

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Педанова Е.А.

**Реферат на тему:**

**«Атопический дерматит у детей»**

Выполнила: клинический ординатор Коршунова Н.В.

Красноярск, 2018

## Оглавление

Ключевые слова.....	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
Определение.....	7
Этиология и патогенез.....	7
Эпидемиология.....	8
Кодирование по МКБ-10.....	8
Классификация.....	9
Диагностика.....	9
Жалобы и анамнез.....	9
Физикальное обследование.....	12
Лабораторная диагностика .....	13
Иная диагностика.....	14
Дифференциальная диагностика .....	15
Лечение.....	16
Консервативное лечение.....	16
Немедикаментозное лечение .....	25
Реабилитация.....	26
Профилактика и диспансерное наблюдение .....	27
Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома.....	27
Осложнения.....	27
Показания к госпитализации .....	27
Исходы и прогноз.....	27
Список литературы.....	28

## **Список сокращений**

АЛТР - антагонисты лейкотриеновых рецепторов

АР - аллергический ринит

АтД - атопический дерматит

БА - бронхиальная астма

БКМ - белки коровьего молока

ГКС - глюкокортикостероиды

ИК - ингибиторы кальциневрина

МГК - местные глюкокортикостероиды

ПА - пищевая аллергия

РААКИ - Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

Шкала EASY - Eczema Area and Severity Index (шкала индекса распространенности и тяжести экземы)

Шкала SASSAD - Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score (шкала оценки тяжести атопического дерматита по шести площадям и шести признакам)

Шкала SCORAD - Scoring Atopic Dermatitis (шкала балльной оценки атопического дерматита)

## **Термины и определения**

Прик-тест - вид кожного тестирования, заключающийся в уколе (от англ. prick - укол) кожи пациента в месте нанесения аллергена. Проводится со стандартизованными диагностическими аллергенами, с использованием специального ланцета. Выполняется у детей с возраста 6 мес, отличается минимальной инвазивностью и высокой информативностью, редко даёт ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Лихенификация – представляет собой вторичное изменение кожного покрова, обусловленное утолщением эпидермиса и разрастанием сосочков дермы, характеризуется уплотнением, сухостью, усилением кожного рисунка, иногда – шелушением.

Гипоаллергенный режим – комплекс мероприятий, направленный на уменьшение контакта с причинно-значимым аллергеном.

Элиминационная диета – индивидуально разработанный рацион питания с исключением причинно-значимых аллергенов и продуктов гистаминолибераторов.

## **Определение**

Атопический дерматит — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Атопический дерматит (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. В большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия (ПА).

## **Этиология и патогенез**

В основе патогенеза атопического дерматита лежит иммунозависимое воспаление кожи на фоне активации Th2 клеток, что сопровождается повышением ее чувствительности к внешним и внутренним раздражителям. При хронизации процесса помимо сохраняющейся активности Th2 клеток в воспалительный процесс включаются Th1, Th17 и Th22 клетки.

При АтД установлено важное значение нарушений эпидермального барьера,

увеличения сухости и трансэпидермальной потери воды, что создает возможность поступления аллергенов трансдермально 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 нейропептиды и провоспалительные цитокины, высвобождающиеся из кератиноцитов в результате зуда кожи.

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

### **Эпидемиология**

Атопический дерматит (АтД) встречается во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. К настоящему времени распространенность АтД в детской популяции США достигла 17,2%, у детей в Европе — 15,6%, а 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 составила от 6,2 до 15,5%, по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — Международное исследование астмы и аллергии у детей). Повторные исследования (через 5 лет) распространенности симптоматики АтД в рамках этой программы демонстрируют увеличение данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ. Комитетом экспертов по

астме и аллергии Европейского бюро ВОЗ в последние годы была разработана программа GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе). Исследование распространенности аллергических болезней среди подростков от 15 до 18 лет (GA2LEN) позволило аккумулировать наиболее достоверные данные по распространенности аллергии у российских детей подросткового возраста. В двух центрах (Москва и Томск, РФ) 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 atopического дерматита по результатам анкет составила 9,9%, верифицированный диагноз — у 6,9% участников исследования. Среди респондентов с текущей заболеваемостью АтД доля девочек 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 atopическому дерматиту в детской популяции (на 2008 г. в Москве официальная заболеваемость АтД составляла 1,3% — в 5 раз меньше, чем показало исследование).

### Кодирование по МКБ-10

Атопический дерматит (L20):

L20.8 — Другие atopические дерматиты;

L20.9 — Атопический дерматит неуточненный.

### Классификация

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

**Таблица 1** - Рабочая классификация atopического дерматита у детей

<b>Возрастные периоды</b>	Младенческая (с 1 мес до 1 г. 11 мес.)
	Детская (с 2 лет до 11 лет 11 мес.)
	Подростковая (старше 12 лет)
<b>Стадии</b>	Обострение

	Ремиссия неполная
	Ремиссия
<b>Клинические формы</b>	Экссудативная
	Эритематозно-сквамозная
	Эритематозно-сквамозная с лихенификацией
	Лихеноидная
	Пруригинозная
<b>Тяжесть течения</b>	Легкое течение
	Среднетяжелое
	Тяжелое
<b>Распространенность процесса</b>	Ограниченный
	Распространенный
	Диффузный
<b>Клинико-этиологические варианты</b>	С пищевой сенсibilизацией
	С грибковой сенсibilизацией
	С клещевой/бытовой сенсibilизацией
	С пылевой сенсibilизацией

## Диагностика

Диагностика атопического дерматита 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.

## Жалобы и анамнез

Диагностические критерии АД. Основные критерии:

- o Зуд кожи.
- o 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.

- о Ранняя манифестация первых симптомов.
- о Хроническое рецидивирующее течение.
- о Наследственная отягощенность по атопии.

Дополнительные критерии (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими):

- о ксероз;
- о реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- о ладонная гиперлинейность и усиление рисунка («атопические» ладони);
- о стойкий белый дермографизм;
- о экзема сосков;
- о рецидивирующий конъюнктивит;
- о продольная суборбитальная складка (линия Денни–Моргана);
- о периорбитальная гиперпигментация;
- о кератоконус (коническое выпячивание роговицы в ее центре).

Комментарии: обычно манифестация АД у детей происходит на первом году жизни. Заболевание проходит в своем развитии три стадии, которые могут быть разделены периодами ремиссии или переходить одна в другую.

Младенческая стадия АД формируется у детей с периода новорожденности до двух лет и характеризуется острым воспалением кожи с высыпаниями на коже папул и микровезикул с выраженной экссудацией и мокнутием (экссудативная форма). 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, отмечается выраженный зуд и жжение кожи, болезненность и чувство напряжения. Больной ребенок расчесывает кожу, вследствие чего очаги покрываются серозно-кровянистыми корочками, а при присоединении вторичной инфекции — серозно-кровянисто-гнойными 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 АД отмечается поражение кожи туловища, конечностей, преимущественно их разгибательных поверхностей. Для 30% больных АД характерны гиперемия, инфильтрация и легкое шелушение кожи без экссудации, которые служат проявлениями эритематозно-сквамозной формы болезни. 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 и продолжается обычно до подросткового возраста. При этом на коже менее выражены экссудативные очаги, характерные для младенческой фазы, отмечается ее значительная гиперемия, выраженная сухость и подчеркнутый рисунок, утолщение складок и гиперкератоз, складчатый характер поражений. Наличие этих элементов определяется как эритематозно-сквамозная форма 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 отмечаются высыпания в виде лихеноидных папул, обильное шелушение, множественные расчесы и трещины кожи — эти проявления определяют как лихеноидную форму АтД.

В этой стадии АтД характерно поражение кожи лица, определяемое как «атопическое лицо», проявляющееся гиперпигментацией век с подчеркнутыми складками, шелушением кожи век и вычесыванием бровей. У всех этих больных определяется очень характерный 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 (лихенификацией), сухостью и шелушением, преимущественными поражениями 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 предыдущей возрастной группе, 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. Эти высыпания сочетаются с выраженной лихенизацией с типичной для этого возраста локализацией на сгибательных поверхностях конечностей.

По распространенности воспалительного процесса на коже различают: АтД ограниченный — с локализацией преимущественно на лице и площадью поражения кожи не более 5–10%; АтД распространенный — с площадью поражения от 10 до 50%; АтД диффузный — с обширным поражением более 50% поверхности кожных покровов.

По стадиям течения АтД выделяют: обострение, неполную ремиссию и ремиссию.

### **Физикальное обследование**

При физикальном осмотре рекомендуется проводить оценку тяжести клинических проявлений

Таблица 2 - Оценка тяжести атопического дерматита по степени выраженности клинических проявлений

Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
----------------	-----------------------	-----------------

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

### Лабораторная диагностика

- Рекомендовано проведение общего клинического анализа крови.

Комментарии: (неспецифическим признаком может быть наличие эозинофилии, в случае присоединения кожного инфекционного процесса возможен нейтрофильный лейкоцитоз).

- Рекомендовано проведение кожных тестов со стандартизованными аллергенами (прик-тест, скарификационные кожные пробы).

Комментарии: кожное тестирование выявляет IgE-опосредованные аллергические реакции; проводится аллергологом при отсутствии острых проявлений атопического дерматита у ребенка. Прием антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов и нейролептиков снижает чувствительность кожных рецепторов и может привести к получению ложноотрицательных результатов, поэтому эти препараты необходимо отменить за 3, 7 дней и 30 суток, соответственно, до предполагаемого срока исследования.

- Не рекомендуется определение концентрации общего IgE в сыворотке крови - данный метод имеет низкую диагностическую ценность (низкий уровень общего IgE не указывает на отсутствие атопии и не является критерием исключения диагноза АтД).

- Рекомендуется определение аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови

Комментарии: исследование предпочтительно для детей:

о с распространенными кожными проявлениями АтД;

о при невозможности отмены принимаемых антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов, нейролептиков;

о с сомнительными результатами кожных тестов или при отсутствии корреляции клинических проявлений и результатов кожных тестов;

о с высоким риском развития анафилактических реакций на определенный аллерген при проведении кожного тестирования;

- о для пациентов грудного возраста;
- о в отсутствии аллергенов для проведения кожного тестирования, при наличии таковых для диагностики *in vitro*.
- Не рекомендуется использовать определение уровня IgG и его субклассов при обследовании больных с АД для оценки сенсибилизации.

### **Иная диагностика**

- Рекомендовано назначение индивидуальной элиминационной диеты и диагностическое введение продукта (подозреваемого в качестве причинно-значимого аллергена)

Комментарии: осуществляется врачами специалистами (аллергологами, диетологами) для подтверждения / исключения пищевой аллергии (особенно в случаях сенсибилизации к злаковым и белкам коровьего молока: до настоящего времени технология провокационных проб, в том числе двойной плацебо контролируемой пробы, используемых для подтверждения диагноза за рубежом, в РФ не отработана, а оценка не стандартизована).

Диагностическая эффективность элиминационной диеты оценивается в динамике, обычно спустя 2–4 недели 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, а также после проведения десенсибилизации к аллергенам.

### **Дифференциальная диагностика**

Атопический дерматит необходимо дифференцировать с чесоткой, себорейным дерматитом, аллергическим контактным дерматитом, ихтиозом, псориазом, иммунодефицитными состояниями (синдром Вискотта–Олдрича, синдром гипериммуноглобулинемии E

### **Иная диагностика**

Консультации специалистов осуществляют по показаниям

- Рекомендуется консультация дерматолога для установления диагноза, проведения дифференциальной диагностики с другими кожными заболеваниями, подбора и коррекции терапии, обучения пациента.
- Рекомендуется консультация аллерголога для проведения аллергологического обследования, назначения элиминационной диеты, установления причинно-значимых аллергенов, подбора и коррекции терапии, диагностики сопутствующих аллергических заболеваний, обучения пациента и профилактики развития респираторной аллергии.
- Рекомендована повторная консультация дерматолога и аллерголога в случае плохого ответа на лечение местными глюкокортикоидами (МГК) или антигистаминными препаратами, наличия осложнений, тяжелого или персистирующего течения заболевания (длительное или частое применение сильных МГК, обширное поражение кожи (20% площади тела или 10% с вовлечением кожи век, кистей рук, промежности), наличия у пациента рецидивирующих инфекций, эритродермии или распространенных эксфолиативных очагов).
- Рекомендована консультация диетолога для составления и коррекции индивидуального рациона питания.

- Рекомендована консультация ЛОР-врача для выявления и санации очагов хронической инфекции, ранняя диагностика и своевременное купирование симптомов аллергического ринита.
- Рекомендована консультация психоневролога при выраженном зуде, поведенческих нарушениях.
- Рекомендована консультация медицинского психолога для проведения психотерапевтического лечения, обучения технике релаксации, снятия стресса и модификации поведения.

## **Лечение**

Лечение АТД должно быть комплексным и патогенетическим, включающим элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение больного, реабилитацию. Объем терапии при АТД определяется выраженностью клинических проявлений.

Лечение атопического дерматита должно быть направлено на достижение следующих целей: уменьшение клинических проявлений заболевания, снижение частоты обострений, повышение качества жизни больных и предотвращение инфекционных осложнений.

## **Консервативное лечение**

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**

- Местные глюкокортикостероиды (МГК) рекомендуются как средства первой линии для лечения обострений атопического дерматита, а также препараты стартовой терапии при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания.

- В настоящее время нет точных данных относительно оптимальной частоты аппликаций, продолжительности лечения, количеств и концентрации используемых МГК для лечения атопического дерматита. Рекомендуется определять исходя из особенностей активного вещества, используемыми в конкретном препарате

- Не существует четких доказательств преимущества нанесения МГК 2 раза в сутки по сравнению с однократным нанесением. Рекомендуется кратность нанесения МГК определять особенностями фармакокинетики стероида.

Комментарии: например, метилпреднизолона ацепонат и мометазона фуруат следует применять 1 раз в сутки, флутиказон — 1–2 раза в сутки, бетаметазон, преднизолон и гидрокортизона 17-бутират — 1–3 раза в сутки, гидрокортизон — 2–3 раза в сутки.

Назначение коротких курсов (3 дня) сильнодействующих МГК у детей столь же эффективно, как и длительное применение (7 дней) слабых МГК.

- Не рекомендуется разведение официальных топических МГК индифферентными

мазями при наружной терапии АтД, так как такое разведение не снижает частоту появления побочных эффектов, но сопровождается значимым снижением терапевтической эффективности местных МГК

- При существенном уменьшении интенсивности клинических проявлений заболевания рекомендуется постепенное уменьшение кратности и частоты нанесения МГК. Применение местных комбинированных препаратов ГКС и антибиотиков не имеет преимуществ перед МГК (при отсутствии инфекционного осложнения).

Комментарии: риск развития местных побочных эффектов терапии МГК (стрии, атрофия кожи, телеангиэктазии), особенно на чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки), ограничивает возможность длительного применения местных МГК при АтД.

о Ограничено применение местных МГК на чувствительные участки кожи.

о Кортикостероиды лучше абсорбируются в областях воспаления и шелушения, чем нормальной кожи, 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 МГК.

Анатомические различия во всасывании (в % от общей абсорбированной дозы 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 %.

В зависимости от способности МГК связываться с цитозольными рецепторами, блокировать активность фосфолипазы А<sub>2</sub> и уменьшать образование медиаторов воспаления, с учетом концентрации действующего вещества МГК по силе действия принято делить на классы активности (в Европе выделяют I–IV классы, в США – с I–VII классы

— очень сильные (класс IV);

— сильные (класс III);

— средние (класс II);

— слабые (класс I).

Общие рекомендации по использованию МГК у детей и другие факторы, влияющие на действие МГК

- Топические МГК с антибактериальными и противогрибковыми свойствами рекомендуются пациентам с АтД, осложненным бактериальной или грибковой инфекцией кожи.

Комментарии: во избежание 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, осложненного вторичным инфицированием:

о возможность эффективного лечения осложненных инфицированием аллергодерматозов, где использование монокомпонентных препаратов нежелательно;

о большая приверженность пациентов лечению из-за упрощения схемы (меньшее количество используемых одновременно препаратов);

о для атопического дерматита — возможность преодоления резистентности к ГКС, вызванной суперантигенами *S. aureus*;

о уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием антимикробного препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление;

о 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 стероидных нежелательных 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.

### **Ингибиторы кальциневрина (ИК)**

- 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 рекомендован в наружной терапии легкого и среднетяжелого АтД у детей старше 3 месяцев. 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.

Комментарии: противовоспалительная активность такролимуса соответствует МГК III класса активности, а пимекролимуса — МГК I класса активности, 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 МГК они не вызывают атрофии кожи и не влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Препараты могут использоваться в комбинации с МГК. После уменьшения симптомов тяжелого обострения МГК можно заменить 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 является препаратом, разрешенным для длительной поддерживающей терапии АтД (средней степени тяжести и тяжелых форм) по схеме 2 раза в неделю в течение 12 месяцев и более у пациентов с частыми обострениями (свыше 4 эпизодов в год) с целью предупреждения новых обострений и продления периода ремиссии. Данная терапия рекомендована только тем пациентам, у которых ранее наблюдался ответ на лечение такролимусом по схеме 2 раза в день продолжительностью не более 6 недель (т. е. лечение привело к полному или почти полному разрешению кожного процесса). Применение мази такролимуса для поддерживающей терапии по схеме 2 раза в неделю позволяет продлить период ремиссии АтД в 6 раз по сравнению с лечением только обострений у детей и до 9 раз — у взрослых. Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить динамику клинических проявлений и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования такролимуса.

### **Общие рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина**

- У пациентов подросткового возраста с АтД среднетяжелого и тяжелого течения рекомендована тактика проактивной терапии - с использованием МГК (преимущественно средней силы) и ИК. Используется однократное нанесение в течение двух последовательных дней недели в течение 4 месяцев.

### **Препараты на основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола**

- Препараты на основе дегтя, нафталана, ихтиола, дерматола уступают по своей активности современным стероидным и нестероидным средствам для лечения АтД, в настоящее время не рекомендуются для использования. Медленное развитие противовоспалительного действия и выраженный косметический дефект также ограничивает их применение.

### **Активированный пиритион цинка**

- Рекомендовано использовать активированный пиритион цинка (0,2% аэрозоль, 0,2% крем и 1% шампунь) (нестероидный препарат с широким спектром фармакологических эффектов), 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*

Комментарии: 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**

- Антисептики рекомендуется применять в комплексной терапии атопического дерматита, однако доказательств их эффективности, подтвержденных рандомизированными контролируемыми исследованиями, нет.

- Увлажняющие и смягчающие средства рекомендуются в комплексной терапии атопического дерматита, так как восстанавливают целостность водно-липидного и рогового слоев эпидермиса, улучшают барьерную функцию кожи (корнеотерапия), обладают также МГК-сберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания

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. Каждые 3–4 недели необходима смена питательных и увлажняющих средств для предотвращения явлений тахифилаксии.

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 специфичных, 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 АД, и особенно при обострении заболевания, является неправильной. Наоборот, ежедневное купание (использование ванн лучше, чем душ!) 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**

- Антигистаминные препараты рекомендуются для лечения больных атопическим дерматитом, хотя достоверные исследования об эффективности антигистаминных препаратов второго поколения, не обладающих седативных эффектом, в лечении больных атопическим дерматитом отсутствуют

Комментарии: терапевтическая ценность антигистаминных препаратов первого поколения заключается главным образом в их седативных свойствах за счет нормализации ночного сна и уменьшения интенсивности зуда.

### **Антигистаминные препараты 1-го поколения**

- Антигистаминные препараты 1-го поколения не рекомендованы для постоянно длительного использования, могут применяться лишь при обострении АД короткими курсами на ночь для уменьшения зуда

Комментарии: антигистаминные препараты 1-го поколения лишь на 30% блокируют H<sub>1</sub>-рецепторы, обладают выраженным нежелательным седативным эффектом, так как из-за высокой



липофильности легко проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают блокаду H1- и M-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. Кроме того, из-за M-холинолитического (атропиноподобного) действия эти препараты не рекомендуется назначать детям при сочетании АтД с БА или аллергическим ринитом.

### **Антигистаминные препараты 2-го поколения**

- Антигистаминные препараты 2-го поколения могут быть рекомендованы для устранения не только ночного, но и дневного зуда

Комментарии: данные препараты имеют высокую специфичность к H1-рецепторам, не обладают M-холинолитическим действием. Их значимым достоинством является отсутствие седативного эффекта и влияния на когнитивные функции.

Существенным отличием антигистаминных препаратов 2-го поколения является наличие у них не только избирательного H1-блокирующего действия, но и противовоспалительного эффекта. В то же время данные современных исследований говорят, что неседативные антигистамины обладают очень слабым действием при лечении АтД: так, согласно EAACI/AAAAI/PRACTALL consensus Report, 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.

- Не рекомендовано использования антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) при АтД, так как доказательств эффективности не достаточно.
- Не рекомендуется назначение при atopическом дерматите кетотифена и пероральных форм кромоглициевой кислоты, так как эффективность данных препаратов в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана.

### **Антибактериальная терапия**

- Системное назначение антибиотиков рекомендовано для пациентов с подтвержденной тяжелой бактериальной инфекцией кожи 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.

Комментарии: кожа пациентов с АтД в очагах патологического процесса и вне таковых часто колонизирована *S. aureus*. Местное и системное применение антибактериальных препаратов временно снижает степень колонизации *S. aureus*. При отсутствии клинических симптомов инфицирования системное применение антибактериальных препаратов оказывает минимальный эффект на течение atopического дерматита.

- Иммуносупрессивная терапия рекомендована при особенно тяжелом течении АтД и недостаточной эффективности всех других методов лечения. Вопрос о назначении этой терапии решает специалист аллерголог-иммунолог. Иммуносупрессивная терапия (циклоспорин; азатиоприн) эффективна для лечения тяжелых форм АтД, но токсичность и наличие большого количества побочных эффектов лечения ограничивает применение препаратов

- Рекомендованы короткие курсы циклоспорина, так как они обладают значительно меньшим кумулятивным эффектом по сравнению с длительной терапией (прием препарата в течение 1 года)

Комментарии: Начальная доза циклоспорина (код АТХ: L04AD01) 2,5 мг/кг в день, разделяется на 2 приема в сутки и принимается перорально. С целью снижения вероятности побочных эффектов суточная доза не должна превышать 5 мг/кг в сутки.

### **Системные ГКС**

- Системные ГКС рекомендовано использовать для купирования тяжелых обострений АТД короткими курсами.

Комментарии: побочные эффекты ограничивают применение этого метода лечения у детей, поэтому системное применение ГКС не может быть рекомендовано для рутинного использования. Рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность этого метода лечения, нет, несмотря на его длительное применение.

- Аллергенспецифическая иммунотерапия при atopическом дерматите не рекомендована, однако она может быть эффективна при сопутствующей БА, аллергическом риноконъюнктивите, сенсibilизации к клещам домашней пыли.
- Не рекомендовано использование альтернативных методов лечения

### **Немедикаментозное лечение**

- Рекомендована гипоаллергенная диета, обусловленном пищевой аллергией, а также пациентам с пылевой сенсibilизацией.

Комментарии: 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.

- Рекомендован гипоаллергенный режим. Уменьшение контакта с аллергеном является первым и необходимым шагом в лечении больных с atopией.

Для пациентов с АТД, у которых клинически предполагается роль аллергенов, в частности бытовых и ингаляционных, необходимо осуществлять мероприятия, направленные на уменьшение воздействия клещей домашней пыли.

### **Фототерапия**

- Рекомендовано применение фототерапии (УФ-облучение) у пациентов с 3 лет с распространенными кожными проявлениями, устойчивыми к стандартной терапии.

Комментарии: наиболее эффективным и безопасным методом является узкополосная фототерапия (UVB – 311нм), не имеющая возрастных ограничений. В младенческом возрасте

воздействия проводят селективно на ограниченные участки пораженной кожи при условии отсутствия острого процесса.

### **Психотерапия**

• Рекомендована психотерапия для лечения атопического дерматита. Наиболее предпочтительны групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релаксации, снятия стресса и модификации поведения

### **Обучение пациента**

Пациента рекомендуется обучить:

правилам ухода за кожей;

правильному использованию питательных и увлажняющих средств, местных ГКС и других препаратов.

ограничению контакта с неблагоприятными факторами внешней среды.

### **Реабилитация**

Программы реабилитационных мероприятий проводятся детям в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре.

### **Профилактика и диспансерное наблюдение**

Пациенты детской возрастной категории с АД 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, проводятся детям в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса по показаниям амбулаторно / в дневном стационаре.

### **Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома**

#### **Осложнения**

- o Вторичное инфицирование участков кожного покрова
- o Осложнения - проявления побочных действий лекарственных препаратов (как правило, возникают при длительном бесконтрольном использовании)

#### **Показания к госпитализации**

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):

- o обострение АД, сопровождающееся нарушением общего состояния;
- o распространенный кожный процесс, сопровождающийся вторичным инфицированием;

- о рецидивирующие кожные инфекции.

### **Исходы и прогноз**

Первые симптомы АтД обычно появляются в раннем возрасте, а в 50% случаев диагноз устанавливается к 1-му 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 атопическим дерматитом на 1-м году жизни, имеют лучший прогноз заболевания. Тем не менее, в целом, чем раньше дебют и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше шанс его персистирующего течения, особенно в случаях сочетания АтД с другой аллергической патологией. Доказано наличие патофизиологической связи между тяжелым атопическим дерматитом, БА 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.

## Список литературы

1. Клинические рекомендации под ред. Баранова «Атопический дерматит у детей» 2016 г.
2. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
3. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet 2016; 387:1109.
4. 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; 71:116.
5. 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; 71:327.
6. 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; 70:338.
7. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России. 2010– 2011. 668 с.