная диагностика

Атопический дерматит необходимо дифференцировать с чесоткой, себорейным дерматитом, аллергическим контактным дерматитом, икhtiозом, псориазом, иммунодефицитными состояниями (синдром Вискотта–Олдрича, синдром гипериммуноглобулинемии E; табл. 3).

Таблица 3. Дифференциальная диагностика атопического дерматита у детей

Заболевание	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Себорейный дерматит	<i>Pityrosporum ovale</i>	Эритематозные участки с фесточатыми краями, скопление желтых жирных чешуек	Волосистая часть головы, носогубные складки, паховые складки	Слабый или отсутствует	Первые недели жизни, реже подростковый возраст
Эритродермия Лейнера	Нарушения фагоцитоза	Диффузная эритема с обильным шелушением, диарея, плохая прибавка в весе	На всей поверхности туловища, конечности, лицо	Слабый или отсутствует	У детей грудного возраста
Пеленочный дерматит	Недостаточный уход за ребенком	Эритема, отечность, уртикарная сыпь, везикулы	Промежность, ягодицы, бедра	Отсутствует	У детей раннего возраста
Чесотка	Паразитарное заболевание кожи, вызванное <i>Sarcoptes scabiei</i>	Зудящие папулы и везикулы, располагающиеся линейно, попарно, характерные чесоточные ходы, расчесы	Межпальцевые складки, сгибательные поверхности конечностей, паховая область, живот, ладони, подошвы. У детей раннего возраста — спина и подмышечные впадины	Выраженный	Любой возраст
Розовый лишай Жибера	Вирусная инфекция, весенне-осенний период	Материнская бляшка в виде розового пятна с четкими очертаниями, последующими обильными высыпаниями небольших розовых пятен с незначительным шелушением в центре	Боковая поверхность туловища, спина, плечи, бедра	Слабо выражен	Старший подростковый возраст

¹ До настоящего времени технология провокационных проб (в т.ч. двойной плацебоконтролируемой пробы), используемых для подтверждения диагноза за рубежом, в РФ не отработана, а оценка не стандартизирована.

Таблица 3. Продолжение

Заболевание	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Наследственные нарушения обмена триптофана	Наследственное заболевание	Гиперемия, отечность, везикулы, экссудация, корки. В старшем возрасте — гиперемия, папулы, лихенификация, эскориации	Лицо, разгибательные поверхности конечностей, туловище, ягодицы. В старшем возрасте — область шеи, суставов, сгибательные поверхности конечностей, периорбитальная и перианальная локализация	Сильный зуд различной интенсивности	Ранний возраст. Сопутствующая неврологическая симптоматика — мозжечковая атаксия, панкреатит
Синдром Вискотта–Олдрича	Наследственное Х-сцепленное рецессивное заболевание	Дерматит, напоминающий АД: упорные эритематозно-сквамозные высыпания, эскориации, экссудация	Лицо, кисти	Выраженный	С рождения, с наличием тромбоцитопении и рецидивирующей инфекции
Ихтиоз	Генодерматоз	Фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, мелко- и крупнопластинчатое шелушение, усиление складчатости ладоней, ломкость ногтей и волос	Туловище, верхние и нижние конечности, ладони, ногти, волосы	Слабо выражен	Первые месяцы жизни
Микробная экзема	Сенсибилизация к стрептококку и стафилококку	Эритематозные очаги с четкими границами (1–3 см) насыщенного красного цвета	Чаще асимметричная на голени, или распространенный характер	Умеренный; жжение, болезненность	В любом возрасте
Псориаз	Мультифакториальный дерматоз с наследственной предрасположенностью, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации и воспалительной реакцией в дерме	Папулы с быстрым образованием бляшек, покрытых серебристыми чешуйками	Волосистая часть головы, разгибательная поверхность локтевых и коленных суставов, а также на любых других участках кожного покрова	Слабый	В любом возрасте
Герпетиформный дерматит Дюринга	Имеют значение повышенная чувствительность к глютену и целиакия	Мелкие напряженные пузырьки на эритематозном фоне, склонные к группировке	Кожа туловища, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы	Сильный; жжение кожи	Старший возраст
Т-клеточная лимфома кожи на ранних стадиях	Злокачественная опухоль лимфоидной ткани	На ранних стадиях — отечные пятна яркорозовой окраски с шелушением, затем формируются бляшки и узлы	На туловище и конечностях	Сильный, мучительный	В любом возрасте

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИЯМ СПЕЦИАЛИСТОВ

Аллерголог: аллергологическое обследование; назначение элиминационной диеты; установление причинно-значимых аллергенов; подбор и коррекция терапии; диагностика сопутствующих аллергических заболеваний; обучение пациента; профилактика развития респираторной аллергии.

Дерматолог: установление диагноза; проведение дифференциальной диагностики с другими кожными заболеваниями; подбор и коррекция терапии; обучение пациента.

Повторные консультации дерматолога и аллерголога также необходимы в случае плохого ответа на лечение местными глюкокортикостероидами (МГКС) или антигистаминными препаратами, наличия осложнений, тяжелого или персистирующего течения заболевания;

длительное или частое применение сильных МГКС, обширное поражение кожи (20% площади тела или 10% с вовлечением кожи век, кистей рук, промежности), наличие у пациента рецидивирующих инфекций, эритродермии или распространенных эксфолиативных очагов.

Диетолог: составление и коррекция индивидуального рациона питания.

ЛОР: выявление и санация очагов хронической инфекции, ранняя диагностика и своевременное купирование симптомов аллергического ринита.

Психоневролог: при выраженном зуде, поведенческих нарушениях.

Медицинский психолог: проведение психотерапевтического лечения, обучение технике релаксации, снятие стресса и модификация поведения.

Рис. 2. Ступенчатая терапия атопического дерматита (АтД)

Ступень IV	Тяжелое течение АтД (SCORAD 40, персистирующее течение) Системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин А, азатиоприн), мГКС средней и высокой активности, топические ингибиторы кальциневрина, системные антигистаминные препараты 2-го поколения, фототерапия. Образовательные мероприятия
Ступень III	Средняя степень тяжести (SCORAD 20–40) Системные антигистаминные препараты 2-го поколения. мГКС средней и высокой активности. Топические ингибиторы кальциневрина. Образовательные мероприятия
Ступень II	Легкая степень тяжести (SCORAD < 20) Системные антигистаминные препараты 2-го поколения. мГКС низкой и средней активности. Топические ингибиторы кальциневрина. Образовательные мероприятия
Ступень I	Только сухость кожи (ремиссия) Базисная терапия: уход за кожей, элиминационные мероприятия. Образовательные мероприятия

Примечание. мГКС — местные глюкокортикостероиды.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение АтД должно быть комплексным и патогенетическим, включать элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение больного, реабилитацию. Объем терапии при АтД определяется выраженностью клинических проявлений (рис. 2).

Лечение атопического дерматита должно быть направлено на достижение следующих целей:

- уменьшение клинических проявлений заболевания;
- снижение частоты обострений;
- повышение качества жизни больных;
- предотвращение инфекционных осложнений.

Фармакотерапия АтД

Наружная терапия

Является обязательной и важной частью комплексного лечения АтД. Она должна проводиться дифференцированно с учетом патологических изменений кожи. *Целью наружной терапии АтД является не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей.*

Местные глюкокортикостероиды (мГКС) — средства первой линии для лечения обострений атопического дерматита^{А2}, а также препараты стартовой терапии при средне-тяжелой и тяжелой формах заболевания. В настоящее время нет точных данных относительно оптимальной частоты аппликаций, продолжительности лечения, количества и концентрации используемых мГКС для лечения атопического дерматита^Д — они определяются особенностями активного вещества, используемого в конкретном препарате.

- Не существует четкого доказательства преимуществ нанесения мГКС 2 раза в сут по сравнению с однократным нанесением. Кратность нанесения мГКС определяется особенностями фармакокинетики стероида: так, например, метилпреднизолона ацепонат и мометазона фураат следует применять 1 раз в сут, флутиказон — 1–2 раза в сут, бетаметазон, преднизолон и гидрокортизона 17-бутират — 1–3 раза в сут, гидрокортизон — 2–3 раза в сут.

- Назначение коротких курсов (3 дня) сильнодействующих мГКС у детей столь же эффективно, как и длительное применение (7 дней) слабых мГКС^А.
- При наружной терапии АтД не рекомендуется разведение официальных топических мГКС индифферентными мазями, поскольку такое разведение не снижает частоту появления побочных эффектов, что доказано рандомизированными контролируруемыми исследованиями^С, но сопровождается значимым снижением терапевтической эффективности местных мГКС.
- При существенном уменьшении интенсивности клинических проявлений заболевания рекомендуется постепенное уменьшение кратности и частоты нанесения мГКС. Применение местных комбинированных препаратов ГКС и антибиотиков не имеет преимуществ перед мГКС (при отсутствии инфекционного осложнения).
- Риск развития местных побочных эффектов терапии мГКС (стрии, атрофия кожи, телеангиэктазии), особенно на чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки), ограничивает возможность длительного применения местных мГКС при АтД.
- Ограничено применение местных мГКС на чувствительные участки кожи.
- Глюкокортикостероиды лучше абсорбируются в областях воспаления и шелушения, чем в нормальной коже, и значительно легче проникают через тонкий роговой слой у младенцев, чем через кожу детей подросткового возраста. Кроме того, анатомические области с тонким эпидермисом значительно более проницаемы для мГКС.

Анатомические различия во всасывании (общая абсорбированная доза со всей площади поверхности тела, %) таковы:

- подошвенная поверхность ступни — 0,14;
- ладонная поверхность — 0,83;
- предплечье — 1,0;
- кожа головы — 3,5;
- лоб — 6,0;
- область нижней челюсти — 13;
- поверхность гениталий — 42.

2 А, В, С, D — уровни доказательности принятых медицинских рекомендаций: А — большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований; В — небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчеты проводятся на ограниченном числе пациентов; С — нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов; D — выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме.

Другие факторы, влияющие на действие МГКС:

- увеличение концентрации конкретного МГКС в зависимости от формы препарата усиливает лечебное действие;
- окклюзионные повязки способствуют увлажнению кожного покрова и значительно увеличивают абсорбцию и активность МГКС (до 100 раз);
- мазевая основа препарата обычно улучшает абсорбцию действующего вещества, и следовательно, обладает более мощным действием, чем кремы и лосьоны.
- В зависимости от способности МГКС связываться с цитозольными рецепторами, блокировать активность фосфолипазы A_2 и уменьшать образование медиаторов воспаления, с учетом концентрации действующего вещества МГКС по силе действия принято делить на **классы активности** (в Европе выделяют I–IV классы, в США — I–VII классы; табл. 4, 5):
 - очень сильные (класс IV);
 - сильные (класс III);
 - средние (класс II);
 - слабые (класс I).

Общие рекомендации по использованию МГКС у детей

При тяжелых обострениях и локализации патологических кожных очагов на туловище и конечностях лечение начинают с МГКС III класса (здесь и далее используется

классификация Miller&Munro); для обработки кожи лица и других чувствительных участков кожи (шея, складки) рекомендуется использовать топические ингибиторы кальциневрина или МГКС I класса.

Для рутинного применения при локализации поражений на туловище и конечностях у детей рекомендуются МГКС I или II классов.

Не следует применять МГКС IV класса у детей до 14 лет.

Длительность применения МГКС

В качестве базовой рекомендации по длительности использования МГКС может служить следующее положение: длительность применения МГКС следует минимизировать настолько, насколько позволяет клиническая ситуация. Непрерывный курс терапии МГКС у детей не должен превышать 2 нед. Если упорное хроническое течение АтД требует более длительного лечения, следует прибегать к интермиттирующим курсам (например, двухнедельный перерыв после 2 нед терапии) или отдавать предпочтение топическим ингибиторам кальциневрина.

МГКС с антибактериальными и противогрибковыми свойствами

Топические антибактериальные и противогрибковые средства эффективны у пациентов с АтД, осложненным бактериальной или грибковой инфекцией кожи^A. Во избе-

Таблица 4. Классификация местных глюкокортикостероидов по степени активности по Miller&Munro (1980, с дополнениями)

Класс (степень активности)	Международное непатентованное название
IV (очень сильные)	Клобетазол (код АТХ: D07AD01) 0,05% крем, мазь
III (сильные)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, код АТХ: D07AC01) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь Гидрокортизон (гидрокортизона бутират, код АТХ: D07BB04, D07AB02) 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор Метилпреднизолон ацепонат (код АТХ: D07AC14) 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ: D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолон ацетонид (код АТХ: D07AB09) 0,1% мазь Флуоцинолон ацетонид (код АТХ: D07AC04) 0,025% мазь, крем, гель, линимент Флутиказон (флутиказона пропионат, код АТХ: D07AC17) 0,005% мазь и 0,05% крем
II (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат, код АТХ: D07AB10) 0,05% мазь, крем
I (слабые)	Гидрокортизон (гидрокортизона ацетат), код АТХ: D07AA02) 0,5%, 1% мазь Преднизолон (код АТХ: D07AA03) 0,5% мазь

Таблица 5. Классификация местных глюкокортикостероидов по степени активности по S. Jacob, T. Stieele (2006)

Класс (степень активности)	Название препарата
I (очень сильные)	Клобетазол (код АТХ: D07AD01) 0,05% крем, мазь Бетаметазон (бетаметазона дипропионат, код АТХ: D07AC01) 0,1% крем и мазь; 0,05% крем и мазь
II (сильные)	Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ: D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолон ацетонид (код АТХ: D07AB09) 0,1% мазь
III (сильные)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, код АТХ: D07AC01) 0,1% крем и мазь Флутиказон (флутиказона пропионат, код АТХ: D07AC17) 0,005% мазь и крем 0,05%
IV (средней силы)	Флуоцинолон ацетонид (код АТХ: D07AC04) 0,025% мазь, крем, гель, линимент Мометазон (мометазона фуруат, код АТХ: D07AC13) 0,1% мазь, крем, раствор Триамцинолон ацетонид (код АТХ: D07AB09) 0,025% мазь Метилпреднизолон ацепонат (код АТХ: D07AC14) 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия
V (средней силы)	Бетаметазон (бетаметазона валерат, код АТХ: D07AC01) 0,1% крем Гидрокортизон (гидрокортизона бутират, код АТХ: D07BB04, D07AB02) 0,1% мазь, крем, эмульсия, раствор Флуоцинолон ацетонид (код АТХ: D07AC04) 0,025% крем, гель, линимент
VI (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат, код АТХ: D07AB10) 0,05% мазь, крем
VII (слабые)	Гидрокортизон (гидрокортизона ацетат, код АТХ: D07AA02) 0,5%, 1% мазь Преднизолон (код АТХ: D07AA03) 0,5% мазь

жание распространения грибковой инфекции на фоне антибиотикотерапии оправдано назначение комплексных препаратов, содержащих и бактериостатический, и фунгицидный компоненты (например, бетаметазона дипропионат + гентамицин + клотримазол, код АТХ: D07XC01; натамицин + неомицин + гидрокортизон, код АТХ: D07CA01). Существуют следующие аргументы к использованию комбинированных препаратов при лечении АТД, осложненно-го вторичным инфицированием:

- возможность эффективного лечения осложненных инфицированием аллергодерматозов, где использование монокомпонентных препаратов нежелательно;
- большая приверженность пациентов лечению из-за упрощения схемы (меньшее количество одновременно используемых препаратов);
- для атопического дерматита — возможность преодоления резистентности к ГКС, вызванной суперантигенами *Staphylococcus aureus*;
- уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием антимикробного препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление;
- для некоторых препаратов: увеличение продолжительности действия за счет вазоконстрикторного эффекта ГКС (антимикробный агент дольше остается в очаге, медленнее абсорбируется и метаболизируется).

Следует отметить, что применение сильных фторированных стероидов, к которым относится бетаметазона дипропионат, в педиатрической практике нежелательно в силу высокого риска развития побочных стероидных лекарственных реакций. В частности, в США двухкомпонентный препарат, имеющий в составе бетаметазона дипропионат и клотримазол, разрешен к применению с 17 лет, а монокомпонентные препараты бетаметазона дипропионата имеют ограничение 12 лет. В связи с этим при лечении инфицированных поражений у детей, в особенности при их локализации на чувствительных участках кожи, предпочтительным является применение комбинированных препаратов, имеющих в составе слабый ГКС гидрокортизон.

Топические ингибиторы кальциневрина (местные иммуномодуляторы) включают пимекролимус (Код АТХ: D11AH02) в форме 1% крема и такролимус (Код АТХ: D11AH01) в форме 0,03% и 0,1% мази.

Пимекролимус используется в наружной терапии легкого и среднетяжелого АТД^А у детей старше 3 мес. Такролимус применяется в виде 0,03% мази у детей старше 2 лет и в виде 0,1% мази (либо 0,03% мази) у пациентов старше 16 лет. Противовоспалительная активность такролимуса соответствует таковой мГКС III класса, а пимекролимуса — мГКС I класса, в связи с чем пимекролимус показан для лечения легких и среднетяжелых форм АТД, а такролимус — среднетяжелых и тяжелых форм.

Такролимусу и пимекролимусу свойственна низкая системная абсорбция; в отличие от мГКС они не вызывают атрофии кожи^А и не влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Препараты могут использоваться в комбинации с мГКС. После уменьшения симптомов тяжелого обострения мГКС заменяется на ингибитор кальциневрина, что позволяет избежать развития синдрома отмены, атрофии кожи, стероидных акне, особенно на лице. Ингибиторы кальциневрина обладают фунгистатическим действием в отношении большинства штаммов *Malassezia spp.*

Такролимус, являясь разрешенным для длительной поддерживающей (проактивной) терапии АТД (средней степени тяжести и тяжелых форм) препаратом, применяется по схеме 2 раза в нед в течение 12 мес и более у пациентов с частыми обострениями (свыше 4 эпизодов в год) с целью предупреждения новых обострений и prolongation периода ремиссии. Данная терапия показана только тем пациентам, у которых ранее наблюдался ответ на лечение такролимусом по схеме 2 раза в день продолжительностью не более 6 нед (т.е. лечение привело к полному или почти полному разрешению кожного процесса). Применение мази такролимуса для поддерживающей терапии по схеме 2 раза в нед позволяет продлить период ремиссии АТД по сравнению с лечением только обострений — в 6 раз у детей и до 9 раз у взрослых^А.

Учитывая механизм действия, нельзя исключить возможность местной иммуносупрессии, однако у пациентов, применяющих такролимус или пимекролимус, риск развития вторичных кожных инфекций ниже, чем у пациентов, получающих мГКС. Пациентам, использующим топические ингибиторы кальциневрина, рекомендуют избегать активной инсоляции и использовать солнцезащитные средства.

Общие рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина

Блокаторы кальциневрина можно наносить на участки кожи, на которых нежелательно длительное применение глюкокортикостероидных препаратов.

Не рекомендуется использовать топические блокаторы кальциневрина при бактериальной и/или вирусной инфекции. В период лечения блокаторами кальциневрина следует избегать искусственного или избыточного естественного ультрафиолетового облучения кожи.

Топические ингибиторы кальциневрина нельзя назначать больным с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или пациентам, принимающим иммуносупрессивные препараты. Смягчающие и увлажняющие средства можно применять сразу после нанесения пимекролимуса. Не рекомендуется использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение 2 ч после нанесения такролимуса, т.к. это снижает его эффективность. Несмотря на то, что клинический эффект топических блокаторов кальциневрина развивается медленнее, чем при использовании топических глюкокортикостероидов, эти группы препаратов сопоставимы по противовоспалительному действию: так, эффективность такролимуса аналогична сильным глюкокортикостероидам, эффективность пимекролимуса — глюкокортикостероидам слабой активности.

Препараты блокаторов кальциневрина наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в день. Лечение следует начинать при первых проявлениях заболевания и продолжать до полного исчезновения симптомов. Учитывая очень незначительное системное всасывание ингибиторов кальциневрина, ограничений общей суточной дозы наносимого препарата, площади обрабатываемой поверхности кожи и длительности лечения не существует. Препараты можно наносить на любые участки кожного покрова, включая голову, лицо, шею, кожные складки, а также периорбитальную область и веки, где применение мГКС противопоказано в связи с риском офтальмологических осложнений.

Не следует наносить препараты на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки.

Наиболее частыми нежелательными реакциями при лечении блокаторами кальциневрина являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение) в местах нанесения. Данные явления связаны с выделением субстанции Р из нервных окончаний, продолжают в течение первых 5–20 мин после нанесения препарата и, как правило, исчезают через несколько дней терапии.

У пациентов подросткового возраста с АтД среднетяжелого и тяжелого течения возможна тактика проактивной терапии с использованием МГКС (преимущественно средней силы) и ингибиторов кальциневрина. Наносится однократно в течение двух последовательных дней недели в течение 4 мес.

Препараты на основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола уступают по своей активности современным нестероидным средствам для лечения АтД, в настоящее время используются реже, однако в некоторых случаях могут служить альтернативой МГКС и ингибиторам кальциневрина. Медленное развитие их противовоспалительного действия и выраженный косметический дефект также ограничивают широкое применение.

Следует учитывать данные о возможном риске канцерогенного эффекта дериватов дегтя, что основано на исследованиях профессиональных заболеваний у лиц, работающих с компонентами дегтя.

Активированный пиритион цинка (0,2% аэрозоль, 0,2% крем и 1% шампунь) — нестероидный препарат с широким спектром фармакологических эффектов. При его применении снижается количество расширенных сосудов, плотность периваскулярного инфильтрата; нормализуется структура рогового слоя, снижается колонизация кожи грибами, в первую очередь *Malassezia furfur*, а также *S. aureus*^C.

Препарат может применяться у детей от 1 года, допускается использование на всех участках тела без ограничений по площади. Крем наносят 2 раза в день, возможно применение окклюзионных повязок. Аэрозоль используют в случаях выраженного мокнутия, распыляют с расстояния 15 см 2–3 раза в день. Однако длительное использование препарата может сопровождаться снижением эффективности.

Антисептики применяют в комплексной терапии атопического дерматита^D, однако доказательства их эффективности, подтвержденные рандомизированными контролируемые исследованиями, отсутствуют.

Увлажняющие (смягчающие) средства лечебной косметики входят в современный стандарт терапии АтД, так как они восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоев эпидермиса, улучшают барьерную функцию кожи (корнеотерапия), обладают также ГКС-сберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания^A. Эти средства наносятся на кожу регулярно, ежедневно, не менее 2 раз в день, в том числе после каждого мытья или купания, как на фоне применения МГКС и ингибиторов кальциневрина, так и в период ремиссии АтД, когда отсутствуют симптомы заболевания. Эти средства питают и увлажняют кожу, уменьшают сухость и снижают зуд.

Мази и кремы более эффективно восстанавливают поврежденный гидролипидный слой эпидермиса, чем лосьоны. Максимальная продолжительность их действия составляет 6 ч, поэтому аппликации питательных и увлажняющих средств должны быть частыми^D. Каждые 3–4 нед необходима смена питательных и увлажняющих средств для предотвращения явлений тахифилаксии^D.

К таким питательным и увлажняющим средствам относятся традиционные (индифферентные) и современные средства лечебной дерматологической косметики.

Традиционные средства, особенно на основе ланолина или растительных масел, имеют ряд недостатков: создают водонепроницаемую пленку и часто вызывают аллергические реакции. Поэтому более перспективными являются современные средства лечебной дерматологической косметики, основанные на использовании специфических, сбалансированных и тщательно подобранных компонентов. Современные средства для восстановления эпидермального барьера имеют в составе физиологические липиды, родственные липидам эпидермиса человека.

Важно отметить, что прежняя устаревшая установка, запрещающая купание детей при АтД, и особенно при обострении заболевания, является неправильной. Наоборот, ежедневное купание (использование ванн предпочтительнее) активно гидратирует, очищает, обеспечивает лучший доступ лекарственных средств и улучшает функции эпидермиса.

Для очищения кожи целесообразно использовать ежедневные непродолжительные прохладные ванны (10 мин) с мягкой моющей основой с рН 5,5, не содержащей щелочи. При очищении кожи не следует ее растирать. После купания рекомендуется только промокнуть поверхность кожи, не вытирая ее досуха.

Системная терапия

Антигистаминные препараты наиболее часто используются для лечения больных атопическим дерматитом. Тем не менее достоверные исследования об эффективности препаратов второго поколения, не обладающих седативным эффектом, в лечении больных атопическим дерматитом отсутствуют. Терапевтическая ценность препаратов первого поколения заключается главным образом в их седативных свойствах за счет нормализации ночного сна и уменьшения интенсивности зуда.

Выбор препаратов

Антигистаминные препараты I поколения лишь на 30% блокируют H_1 -рецепторы, и для достижения нужного антигистаминного эффекта необходимы высокие концентрации этих препаратов в крови, что требует назначения их в больших дозах. Обладают выраженным нежелательным седативным эффектом, так как из-за высокой липофильности легко проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают блокаду H_1 - и М-рецепторов центральной нервной системы. Назначение этих препаратов может усиливать вялость и сонливость, ухудшает концентрацию внимания; их длительное и регулярное применение может способствовать нарушениям когнитивных функций у детей.

Не должны использоваться постоянно и длительно, могут применяться лишь при обострении АтД короткими курсами на ночь для уменьшения зуда. Кроме того, из-за М-холинолитического (атропиноподобного) действия эти препараты не рекомендуется назначать детям при сочетании АтД с бронхиальной астмой или аллергическим ринитом.

Антигистаминные препараты II поколения имеют высокую специфичность к H_1 -рецепторам, не обладают М-холинолитическим действием. Их значимое достоинство заключается в отсутствии седативного эффекта и во влиянии на когнитивные функции. Возможно их

использование для устранения не только ночного, но и дневного зуда. Существенным отличием антигистаминных препаратов II поколения является наличие у них не только избирательного H_1 -блокирующего действия, но и противовоспалительного эффекта.

При этом результаты современных исследований свидетельствуют о том, что неседативные антигистамины обладают слабым действием при лечении АтД: основной эффект антигистаминов при АтД связан с их седативным свойством, в связи с чем более современные препараты данной группы, лишённые этого эффекта, обладают низкой клинической результативностью.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Недостаточно доказательств эффективности их использования при АтД.

NB! Эффективность при атопическом дерматите кетотифена и пероральных форм кромоглициевой кислоты в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана.

Антибактериальная терапия. Кожа пациентов с АтД в очагах патологического процесса и вне таковых часто колонизирована *S. aureus*^A. Местное и системное применение антибактериальных препаратов временно снижает степень колонизации грамположительных бактерий из рода стафилококков. При отсутствии клинических симптомов инфицирования системное применение антибактериальных препаратов оказывает минимальный эффект на течение атопического дерматита. Системное назначение антибиотиков может быть оправданным у пациентов с подтвержденной тяжелой бактериальной инфекцией кожи^A, сопровождающейся высокой температурой, интоксикацией, нарушением состояния и плохим самочувствием больного. Длительное применение антибиотиков для других целей (например, для лечения устойчивых к стандартной терапии форм заболевания) не рекомендуется.

Иммуносупрессивная терапия применяется при особенно тяжелом течении АтД и недостаточной эффективности всех других методов лечения. Вопрос о назначении этой терапии решает специалист аллерголог-иммунолог.

Циклоспорин и азатиоприн эффективны для лечения тяжелых форм АтД, но их токсичность, наличие большого количества побочных эффектов ограничивают применение препаратов^A. Короткие курсы циклоспорина обладают значительно меньшим кумулятивным эффектом по сравнению с длительной терапией (прием препарата в течение 1 года)^C. Начальная доза циклоспорина (код АТХ: L04AD01) 2,5 мг/кг в день делится на 2 приема в сут и принимается перорально. С целью снижения вероятности побочных эффектов суточная доза не должна превышать 5 мг/кг в сут (подробнее — в федеральных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи пациентам взрослой возрастной категории с атопическим дерматитом).

Системные ГКС используют для купирования тяжелых обострений АтД короткими курсами. Однако побочные эффекты ограничивают применение этого метода лечения у детей, поэтому оно не может быть рекомендовано для рутинного использования. Рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность этого метода лечения, не существует, несмотря на его длительное применение.

Аллергенспецифическая иммунотерапия. При АтД этот метод лечения не применяют, однако он может быть эффективен при сопутствующей бронхиальной аст-

ме, аллергическом риноконъюнктивите, сенсibilизации к клещам домашней пыли.

Альтернативные методы лечения

Нет никаких данных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность гомеопатии, рефлексотерапии, фитотерапии, использования биологических активных добавок и других альтернативных методов лечения АтД.

Немедикаментозное лечение

Диета (см. также федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией). Роль диеты наиболее значима при АтД, обусловленном пищевой аллергией, а также для пациентов с пыльцевой сенсibilизацией. Среди детей со среднетяжелым и тяжелым АтД частота пищевой аллергии составляет 37–50%. Еще выше она у детей с АтД раннего и младенческого возраста, у которых основными пищевыми аллергенами являются белки коровьего молока (БКМ) и куриного яйца. При пищевой аллергии элиминация причинно-значимого аллергена фактически является этиотропной терапией и определяет успех всего лечения. У этой категории больных элиминационная диетотерапия является основой комплексного лечения. Однако даже при отсутствии пищевой сенсibilизации и клинических реакций на пищу гипоаллергенная диета у больных с АтД способствует уменьшению суммарного действия триггерных факторов, способствующих обострению кожного процесса.

Диетотерапия проводится в 3 этапа:

- 1-й этап — диагностическая элиминационная диета, когда положительная динамика клинической симптоматики при исключении из питания подозреваемого продукта позволяет подтвердить наличие аллергии к нему;
- 2-й этап — лечебная элиминационная диета с исключением всех выявленных причинно-значимых пищевых аллергенов и триггерных факторов;
- 3-й этап — расширение рациона в период ремиссии.

Тактика введения прикорма. Продукты прикорма ребенку с АтД должны вводиться в рацион по одному, в небольших количествах, предпочтительно в период продолжающегося грудного вскармливания. У детей с аллергией к БКМ прикорм не должен содержать молочных продуктов. В остром периоде АтД новые продукты прикорма не назначаются.

Поскольку в настоящее время доказано, что отсроченное введение прикорма не позволяет снизить риск пищевой аллергии, оптимальным сроком для введения прикорма в питание ребенка с аллергией считается возраст от 5 до 6 мес. Ребенку формируется индивидуальный элиминационный рацион, максимально сбалансированный по составу макро- и микронутриентов и соответствующий возрастным физиологическим потребностям.

Гипоаллергенные продукты прикорма должны иметь монокомпонентный состав, не содержать молока, глютена, сахара, соли, бульона, а также консервантов, искусственных красителей и ароматизаторов.

При наличии таких гастроинтестинальных нарушений, как неустойчивый стул, диарея, колики, а также при сниженной массе тела первыми вводятся каши промышленного производства, при склонности к запорам или избыточной массе тела — овощное пюре.

Для организации гипоаллергенного зернового прикорма выбирают монокомпонентные безмолочные

и безглютеновые каши (гречневую, рисовую, кукурузную), не содержащие сахар.

В качестве гипоаллергенного овощного прикорма используются кабачки, патиссоны, цветная, белокачанная, брюссельская капуста и др.

Следует помнить, что у детей с АтД часто встречается сенсibilизация ко многим продуктам: необходим индивидуальный подбор даже гипоаллергенных продуктов прикорма с контролем специфических IgE (и/или прик-тестирование) и клинической переносимости.

С целью коррекции белковой части рациона в питание ребенка с 6 мес вводят мясное пюре. Рекомендуется использовать специализированные детские консервы из мяса кролика, индейки, конины, ягненка, тощей свинины. Говядина и телятина у детей с аллергией к БКМ не используются.

Фруктовые и ягодные соки рекомендуется давать значительно позже, чем здоровым детям, — только к концу первого года жизни. Гипоаллергенный фруктовый прикорм формируется главным образом из яблок зеленой и белой окраски. Тепловая обработка фруктов улучшает их переносимость.

Куриное яйцо и рыба как высокоаллергенные продукты не вводят в рацион детей первого года жизни с АтД.

Кисломолочные продукты и творог, как и другие продукты, содержащие коровье молоко, при наличии аллергии на БКМ полностью исключаются из рациона ребенка. Оптимальные сроки введения различных блюд прикорма детям с аллергией к БКМ представлены в табл. 6.

При достижении ремиссии АтД гипоаллергенная диета должна постепенно расширяться за счет контролируемого включения ранее непереносимых продуктов и блюд. В период расширения рациона, как и на диагностическом этапе, эффективно ведение пищевого дневника.

Составление гипоаллергенного рациона детям с АтД старше 1 года

Целевое назначение гипоаллергенной диеты — уменьшить антигенное и гистамино-либераторное воз-

действие пищи на организм ребенка, способствовать нормализации процессов пищеварения, что в конечном счете позволит добиться более длительной и стойкой ремиссии заболевания.

При составлении элиминационного рациона детям в возрасте старше одного года в качестве основы используют неспецифическую гипоаллергенную диету (№ 5 ГА: при аллергии к БКМ — безмолочная, при сенсibilизации к глютену — безглютеновая). Учитывая высокую частоту патологии органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями, она разработана на основе диеты № 5, предназначенной для детей с заболеваниями печени и желчевыводящей системы. При сенсibilизации к нескольким пищевым белкам составляется индивидуальный гипоаллергенный рацион.

При наличии сенсibilизации к грибковым аллергенам необходимо исключить из питания продукты, приготовленные на основе дрожжевого брожения (дрожжевой хлеб, квас), а также ферментированные сыры.

В случаях тяжелого течения АтД и множественной пищевой сенсibilизации не всегда представляется возможным создание полноценного рациона только за счет использования натуральных продуктов питания. В таких случаях для коррекции белкового и витаминно-минерального компонентов рациона и улучшения нутритивного статуса ребенка в питание могут быть включены специализированные лечебные продукты на основе высокогидролизованного белка или аминокислотные смеси. Обычно они добавляются в рацион в виде питья или в каши в объеме 200–400 мл в сут. При отсутствии сенсibilизации к сое с этой же целью могут быть использованы смеси на основе изолята соевого белка.

В отдельных случаях (детям с множественной пищевой гиперчувствительностью, нетяжелыми клиническими реакциями на пищу при отсутствии IgE-сенсibilизации) может применяться ротационный принцип диетотерапии, когда условно переносимые продукты используются в питании 1 раз в 4 дня.

Таблица 6. Сроки введения и ассортимент продуктов и блюд прикорма для детей первого года жизни: здоровых, из групп высокого риска по развитию атопии и с пищевой аллергией

Продукты	Возраст детей, мес		
	Здоровые дети	Группа высокого риска по развитию атопии	Пищевая аллергия*
Каша	4–6	4,5–6	5–6
Овощное пюре	4–6	4,5–6	5–6
Фруктовое пюре	4–6	5,5	6,5
Фруктовый сок	4–6	6	после 8
Мясное пюре	6	6	6
Творог	6	6–7	-
Желток	7	8	-
Рыбное пюре	8	9–10	-
Детский кефир, йогурт	не ранее 8	не ранее 8	-
Сухари, печенье	7	7	7 (несдобные, без яйца)
Хлеб пшеничный	8	8	9 (несдобный, без яйца)
Растительное масло	4–6	5	5
Сливочное масло	4–6	5,5	5–6 (топленое масло)

Примечание. * — необходим строгий учет индивидуальной переносимости продуктов, вводимых в питание.

При наличии сенсibilизации к ингаляционным алергенам диета назначается с учетом как выявленной пищевой сенсibilизации, так и возможности перекрестной сенсibilизации между ингаляционными и пищевыми алергенами (табл. 7). При поллинозе должен учитываться период цветения: на время цветения причинно-значимых растений следует рекомендовать более строгую элиминацию пищевых продуктов, дающих перекрестные алергические реакции.

При достижении ремиссии рацион должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов и блюд.

Фототерапию (УФ-облучение) применяют с 3-летнего возраста у пациентов с распространенными кожными проявлениями, устойчивыми к стандартной терапии. Наиболее эффективным и безопасным методом является узкополосная фототерапия (UVB 311 нм), не имеющая возрастных ограничений. В младенческом возрасте воздействия проводят селективно на ограниченные участки пораженной кожи при условии отсутствия острых проявлений.

Биорезонансная терапия. Рандомизированных контролируемых исследований эффективности этого метода воздействия не проводили.

Психотерапия. Для лечения атопического дерматита наиболее предпочтительны групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релаксации, снятия стресса и модификации поведения^D.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациента следует обучить:

- правилам ухода за кожей;
- правильному использованию питательных и увлажняющих средств, местных ГКС и других препаратов;
- умению ограничивать контакты с неблагоприятными факторами внешней среды.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гипоаллергенный режим

Уменьшение контакта с алергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных с атопией. Рекомендации по ограничению экспозиции к алергенам соответствуют высокому уровню доказательности^A.

В большинстве случаев добиться полного исключения контакта с алергеном невозможно, но в результате выполнения рекомендаций облегчается течение болезни, снижается потребность в фармакотерапии.

Пациентам с АтД, у которых клинически предполагается роль алергенов, в частности бытовых и ингаляционных, необходимо осуществлять мероприятия, направленные на уменьшение воздействия клещей домашней пыли^A. Обязательно выполнение следующих рекомендаций:

- регулярно стирать постельное белье (1–2 раза в нед) при температуре более 56°C для уничтожения клещей (стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых алергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей);
- стирать подушки и одеяла горячей водой более 56°C и матрасники (чехлы) из непроницаемой для клещей ткани;
- помнить, что хорошая вентиляция жилища уменьшает влажность: снижение влажности в доме до 40% облегчает контроль над количеством клещей и грибов.

Дополнительно:

- использовать для уборки жилища вакуумные пылесосы (желательно с HEPA-фильтром);
- использовать специальные салфетки для уборки пыли;
- для обеспечения лучших условий желательно заменить ковры и ковровые покрытия на линолеум или паркет;
- гардины и занавеси в спальне лучше поменять на моющиеся жалюзи;
- заменить мебель с тканевым покрытием на кожаную или виниловую;
- убрать из спальни мягкие игрушки; с целью уничтожения клещей при необходимости их можно стирать в горячей воде (более 56°C) или замораживать в морозильной камере домашнего холодильника;
- учитывая, что клещи домашней пыли чувствительны к прямому действию солнечных лучей, матрасы, ковры и пледы можно высушивать на солнце не менее 3 ч (с учетом региональных особенностей).

Кроме того, можно использовать специальные средства для уничтожения клещей домашней пыли — чистя-

Таблица 7. Перекрестные алергические реакции на пищевые продукты и риск их развития

Имеющаяся алергия	Возможное развитие перекрестной алергии	Риск, %
Бобы	Другие бобовые (горох, фасоль)	5
Лесной орех (грецкий орех)	Другие лесные орехи (кешью, фундук, бразильский орех)	37
Рыба (лосось)	Другая рыба (рыба-меч, камбала)	50
Моллюски и ракообразные (креветки)	Другие моллюски и ракообразные (краб, лобстер)	75
Зерновые (пшеница)	Другие зерновые (рожь, ячмень)	20
Коровье молоко	Говядина	10
Коровье молоко	Козье молоко	92
Коровье молоко	Кумыс	4
Пыльца (береза, амброзия)	Фрукты, овощи (яблоко, персик, мускатная дыня)	55
Персик	Яблоко, слива, груша, вишня	55
Дыня (мускатная дыня)	Арбуз, банан, авокадо	92
Латекс (перчатки из латекса)	Фрукты (киви, банан, авокадо)	35
Фрукты (киви, авокадо, банан)	Латекс (перчатки из латекса)	11

щие салфетки, аэрозоли, противоклещевое постельное белье, спреи, стиральные порошки, противоклещевые средства для чистки ковров (на основе бензилбензоата — акарициды), противоклещевые средства для чистки пылесосов и т. п.

Для достижения должного результата важен комплексный подход, так как большинство мероприятий по элиминации, применяемых по отдельности, оказываются нерентабельными и неэффективными^А.

NB! Необходимо помнить, что безаллергенных животных не существует. Лучше принять радикальные меры — расстаться с домашними животными и не заводить новых. После удаления животного из квартиры необходимо провести неоднократную тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного. Аллергены кошки сохраняются в жилом помещении даже после удаления животного в течение длительного времени (около 6 мес)^А.

Кроме того:

- ковры, матрасы, покрытия подвергать регулярной вакуумной чистке; сменить одежду при выходе из дома, если был контакт с домашним животным;
- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных. Необходимо также:
- максимально ограничивать контакт с факторами внешней среды, вызывающими обострение заболевания:
 - обеспечить оптимальную влажность помещения (40%);
 - сохранять комфортную температуру воздуха;
 - в жаркую погоду пользоваться кондиционером для воздуха в помещении;
 - не использовать синтетические ткани, одежду из шерсти, предпочтение отдавать хлопчатобумажным тканям;
 - обеспечить спокойную обстановку в школе и дома;
 - коротко стричь ногти; в период обострения спать в хлопчатобумажных носках и перчатках;
 - не запрещать купания (!), не использовать горячую воду для душа и/или ванны; водные процедуры должны быть кратковременными (5–10 мин) с использованием теплой воды (32–35°C);
- использовать специальные средства для ухода за кожей при АТД;
- для стирки использовать жидкие, а не порошковые моющие средства;
- свести к минимуму контакт с аллергенами, вызывающими обострение заболевания, а также с раздражающими веществами;
- в солнечную погоду пользоваться солнцезащитными кремами, не вызывающими контактного раздражения кожи;
- после плавания в бассейне необходимо принять душ и нанести увлажняющий крем;
- полностью выполнять назначения лечащего врача. Пациентам не следует:
 - использовать спиртосодержащие средства гигиены;
 - использовать средства с антимикробными компонентами без рекомендации лечащего врача;
 - участвовать в спортивных состязаниях, так как это вызывает интенсивное потоотделение и сопровождается тесным контактом кожи с одеждой;

- слишком часто принимать водные процедуры;
- во время мытья интенсивно тереть кожу и использовать для мытья приспособления более жесткие, чем мочалка из махровой ткани.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Пациенты детской возрастной категории с АТД должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением педиатра, консультации специалистов (аллерголога-иммунолога, дерматолога) в зависимости от состояния и тяжести процесса проводятся 1 раз в 2–6 мес.

Комплексное обследование с динамическим контролем состояния, определением изменений спектра и степени сенсibilизации, а также программы реабилитационных мероприятий проводят детям в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно либо в дневном стационаре.

При тяжелом течении атопического дерматита и/или торпидности к терапии, после уточнения диагноза, показано лечение в круглосуточном/дневном стационаре.

Показания к госпитализации (дневной/круглосуточный стационар):

- обострение АТД, сопровождаемое нарушением общего состояния;
- распространенный кожный процесс, сопровождаемый вторичным инфицированием;
- рецидивирующие кожные инфекции.

ПРОГНОЗ

Первые симптомы АТД обычно появляются в раннем возрасте, а в 50% случаев диагноз устанавливается к первому году жизни. Атопический дерматит имеет волнообразное рецидивирующее течение: у 60% детей симптомы со временем полностью исчезают, а у остальных сохраняются или рецидивируют в течение всей жизни.

Предположительно, дети, заболевшие АТД на первом году жизни, имеют лучший прогноз заболевания. Тем не менее, в целом, чем раньше дебютирует и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше шанс его персистирующего течения, особенно в сочетании с другой аллергической патологией. Доказано наличие патофизиологической связи между тяжелым атопическим дерматитом, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, при этом АТД рассматривается как основной предиктор формирования астмы у детей.

Негативное влияние АТД на качество жизни детей сопоставимо с такими тяжелыми хроническими заболеваниями, как псориаз, сахарный диабет и др.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы рекомендаций подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова <http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Баранов <http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Е.А. Вишнёва <http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Л.Р. Селимзянова <http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Akdis CA, Agache I, editors. *Global atlas of allergy*. Zurich: EAACI; 2014. 388 p.
2. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00149-x.
3. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116–132. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.023.
4. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327–349. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.030.
5. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338–351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010.
6. Akdis CA, 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. *Allergy*. 2006;61(8):969–987. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x.
7. *Аллергия у детей: от теории — к практике.* / Под ред. Намазовой-Барановой Л.С. — М.: Союз педиатров России; 2010–2011. 668 с. [*Allergiya u detei: ot teorii — k praktike*. Ed by L.S. Namazova-Baranova. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010–2011. 668 p. (In Russ.)]
8. Miller DW, Koch SB, Yentzer BA, et al. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(5):531–537.
9. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology*. 2007;214(1):61–67. doi: 10.1159/000096915.
10. Eschler DC, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of topical antihistamines in the relief of pruritus. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(8):992–997.
11. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S, et al. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD004054. doi: 10.1002/14651858.CD004054.pub3.
12. Ng SY, Begum S, Chong SY. Does order of application of emollient and topical corticosteroids make a difference in the severity of atopic eczema in children? *Pediatr Dermatol*. 2016;33(2):160–164. doi: 10.1111/pde.12758.
13. Svensson A, Chambers C, Ganemo A, Mitchell SA. A systematic review of tacrolimus ointment compared with corticosteroids in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(7):1395–1406. doi: 10.1185/03007995.2011.582483.
14. Yin Z, Xu J, Luo D. Efficacy and tolerance of tacrolimus and pimecrolimus for atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Biomed Res*. 2011;25(6):385–391. doi: 10.1016/s1674-8301(11)60051-1.
15. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, Frieden IJ. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5):818–823. doi: 10.1016/j.jaad.2006.06.001.
16. Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. *Pediatrics*. 2015;135(4):597–606. doi: 10.1542/peds.2014-1990.
17. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 2011;164(2):415–428. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10030.x.
18. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):429–438. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.049.
19. Baumer JH. Atopic eczema in children. NICE. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2008;93(3):93–97. doi: 10.1136/adc.2008.139626.
20. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):501–513. doi: 10.1111/bjd.12645.
21. Darne S, Leech SN, Taylor AE. Narrowband ultraviolet B phototherapy in children with moderate-to-severe eczema: a comparative cohort study. *Br J Dermatol*. 2014;170(1):150–156. doi: 10.1111/bjd.12580.
22. Sibbald C, Pope E, Ho N, Weinstein M. Retrospective review of relapse after systemic cyclosporine in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(1):36–40. doi: 10.1111/pde.12367.
23. Bae JM, Choi YY, Park CO, et al. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):110–117. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.044.
24. Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(6):665–669. doi: 10.1097/aci.0b013e3283588cf4.
25. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(1):116–121. doi: 10.1016/j.jaci.2007.10.043.
26. Foisy M, Boyle RJ, Chalmers JR, et al. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Evid Based Child Health*. 2011;6(5):1322–1339. doi: 10.1002/ebch.827.
27. Kim SO, Ah YM, Yu YM, et al. Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(2):217–226. doi: 10.1016/j.anaai.2014.05.021.
28. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Report*. 2008;(12):1–24. doi: 10.1037/e623942009-001.
29. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):818–823. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.005.
30. Foolad N, Brezinski EA, Chase EP, Armstrong AW. Effect of nutrient supplementation on atopic dermatitis in children: a systematic review of probiotics, prebiotics, formula, and fatty acids. *JAMA Dermatol*. 2013;149(3):350–355. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.1495.
31. Panduru M, Panduru NM, Salavastru CM, Tiplica GS. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(2):232–242. doi: 10.1111/jdv.12496.
32. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6 Suppl):118–127. doi:10.1016/j.jaci.2003.09.033.
33. Williams HC, Pembroke AC, Forsdyke H, et al. London-born black Caribbean children are at increased risk of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(2 Pt 1):212–217. doi: 10.1016/0190-9622(95)90128-0.