

Комбинированная патогенетическая терапия аллергических дерматозов у детей

Ю.С. Ковалева[✉], ORCID: 0000-0002-4401-3722, julia_jsk@mail.ru

Н.К. Зяблицкая, ORCID: 0000-0002-1774-0334, oceann7@yandex.ru

М.В. Оробей, ORCID: 0000-0003-0665-709X, orobei77@mail.ru

Н.К. Бишевская, ORCID: 0000-0002-5170-3852, bish_natasha@list.ru

Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40

Резюме

Аллергодерматозы составляют большую часть аллергических заболеваний кожи в детском возрасте, имеют рецидивирующее течение и существенно нарушают качество жизни пациентов и членов их семей. Дефекты барьерной функции кожи определяют постоянное использование увлажняющих средств, позволяющих удлинить периоды ремиссии и уменьшить потребность в топических лекарственных препаратах. Лечение топическими глюкокортикостероидами (ТГКС) и топическим ингибиторами кальциневрина (ТИК), являющихся основой фармакотерапии, должно проводиться дифференцированно с учетом локализации, стадии и активности воспалительного процесса, площади поражения, возраста ребенка и мультифакторного генеза заболевания. Базовые принципы рациональной местной терапии включают адекватный выбор лекарственного препарата, его концентрации, лекарственной формы, кратности дозирования, длительности применения для получения терапевтического эффекта и минимизации побочных действий. При тяжелом обострении и локализации воспалительных элементов на туловище и конечностях у детей необходимо начинать лечение с ТГКС 2–3-х классов. При локализации процесса на лице и других чувствительных участках кожи (шея и крупные складки) рекомендуется использовать ТГКС 7-го класса или отдавать предпочтение ТИК. Продолжительность непрерывного курса терапии ТГКС у детей зависит от тяжести обострения и не должна превышать 2 нед. Наиболее эффективным способом снизить курсовую стероидную нагрузку и избежать побочных эффектов является раннее и правильное использование ТГКС во время обострения. Преимуществом ТИК по сравнению с ТГКС является низкая частота развития побочных эффектов, отсутствие противопоказания для использования на чувствительных участках кожи, возможность более длительного применения. В статье содержатся отечественные и зарубежные литературные данные об использовании ТГКС и ТИК в лечении аллергодерматозов у детей и собственные клинические наблюдения эффективности использования комбинированной терапии: крема Комфодерм К (метилпреднизолон ацепонат с керамидами в основе, далее – МПА), 0,03%-ной мази такролимус и эмолентного средства – специального крема Сенсадерм с физиологическими липидами омега 3–6–9.

Ключевые слова: atopический дерматит, контактный аллергический дерматит, топические глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина, эмоленты

Для цитирования: Ковалева Ю.С., Зяблицкая Н.К., Оробей М.В., Бишевская Н.К. Комбинированная патогенетическая терапия аллергических дерматозов у детей. *Медицинский совет.* 2021;(8):28–38. doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-28-38.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Combined pathogenetic therapy of allergic dermatoses in children

Julia S. Kovaleva[✉], ORCID: 0000-0002-4401-3722, julia_jsk@mail.ru

Nadezhda K. Zyablitskaya, ORCID: 0000-0002-1774-0334, oceann7@yandex.ru

Mariia V. Orobei, ORCID: 0000-0003-0665-709X, orobei77@mail.ru

Natalya K. Bishevskaya, ORCID: 0000-0002-5170-3852, bish_natasha@list.ru

Altay State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia

Abstract

Allergodermatoses make up the majority of allergic skin diseases in childhood, have a recurrent course and significantly disrupt the quality of life of patients and their families. The constant use of emollients, allowing to lengthen periods of remission and reduce the need for topical drugs, is associated with defects in the skin barrier function. Treatment with topical glucocorticosteroids (TCS) and topical calcineurin inhibitors (TCI), which are the basis of pharmacotherapy, should be carried out differentially, taking into account the localization, stage and activity of the inflammatory process, the area of the lesion, the age of the child and the multifactorial genesis of the disease. The basic principles of rational local therapy include the choice of the degree of activity of the drug, its concentration, dosage form, dosage frequency, duration of use to obtain a therapeutic effect and minimize side effects. In case of severe exacerbation and localization of inflammatory elements on the body and limbs in children, it is necessary to start treatment with class 2–3 THCS. When the process is localized on the face and other sensitive areas of the skin (neck and large folds), it is recommended to use class 7 TCS or give preference to TCI. The duration of a continuous course of TCS therapy in children depends on the severity of the exacerbation and should not exceed 2 weeks. The most effective

way to reduce the course steroid load and avoid side effects is the early and correct use of TCS during an exacerbation. The advantages of TCI in comparison with TCS are the low incidence of side effects, the absence of contraindications for use on sensitive skin areas, and the possibility of longer use. The article contains Russian and foreign literature data on the use of THCS and TEC in the treatment of atopic dermatitis in children and our own clinical observations of the effectiveness of the use of combination therapy: Comfoderm K cream (methylprednisolone aceponate with ceramides in the base), 0.03% tacrolimus ointment and emollient means - special cream Sensoderm with physiological lipids omega 3–6–9.

Keywords: atopic dermatitis, allergic contact dermatitis, topical glucocorticosteroids, topical calcineurin inhibitors, emollients

For citation: Kovaleva J.S., Zyablitskaya N.K., Orobei M.V., Bishevskaya N.K. Combined pathogenetic therapy of allergic dermatoses in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(8):28–38. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-28-38.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергодерматозы – неоднородная по составу группа заболеваний кожи, в патогенезе которых ведущее значение имеют аллергические реакции немедленного или замедленного типа. К самым распространенным аллергическим заболеваниям кожи детского возраста относят атопический дерматит (АД) и аллергический контактный дерматит (АКД).

АД обычно начинается в раннем возрасте (от 2 до 6 мес. – у 45% пациентов, в течение первого года жизни – у 60% пациентов), встречается у детей обоего пола и значительно нарушает качество жизни пациента и членов его семьи. К генетическим факторам развития АД относят наличие мутации гена филагрина в нарушении функции эпидермального барьера, а также семейный анамнез аллергических заболеваний. Распространенность АД среди детского населения составляет до 20%, в то время как у взрослых встречается лишь в 2–8% случаев. Частота АД значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость АД существенно повышается у мигрантов из неблагополучных территорий. Распространенность симптомов АД 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 АД продемонстрировали увеличение данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ, что отражает прогрессивный рост распространенности аллергических заболеваний в целом [1, 2].

Другим иммуноопосредованным заболеванием кожи (реакция гиперчувствительности замедленного типа), которое, вероятно, недооценивается у детей, является АКД. Раньше АКД считался редкостью в педиатрической практике, однако в исследованиях последних лет было установлено, что только в США он поражает 4,4 млн детей, при этом наблюдается заметный рост исследовательских работ в педиатрической популяции. Согласно результатам итальянских исследователей, на долю АКД приходится до 20% всех детских дерматитов. По данным метаанализа 2019 г., распространенность АКД среди детей и подростков, прошедших патч-тестирование, также оказалась неожиданно

высокой и составила 16,5%. Наиболее частыми аллергенами у детей с АКД являются металлы, топические лекарственные препараты, ароматизаторы и консерванты. Косметика и средства по уходу за кожей новорожденных и младенцев традиционно считаются «гипоаллергенными», «испытанными» или «безопасными». Тем не менее 85% продуктов для детей, отмеченных как гипоаллергенные/протестированные дерматологами/безопасные для детей, содержат гаптены, что вызывает беспокойство, т. к. чрескожная сенсibilизация к контактными аллергенам начинается уже в младенческом возрасте [3–5].

Высокий уровень заболеваемости, негативное влияние на качество жизни и рецидивирующее течение аллергодерматозов у детей ставит перед врачами и исследователями непростые вопросы поиска новых и модификацию применяемых лекарственных средств, постоянного совершенствования методик и схем применения известных препаратов.

Наружная терапия является обязательной и важной частью лечения АД и АКД и должна проводиться дифференцированно с учетом локализации, стадии и активности воспалительного процесса, площади поражения, возраста ребенка и мультифакторного генеза заболеваний [6].

Проведение топической терапии невозможно без учета анатомо-физиологических особенностей детской кожи, которая является более проницаемой для аллергенов, чувствительной к микробным инфекциям и повреждениям, а также имеет многочисленные различия в кожном и системном метаболизме лекарственных средств для наружного применения по сравнению со взрослыми. Препараты для наружной терапии значительно легче проникают через тонкий роговой слой у младенцев, чем через кожу детей подросткового возраста, кроме того, высокий коэффициент соотношения площади поверхности тела к массе тела у детей способствует повышенной абсорбции применяемых топических препаратов [7].

Базовые принципы рациональной местной терапии включают также адекватный выбор лекарственного препарата, его концентрации, лекарственной формы, кратности дозирования, длительности применения для получения терапевтического эффекта и минимизации побочных действий. Стадия воспалительного процесса является определяющей в выборе лекарственной формы местных противовоспалительных препаратов. Так, на участки острого воспаления с мокнутием рекомендовано приме-

нять лекарственные средства в форме лосьона или аэрозоля, на участки остро и подострого процесса без мокнутия – в форме крема или липокрема, на участки хронического воспаления – в форме мази. Мазевая основа препарата обычно улучшает абсорбцию действующего вещества и, следовательно, обладает более мощным действием, чем кремы и лосьоны.

Эффективность наружной терапии зависит от правильного дозирования, количество топического препарата для наружного применения измеряется согласно правилу «длины кончика пальца» (FTU, Finger Tip Unit), при этом 1 FTU соответствует столбику мази диаметром 5 мм и длиной, равной дистальной фаланге указательного пальца. Этой дозы топического средства достаточно для нанесения на кожу двух ладоней взрослого человека, что составляет около 2% всей площади поверхности тела. Наружные противовоспалительные лекарственные средства необходимо наносить на увлажненную кожу, тонким слоем, непосредственно на очаги поражения кожи. Следует учитывать также, что степень проникновения топических лекарств варьирует в зависимости от толщины рогового слоя кожи в разных анатомических зонах и является максимальной в области лица, шеи, половых органов, крупных складок и минимальной на стопах и подошвах. Важно учитывать изменение барьерных свойств кожи при активном воспалении и более активной пенетрации местных препаратов на участках экзематизации, шелушения и местах расчесов [8, 9].

Целью наружной терапии аллергодерматозов 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. Основой фармакотерапии атопического дерматита и аллергического контактного дерматита у детей остаются топические противовоспалительные препараты (глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина) в сочетании со смягчающими наружными средствами.

ЭМОЛЕНТЫ

Кожа больных АД характеризуется повышенной сухостью и чувствительностью к раздражающим факторам, что связано с дефектом защитного липидного слоя кожи. Нарушение кожного барьера способствует повышению проницаемости эпидермиса, облегчает транскутанное проникновение аллергенов, нарушает микробиом кожи за счет колонизации патогенными микроорганизмами *S. Aureus* и грибами *Malassezia spp.*, *Candida spp.* и др., которые вызывают и поддерживают персистирующее воспаление. Поэтому основой базовой терапии АД является постоянное использование увлажняющих и смягчающих средств (эмоленов), позволяющих восстановить барьерную функцию кожи, удлинить периоды ремиссии и уменьшить потребность в топических кортикостероидах [10, 11].

В состав эмоленов входят окклюзионные агенты, увлажнители и липиды. Окклюзионные агенты (вазелин, минеральное масло) образуют пленку на поверхности кожи и препятствуют испарению воды, увлажнители, такие как глицерин, молочная кислота, мочевины, привле-

кают и удерживают воду, а липидные смеси (церамиды, ненасыщенные жирные кислоты, холестерол) восстанавливают дефекты липидного состава кожи [12].

Выпускаются увлажняющие и смягчающие средства в форме мази, крема, эмульсии, молочка, средств для купания, шампуней. Эмоленты на жирной основе применяются в холодное время года у детей старше 1 года, особенно с выраженным ксерозом, а в летний период используются увлажняющие средства в виде кремов и эмульсии с высоким содержанием влагоудерживающих компонентов (глицерина, мочевины). Выбор увлажняющего (смягчающего) средства для конкретного пациента основывается только на клиническом опыте врача и доступности на рынке, т. к. к настоящему времени не проводилось сравнительных клинических испытаний различных эмоленов [13].

Эмоленты должны использоваться регулярно, в т. ч. после мытья или купания (принцип «намочить – намазать»), причем лучше в течение 3 мин после водных процедур, когда кожа еще влажная. Частота нанесения увлажняющих средств определяется индивидуально, но не менее 2 раз в день, учитывая, что максимальная продолжительность их действия составляет около 6 ч. Детям до 2 лет для достаточного увлажнения кожи необходимо не менее 250 мл эмолента в неделю, взрослым – до 500 мл/нед. Наносятся средства лечебной косметики на чистые сухие участки кожи, также допустимо их применение на пораженные участки при наличии незначительного обострения в виде гиперемии, но при остром воспалении, сопровождающемся мокнутием, и вторичном инфицировании кожи эти средства не наносятся. Каждые 3–4 нед. необходима смена увлажняющего средства для предотвращения тахифилаксии [13].

При совместном использовании эмоленов и противовоспалительных препаратов необходимо соблюдать правила их нанесения. Так, увлажняющие средства в форме крема наносятся за 15 мин до использования противовоспалительного препарата, в случае более жирной основы эмолента – через 15 мин после него. После нанесения на очаги поражения топических глюкокортикостероидов увлажняющие средства используются не ранее чем через 30 мин, а при использовании топических ингибиторов кальциневрина эмоленты наносятся через 2 ч [14].

Систематическое использование увлажняющих и смягчающих средств с первых дней жизни ребенка вдвое снижает риск развития АД, поэтому они могут применяться в качестве первичной профилактики этого заболевания [15, 16].

ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

С момента внедрения глюкокортикостероидных гормонов в клиническую практику в начале 1950-х гг. прошлого века пройден большой путь от создания первых ТГКС с большим количеством побочных действий до синтеза стероидов с высокой эффективностью и минимальными побочными реакциями. Эффективность ТГКС при иммуноопосредованных заболеваниях кожи связана с их выраженным противовоспалительным, сосудосуживаю-

щим, антиаллергическим и антипролиферативным действием. На сегодняшний день ТГКС являются препаратами первой линии в лечении алергодерматозов, обеспечивают высокую эффективность лечения, уменьшают частоту рецидивирования при низкой частоте развития локальных и системных побочных эффектов.

Множественные эффекты глюкокортикостероидов реализуются за счет нескольких механизмов: уменьшения синтеза провоспалительных медиаторов и цитокинов, уменьшения количества антигенпрезентирующих и тучных клеток, активации гистаминазы и снижения содержания гистамина в очаге воспаления, снижения активности гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, уменьшения образования свободных кислородных радикалов, угнетения синтеза мукополисахаридов и нуклеиновых кислот [17].

В зависимости от способности ТГКС связываться с цитозольными рецепторами, блокировать активность фосфолипазы А2 и уменьшать образование воспалительных медиаторов, с учетом концентрации действующего вещества и формы выпуска ТГКС по силе действия принято делить на 7 классов активности: от 1-го (препараты максимальной силы действия) до 7-го (препараты минимальной силы действия). Практикующие врачи должны знать эту классификацию, т. к. эффективность и безопасность лечения во многом зависит от правильного выбора класса препарата [18].

Наиболее эффективным способом снизить курсовую стероидную нагрузку и избежать побочных эффектов является раннее и правильное использование ТГКС во время обострения. Лечение обострений алергодерматозов целесообразно начинать с применения ТГКС еще и по той причине, что альтернативное использование ТИК при выраженном воспалении оказывается затруднительным в силу такого частого побочного действия, как жжение кожи. Для лечения детей предпочтительными являются лекарственные формы в виде крема и монокомпонентные наружные средства. Комбинированные глюкокортикостероидные препараты, содержащие антибактериальные и/или антимикотические компоненты, показаны только при клиническом и/или лабораторном подтверждении бактериальной и/или грибковой инфекции. Необоснованное применение многокомпонентных наружных средств может способствовать развитию у детей дополнительной сенсibilизации к компонентам топического лекарственного средства [19, 20].

Кратность нанесения ТГКС определяется особенностями его фармакокинетики: так, например, метилпреднизолон ацепонат и мометазон фуруат следует применять 1 раз в сутки, флутиказон – 1–2 раза в сутки, бетаметазон, преднизолон и гидрокортизон 17-бутират – 1–3 раза в сутки, гидрокортизон – 2–3 раза в сутки. Не рекомендуется изменять рекомендованную частоту нанесения, поскольку отсутствуют клинические преимущества нанесения ТГКС 2 раза в сутки по сравнению с однократным нанесением. Врачу необходимо тщательно разъяснить родителям пациента недопустимость разведения официальных ТГКС индифферентными мазями, поскольку такое разведение не снижает частоту появления побочных

эффектов, но сопровождается значительным снижением их терапевтической эффективности [21].

Продолжительность непрерывного курса терапии ТГКС у детей зависит от тяжести обострения, индивидуального ответа на лечение и не должна превышать 2 нед., а в случае потребности более длительного лечения следует прибегать к интермиттирующим курсам (например, двухнедельный перерыв после 2 нед. терапии) или отдавать предпочтение топическим ингибиторам кальциневрина [6].

Зуд кожи является ключевым симптомом для оценки ответа на лечение. Уменьшение объема терапии не рекомендовано до купирования зуда и существенного улучшения кожного процесса. Во избежание резкого обострения заболевания дозу ТГКС следует снижать постепенно. Это возможно путем перехода к ТГКС меньшей степени активности с сохранением ежедневного использования или путем продолжения использования сильного ТГКС, но со снижением частоты аппликаций (интермиттирующий режим) при постоянном проведении увлажняющей терапии [9].

Для пациентов с обострениями АД более 4 раз в год предпочтительной является проактивная концепция лечения, которая не предполагает полной отмены ТГКС после индукции ремиссии и характеризуется как длительная (до 20 нед.) низкодозовая противовоспалительная терапия, предполагающая аппликацию ТГКС на ранее поврежденные кожные покровы 2 раза в неделю в сочетании с постоянным применением эмоленов на всю поверхность тела и установленным порядком визитов к лечащему врачу для проведения контрольных клинических осмотров [20].

Общие принципы использования кортикостероидов в равной степени применимы к их использованию в лечении детей с АКД. Выбор степени активности ТГКС должен производиться на основе локализации кожных поражений, а также степени тяжести и характере аллергического процесса. При необходимости долгосрочной терапии следует отдавать предпочтение препаратам с низким риском атрофии (например, мометазон фуруат, метилпреднизолон ацепонат, бутират гидрокортизона) [22].

Применение ТГКС всегда строится на балансе эффективности и безопасности и при правильном применении позволяет своевременно купировать острый процесс и избежать развития местных и системных побочных реакций. Использование сильнодействующих местных кортикостероидов на чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки и особенно под подгузники) следует исключить или максимально ограничивать по времени (риск развития атрофии, телеангиоэктазии, розацеа-подобного синдрома). Очень важным является контроль врача и регулярный осмотр кожных покровов ребенка на предмет возможного развития местных побочных эффектов при длительном применении сильнодействующих местных кортикостероидов [23].

Несмотря на огромный объем исследований, касающихся безопасности современных ТГКС, серьезной проблемой остается стероидофобия у пациентов с АД, являясь не только дополнительной психологической проблемой у пациентов, но и существенно снижая привержен-

ность к терапии и ее эффективность. От 80 до 96% родителей обеспокоены побочными эффектами ТГКС у детей и либо не применяют их (30–40% родителей), либо используют курсами по 1–3 дня (13%). К сожалению, информацию о возможной опасности применения топических стероидов пациенты зачастую получают из средств массовой информации, интернета, от членов семьи или друзей. Согласно опросникам, пациенты не всегда обучены правильному нанесению ТГКС и боятся нанести слишком много крема. Крайне важной задачей врача является обучение пациентов, получающих ТГКС, разъяснительная работа о безопасности лечения при правильном выборе степени терапевтической активности и лекарственной формы топического стероида, корректном дозировании, соблюдении кратности нанесения препарата и продолжительности лечения [24–26].

ТОПИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА

Альтернативным классом нестероидных, противовоспалительных препаратов являются топические ингибиторы кальциневрина (ТИК). Эта группа включает два препарата – пимекролимус в форме 1%-ного крема и такролимус в форме 0,03%-ной и 0,1%-ной мази. Применение пимекролимуса и такролимуса для лечения АД было одобрено в США в 2000 и 2001 г. соответственно, в 2002 г. – в странах Евросоюза. В Российской Федерации на фармацевтическом рынке первым в 2003 г. появился пимекролимус, а в 2010 г. – такролимус. Преимуществом ТИК по сравнению с ТГКС является низкая частота развития побочных эффектов и возможность более длительного их использования [27].

Основной механизм противовоспалительного действия ТИК обусловлен ингибированием фосфатазной активности кальциневрина, что делает невозможным дефосфорилирование и транслокацию ядерного фактора активированных Т-клеток и инициации транскрипции генов, кодирующих образование провоспалительных цитокинов (IL 2, INF γ , IL4, IL5, IL 10, TNF α , GM-KCF) обуславливающих иммунное воспаление.

ТИК избирательно действуют на Т-лимфоциты, тучные клетки и базофилы, снижают экспрессию высокоаффинных рецепторов для иммуноглобулина Е на клетках Лангерганса, оказывают противогрибковый эффект в отношении большинства разновидностей грибов *Malassezia*, а также воздействуют на экспрессию генов, участвующих в восстановлении эпидермального барьера. Эти препараты не изменяют функцию фибробластов и синтез коллагена, что предотвращает развитие побочных эффектов, таких как атрофия кожи, телеангиэктазии, характерных для ТГКС, поэтому считаются препаратами первой линии при лечении воспаления на чувствительных участках кожи, таких как лицо, веки, периоральная и генитальная области, шея, подмышечные впадины и паховые складки [28, 29].

Клинический эффект ТИК развивается медленнее в сравнении с ТГКС, но противовоспалительный эффект этих групп препаратов является сопоставимым. Так, эффективность пимекролимуса соответствует глюкокортикоидам слабой и средней силы, а такролимуса – силь-

ным глюкокортикоидами. Поэтому ТИК в лечении аллергических дерматозов могут дополнять ТГКС или использоваться в качестве монотерапии [30].

Пимекролимус применяется как препарат второй линии при лечении больных с atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести у взрослых и детей с 3 мес. Назначается на смену ТГКС после снятия острого воспаления АД, чтобы избежать побочных эффектов ТГКС или самостоятельно, при наличии противопоказаний для назначения ТГКС. Наносится препарат на пораженные участки кожи 2 раза в день до полного очищения кожи, терапевтический эффект наступает, как правило, к концу первой недели лечения.

Эффективность мази такролимуса значительно превосходит эффективность крема пимекролимуса, поэтому используется при среднетяжелом и тяжелом течении АД. У детей старше 2 лет применяется 0,03%-ная мазь, которая наносится 2 раза в сутки не более 3 нед. с последующим уменьшением частоты применения до одного раза в сутки. У взрослых и подростков 16 лет и старше используется 0,1%-ная мазь такролимуса, которая наносится также два раза в сутки и по мере стихания воспалительного процесса частота нанесения может снижаться или возможен переход на 0,03%-ную мазь [31, 32].

В соответствии с зарубежным практическим опытом и клиническими рекомендациями Американской Академии дерматологов такролимус может применяться совместно с ТГКС в период обострения АД, а вне обострения в качестве проактивной терапии у больных с обострениями чаще 4 раз в год с целью продления ремиссии и предупреждения обострений. С этой целью после достижения клинической ремиссии препарат наносится 2–3 раза в неделю тем пациентам, у которых предшествующее лечение по стандартной схеме 2 раза в неделю было эффективным [6, 33, 34].

Несмотря на хорошую переносимость ТИК, частым побочным эффектом этих препаратов является ощущение жжения, покалывания и зуда кожи в месте нанесения лекарственного средства, как правило, эти симптомы выражены незначительно и проходят в течение нескольких дней от начала лечения. Эти побочные эффекты чаще наблюдаются при применении мази такролимуса и реже при использовании крема пимекролимуса. Противопоказаны ТИК пациентам с первичными и вторичными иммунодефицитами, с генетическими дефектами эпидермального барьера из-за риска системной абсорбции препарата, при вторичном инфицировании пораженной кожи, а также больным, принимающим иммуносупрессивную терапию [28].

Представляем свой опыт клинических наблюдений использования топической комбинированной терапии в лечении дерматозов у детей: крема Комфодерм К (метилпреднизолона ацепонат с керамидами в основе, далее – МПА), 0,03%-ной мази такролимус и эмолентного средства – специального крема Сенсадерм с физиологическими липидами омега 3–6–9. Керамиды в составе запатентованной основы препарата Комфодерм К способствуют восстановлению эпидермального барьера за счет восполнения липидов и являются проводником активных веществ в дерму.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №1

Мальчик К., 7 лет, житель районного центра Алтайского края, обратился с родителями на прием аллерголога с жалобами на зудящие очаги на теле, преимущественно в подколенных и локтевых ямках. Общие жалобы, со слов мамы, на эмоциональную лабильность, плохой сон, снижение аппетита.

Анамнез болезни: первые проявления заболевания отмечают с 3-месячного возраста, когда впервые появились элементы на коже верхних конечностей, шеи и лица. С 4-месячного возраста педиатром в поликлинике по месту жительства установлен диагноз: *атопический дерматит*. В лечении использовали увлажняющие средства, топические препараты цинка. С взрослением ребенка элементы появились на верхних и нижних конечностях в небольшом количестве, появилась лихенизация, и в лечение добавили периодические курсы антигистаминных препаратов и комбинированные топические препараты. Последнее ухудшение около 3 мес., когда усилился зуд и эритема.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей с преэклампсией в третьем триместре. Роды произошли в срок, путем операции кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар при рождении составила 8/9 баллов. Масса тела при рождении – 2700 г, длина – 50 см. Выписан из родильного дома на шестые сутки. На грудном вскармливании находился до 6 мес., затем в связи с гипогалактией у матери переведен на прием адаптированной смеси Малютка 1. Хронических заболеваний не отмечают, на учете у узких специалистов не состоят.

Объективный статус: состояние удовлетворительное. Мальчик нормостенического телосложения, умеренного питания. Кожные покровы бледные, сухие, с очаговым шелушением, более выражены в области передней поверхности обеих голеней. Костно-мышечная и мышечная системы без особенностей. Лимфатические узлы не пальпируются. Органы дыхания: частота дыхательных движений 14 в мин, хрипов в легких нет; сердечно-сосудистая система: тоны

- **Рисунок 1.** Пациент К., 7 лет, atopический дерматит (высыпания в области подколенных ямок) до лечения
- **Figure 1.** Patient K., 7 years old, atopic dermatitis (rash in the area of the popliteal fossae) before treatment



ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 ударов в минуту. АД 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул: периодические запоры по 2–3 суток, диурез в норме.

Локальный статус: патологический процесс на коже носит ограниченный и симметричный характер, локализуется преимущественно в области подколенных и локтевых ямок (рис. 1, 2).

Необильные эритематозно-сквамозные элементы в виде пятен имеются и на бедрах, туловище. На коже в местах высыпаний линейные эксфолиации с геморрагическими корочками.

Проведено диагностическое обследование:

Лабораторное исследование. Анализ крови на маркеры гепатита В и С отрицательный.

Общий анализ крови: гемоглобин 123 г/л; лейкоциты $6,1 \times 10^9$ /л; лимфоциты 26,2%, эозинофилы – 6%, тромбоциты 238×10^9 /л; СОЭ 6 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза крови 5,7 ммоль/л; общий билирубин 7,69 ммоль/л; АСТ 20 ЕД/л; АЛТ 18 ЕД/л; холестерин 3,2 г/л; общий белок 84 г/л; мочевины 4,4 ммоль/л; креатинин 41 мкмоль/л, общий белок 68 г/л. Общий анализ мочи: цвет желтый, относительная плотность 1020, рН 6, белок и глюкоза отрицательные; лейкоциты 1–2 в поле зрения; эпителий единичный в поле зрения. Общий IgE – 61 МЕ/мл.

Кал на яйца глистов – отрицательно. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – без патологии. Флюорография легких без патологии.

Аллергологом выставлен диагноз: *Атопический дерматит, ограниченная форма, средней степени тяжести, обострение*.

Рекомендовано: на зудящие очаги – крем Комфодерм К (метилпреднизолон ацепонат + керамида в составе основы) 2 раза в день – 7 дней, затем перейти на однократное нанесение в день и добавить мазь 0,03% такролимуса 1 раз в день еще 7 дней, затем использовать крем Комфодерм К один раз в 3–4 дня и мазь 0,03% такролимуса ежедневно до 14 дней. Эмоленты – специальный

- **Рисунок 2.** Пациент К., 7 лет, atopический дерматит (высыпания в области локтевых сгибов) до лечения
- **Figure 2.** Patient K., 7 years old, atopic dermatitis (rash in the area of the bends of the elbow) before treatment



● **Рисунок 3.** Пациент К., 7 лет, atopический дерматит (высыпания в области подколенных ямок) на 14-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03% на элементы высыпания и специальным кремом Сенсадерм на всю кожу

● **Figure 3.** Patient K., 7 y.o., atopic dermatitis (rash in the area of the popliteal fossae) on the 14th day of treatment with Komfoderm K cream, 0.03% Tacrolimus ointment on the rash and Sensaderm special cream on the entire skin



крем Сенсадерм на всю кожу, в т. ч. и в местах отсутствия высыпаний 2 раза в день.

При повторном визите через 14 дней на коже отмечается существенное улучшение (рис. 3, 4) в виде практически полного купирования эритемы, значительного уменьшения зуда, выраженного купирования явлений инфильтрации и лихенизации, эпителизация экскориаций. Тотальное явление ксероза на коже значительно уменьшилось.

Рекомендовано продолжить уход за кожей кремом или эмульсией Сенсадерм и до 1 мес. 0,03%-ной мазью такролимуса 1 раз в день.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №2

Девочка А., 10 лет, жительница г. Барнаула. Обратились на амбулаторный прием к дерматологу с жалобами на высыпания на обеих ушных раковинах.

Анамнез болезни: высыпания, зуд в области правой мочки уха появились около 7 дней назад, связывают с ношением сережек из металла, неизвестного по составу (куплены в киоске). Спустя 2 дня высыпания появились на левой мочке уха, далее гиперемия распространилась за ушную раковину. Последние 3 дня состояние ухудшилось, отмечает усиление зуда, появление мокнутия.

Анамнез жизни: из сопутствующих заболеваний периодические респираторные инфекции (3–4 раза в год).

Объективно. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. Костно-мышечная система без патологии. Лимфатические узлы не пальпируются. Органы дыхания: частота дыхательных движений 15 в мин, хрипов нет; сердечно-сосудистая система: тоны ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 уд/мин. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не пальпируется. Стул, диурез в норме.

Локальный статус. Процесс носит локализованный симметричный характер, проявление заболевания

● **Рисунок 4.** Пациент К., 7 лет, atopический дерматит (высыпания в области локтевых сгибов) на 14-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03% на элементы высыпания и специальным кремом Сенсадерм на всю кожу

● **Figure 4.** Patient K., 7 y.o., atopic dermatitis (rash in the area of the bends of the elbow) on the 14th day of treatment with Komfoderm K cream, Tacrolimus 0.03% ointment on the rash and Sensaderm special cream on the entire skin



в области обеих ушных раковин, больше на левой. Представлен яркой эритемой с четкими границами, особенно выраженной на мочках ушей, вокруг прокола для сережки. В заушной области трещины, мокнутие (рис. 5, 6).

На основании типичной клинической картины и данных анамнеза дерматологом диагностирован аллергический контактный дерматит ушных раковин.

Рекомендовано: на высыпания за ушными раковинами крем Комфодерм К (метилпреднизолона ацепонат + керамида в составе основы) 2 раза в день – 3 дня, затем перейти на однократное нанесение в день еще 5 дней и добавить мазь 0,03% такролимуса 1 раз в день до 14 дней, затем специальный крем Сенсадерм 1 раз в день до купирования всех симптомов.

При повторном визите через 10 дней на коже отмечается значительное улучшение (рис. 7, 8) в виде полного отсутствия воспаления и зуда, эпителизация трещин. Рекомендовано продолжить уход за кожей кремом или эмульсией Сенсадерм 1 раз в день.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №3

Мальчик Я., 5 лет, житель г. Барнаула, обратился с бабушкой на прием аллерголога с жалобами на зудящие высыпания на задней поверхности шеи и в локтевых ямках.

Анамнез болезни: первые проявления заболевания отмечают с 10-месячного возраста, когда впервые появились элементы на шее и лице. С 1 года педиатром в поликлинике по месту жительства установлен диагноз: *атопический дерматит*. В лечении периодически использовали увлажняющие средства, топические глюкокортикоидные препараты. С взрослением ребенка элементы появились и на верхних конечностях в небольшом количестве. Настоящее ухудшение около 2 нед., когда появилась выраженная гиперемия на задней поверхности шеи, зуд и мокнутие.

- **Рисунок 5.** Пациентка А., 10 лет, контактный аллергический дерматит ушных раковин до лечения
- **Figure 5.** Patient A., 10 years old, allergic contact dermatitis of the auricles before treatment



- **Рисунок 7.** Пациентка А., 10 лет, контактный аллергический дерматит ушных раковин на 10-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03%
- **Figure 7.** Patient A., 10 years old, allergic contact dermatitis of the auricles on the 10th day of treatment with Comfoderm K cream and Tacrolimus 0.03% ointment



- **Рисунок 6.** Пациентка А., 10 лет, контактный аллергический дерматит ушных раковин до лечения (трещины, мокнутие в заушной области)
- **Figure 6.** Patient A., 10 years old, allergic contact dermatitis of the auricles before treatment (cracks, oozing lesion behind the ear)



- **Рисунок 8.** Пациентка А., 10 лет, контактный аллергический дерматит ушных раковин на 10-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03%
- **Figure 8.** Patient A., 10 years old, allergic contact dermatitis of the auricles on the 10th day of treatment with Comfoderm K cream, Tacrolimus 0.03% ointment



Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей без осложнений. Роды произошли в срок, естественным путем. Оценка по шкале Апгар при рождении составила 8/9 баллов. Масса тела при рождении – 3400 г, длина – 51 см. Выписан из родильного дома на пятые сутки. На грудном вскармливании находился до 1 года. Хронических заболеваний не отмечают, на учете у узких специалистов не состоят.

Объективный статус: состояние удовлетворительное. Мальчик нормостенического телосложения, умеренного питания. Кожные покровы бледные, сухие. Костно-мышечная и мышечная системы без особенностей. Лимфатические узлы не пальпируются. Органы дыхания: частота дыхательных движений 15 в мин, хрипов в легких нет; сердечно-сосудистая система: тоны ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 62 удара в минуту. АД 110/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез в норме.

Локальный статус: патологический процесс на коже носит ограниченный и симметричный характер, локализуется преимущественно в области задней поверхности шеи и локтевых ямок (рис. 9, 10). На коже в местах высыпаний экскориации с геморрагическими корочками.

Проведено диагностическое обследование:

Лабораторное исследование. Общий анализ крови: гемоглобин 126 г/л; лейкоциты $5,1 \times 10^9$ г/л; лимфоциты 24,8%, эозинофилы – 6%, тромбоциты 223×10^9 /л; СОЭ 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза крови 5,1 ммоль/л; общий билирубин 6,22 ммоль/л; АСТ 21 ЕД/л; АЛТ 19 ЕД/л; холестерин 3,0 г/л; общий белок 82 г/л; мочевины 4,0 ммоль/л; креатинин 39 мкмоль/л, общий белок 61 г/л. Общий анализ мочи: цвет желтый, относительная плотность 1020, рН 6, белок и глюкоза отрицательные; лейкоциты 1–2 в поле зрения; эпителий единицы в поле зрения. Общий IgE – 41 МЕ/мл.

- **Рисунок 9.** Пациент Я., 5 лет, atopический дерматит (высыпания в области локтевых сгибов) до лечения
- **Figure 9.** Patient Y., 5 years old, atopic dermatitis (rash in the area of the bends of the elbow) before treatment



- **Рисунок 11.** Пациент Я., 5 лет, atopический дерматит (высыпания в области локтевых складок) на 7-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03% на элементы высыпания и специальным кремом Сенсодерм на всю кожу
- **Figure 11.** Patient Y., 5 years old, atopic dermatitis (rash in the area of the bends of the elbow) on the 7th day of treatment with Comfoderm K cream, Tacrolimus 0.03% ointment on the rash elements and with Sensaderm special cream on the entire skin



- **Рисунок 10.** Пациент Я., 5 лет, atopический дерматит (высыпания в области шеи) до лечения
- **Figure 10.** Patient Y., 5 years old, atopic dermatitis (rash in the neck area) before treatment



- **Рисунок 12.** Пациент Я., 5 лет, atopический дерматит (высыпания в области шеи) на 7-й день лечения кремом Комфодерм К, мазью Такролимус 0,03% на элементы высыпания и специальным кремом Сенсодерм на всю кожу
- **Figure 12.** Patient Y., 5 years old, atopic dermatitis (rash in the neck area) on the 7th day of treatment with Comfoderm K cream, Tacrolimus 0.03% ointment on the rash elements and Sensaderm special cream on the entire skin



Кал на яйца глистов – отрицательно.

Аллергологом выставлен диагноз: *Атопический дерматит, ограниченная форма, средней степени тяжести, обострение.*

Рекомендовано: на зудящие очаги – крем Комфодерм К (метилпреднизолон ацепонат + керамиды в составе основы) 2 раза в день – 5 дней, затем перейти на однократное нанесение в день и добавить мазь 0,03% такролимуса 1 раз в день еще 5 дней, затем использовать крем Комфодерм К один раз в 3–4 дня и мазь 0,03% такролимуса ежедневно до 20 дней. Эмоленты– специальный крем Сенсадерм на всю кожу, в т. ч. и в местах отсутствия высыпаний 2 раза в день.

При повторном визите через 7 дней на коже отмечается существенное улучшение (рис. 11, 12) в виде уменьшения эритемы и зуда, явлений инфильтрации и лихени-

зации в области локализации дерматоза, эпителизация экскориаций. Рекомендовано продолжить уход за кожей кремом или эмульсией Сенсадерм и до 1 мес. 0,03%-ной мазью такролимуса 1 раз в день.

Приведенные клинические случаи демонстрируют высокую клиническую эффективность комбинированной топической терапии с использованием крема метилпреднизолон ацепоната с керамидами в составе основы, 0,03%-ной мази такролимус и увлажняющего специального крема с физиологическими липидами 3–6–9. Предложенная комплексная терапия способствует быстрому уменьшению зуда, интенсивности воспаления, а также сухости кожи.



Поступила / Received 09.04.2021
 Поступила после рецензирования / Revised 27.04.2021
 Принята в печать / Accepted 28.04.2021

- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0.
- Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Вишнёва Е.А. и др. 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.
- Dumycz K., Kunkiel K., Feleszko W. Cosmetics for neonates and infants: happens in products' composition. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:15. doi: 10.1186/s13601-019-0257-8.
- Fontana E., Belloni Fortina A. Allergic contact dermatitis in children. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149(6):693–701. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25315290/>.
- Alinaghi F., Bennike N.H., Egeberg A., Thyssen J.P., Johansen J.D. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77–85. doi: 10.1111/cod.13119.
- Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891.
- Oranges T., Dini V., Romanelli M. Skin Physiology of the Neonate and Infant: Clinical Implications. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(10):587–595. doi: 10.1089/wound.2015.0642.
- Белоусова Т.А., Каиль М.В. Терапевтические возможности наружных глюкокортикостероидов в современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2020;(12):36–45. doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-36-45.
- Воронина В.Р. Основные подходы к наружной терапии атопического дерматита у детей. *Практика педиатра*. 2016;(1):54–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25448226>.
- Сидорович О.И., Цыпкина А.А., Абдуллаева Г.Д. Эффективность и безопасность местной терапии атопического дерматита у детей дошкольного и школьного возраста. *Медицинский совет*. 2020;(12):54–59. doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-54-59.
- Камаев А.В., Трусова О.В., Бутырина У.А., Макарова И.В. Повышение эффективности лечения детей с атопическим дерматитом в результате использования комплекса эмолиентов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):109–117. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-109-117.
- Смолкин Ю.С., Мигачева Н.Б., Смолкина О.Ю. Поддержание ремиссии и профилактика обострений заболевания у детей с атопическим дерматитом. Позиционная статья Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020;(2):38–45. doi: 10.26442/26586630.2020.2.200149.
- Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А., Круглова Л.С., Кудрявцева А.В., Мешкова Р.Я. и др. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей – обновление 2019 (краткая версия). Часть 2. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020;61(2):4–26. doi: 10.24411/2500-1175-2020-10004.
- Зайцева С.В. Роль эмолиентов в патогенетической терапии атопического дерматита у детей. *Медицинский совет*. 2017;(1):45–50. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-45-50.
- Lowe A.J., Leung D.Y.M., Tang M.L.K., Su J.C., Allen K.J. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(2):145–151. doi: 10.1016/j.ana.2017.11.023.
- Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А., Фёдоров Д.В., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И. и др. Роль эмолиентов в предотвращении развития аллергических заболеваний на фоне атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(4):334–339. doi: 10.15690/pf.v17i4.2160.
- Barnes J. Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases. *Allergy*. 2001;56(10):928–936. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00001.x.
- Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):1–15. doi: 10.1016/j.jaad.2005.01.010.
- Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):729–747. doi: 10.1111/jdv.13599.
- Wollenberg A., Ehmann L.M. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol*. 2012;24(3):253–260. doi: 10.5021/ad.2012.24.3.253.
- Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
- Brasch J., Becker D., Aberer W., Bircher A., Kränke B., Jung K. et al. Guideline contact dermatitis: S1-Guidelines of the German Contact Allergy Group (DKG) of the German Dermatology Society (DDG), the Information Network of Dermatological Clinics (IVDK), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Working Group for Occupational and Environmental Dermatology (ABD) of the DDG, the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Professional Association of German Dermatologists (BVDD) and the DDG. *Allergo J Int*. 2014;23(4):126–138. doi: 10.1007/s40629-014-0013-5.
- Barnes L., Kaya G., Rollason V. Topical corticosteroid-induced skin atrophy: a comprehensive review. *Drug Saf*. 2015;38(5):493–509. doi: 10.1007/s40264-015-0287-7.
- El Hachem M., Gesualdo F., Ricci G., Diociaiuti A., Giraldo L., Ametrano O. et al. Topical corticosteroid phobia in parents of pediatric patients with atopic dermatitis: a multicentre survey. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):22. doi: 10.1186/s13052-017-0330-7.
- Li Y., Han T., Li W., Li Y., Guo X., Zheng L. Awareness of and phobias about topical corticosteroids in parents of infants with eczema in Hangzhou, China. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(4):463–467. doi: 10.1111/pde.13527.
- Дворянка Е.В. Стероидофобия в дерматологии – современная проблема из прошлого. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;91(3):131–134. Режим доступа: <https://vestnikdv.ru/jour/article/view/151/152>.
- Кондратьева Ю.С., Кокина О.А., Ведлер А.А. 15 лет применения такролимуса в дерматологической практике в России и за рубежом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016;92(5):63–71. Режим доступа: <https://vestnikdv.ru/jour/article/view/272/273>.
- Саверская Е.Н. Современные подходы к наружной терапии чувствительных участков кожи при атопическом дерматите у детей: фокус на топические ингибиторы кальциневрина. *Медицинский совет*. 2019;(17):156–167. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-156-167.
- Ханбабян А.Б., Каюмова Л.Н., Кочергин Н.Г. Некоторые аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;(2):17–20. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21481056>.
- Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита у детей. *Педиатрия*. 2015;94(4):177–183. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24237478>.
- Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А., Круглова Л.С., Кудрявцева А.В., Мешкова Р.Я. и др. *Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России: атопический дерматит у детей*. Режим доступа: <https://adair.ru/soglasitelnyy-dokument-assotsiatsii/>.
- Зайнуллина О.Н., Печуров Д.В., Тяжева А.А., Хисматулина З.Р. Атопический дерматит у детей: современные принципы противовоспалительной терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019;(2):12–17. doi: 10.24411/2500-1175-2019-00007.
- Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., Krol A., Paller A.S., Schwarzenberger K. 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.
- Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1218–1233. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.038.

References

- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0.
- Namazova-Baranova L.S., Baranova A.A., Kubanova A.A., Ilyina N.I., Kurbatcheva O.M., Visneva E.A. et al. Atopic dermatitis in children: current clinical recommendations for diagnosis and therapy. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2016;15(3):279–294. (In Russ); doi: 10.15690/vsp.v15i3.1566.
- Dumycz K., Kunkiel K., Feleszko W. Cosmetics for neonates and infants: happens in products' composition. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:15. doi: 10.1186/s13601-019-0257-8.
- Fontana E., Belloni Fortina A. Allergic contact dermatitis in children. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149(6):693–701. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25315290/>.
- Alinaghi F., Bennike N.H., Egeberg A., Thyssen J.P., Johansen J.D. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77–85. doi: 10.1111/cod.13119.
- Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891.
- Oranges T., Dini V., Romanelli M. Skin Physiology of the Neonate and Infant: Clinical Implications. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(10):587–595. doi: 10.1089/wound.2015.0642.

8. Belousova T.A., Kail M.V. Therapeutic possibilities of external glucocorticosteroids in modern clinical practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(12):36–45. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-36-45.
9. Voronina V.R. The main approaches to the external therapy of atopic dermatitis in children. *Praktika pediatria = Paediatric Practice*. 2016;(1):54–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25448226>.
10. Sidorovich O.I., Tsyukina A.A., Abdullaeva G.D. The efficacy and safety of local therapy of atopic dermatitis in infants and school-age children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(12):54–59. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-12-54-59.
11. Kamaev A.V., Trusova O.V., Butyrina U.A., Makarova I.V. Improving of the efficacy in children with atopic dermatitis due to emollients complex. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):109–117. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-109-117.
12. Smolkin Yu.S., Migacheva N.B., Smolkin O.Yu. Maintenance of remission and prevention of disease flares in children with atopic dermatitis. Position paper of the Association of Children's Allergists and Immunologists of Russia. *Pediatriya. Consilium Medicum = Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;(2):38–45. (In Russ.) doi: 10.26442/26586630.2020.2.200149.
13. Smolkin Y.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A., Kruglova L.S., Kudryavtseva A.V., Meshkova R.Ya. et al. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children – update 2019 (short version). Part 2. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020;61(2):4–26. (In Russ.) doi: 10.24411/2500-1175-2020-10004.
14. Zaytseva S.V. The role of emollients in pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1):45–50. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-45-50.
15. Lowe A.J., Leung D.Y.M., Tang M.L.K., Su J.C., Allen K.J. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(2):145–151. doi: 10.1016/j.anaai.2017.11.023.
16. Murashkin N.N., Ivanov R.A., Fedorov D.V., Ambarchyan E.T., Epishev R.V., Materikin A.I. et al. Role of emollients in prevention of the comorbid allergic diseases development in children with atopic dermatitis. *Pediatriceskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2020;17(4):334–339. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v17i4.2160.
17. Barnes P.J. Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases. *Lancet*. 2001;56(10):928–936. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00001.x.
18. Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):1–15. doi: 10.1016/j.jaad.2005.01.010.
19. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2016;30(5):729–747. doi: 10.1111/jdv.13599.
20. Wollenberg A., Ehmann L.M. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol*. 2012;24(3):253–260. doi: 10.5021/ad.2012.24.3.253.
21. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
22. Brasch J., Becker D., Aberer W., Bircher A., Kränke B., Jung K. et al. Guideline contact dermatitis: S1-Guidelines of the German Contact Allergy Group (DKG) of the German Dermatology Society (DDG), the Information Network of Dermatological Clinics (IVDK), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Working Group for Occupational and Environmental Dermatology (ABD) of the DDG, the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Professional Association of German Dermatologists (BVDD) and the DDG. *Allergo J Int*. 2014;23(4):126–138. doi: 10.1007/s40629-014-0013-5.
23. Barnes L., Kaya G., Rollason V. Topical corticosteroid-induced skin atrophy: a comprehensive review. *Drug Saf*. 2015;38(5):493–509. doi: 10.1007/s40264-015-0287-7.
24. El Hachem M., Gesualdo F., Ricci G., Diociaiuti A., Giraldi L., Ametrano O. et al. Topical corticosteroid phobia in parents of pediatric patients with atopic dermatitis: a multicentre survey. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):22. doi: 10.1186/s13052-017-0330-7.
25. Li Y., Han T., Li W., Li Y., Guo X., Zheng L. Awareness of and phobias about topical corticosteroids in parents of infants with eczema in Hangzhou, China. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(4):463–467. doi: 10.1111/pde.13527.
26. Dvoryankova E.V. Steroidophobia in dermatology – contemporary problem of the past. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2015;91(3):131–134. (In Russ.) Available at: <https://vestnikdvr.ru/jour/article/view/151/152>.
27. Kondrateva Yu.S., Kokina O.A., Vedler A.A. 15 years experience of tacrolimus application in medical practice. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;92(5):63–71. (In Russ.) Available at: <https://vestnikdvr.ru/jour/article/view/272/273>.
28. Saverskaya E.N. Modern approaches to external therapy of sensitive skin areas in atopic dermatitis in children: focus on topical calcineurin inhibitors. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):156–167. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-156-167.
29. Khanbabayan A.B., Kayumova L.N., Kochergin N.G. Some aspects of the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei = Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2014;(2):17–20. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21481056>.
30. Balabolkin I.I. Modern aspects of pathogenesis and therapy of atopic dermatitis in children. *Pediatria = Pediatrics*. 2015;94(4):177–183. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24237478>.
31. Smolkin Yu.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A., Kruglova L.S., Kudryavtseva A.V., Meshkova R.Ya. et al. Consent document of the Association of Pediatric Allergologists and Immunologists of Russia: Atopic dermatitis in children. (In Russ.) Available at: [### Информация об авторах:](https://adair.ru/soglasitelnyy-dokument-assotsiatsii/zainullina O.N., Pechkurov D.V., Tyazheva A.A., Hismatullina Z.R. Atopic dermatitis in children: modern principles of anti-inflammatory therapy. Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Pediatrics</i>. 2019;(2):12–17. (In Russ.) doi: 10.24411/2500-1175-2019-00007.
32. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., Krol A., Paller A.S., Schwarzenberger K. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis, section 2: management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. <i>J Am Acad Dermatol</i>. 2014;71(1):116–132. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.023.
33. Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordero K.M., Berger T.G., Bergman J.N. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. <i>J Am Acad Dermatol</i>. 2014;71(6):1218–1233. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.038.

</div>
<div data-bbox=)

Ковалева Юлия Сергеевна, д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; julia_jsk@mail.ru

Зяблицкая Надежда Константиновна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; oceann7@yandex.ru

Оробей Мария Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; orobei77@mail.ru

Бишевская Наталья Константиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; bish_natasha@list.ru

Information about the authors:

Julia S. Kovaleva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia; julia_jsk@mail.ru

Nadezhda K. Zyblytskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia; oceann7@yandex.ru

Mariia V. Orobei, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia; orobei77@mail.ru

Natalya K. Bishevskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children Diseases, Altay State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia; bish_natasha@list.ru