

РОЛЬ ЭМОЛЕНТОВ

В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Атопический дерматит (АтД) является наиболее распространенным воспалительным заболеванием кожи в детском возрасте. В практическом здравоохранении основным механизмом развития АтД является пищевая аллергия у детей. Однако, как показали современные исследования, значительное место в патогенезе АтД занимает нарушение строения элементов кожного барьера, что способствует ксерозу кожи и повышению проницаемости его для аллергенов. Соответственно, терапия АтД должна быть направлена не только на купирование аллергических реакций, но и на восстановление и поддержание целостности кожного барьера. Основная роль в этом отводится использованию средств, восстанавливающих липидный состав эпидермиса, – эмолентам. Среди данной группы средств можно отметить крем-эмульсию Stelatopia, эффективность которой установлена в ходе клинических исследований при лечении АтД у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, кожный барьер, эмоленты, Stelatopia.

S.V. ZAYTSEVA, PhD in Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
THE ROLE OF EMOLLIENTS IN PATHOGENETIC THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Atopic dermatitis (AtD) is the most common inflammatory skin disease in childhood. In practical healthcare, the basic mechanism for the development of AtD in children is food allergy. However, recent studies demonstrate that disruptions of the skin barrier structure play a relevant role in the pathogenesis of AtD, contributing to xeroderma and increased skin permeability to allergens. Accordingly, AtD therapy should be targeted not only at relief of allergic reactions but also at restoration and maintenance of the skin barrier integrity. The key role here belongs to agents that restore epidermal lipid content – emollients. Among representatives of the group of treatments, the effectiveness of Stelatopia moisturizing emulsion for the treatment of atopic dermatitis in children was confirmed by clinical trials.

Keywords: atopic dermatitis, skin barrier, emollients, Stelatopia.

Атопический дерматит (АтД) является наиболее распространенным воспалительным заболеванием кожи. В типичных случаях первые симптомы АтД появляются в раннем детском возрасте и продолжают у взрослых, что значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи. По данным международных исследований, АтД встречается у 4–7% взрослого населения [13]. В педиатрической практике по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood – Международное исследование астмы и аллергии у детей) в некоторых регионах Российской Федерации распространенность симптомов АД у детей увеличивается до 15,5% [6].

За последнее десятилетие патогенез АтД был существенно пересмотрен. Многочисленными исследованиями была доказана роль генетического фактора в формировании АтД. Так, установлено, 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 [6]. Эти данные подтверждают сформулированные в последние десятилетия две конкурирующие патогенетические гипотезы. Согласно одной из них, основное значение в патогенезе АтД уделяется дефекту иммунной системы, который определяет повышенную чувствительность

организма к аллергенам, формирование аллергических реакций, в частности аллергического воспаления кожи [10, 14, 16]. С позиции другой гипотезы, АтД представляется как заболевание, обусловленное генетическим дефектом кожного барьера [4–6, 10, 16].

Попытаемся оценить практическую значимость этих гипотез при АтД. Итак, в основе первой гипотезы патогенеза АтД лежит генетически обусловленное иммунозависимое воспаление кожи, чаще связанное с активацией клеток Т-лимфоцитов – хелперов второго типа (Th2). Результатом данной активации является сенсibilизация ребенка к аллергенам, которая клинически реализуется аллергическим воспалением кожи. Это воспаление сопровождается повышением чувствительности кожи к внешним и внутренним раздражителям.

Влияние аллергенов на течение АтД изучалось с начала XIX в., когда появились первые сообщения Talbot об улучшении состояния кожи у больного с экземой при исключении из его пищевого рациона молока и куриных яиц [4]. Эти наблюдения в настоящее время подтверждены многочисленными исследованиями. Установлено, что у детей первых лет жизни основными триггерами АтД являются пищевые аллергены. Из более чем 170 установленных пищевых аллергенов наиболее значимыми при пищевой аллергии являются молоко, соя, рыба, моллюски, яйца, арахис, пшеница, орехи [2, 7, 8]. Особенно часто у детей раннего возраста встречается аллергия к белкам коровьего молока. Согласно литературным данным, пик заболеваемости аллергией к белкам коровьего молока

приходится на первый год жизни, составляя, по данным Европейского общества детской гастроэнтерологии и питания (ESPGAN), 2–3% среди грудных детей. К 5 годам у 80% больных развивается толерантность к молочному белку. Соответственно, к возрасту 6 лет заболеваемость снижается до показателя менее 1% [22]. Согласно данным BSACI (Британский согласительный документ по пищевой аллергии), аллергия к белкам коровьего молока чаще присутствует у детей до 6 месяцев. Дебют аллергии к белкам коровьего молока после 12 месяцев жизни ребенка встречается редко [23].

По-видимому, высокая распространенность пищевой аллергии у пациентов детского возраста связана с определенными предрасполагающими факторами, среди которых большое место отводится анатомо-физиологическим особенностям детского организма. Так, одним из значимых факторов, сопровождающих клинические проявления АтД у детей грудного возраста, является незрелость желудочно-кишечного тракта. Это проявляется низкой активностью ферментных систем, явлениями дисахаридной недостаточности, нарушениями пристеночного пищеварения и перистальтики, высокой проницаемостью кишечника для аллергенов, нарушениями микробиоценоза кишечника. Все это создает благоприятные условия для выработки сенсибилизации к пищевым белкам и формирования пищевой аллергии. Незрелость иммунной системы с сохраняющейся с внутриутробного периода направленностью иммунного ответа в сторону Th2-клеток, возрастная дизиммуноглобулинемия с низкими значениями иммуноглобулина А также являются факторами, повышающими вероятность формирования ранней сенсибилизации к пищевым аллергенам детей первых месяцев жизни.

Таким образом, у детей существуют предпосылки развития пищевой аллергии, проявлением которой часто является аллергическое поражение кожи и АтД. Это подтверждается многочисленными исследованиями, доказывающими роль пищевых аллергенов в развитии АтД у детей. Доминирование данной гипотезы в течение многих лет привело к тому, что в представлении большинства врачей патогенез АтД ассоциируется именно с пищевой аллергией.

Однако установлено, что только 30–50% детей со среднетяжелым и тяжелым течением АтД имеют проявления пищевой аллергии [8]. В последние десятилетия появились данные, свидетельствующие, что генетические дефекты, определяющие изменения состояния кожного барьера, также играют важную роль в развитии АтД [10, 12–14, 17, 19]. Известно, что функция кожного барьера заключается в защите кожи от внешних воздействий, предотвращении трансэпидермальной потери воды, сохранении гидратации кожи и поддержании осмотического баланса внутренних тканей. Кожный барьер представляет собой наружный слой кожи – эпидермис, точнее его верхний роговой слой. Он состоит из ороговевших клеток кожи (корнеоцитов), которые встроены в матрицу, состоящую из множества пластинчатых липидных слоев. В химическом отношении эти липидные слои представлены комбинацией керамидов, насыщенных жирных

кислот с длинной цепью и холестерина в молекулярном соотношении примерно 1:1:1 [1, 3]. Даже незначительный дефект синтеза структурообразующих белков и изменение состава липидов приводят к нарушению процесса кератинизации [31]. В ходе исследований при АтД выявлено уменьшение длины цепи керамидов и свободных жирных кислот, что в значительной мере определяет нарушение организации структуры эпидермиса [19]. В результате у пациента с АтД нарушается формирование рогового слоя кожи, что клинически проявляется выраженной сухостью. Увеличение сухости и трансэпидермальная потеря воды создают возможность поступления аллергенов трансдермально с вовлечением механизмов, приводящих к повреждению кожи и инициирующих воспаление.

Таким образом, изменение структуры кожного барьера в настоящее время также рассматривается как важный этиопатогенетический фактор в развитии АтД.

В последние годы появились данные, свидетельствующие о тесной взаимосвязи двух описанных патогенетических гипотез развития АтД. Так, было продемонстрировано в экспериментальных условиях [10, 12] и в клинической практике [15, 33], что при атопическом воспалении цитокины Th2-профиля могут ингибировать гены терминальной дифференцировки липидов кожного барьера (например, филаггрина). Установлено, что Th1-цитокины (фактор некроза опухоли альфа, интерферон-гамма) индуцируют синтез керамидов кожного барьера, необходимых для правильного функционирования эпидермального барьера, в то время как Th2-цитокины (IL-4), наоборот, ингибируют их выработку [18, 32].

За последнее десятилетие патогенез АтД был существенно пересмотрен. Многочисленными исследованиями была доказана роль генетического фактора в формировании АтД

Таким образом, АтД является мультифакториальным заболеванием. В патогенезе АтД взаимосвязаны факторы, определяющие иммунный ответ с развитием аллергического воспаления кожи, и факторы, поддерживающие структурный дефект кожи. Взаимодействие этих групп факторов является пусковым моментом аллергического поражения кожи, а также поддерживает его рецидивирующее течение.

Сложность патогенетических механизмов АтД отражается и в терапевтических аспектах АтД. Несмотря на широкую распространенность данного заболевания, в настоящее время отсутствуют гарантированно эффективные методы терапии, особенно тяжелых форм АтД [9, 10, 15, 20, 31, 34]. Усугубляется это тем, что нередко врачи не учитывают весь комплекс патогенетических механизмов в формировании АтД. Так, часто при АтД терапевтические мероприятия направлены только на купирование пищевой аллергии [4], в других же случаях основное лечение направлено на восстановление эпидермального барьера. В идеале же терапия АтД должна быть комплексной и

учитывать как влияние аллергии, так и патологию кожного барьера в развитии болезни [4–6].

Согласно современным рекомендациям терапия аллергии у детей при АтД в основном должна быть направлена на соблюдение элиминационных мероприятий. Основой элиминационных мероприятий при АтД является исключение всех причинно-значимых аллергенов. С учетом значимости пищевой аллергии в генезе АтД у детей первых лет жизни особенно важна достоверная диагностика пищевых аллергенов. Из питания пациента исключаются все продукты, содержащие установленные причинно-значимые аллергены, а также ограничиваются продукты, обладающие гистаминлиберирующим действием. Однако диета пациента должна быть не просто элиминационной, но и сбалансированной по всем основным ингредиентам, что особенно важно у детей раннего возраста. Срок элиминации определяется индивидуально на основании результатов обследования и наблюдения. После достижения ремиссии АтД рацион пациента должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов [2, 7].

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению АтД у детей системная медикаментозная терапия определяется выраженностью клинических проявлений и проводится по принципам увеличения объема лекарственных препаратов с противовоспалительным и иммуносупрессирующим действием. Так, в период обострения кожного процесса могут быть использованы системные антигистаминные препараты. При тяжелых, постоянно рецидивирующих дерматитах в терапию могут быть рекомендованы системные иммуносупрессивные препараты (системные глюкокортикостероиды, циклоспорин А, азатиоприн, такролимус, микофенолата мофетил) [5, 6].

Другим обязательным и незаменимым патогенетическим направлением лечения АтД является наружная терапия. Ее цель не только купирование основных кожных проявлений и зуда, но и полное восстановление кожного барьера, что часто предупреждает рецидивы заболевания.

Препаратами первой линии наружной терапии при обострении АтД являются топические глюкокортикостероиды (ТГК). В настоящее время данная группа препаратов классифицируется в зависимости от силы действия на классы активности. Согласно классификации Miller и Munro (1980), выделяют 4 класса активности ТГК [6]: слабые (I класс), средней степени активности (II класс), сильной степени (III класс) и очень сильной степени (IV класс) активности. Согласно рекомендациям по наружной терапии при тяжелых обострениях и локализации патологических кожных очагов на туловище и конечностях лечение начинают с ТГК III класса. Для обработки кожи лица и других чувствительных участков кожи (шея, складки) рекомендуется использовать ТГК I класса. Не следует применять ТГК IV класса у детей до 14 лет. Длительность применения ТГК следует минимизировать настолько, насколько позволяет клиническая ситуация. Непрерывный курс терапии ТГК у детей не должен превышать 2 недели. Если упорное хроническое течение АтД требует более длительного лечения, следует прибегать к интермиттиру-

ющим курсам. Риск развития местных побочных эффектов терапии ТГК (стрии, атрофия кожи, телеангиэктазии), особенно на чувствительных участках кожи, ограничивает возможность их длительного применения при АтД [4–6].

После уменьшения симптомов тяжелого обострения ТГК заменяется на ингибиторы кальциневрина (местные иммуномодуляторы) – пимекролимус и такролимус. Данным препаратам свойственна низкая системная абсорбция. Эта группа препаратов в отличие от ТГК не вызывает атрофии кожи и не влияет на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Эмоленты заполняют пространство между отшелушивающимися роговыми клетками, замещают дефекты в роговом слое, образовавшиеся в результате избыточного сущивания корнеоцитов и восполняют недостаток поверхностных липидов

В ходе терапии кожных поражений необходимо учитывать, что при АтД нарушается местная иммунная защита, что нередко способствует присоединению и персистенции вторичного инфицирования кожи. В этом случае требуется применение противобактериальных и антимикотических препаратов.

Как было сказано, целью терапии АтД является не только уменьшение клинических проявлений заболевания, но и, что не менее важно, снижение частоты обострений и повышение качества жизни больных. Согласно данным литературы, огромное значение при рецидивах АтД отводится сухости кожи, которая обусловлена структурными изменениями липидов эпидермального слоя. Изучение эпидермального барьера привело к созданию нового терапевтического направления в дерматологии, которое Альберт Клигман назвал корнеотерапией [21]. Особенностью данного направления является то, что кожа способна усваивать жиры и масла, нанесенные на ее поверхность, и использовать их для построения своих собственных липидов. Эксперименты показали, что кожа может извлекать нужные ей жирные кислоты из экзогенных керамидов, фосфолипидов и триглицеридов. Причем полученные извне жирные кислоты используются не только для построения липидных пластов, но и для синтеза важных молекул, регуляторов реакций местного иммунитета. Важным оказался и тот факт, что эти жирные кислоты относятся к незаменимым полиненасыщенным жирным кислотам: линолевой, линоленовой и арахидоновой. Данные биологические соединения организм человека не может синтезировать сам и должен получать их извне с пищей или при накожном нанесении [1]. Именно поэтому наиболее важным в терапии АтД, начиная с легких поражений кожи в виде ксероза до тяжелых резистентных к лечению форм, является использование специальных увлажняющих и питающих кожу средств – эмолентов (от *lat. emollire* – смягчать). Основой эмолентов являются продукты на основе полиненасыщенных жирных кислот и растительных масел.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению, эмоленты являются необходимым элементом в лечении АД и показаны на всех стадиях заболевания. Эмоленты заполняют пространство между отшелушивающимися роговыми клетками, замещают дефекты в роговом слое, образовавшиеся в результате избыточного слущивания корнеоцитов и восполняют недостаток поверхностных липидов. Применение их приводит к уменьшению сухости кожи, к увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера [5].

Эмоленты наносятся на кожу ежедневно не менее двух раз в день, в том числе после каждого мытья или купания, как на фоне применения ТКГ и ингибиторов кальциневрина, так и в период ремиссии АД, когда отсутствуют симптомы заболевания. Мази и кремы более эффективно восстанавливают поврежденный гидролипидный слой эпидермиса, чем лосьоны. Для эффективной терапии АД эмоленты должны применяться в больших количествах. Согласно современным рекомендациям, для ребенка в возрасте 2 лет необходимо около 250 мл увлажняющих средств в неделю. Это количество эмолентов может быть увеличено в случаях выраженного ксероза. Для достижения терапевтического эффекта родителям рекомендуется тратить порядка 12 минут в день на обработку кожи увлажняющими средствами при АД у детей, что особенно важно во время периода ремиссии заболевания. Целью такой терапии является восстановление барьерной функции кожи и уменьшение проницаемости кожи для аллергенов окружающей среды, а также уменьшение зуда за счет борьбы с ксерозом.

Примером оптимального состава увлажняющего крема с подходящей для большинства пациентов текстурой может служить линия средств Stelatopia французской фармацевтической и косметической компании Laboratoires Expanse. Данная серия представляет собой продукты, которые подходят для ежедневного ухода за сухой и атопичной кожей во время ремиссии и обострения. Особенно важно отметить высокий профиль безопасности продуктов данной линейки. Для улучшения переносимости все продукты серии Stelatopia не содержат в своем составе отдушек, красителей, спирта, парабенов и феноксиэтанола.

У детей с сухой пораженной кожей особенно рекомендуется крем-эмульсия Stelatopia, содержащая дис-

тиллят масла подсолнечника. Имея в своем составе безопасное натуральное активное вещество, оказывающее свое действие с помощью запатентованного процесса активной релипидации, крем-эмульсия Stelatopia отличается способностью к восстановлению уровня липидов и противовоспалительному действию, хорошо питает и быстро уменьшает ощущение дискомфорта при сухой коже.

Эффективность крем-эмульсии Stelatopia в педиатрической практике у пациентов с АД была продемонстрирована французскими учеными в клинических исследованиях [11, 24, 28–30]. Так, в многоцентровое исследование, проведенное под руководством Msika P. (табл.) [24], были включены 86 детей в возрасте от 4 месяцев до 4 лет с легким и среднетяжелым течением АД в период обострения. Пациенты были рандомизированы двойным слепым методом в 5 групп в зависимости от терапии. Часть пациентов получала в качестве наружной терапии только ТКС, которые наносились на зоны кожного поражения. Другие пациенты получали ТКС в сочетании с крем-эмульсией Stelatopia. Эти разные схемы терапии были спланированы специально с целью оценки эффекта и возможности снижения дозы местных кортикостероидов на фоне применения эмолентов. Средний возраст пациентов составил 16 месяцев. Длительность исследования составила 21 день.

Первая группа (А) пациентов из 18 человек получала в течение 21 дня только ТКГ два раза в сутки – утром и вечером. Вторая группа (В) пациентов получала ТКС вместе с крем-эмульсией Stelatopia. Препараты использовались два раза в сутки – утром и вечером. Третья группа (С) пациентов получала ТКГ только утром. Четвертая группа (D) получала ТКГ и крем-эмульсию Stelatopia в утренние часы. Пятая группа (Е) получала ТКГ через день в утренние часы и крем-эмульсию Stelatopia два раза в сутки утром и вечером ежедневно.

С клинической точки зрения оценивались следующие параметры:

- клиническое течение АД определялось с учетом индекса SCORAD в начале исследования на 7-е сутки от начала исследования и в конце исследования на 21-е сутки. Уменьшение индекса SCORAD на $\geq 25\%$ соответствовало значимому эффекту при лечении АД;
- улучшение качества жизни пациентов и членов их семей оценивалось с помощью опросников IDQOL (Каче-

Таблица. Дизайн исследования по оценке эффективности крем-эмульсии Stelatopia в комплексной терапии АД у детей (n = 86)

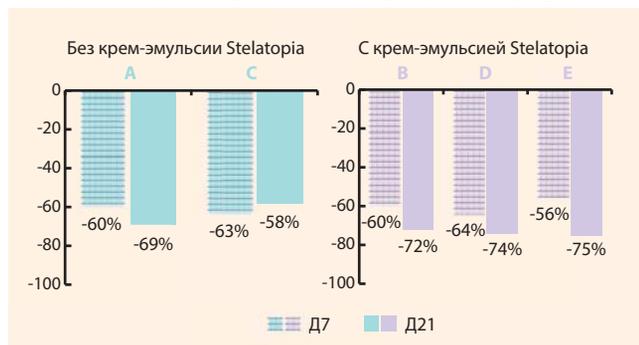
Группы терапии		А	В	С	Д	Е
Число пациентов		18	17	15	17	19
Схема терапии	Утром	ГКС	ГКС + Stelatopia	ГКС	ГКС + Stelatopia	ГКС через день + Stelatopia
	На ночь	ГКС	ГКС + Stelatopia	-	Stelatopia	Stelatopia
Число еженедельных доз ГКС		14	14	7	7	3,5
Снижение дозы ГКС		-	0	50%	50%	75%

ство жизни при дерматите в грудном возрасте) и DFIQ (Опросник по оценке влияния дерматита на членов семьи) в начале и в конце исследования;

■ оценка пациентами терапии с применением крем-эмульсии Stelatoria с точки зрения ее эффективности, косметических качеств и степени удовлетворенности пациента проводилась по опроснику в конце исследования.

В конце исследования было установлено, что все 5 схем терапии способствовали значительному улучшению кожного процесса, что выражалось в снижении индекса SCORAD ($p < 0,01$). Общее сравнение групп не показало значимых различий по эффективности лечения АД. Однако более отчетливое снижение результата оценки по SCORAD наблюдалось в группах, получавших крем-эмульсию Stelatoria (B, D, E), по сравнению с группами, получавшими только местные кортикостероиды (A, C). Таким образом, сочетанное применение крем-эмульсии Stelatoria с местными кортикостероидами потенцировало их эффекты при лечении АД (рис. 1).

Рисунок 1. Улучшение результата оценки по SCORAD после 1 и 3 недель терапии в сочетании с крем-эмульсией (А, С) и без крем-эмульсии Stelatoria (B, D, E) [11]



Анализ клинических симптомов и показателей SCORAD позволил установить, что наиболее значимым эффектом крем-эмульсии Stelatoria является ее влияние на такие симптомы, как эксфолиация, лихенификация и нарушение сна [24].

Клинические данные, полученные в исследовании, коррелировали с оценкой качества жизни пациентов. Анализ опросников по оценке качества жизни за период терапии показал более значимое улучшение качества жизни детей и членов их семей на фоне применения крем-эмульсии Stelatoria. Общий результат оценки качества жизни, полученный путем расчета суммы баллов по 21 пункту опросников, проиллюстрировал среднее улучшение на 73% в группах, получавших крем-эмульсию Stelatoria, по сравнению с улучшением на 52% в группах, получавших только местные кортикостероиды.

Положительное влияние терапии с применением крем-эмульсии Stelatoria как на клинические симптомы АД, так и на качество жизни у детей и членов их семей было подтверждено результатами общей оценки, проведенной исследователями [24].

Наконец, результаты оценки терапии пациентами подтвердили эффективность крем-эмульсии Stelatoria, ее косметические качества и комфорт при использовании для ухода за кожей.

Итак, в ходе исследования было установлено, что все пять групп пациентов имели статистически значимое улучшение показателей индекса SCORAD и индекса качества жизни. Следовательно, применение топического кортикостероида через день в сочетании с увлажняющей крем-эмульсией Stelatoria ежедневно 2 раза в сутки было столь же эффективно в исследовании, как и ежедневное, двукратное использование топического кортикостероида. В ходе исследования было установлено, что применение крем-эмульсии Stelatoria способствовало снижению курсовой дозы топического кортикостероида в лечении АД у маленьких пациентов. Как показало исследование, крем-эмульсия Stelatoria оказывала существенное влияние на очаги лихенизации, эксфолиации и улучшала качество жизни детей и их родителей.

Клиническая эффективность крем-эмульсии Stelatoria у пациентов с АД была подтверждена результатами еще одного контролируемого исследования у 221 ребенка с легким и среднетяжелым АД. В качестве наружной терапии была использована крем-эмульсия Stelatoria, которую наносили два раза в сутки в течение 30 дней терапии. В исследование были включены только дети, которые не получали местных кортикостероидов [25, 26].

В ходе исследования было отмечено выраженное улучшение клинических симптомов (сухость, десквамация, эритема и зуд) после 30-дневного курса терапии (рис. 2).

Таким образом, постоянное применение комбинированных, увлажняющих и восстанавливающих липидный состав кожи средств является существенным компонентом в ускорении наступления ремиссии дерматита и предотвращении его манифестаций. Использование инновационного продукта Stelatoria способствует купированию проявлений АД и позволяет снизить дозы местных кортикостероидов, гарантируя, таким образом, улучшение качества жизни [24].

Необходимо отметить, что использование эмолентов не ограничивается только периодами обострений АД. Учитывая, что АД возникает у пациентов, имеющих структурный дефект липидов эпидермиса, использование увлажняющих и питающих средств необходимо на протяжении длительного времени. Это не только купирует

Рисунок 2. Динамика симптомов АД на фоне 30-дневного курса терапии крем-эмульсией Stelatoria (n = 221 ребенок) [25, 27]



явления ксероза, но и нередко предупреждает рецидивы воспаления кожи.

Важно также помнить, что у пациентов с АтД необходима постоянная гидратация и гигиеническая обработка кожи. Ребенка необходимо ежедневно купать с использованием специальных средств, не содержащих щелочей. В помещении, где находится ребенок, необходимо поддерживать повышенную влажность. Эти мероприятия предупреждают развитие сухости, присоединение инфекции и развитие воспаления кожи у ребенка.

Таким образом, АтД является распространенным воспалительным заболеванием кожи детского возраста. Обусловлено это особенностями детского организма: незрелостью иммунной системы и кожного барьера у

детей первых лет жизни. Современные исследования показали, что в патогенезе АтД значительное место занимает как генетически обусловленная направленность иммунного ответа с развитием аллергического воспаления кожи, так и генетический дефект кожного барьера, способствующий ксерозу кожи и сенсibilизации к аллергенам. Соответственно, терапия АтД должна быть направлена не только на купирование симптомов аллергии, но и на восстановление и поддержание здорового кожного барьера. Основная роль в этом отводится использованию средств, восстанавливающих липидный состав эпидермиса, – эмолентам. Среди данной группы средств можно отметить крем-эмульсию *Stelatopia*, эффективность которой доказана в ходе клинических исследований. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. *РМЖ*, 2004, 18: 1082-1085.
2. Зайцева С.В. Дифференцированный подход к ведению различных клинических форм пищевой аллергии у детей по данным современных рекомендаций. *Вопросы практической педиатрии*, 2014, 9(5): 41-51.
3. Юсупова Л.А., Мингазетдинова Н.И. Современное состояние проблемы сухой кожи. *Лечащий врач*, 2014, 05: 41-46.
4. Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра (Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России). М., 2004, 94 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению atopического дерматита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Москва, 23.12.2013. 28 с.
6. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с atopическим дерматитом. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Москва. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, 2015, 32 с.
7. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Москва. Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, 2015, 27 с.
8. Хавкин А.И., Пампура А.Н., Герасимова О.И. Пищевая аллергия у детей: принципы профилактики. *Лечащий врач*, 2004, 3: 76-78.
9. Beck L, Thaçi D, Hamilton JD, Graham NM, Bieber T, Rocklin R et al. Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*, 2014, 371(2): 130-9.
10. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*, 2011, 242(1): 233-46.
11. Centre de R & D - Laboratoire Expanscience, Le Maître M. Intérêt de Stelatopia dans la prise en charge des peaux sèches à tendance atopique in *Dermatite atopique. Nouv Dermatol*, 2007, 26(Suppl 1): 1-16.
12. Danso MO, van Drongelen V, Mulder A, van Esch J, Scott H, van Smeden J, et al. TNF- α and Th2 Cytokines Induce Atopic Dermatitis-Like Features on Epidermal Differentiation Proteins and Stratum Corneum Lipids in Human Skin Equivalents. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(7): 1941-50.
13. David A, Ewald D, Dana Malajian J, James G, Krueger et al. Meta-analysis derived atopic dermatitis (MADAD) transcriptome defines a robust AD signature highlighting the involvement of atherosclerosis and lipid metabolism pathways. *BMC Medical Genomics*, 2015.
14. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: Outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121(6): 1337-43.
15. Fujita H, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Johnson-Huang LM, Tintle S, Cardinale I et al. Lesional dendritic cells in patients with chronic atopic dermatitis and psoriasis exhibit parallel ability to activate T-cell subsets. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(3): 574-82.
16. Guttman JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, Gulewicz KJ, Wang CQF, et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130(6): 1344-54.
17. Guttman JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Chiricozzi A, Nograles KE, Shemer A, Fuentes-Duculan J et al. Broad defects in epidermal cornification in atopic dermatitis identified through genomic analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124(6): 1235-1244.
18. Hatano Y, Terashi H, Arakawa S, Katagiri K. Interleukin-4 suppresses the enhancement of ceramide synthesis and cutaneous permeability barrier functions induced by tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in human epidermis. *J Invest Dermatol*, 2005, 124(4): 786-92.
19. Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, Bras W, Portale G, Caspers PJ et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res*, 2012, 53(12): 2755-66.
20. Khattri S, Shemer A, Rozenblit M, Dhingra N, Czarnowicki T, Finney R, & Guttman-Yassky E. Cyclosporine in patients with atopic dermatitis modulates activated inflammatory pathways and reverses epidermal pathology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2014, 133(6): 1626-634.
21. Kligman A.M. Corneobiology and Corneotherapy – a final chapter. *International Journal of Cosmetic Science*, 2011, June, 33(Issue 3).
22. Koletzko S et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *JPGN*, 2012, 55: 221-229.
23. Luyt D, Ball H, Makwana Net al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). *Clin Exp Allergy*, 2014, 44(5): 642-72.
24. Msika P et al. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis : SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol*, 2008, 25: 606-612.
25. De Belilovsky C et al. Relipidation Active®: Intérêt de STELATOPIA® dans la prise en charge dermatocœsmétique des peaux sèches à tendance atopique chez le nourrisson, le bébé et l'enfant. 10th World Congress of Pediatric Dermatology, Rome, Juillet 2004. Tiré à part Septembre 2004.
26. Eichenfield LF, Mc Collum A, Msika P. The benefits of Sunflower Oleodistillate (SOD) in pediatric dermatology. *Pediatr Dermatol*, 2009, 26(6): 669-75.
27. Claudel JP. Direction Innovation, Recherche et Développement – Laboratoires Expanscience. Intérêt d'un émoullient agoniste PPAR- α dans le traitement de la dermatite atopique. *Nouv Dermatol*, 2008, Décembre, numéro spécial: 2-5.
28. Msika P et al. STELATOPIA® Crème émoulliente: un nouvel agoniste naturel des PPAR α dans la dermatite atopique de l'enfant: Épargne de corticoïdes et amélioration de la qualité de vie. Poster présenté aux Journées dermatologiques de Paris, 2006.
29. Msika P et al. Natural PPAR- α agonist and atopic dermatitis: from research to clinical efficacy. Poster présenté au congrès de l'European Society for Pediatric Dermatology, 2010, Lausanne.
30. Msika P et al. Sunflower oleodistillate for atopy treatment: an in vitro and clinical evaluation. Poster présenté au World Congress of Dermatology, 2007, Buenos Aires.
31. Olsson M, Broberg A, Jernäs M, Carlsson L, Rudemo M, Suurkula M, et al. Increased expression of aquaporin 3 in atopic eczema. *Allergy*, 2006, 61(9): 1132-7.
32. Sawada E, Yoshida N, Sugiura A, Imokawa G. Th1 cytokines accentuate but Th2 cytokines attenuate ceramide production in the stratum corneum of human epidermal equivalents: an implication for the disrupted barrier mechanism in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*, 2012, 68(1): 25-35.
33. Suárez-Fariñas M, Tintle SJ, Shemer A, Chiricozzi A, Nograles K, Cardinale I, et al. Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(4): 954-64.
34. Tintle S, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fujita H, Gilleaudeau P, Sullivan-Whalen M, et al. Reversal of atopic dermatitis with narrow-band UVB phototherapy and biomarkers for therapeutic response. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(3): 583-93.