



ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство



Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8
Тел.: 8 (499) 190-96-92
Сайт: www.mbufmbc.ru

Зайцева С.В., Мухортых В.А., Зябкин И.В.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Учебное пособие для врачей

Москва, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Зайцева С.В., Мухортых В.А., Зябкин И.В.

**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ:
ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА,
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ**

Учебное пособие для врачей

Москва 2026

УДК 616.5
ББК 52.722
З--17

Зайцева С.В., Мухортых В.А., Зябкин И.В. Атопический дерматит у детей: вопросы патогенеза, диагностики и терапии. Учебное пособие для врачей. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 52 с.

Авторы:

Зайцева С.В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, врач-аллерголог-иммунолог ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России.

Мухортых В.А. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, врач-аллерголог-иммунолог ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России.

Зябкин И.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, директор ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России».

Рецензенты:

Зайцева О.В. — заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор.

Ларькова И.А. — старший научный сотрудник ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», кандидат медицинских наук.

Учебное пособие разработано для практикующих врачей и представляет обзор современных знаний об этиопатогенезе, принципах диагностики и терапии атопического дерматита. В работе подробно изложены современные взгляды роли эпидермального барьера и иммунного воспаления в патогенезе заболевания. Описаны клинические особенности атопического дерматита в различные возрастные периоды. Особое внимание уделено принципам терапии. Представлены основные группы препаратов наружной терапии, используемые у детей в период обострения и ремиссии заболевания. В разделе системной терапии освещены вопросы применения современных биологических методов лечения. Полученные знания помогут практикующим врачам выбрать наиболее эффективную стратегию лечения заболевания. Учебное пособие предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики, аллергологов-иммунологов, дерматовенерологов и специалистов других медицинских направлений, участвующих в терапии и диагностике атопического дерматита.

СОДЕРЖАНИЕ

1. СОКРАЩЕНИЯ.....	4
2. ВВЕДЕНИЕ.....	5
3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	7
4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА.....	8
4.1. Роль эпидермального барьера в развитии атопического дерматита у детей.....	8
4.2. Роль иммунного воспаления в развитии атопического дерматита у детей.....	12
4.3. Патофизиология зуда.....	14
5. ДИАГНОСТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА.....	17
5.1. Клинические проявления атопического дерматита в различные возрастные периоды.....	19
5.2. Дифференциальный диагноз атопического дерматита.....	25
6. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА.....	30
6.1. Наружная терапия атопического дерматита.....	31
6.2. Системная терапия атопического дерматита.....	36
7. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.....	38
7.1. Моноклональные антитела в лечении атопического дерматита.....	39
7.2. Ингибиторы сигнального пути JAK (JANUS KINASE).....	42
8. АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ.....	44
9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	45
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	46
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.....	49
ОТВЕТЫ.....	52

1. СОКРАЩЕНИЯ

Ig —	иммуноглобулин
IL —	интерлейкин
ILC2 —	врожденные лимфоидные клетки типа 2
JAKi —	ингибиторы JAK
JAK—	янус-киназы
STAT —	белок-трансдуктор/активатор транскрипции (signal transducer and activator of transcription)
TSLP —	тимический стромальный лимфопоэтин
АтД —	атопический дерматит
ГИБП —	генно-инженерные биологические препараты
ГЛМ —	гидролипидная мантия
КС —	кортикостероиды
ММФ —	микофенолата мофетил
НУФ —	натуральный увлажняющий фактор
РС —	роговой слой
Th —	клетки Т-хелперы
ТКС —	топические кортикостероиды
ТЭПВ —	трансэпидермальная потеря воды
ФЛГ —	филаггрин
ЭБ —	эпидермальный барьер

2. ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — это мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом и хроническим рецидивирующим течением [1, 2].

Диагноз АтД в большинстве случаев устанавливается на основании локализации и морфологии кожных высыпаний, наличия зуда, и в типичных случаях не требует проведения дополнительных методов обследования [1, 2].

В последние десятилетия кардинально изменились взгляды на патогенетические механизмы АтД, что отразилось на стратегии лечения заболевания. Согласно современным представлениям, ключевая роль в развитии АтД отводится дисфункции эпидермального барьера (ЭБ) кожи, требующей постоянной терапевтической коррекции с применением эффективных наружных препаратов. С другой стороны, неоспорима роль иммунного воспаления в поддержании персистенции кожного процесса и зуда. Нарушения ЭБ и персистирующее иммунное воспаление в коже являются значимыми факторами, модифицирующими микробиом кожи. С изменением структуры микробного сообщества повышается роль патогенных представителей, что способствует развитию вторичного инфицирования и сенсibilизации.

Понимание роли различных иммунных клеток и цитокинов в генезе АтД способствовало развитию важного терапевтического направления — биологической терапии с использованием генно-инженерных препаратов (ГИБП). Внедрение ГИБП в практическое здравоохранение значительно улучшило эффективность лечения, качество жизни пациентов и прогноз заболевания.

В то же время неоспоримо, что эффективность терапии АтД во многом зависит от комплаенса между врачом и пациентом, их терпеливого, совместного, активного участия в сложном процессе лечения кожного синдрома [1, 2].

В Российской Федерации медицинская помощь оказывается на основе клинических рекомендаций (КР) и с учетом стандартов оказания медицинской помощи. С целью учета заболеваемости и причин обращения населения в медицинские организации применяется Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10) (таблица 1).

Таблица 1.

**Перечень кодов МКБ-10 по оказанию медицинской помощи
взрослым и детям по профилю «Атопический дерматит» [1]**

Код МКБ-10	Расшифровка кода МКБ-10
L20:	Атопический дерматит
L20.0	Почесуха Бенье
L20.8	Другие атопические дерматиты: экзема: сгибательная, детская (острая), (хроническая), эндогенная (аллергическая), нейродерматит: атопический (локализованный), (диффузный)
L20.9	Атопический дерматит неуточненный

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

У 60% детей заболевание дебютирует на первом году жизни и является первой ступенью так называемого «атопического марша» [1], в котором кожные симптомы предшествуют развитию бронхиальной астмы и аллергического риноконъюнктивита. Необходимо отметить, что у большинства больных кожный синдром купируется к подростковому возрасту, однако, у 10% — 30% пациентов симптомы АтД сохраняются и во взрослом состоянии [2].

Статистические данные о современной распространенности АтД ограничены. В работе C.Migliavaca et al. представлены результаты поиска данных о распространенности АтД по базам данных MEDLINE, Embase и Global Index Medicus за период с января 2012 по сентябрь 2022 гг. [3]. В исследование было включено 310 работ с участием 25,5 миллионов человек. В результате установлено, что распространенность АтД в мире у детей и подростков составила 11,1%, у взрослых — 6,3%. Доля тяжелых форм заболевания варьировала от 1,9% до 7,2% у детей и подростков и от 2,8% до 15,6% у взрослых.

Согласно литературным данным, распространённость АтД варьирует в зависимости от географической зоны и возраста пациентов. Так, в возрастной группе 6–7 лет она колеблется от 0,9% в Индии до 22,5% в Эквадоре, а среди когорты детей 13–14 лет — от 0,2% в Китае до 24,6% в Колумбии [4].

Согласно данным Федерального статистического наблюдения Российской Федерации за 2023 год показатель заболеваемости впервые выявленным АтД составил 160,8 случаев на 100 000 населения [5].

4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Патогенез АтД обусловлен двумя основными генетически детерминированными факторами: дисфункцией ЭБ и дисрегуляцией иммунного ответа, приводящей к персистирующему кожному воспалению. Первичность каждого из этих звеньев дискутируется. Существуют две теории патогенеза заболевания. Согласно первой, первичными в развитии АтД являются иммунологические нарушения, которые определяют дальнейшее повреждение кожи. Другая гипотеза предполагает, что первичным является генетический дефект ЭБ, а иммунное воспаление развивается на этом фоне уже вторично. Однако в практике, отсутствие терапевтического воздействия на любое из этих звеньев патогенеза приводит к неэффективности терапии и рецидивам кожного процесса [6].

4.1. Роль эпидермального барьера в развитии atopического дерматита у детей

Согласно современным представлениям, кожа играет ключевую роль в поддержании внутреннего гомеостаза человека, регулируя процессы перспирации и трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и обеспечивая защиту от проникновения химических веществ и антигенов. Эта защитная функция обеспечивается кожным барьером, структура которого включает роговой слой (РС) эпидермиса и кислотно-гидролипидную мантию (ГЛМ) [7].

Эпидермис образован многослойным плоским ороговевающим эпителием и состоит из нескольких слоёв клеток — базального, шиповатого, зернистого, блестящего и рогового. Однако основную роль в создании ЭБ играет наружный РС, который представлен ороговевшими кератиноцитами (корнеоцитами) и системой липидных пластов, заполняющих промежутки между ними.

Основой ЭБ являются как минимум два структурных элемента — корнеоциты и межклеточные липиды. Нередко можно видеть, что РС описывается как «кирпичная стена», где роль «кирпичиков» выполняют корнеоциты, а роль «цемент» — окружающие липиды (рис. 1). Соответственно, прочность

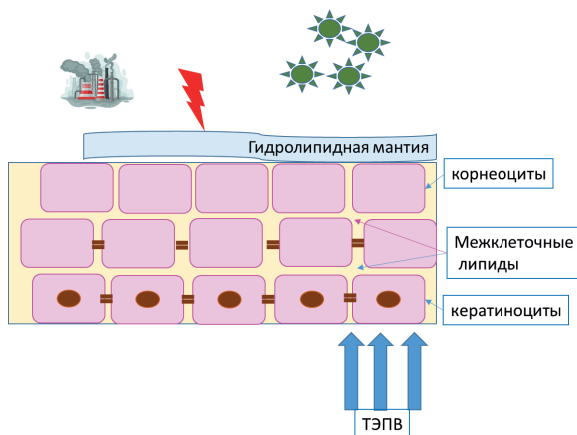


Рисунок 1. Нормальный ЭБ (слева) [из личного архива Зайцевой С.В.]

данного защитного сооружения зависит как от структуры корнеоцитов, так и от качества липидов.

Корнеоциты составляют клеточную основу РС. Они образуются из кератиноцитов, которые в базальном слое эпидермиса представляют собой метаболически активные клетки, имеющие ядро и цитоплазму. Функционально кератиноциты синтезируют различные структурные белки (кератин, инволюкрин, кератоллин, лорикрин, филаггрин и т.д.). В цитоплазме кератиноцитов есть кератиносомы (ламеллярные гранулы), содержащие керамиды, гликолипиды, фосфолипиды, свободный стерин, ряд гидролитических ферментов, а также антимикробные пептиды. По мере того как кератиноциты продвигаются через эпидермис, они теряют ядро, цитоплазму, высвобождают из ламеллярных гранул во внеклеточное пространство все содержимое и превращаются в РС в корнеоциты (чешуйки от латинского «squama»). Из содержимого ламеллярных гранул образуется «цемент» — межклеточные липиды, окружающие корнеоциты рогового слоя. Чешуйки постоянно отшелушиваются, поддерживая процесс обновления кожи [8].

Межклеточные липиды играют не менее важную роль в кирпичной модели эпидермиса. Они состоят из керамидов, свободных жирных кислот и холестерина в соотношении 1:1:1. Даже незначительный дефект синтеза структурообразующих белков

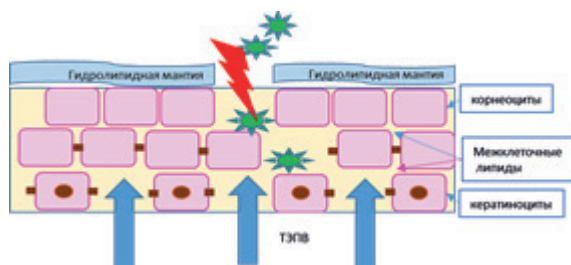


Рисунок 2. Повреждённый ЭБ (справа) [из личного архива Зайцевой С.В.]

и изменение состава липидов приводят к нарушению процесса кератинизации [9]. В результате нарушается ЭБ, увеличивается ТЭПВ и усиливается проникновение антигенов в глубокие слои кожи (рис. 2).

Снаружи РС покрывает тончайшая пленка — ГЛМ Маркионини. Она образована отмершими роговыми чешуйками (корнеоцитами), а также смесью пота, кожного сала и полезной микрофлорой, в связи с чем ГЛМ можно рассматривать как собственный крем кожи. Одна составная часть мантии — это кожное сало, представляющее собой смесь липидов (триглицериды, жирные кислоты, холестерол, сквален (жир)), обеспечивающие смазывание и питание кожи. Другая составляющая часть — натуральный увлажняющий фактор (НУФ), состоящий из гигроскопических молекул, таких как аминокислоты, гиалуроновая кислота и мочевины, ответственных за притягивание и удержание воды в РС и определяющий, тем самым, уровень гидратации кожи [10].

В последние десятилетия особое значение уделяется «филаментно-агрегационному белку», сокращенно, филагггину (ФЛГ). Этот белок является значимым генетическим фактором в развитии АтД, который отвечает за прочность клеток и межклеточных контактов. ФЛГ участвует в построении ороговевающей оболочки корнеоцитов и поддержке цитоскелета кератиноцитов. Дефицит ФЛГ приводит к ретракции цитоскелета кератиноцитов, снижает доставку ламеллярных липидов в межклеточное пространство РС. Все это существенно увеличивает проницаемость кожного барьера.

Еще одна немаловажная функция ФЛГ состоит в том, что его метаболиты являются составляющими НУФ. Дефицит этих

молекул приводит к ксерозу, который является основным симптомом АтД.

Пирролидонкарбоновая кислота и урокановая кислота, образующиеся из ФЛГ, ответственны за создание определенного рН кожи, так называемой кислотной мантии, также участвующей в защитных функциях кожного барьера. Оптимальная функциональность РС достигается при рН 5,5. Повышение рН кожи, характерное для детей раннего возраста и пациентов с АтД, существенно снижает не только противомикробную защиту, но и влияет на созревание кератиноцитов, межклеточный состав липидов. В исследованиях установлено, что повышение рН кожи активирует сериновые протеазы калликреина, что приводит к индукции провоспалительных цитокинов и способствует поддержанию иммунного воспалительного ответа [11].

Важно отметить, что у детей первых лет жизни имеются определенные анатомо-физиологические особенности кожи, predisposing к развитию кожных заболеваний. Установлено, что защитный кожный барьер у младенцев еще не полностью сформирован. В клетках зернистого слоя отсутствует кератин. РС у новорожденного состоит всего из двух—трех слоев ороговеющего эпителия. Кожа детей содержит больше воды и меньше липидов и имеет более рыхлую структуру вследствие слабого сцепления между корнеоцитами. Необходимо также учитывать, что у детей первых месяцев жизни ввиду слабого прикрепления эпидермиса к дерме легко образуются пузыри, что часто наблюдается при инфекциях кожи. Это делает кожу более ранимой и реактивной при воздействии механических и токсических факторов.

У детей раннего возраста (2–6 лет) кислотно-липидная мантия кожи отличается по структуре и функциональным характеристикам, что обусловлено сниженной активностью сальных желез и особенностями ТЭПВ в данном возрасте. В результате кожа ребенка более восприимчива к изменениям рН и менее способна нейтрализовать избыточную щелочность. Все это приводит к нарушению гидролипидного баланса кожи с повышением уровня ТЭПВ, развитием ксероза и повышенному риску инфицирования кожи [12].

Таким образом, дефект ЭБ способствует чрезмерной сухости кожи, повышению рН на поверхности кожи, увеличению ТЭПВ и нарушению функции межклеточных липидов. В результате

повышенная проницаемость эпидермиса для антигенов стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, способствуя поддержанию иммунопатологических изменений при АтД [13].

Описанные выше особенности ЭБ, его роль в развитии симптомов АтД и участие в активации иммунного воспаления определили важность включения в терапевтические и профилактические стратегии у пациентов с АтД, особенно детского возраста, постоянного использования наружных средств, обладающих эффективным восстанавливающим действием на кожный барьер [1, 2].

4.2. Роль иммунного воспаления в развитии атопического дерматита у детей

Теория «первичности» иммунного воспаления при АтД часто обсуждается в патогенезе заболевания. Доказательством ее клинической значимости является разработка современных, высокоэффективных биологических препаратов, блокирующих определенные звенья врожденного и адаптивного иммунного ответа.

Неоспоримо, что дисфункция ЭБ и иммунное воспаление постоянно взаимодействуют и определяют течение АтД. ЭБ является не просто механическим препятствием, но и выполняет иммунную функцию. Так при его повреждении кератиноциты экспрессируют вещества, сигнализирующие об опасности — алармины (англ.: *alarmin*, что означает «сигнал тревоги» или «предупреждение об опасности»). Особое значение при АтД играют тимический стромальный лимфопоэтин (*thymic stromal lymphopoietin -TSLP*), интерлейкин-25 (*IL-25*) и интерлейкин-33 (*IL-33*). Именно они определяют направленность иммунного ответа. Эти цитокины, стимулируя Т-хелперы 2 типа (*Th2*), способствуют гиперпродукции *IL-4*, *IL-5*, *IL-13*. Те, в свою очередь, переключают В-клетки на синтез иммуноглобулина Е (*IgE*), в результате чего развивается острое аллергическое воспаление [10]. Следует отметить системный характер воспаления II типа, выявляемого как в пораженных, так и на неповрежденных участках кожи.

Направленность Т2 иммунного ответа при АтД обусловлена не только активацией клеток *Th2* типа. Исследования показали, что при АтД в очагах воспаления повышено количество

врожденных лимфоидных клеток (innate lymphoid cells -ILC). Данный вид клеток является уникальным семейством иммунных эффекторных клеток, обладающий функциональным сходством с Т-клетками, но лишенных клональных антигенных рецепторов. ILC можно разделить на три группы: ILC1, ILC2 и ILC3. Врожденные лимфоидные клетки типа 2 ((group 2 innate lymphoid cells -ILC2) реагируют на алармины (IL-33, IL-25 и TSLP) и стимулируют выработку цитокинов Т2 профиля в местной тканевой среде. Установлено, что выработка цитокинов ILC2 начинается раньше, чем клетками Th2 типа. Важно, что направление Т2 иммунного ответа характерно как для пациентов с атопией, так и для пациентов, не имеющих сенсибилизации к аллергенам [13]. Поэтому разработка биологических препаратов, блокирующих иммунный ответ на уровне цитокинов врожденного иммунитета (IL-33, IL-25 и TSLP), является перспективным направлением в терапии АтД.

Среди цитокинов Т2 воспаления при АтД особое место занимают IL-4 и IL-13. Действие их многогранно, но во многом схоже. Установлено, что IL-4 и IL-13 подавляют уровни ФЛГ, лорикрина и инволюкрина в кератиноцитах, препятствуют продукции липидов в составе ламеллярных телец, что усугубляет дисфункцию ЭБ. IL-4 приводит к увеличению активности сериновых протеаз, усиливая десквамацию кожи и увеличивая ТЭПВ [14]. Важно, что IL-4 ослабляет экспрессию ряда антимикробных пептидов, что способствует вторичному инфицированию. Имеются данные, свидетельствующие о том, что IL-4 и IL-13 могут непосредственно действовать на сенсорные нейроны зуда, провоцируя зуд даже на участках неповрежденной кожи [15].

Действия IL-4 и IL-13 опосредуется участием так называемого сигнального пути JAK/STAT. Так, сигнальные молекулы IL-4 и IL-13 активируют ферменты — посредники янус-киназы (JAK) на клеточной мембране. В свою очередь, активированные JAK связываются с STAT-белками (signal transducer and activator of transcription, белок-трансдуктор/активатор транскрипции) и посредством специфической ДНК регулируют транскрипцию генов, влияя на воспалительный процесс. Необходимо отметить, что подавляющее большинство цитокинов, связанных с АтД, использует сигнальные молекулы с участием JAK/STAT.

Понимание молекулярных механизмов воспаления при АтД, в частности, роли сигнального пути JAK/STAT и цитокинов IL-4 и IL-13, позволило разработать новые лекарственные препараты, блокирующие активность этих цитокинов и JAK [16].

В отличие от преобладающего Т2-опосредованного иммунного ответа на ранних стадиях АтД, в хронической стадии заболевания наблюдается увеличение роли лимфоцитов Th1 с продукцией цитокинов IL-2, IL-12, TNF α и INF. Необходимо отметить, что существуют дополнительные пути активации воспаления при АтД через регуляторные лимфоциты Th22 и Th17 (табл. 2). Они высвобождают IL-17, IL-19 и IL-22, которые усугубляют дисфункцию ЭБ и индуцируют гиперплазию эпидермиса и зуд кожи [17].

Таким образом, АтД представляет собой гетерогенное заболевание, патогенез которого обусловлен сложным взаимодействием различных молекулярных механизмов. В острой фазе доминируют цитокины Th2- и Th22-лимфоцитов, тогда как в процессе хронизации заболевания на первый план выходят биомаркеры Th1-иммунного ответа [17].

Накопленные научные знания о ключевых путях воспаления и роли цитокинов при АтД, способствовали разработке новых методов лечения с использованием таргетных препаратов, блокирующих иммунное воспаление на начальных его этапах.

4.3. Патофизиология зуда

Кожный зуд является одним из основных симптомов АтД и во многом определяет качество жизни пациента. Патогенез зуда расшифрован в последние десятилетия. Установлено, что в основе лежит взаимодействие кератиноцитов, цитокинов иммунной системы и сенсорных нервных окончаний. Передача сенсорного сигнала зуда осуществляется через немиелинизированные и тонко миелинизированные С-волокна, которые передают импульсы в дорсальные ганглии спинного мозга, а затем в центральную нервную систему. Обработка этого сигнала в головном мозге приводит к формированию ощущения зуда и запускает моторную реакцию — расчесывание [15].

Как описано выше, повреждение ЭБ сопровождается выработкой аларминов (IL-33, IL-25 и TSLP) и гиперпродукцией цитокинов Т2 профиля (IL-4, IL-13), которые могут напрямую

Таблица 2.

Роль цитокинов при АтД [17]

Цитокин	Фаза АтД	Функция
IL-1 α , IL-1 β (семейство IL-1)	Острый	Способствуют пополнению лейкоцитов и регулируют синтез внеклеточных липидных бислоев
Ил-33 (семейство Ил-1)	Острый	Активирует тучные клетки, базофилы и ILC2; способствует секреции зудящих цитокинов, т.е. TSLP и IL-31, из кератиноцитов и Th2-клеток соответственно
TSLP	Острая/ хроническая	Активирует дендритные клетки для поляризации наивных Т-клеток в сторону Th2-клеток; индуцирует зуд, связывая рецепторы TSLP на кожных сенсорных нейронах
Ил-25 (семейство Ил-17)	Острая/ хроническая	Индуктирует врожденные и адаптивные иммунные реакции путем активации ILC2 или поляризации наивных Т-клеток в Th2-клетки
IL-4/IL-13 (цитокины Th2)	Острая/ хроническая	Усугубить дисфункцию эпидермального барьера; регулирует выработку антител IgE в В-клетках; Способствует зуду, непосредственно воздействуя на сенсорные нейроны
Ил-22	Острый	Индуктирует гиперплазию эпидермиса и дефекты барьера пораженной кожи
Ил-17А, Ил-17Ф (семейство Ил-17)	Хронический	До сих пор предстоит выяснить, играет ли Ил-17 решающую роль в развитии АтД
ИФН- γ /TNF- α (цитокины Th1)	Хронический	Способствуют рекрутированию Т-клеток в воспаленную кожу
Ил-36 (семейство Ил-1)	Острая/ хроническая	Уровни цитокинов IL-36 коррелируют с тяжестью заболевания при АтД
Ил-33	Острая/ хроническая	Обладает зудящей активностью; Ингибирует дифференцировку кератиноцитов за счет подавления экспрессии белков, связанных с барьером/ дифференцировкой

стимулировать сенсорные нейроны и инициировать зуд. Самым мощным инициатором является IL-31, в избытке присутствующий в поврежденной коже пациентов с АтД. Он не только воздействует на сенсорные нейроны, но и стимулирует их удлинение и разветвление, что усугубляет ощущение зуда

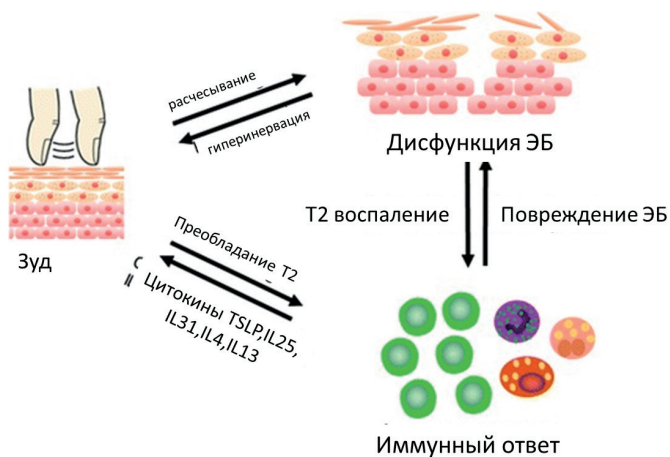


Рисунок 3. Патофизиология зуда [6]

и вызывает желание «продолжить чесаться». Эта петля обратной связи названа «циклом зуд-царапина» (рис. 3) [13].

Важно отметить, что роль гистамина в возникновении зуда при АтД неясна. Применяемые в клинической практике неседативные антигистаминные препараты не очень эффективны при АтД, что предполагает участие негистаминергического механизма зуда.

Итак, патогенез зуда напрямую зависит от воспалительного процесса в коже. Соответственно, комплексная терапия, восстанавливающая ЭБ и купирующая воспаление, также уменьшает ощущение зуда. Проведенные клинические исследования подтверждают, что эффективная противовоспалительная терапия, от местных традиционных до новых биологических препаратов, улучшает состояние кожи и способствует купированию зуда [10,13].

Расшифровка сложных патогенетических механизмов заболевания определила терапевтические направления в лечении АтД. Благодаря современным достижениям в науке, определении молекулярных механизмов АтД разработаны новые методы лечения, основанные на действии специфических молекул, участвующих в патофизиологии заболевания.

5. ДИАГНОСТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Диагностика АД базируется исключительно на основных клинических проявлениях. Важно учитывать своеобразную морфологию и локализацию кожных элементов, зависящих от возраста ребенка, а также наличие зуда кожи.

Диагностический алгоритм АД, предложенный американскими экспертами в 1999 г. и основанный на критериях Hanifin и Rajka, включает обязательные и дополнительные критерии [1, 18]:

Обязательные критерии:

- зуд кожных покровов;
- типичная морфология и локализация кожных высыпаний;
- экзематозные кожные высыпания, локализующиеся на лице и разгибательных поверхностях конечностей; у взрослых — лихенизация и экскориации на сгибательных поверхностях конечностей;
- хроническое рецидивирующее течение;
- атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии.

Дополнительные критерии:

- ксероз (сухость) кожи;
- ладонный ихтиоз;
- реакция немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;
- экзема сосков;
- восприимчивость к инфекционным поражениям кожи, связанная с нарушением клеточного иммунитета;
- начало заболевания в раннем детском возрасте;
- эритродермия;
- рецидивирующий конъюнктивит;
- складки Денье–Моргана (суборбитальные складки);
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы);
- передние субкапсулярные катаракты;
- высокий уровень иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови.

В диагностический алгоритм АтД также включена оценка таких признаков как хейлит, трещины за ушами, экзема лица, шелушение кожи без экземы, плантарный дерматоз.

Диагноз АтД считается доказанным, если у больного выявлены три и более обязательных и дополнительных признаков.

Согласно номенклатуре Европейского респираторного общества, различают две формы заболевания: *extrinsic* (внешний), которая связана с сенсибилизацией к внешним аллергенам и характеризуется повышением уровня IgE; *intrinsic* (внутренний), при которой не удастся подтвердить наличие атопии, несмотря на типичную клиническую картину поражения кожи [17]. Критерии Hanifin и Rajka сохраняют свою силу и вполне подходят для клинической диагностики обеих форм АтД.

Достоверных биомаркеров, подтверждающих или опровергающих диагноз АтД, в настоящее время не установлено. Повышенный общий и/или аллерген-специфический уровень иммуноглобулина Е, хотя и является наиболее частым лабораторным маркером, отсутствует приблизительно у 20% пациентов с АтД. Повышенные уровни аллерген-специфических IgE также неспецифичны. Несмотря на то, что общий уровень IgE может коррелировать с тяжестью заболевания, его диагностическая ценность ограничена, поскольку некоторые люди с тяжелым течением заболевания имеют нормальные значения, а его повышение может наблюдаться также и при неатопических состояниях (например, паразитарная инфекция, некоторые виды рака, аутоиммунные заболевания и др.).

Открытие новых субпопуляций Т-лимфоцитов, новых цитокинов и хемокинов привело к появлению множества дополнительных потенциальных биомаркеров АтД. Но на сегодняшний день ни один из них не продемонстрировал надежной чувствительности и специфичности для рутинной диагностики АтД в практическом здравоохранении [19].

5.1. Клинические проявления атопического дерматита в различные возрастные периоды

Клиническая классификация АтД включает возрастные периоды болезни, стадии заболевания, распространенность кожного процесса и степень его тяжести.

Клинические проявления АтД отличаются в разные возрастные периоды. Основные различия заключаются в локализации очагов поражения и соотношении экссудативных и лихеноидных компонентов высыпаний. Выделяют три возрастных периода болезни (табл. 3, рис. 4–12).

Выделяют следующие стадии АтД:

Стадия обострения — острый процесс с эритематозными элементами, папулами, микровезикулами, мокнутием, множественными экскориациями, корками, шелушением. Характерен зуд разной степени интенсивности.

Стадия ремиссии, может быть полной и неполной:

- Полная ремиссия АтД — отсутствие клинических проявлений АтД;
- Неполная ремиссия — сохраняется ксероз, лихенификация, шелушение. Возможны гипер- и гипопигментация на местах поражения. Отсутствует острота кожного процесса.

Степень тяжести АтД (табл. 4) оценивается по площади поражения кожи, выраженности зуда и частоте обострений, длительности ремиссии заболевания в течение года.

Объективным подтверждением степени тяжести является индекс по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, шкала атопического дерматита) (рис. 13) [20].

Таблица 3.

Возрастные периоды АтД

Период	Возраст	Преимущественная клинико-морфологическая форма	Элементы	Область поражения	Дермографизм
Младенческий (рис. 4–7)	2 мес. – 2 года	Экссудативная, Эритематозно-сквамозная	эритематозные, папуло-везикулезные высыпания	лицо, волосистая часть головы, наружная поверхность голени, естественные складки	красный смешанный
Детский (рис. 8–10)	2 года – 13 лет	Экссудативная, Эритематозно-сквамозная, Эритематозно-сквамозная с лихенификацией	узелки, эрозии, эксориации, эритема, инфильтра- ция, пигментации, дисхромия, ангуляр- ный хейлит	верхние и нижние конечности, область запястий, предплечий, локтевых и подколен- ных сгибов, голеностоп- ных суставов и стоп	розовый белый, смешанный
Подростковый (рис. 11, 12)	от 13 лет	Лихеноидная, Пруригинозная	эритема, папулы, шелушение, инфиль- трация, лихенифика- ция, эксориации трещины типо- или гиперпигментация	Лицо — лоб; шея, зона декольте, сгибательные поверхности конечностей	Белый, смешанный



Рисунок 4–7. Младенческий период АтД [фото из архива Зайцевой С.В., Мухортых В.А.]



Рисунок 8–10. Детский период АтД [фото из архива Зайцевой С.В., Мухортых В.А.]



Рисунок 11, 12. Подростковый период АтД [фото из архива Зайцевой С.В., Мухор-
тых В.А.]

Таблица 4.

Степень тяжести АД

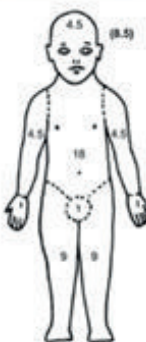
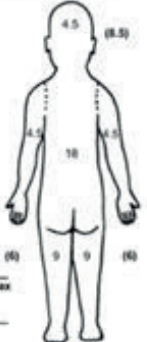
Признак	Легкое	Среднетяжелое	Тяжелое
Распространенность кожного процесса	Ограниченно-локализованные проявления — площадь поражения не превышает 10% кожного покрова	Распространенный — от 10% до 50% кожного покрова	Диффузный — более 50% кожного покрова
Зуд	Незначительный	Выраженный	Выраженный
Обострения	Редкие, длительность до 1 месяца, чаще в холодное время года	3–4 раза в год	5 и более раз в год
Длительность ремиссии	8–10 месяцев и более	2–3 месяца	1–1,5 месяца
Эффект терапии	Хороший	Незначительный эффект от терапии	Незначительное улучшение
Индекс SCORAD	< 25 баллов	от 25 до 50 баллов	> 50 баллов

Индекс SCORAD

Европейская целевая группа
по atopическому дерматиту

Фамилия

Имя

значения в круглых скобках
используются для детей
младше двух лет

A: Распространенность

B: Выраженность

**C: Субъективные симптомы
зуд + нарушение сна**

A/5 + 7B/2 + C

Критерии	Выраженность
Эритема	
Отек/папулы	
Мокнутия/корки	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость*	

*сухость оценивается на
неповрежденной коже

Метод оценки
Выраженность признака на репрезентативном участке:
0 — отсутствие проявлений
1 — слабые проявления
2 — умеренные проявления
3 — тяжелые проявления

Визуально-аналоговая шкала
(пациент/родитель определяет
как правило значение
на полпути между 0 и 10)

Зуд (0 to 10)

Нарушение сна (0 to 10)

0 ===== **10**

Интенсивность каждого признака оценивается по четырехуровневой шкале:
 0 — отсутствие,
 1 — слабая,
 2 — умеренная, 3 — сильная.
 Индекс SCORAD = A/5 + 7B/2 + C,
 A — распространенность поражения кожи;
 B — сумма уровней интенсивности клинических симптомов АтД;
 C — сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.
 Значения индекса могут варьироваться в пределах от 0 (нет заболевания) до 103
 (максимально тяжелое течение АтД).

Рисунок 13. Шкала SCORAD.

Еще одним вариантом объективной оценки тяжести АД является индекс EASI (Eczema Area and Severity Index). Его расчет производится на основании оценки площади поражения и интенсивности высыпаний. Определяют площадь пораженной кожи на основании четырех анатомических областей (голова/шея, туловище, верхние конечности и нижние конечности). Площадь кожи лица, волосистой части головы и шеи составляет по 33%, при этом на переднюю и заднюю поверхности шеи, а также на левую и правую стороны лица приходится по 17%; передняя часть туловища (включая гениталии) занимает 55%, а задняя — 45%; передние и задние поверхности верхних конечностей включают по 25% каждая; передние и задние (за исключением ягодиц) поверхности нижних конечностей занимают по 22,5%, ягодицы — 10%. В зависимости от итоговой суммы площади поражения, каждой из областей присваивается определенное количество баллов (оценка распространенности (ОР)): 0% — 0 баллов; 1–9% — 1 балл; 10–29% — 2 балла; 30–49% — 3 балла; 50–69% — 4 балла; 70–89% — 5 баллов; 90–100% — 6 баллов [20, 39].

Интенсивность высыпаний оценивается для 4 клинических проявлений для каждой из 4 анатомических областей в отдельности (эритемы, индурации/папулы, эскориации и лихенификации): 0 — отсутствие проявлений, 1 — легкие проявления, 2 — проявления средней тяжести и 3 — тяжелые проявления. Далее баллы, полученные за все признаки, суммируются для каждой области в отдельности с получением оценки тяжести.

Для окончательного расчета EASI необходимо вычисление баллов для каждой анатомической области посредством умножения оценки распространенности на показатель оценки тяжести (ОТ) и на стандартизированный коэффициент конкретной области с последующим их суммированием:

- 1) голова/шея: $ОТ(г/ш) \times ОР(г/ш) \times 0,1$ (для детей до 7 лет коэффициент равен 0,2);
- 2) туловище: $ОТ(т) \times ОР(т) \times 0,3$;
- 3) верхние конечности: $ОТ(в/к) \times ОР(в/к) \times 0,2$;
- 4) нижние конечности: $ОТ(н/к) \times ОР(н/к) \times 0,4$ (для детей до 7 лет коэффициент равен 0,3).

Итоговая формула выглядит следующим образом:

$$\text{EASI} = \text{OT}(\text{г/ш}) \times \text{OP}(\text{г/ш}) \times 0,1 + \text{OT}(\text{т}) \times \text{OP}(\text{т}) \times 0,3 + \text{OT}(\text{в/к}) \times \text{OP}(\text{в/к}) \times 0,2 + \text{OT}(\text{н/к}) \times \text{OP}(\text{н/к}) \times 0,4.$$

Максимальное количество баллов по EASI равняется 72. В отличие от индекса SCORAD для EASI не существует общепризнанной интерпретации результатов. В 2015 г. Leshem и соавт. предложили считать значения менее 7 баллов по индексу EASI соответствующими легкой степени тяжести АтД, от 7 до 21 — средней степени тяжести, а от 21 и более — тяжелой степени тяжести [21].

Шкалы SCORAD и EASI, несмотря на свою информативность, трудоемки для повседневной клинической практики и, как правило, используются только в исследованиях. В клинической практике более удобна пятибалльная шкала общей оценки тяжести заболевания (IGA), где 0 соответствует отсутствию проявлений (чистая кожа), а 4 — тяжелой форме АтД [21, 38–40]. Однако, для комплексной оценки тяжести заболевания помимо текущей активности симптомов необходимо учитывать частоту обострений в год, длительность ремиссии и эффективность проводимой терапии.

Осложненные формы АтД

АтД может быть осложнен вторичной инфекцией (бактериальной, микотической или вирусной). У детей с АтД обострение кожного синдрома может сопровождаться региональной доброкачественной лимфаденопатией, которая проходит после купирования кожного синдрома. Нередко у детей могут отмечаться неврологические и психические нарушения, обусловленные зудом кожи и нарушениями сна, а также повышенная тревожность.

5.2. Дифференциальный диагноз атопического дерматита

Дифференциальная диагностика АтД включает широкий спектр заболеваний, учитывающий как кожные проявления, так и возможные системные симптомы [22] (табл. 5).

Таблица 5.

Дифференциальный диагноз атопического дерматита.

Группа	Заболевания
Наиболее вероятные	Пиодермия (рис. 14) Микоз кожи (рис. 15) Чесотка (рис. 16) Себорейный дерматит (рис. 17, 18) Аллергический контактный дерматит Ирритантный контактный дерматит Псориаз (рис. 19, 20, 21) Монетовидная экзема Микробная экзема (рис. 22) Дерматофитии Вульгарный ихтиоз Дерматит при контактировании с моллюском
Возможные	Красный волосной лишай Розовый лишай Строфулюс Периоральный дерматит (рис. 23, 24) Фотодерматиты Токсидермии
Редкие, встречаемые в детском возрасте	Метаболические заболевания (фенилкетонурия, энтеропатический акродерматит) Первичные иммунодефициты (рис. 25, 26) (синдром Вискотта–Олдрича, синдром Джоба (рис. 27, 28), синдром Оменна, синдром Ди Джорджа, синдром атаксии-телеангиоэктазии) Генетические заболевания (синдром Нетертона, мукополисахаридоз I типа) Аутоиммунные заболевания (дерматит Дюринга, неонатальная красная волчанка) Пролиферативные заболевания (гистиоцитоз Лангерганса) Мастоцитоз (рис. 29, 30)
Редкие, встречаемые в подростковом/взрослом возрасте	Кожная Т-клеточная лимфома Красная волчанка Дерматомиозит Реакция трансплантат против хозяина Порфирии



Рисунок 14. Пиодермия
(из личного архива Зайцевой С.В.)



Рисунок 15. Микоз кожи
(из личного архива Зайцевой С.В.)



Рисунок 16. Чесотка
(из личного архива
Зайцевой С.В.)



Рисунок 17, 18. Себорейный дерматит (из личного архива Зайцевой С.В.)



Рисунок 19, 20, 21. Псориаз (из личного архива Зайцевой С.В.)



Рисунок 22. Микробная экзема (из личного архива Мухортых В.А.)



Рисунок 23, 24. Периоральный дерматит (из личного архива Мухортых В.А.)



Рисунок 25, 26. Ребенок с тяжелым синдромом комбинированного иммунодефицита (из личного архива Зайцевой С.В., Мухортых В.А.)



Рисунок 27, 28. Кожные проявления при синдроме гипер-иммуноглобулинемии Е (Синдром Джоба) (из личного архива Зайцевой С.В.)



Рисунок 29, 30. Кожный мастоцитоз (из личного архива Зайцевой С.В.)

6. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Сложность патогенетических механизмов отражается и в терапевтических аспектах АтД. Несмотря на широкую распространенность данного заболевания, в настоящее время ограничены эффективные методы терапии, особенно тяжелых форм заболевания.

Согласно современным рекомендациям, терапия аллергических проявлений у детей при АтД направлена на соблюдение элиминационных мероприятий. Из питания пациента исключаются все продукты, содержащие причинно-значимые аллергены, а также ограничиваются продукты, обладающие гистаминолиберирующим действием (консерванты, эмульгаторы и др). Срок элиминации определяется индивидуально, на основании результатов обследования и наблюдения. После достижения ремиссии АтД рацион пациента должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов.

Важно помнить, что для пациентов с АтД важна постоянная поддержка оптимального уровня гидратации кожи и санитарно-гигиенический режим. Ребенка необходимо ежедневно купать с использованием специальных средств, не оказывающих агрессивного воздействия на кожу. В помещении, где находится ребенок требуется поддержание повышенной влажности. Эти мероприятия предупреждают развитие сухости кожи, присоединение вторичной инфекции и развитие воспаления.

На всех этапах ведения больных рекомендовано проводить обучение пациентов и их родителей основным гигиеническим мероприятиям, использовать программы психореабилитационной направленности.

Объем медикаментозной терапии базируется на степени тяжести АтД. Традиционные варианты лечения АтД легкой и средней степени тяжести включают топические кортикостероиды (ТКС) и топические ингибиторы кальциневрина. При среднетяжелом и тяжелом течении АтД рекомендуется системная иммуносупрессия с коротким курсом системных кортикостероидов (КС) или циклоспорина. Реже могут назначаться метотрексат, азатиоприн

или микофеноловая кислота. На всех этапах терапии важно применять увлажняющие средства с целью восстановления ЭБ. Системная медикаментозная терапия определяется выраженностью клинических проявлений и проводится по принципам увеличения объема лекарственных препаратов с противовоспалительным и иммуносупрессивным действием [1, 2, 23, 40]. При использовании лекарственных препаратов в педиатрии важно учитывать возрастные ограничения их применения.

6.1. Наружная терапия атопического дерматита

Наружная терапия является наиболее важным и незаменимым патогенетическим направлением лечения АтД. Её цель — не только купировать кожные проявления и зуд, но и предупредить рецидивы заболевания. Она должна проводиться дифференцированно, с учетом патологических изменений кожи и степени тяжести заболевания [1, 2, 23].

КС являются основной группой препаратов, применяемых в практическом здравоохранении при АтД. Они обладают противовоспалительными свойствами, которые оказывают свое действие, модулируя иммунный ответ и смягчая такие симптомы как зуд, покраснение и воспаление. Противовоспалительное действие КС опосредовано, в первую очередь, блокадой транскрипции провоспалительных генов, что приводит к снижению синтеза медиаторов воспаления, включая цитокины и продукты метаболизма арахидоновой кислоты, участвующей в обмене простагландинов. Кроме того, КС снижают проницаемость тканевых барьеров и стенок сосудов, тормозят экссудацию и миграцию воспалительных клеток в очаг воспаления, ограничивают пролиферацию соединительной ткани, стабилизируют клеточные мембраны, снижая активность свободнорадикальных процессов. Данные эффекты приводят к быстрому разрешению острого воспалительного процесса в коже [24].

Если системные КС используются только при тяжелых обострениях заболевания, то группа ТКС является препаратами первой линии наружной терапии. Выбор ТКС основан на учете эффективности (силе действия) и безопасности препарата. Важно учитывать возрастные ограничения для отдельных препаратов.

Таблица 6.

Классификация топических глюкокортикостероидов по степени активности [25]

Класс	МНО	Коммерческое название	Возрастные ограничения
Класс 1 (очень сильные)	Клобетазола пропионат 0,05% мазь, крем	Дермовейт	От 18 лет
	Бетаметазона дипропионат 0,05% мазь, крем	Белодерм Акридерм	От 1 года
	Мометазона фураат 0,1% мазь	Элоком	От 2 лет
Класс 2 (сильные)	Дезоксиметазон 0,25% крем, мазь, гель	Топкорт	От 2 лет
	Триамцинолона ацетонид 0,5% мазь	Кеналог	
	Бетаметазона валерат 0,01% мазь	Целестодерм	От 6 месяцев
Класс 3 (сильные)	Флутиказона пропионат 0,005% мазь	Кутивейт	От 10 лет
	Триамцинолона ацетонид 0,1% мазь	Аристокорт А Триакорт	С 2 лет
	Триамцинолона ацетонид 0,5% крем	Аристокорт НР	
Класс 4 (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид 0,025% мазь	Синалар, Синаflan, Флуцинар	От 2 лет
	Мометазона фураат 0,1% крем, лосьон	Элоком	От 2 лет
	Триамцинолона ацетонид 0,1% мазь	Фторокорт, Триамцинолон, Триакорт, Кеналог	От 2 лет
Класс 5 (средней силы)	Метилпреднизолона ацетонат 0,1% крем, мазь, мазь, жирная, эмульсия	Адвантант Комфодерм	С 4 месяцев
	Бетаметазона валерат 0,01% крем	Целестодерм	От 6 месяцев
	Гидрокортизона бутират 0,1% крем, мазь	Локоид, Латикорт	С 6 месяцев
Класс 6 (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид 0,025% крем, линимент, гель	Синалар, Синаflan, Флуцинар	С 18 лет
	Флутиказона пропионат 0,005% крем	Кутивейт	От 1 года
	Алклометазона дипропионат 0,05% мазь, крем	Афлодерм	От 6 месяцев
Класс 7 (слабые)	Гидрокортизон, 0,5%, 1%, 2,5% мазь		От 2 лет
	Преднизолон 0,5% мазь		От 1 года
	Флуметазон 0,02% крем, мазь	Лоринден	От 10 лет
	Метилпреднизолон 1%		

В настоящее время классификация ТКС основана на градации их эффективности. Классификация (Miller и Munro, 1980) включает 4 класса активности ТКС, однако не учитывает концентрацию действующего вещества и особенности лекарственной формы. В связи с этим, выше представлена классификация (табл. 6), разработанная американскими и европейскими исследователями [25], которые выделяют семь классов ТКС препаратов в зависимости от степени их противовоспалительной активности: от 1-го (максимальной силы действия) до 7-го (минимальной силы действия). В данной классификации учтена концентрация активного вещества, влияющая на противовоспалительные свойства препарата.

Выбор ТКС зависит от тяжести АтД: при легком течении — рекомендуется применение ТКС с низкой и умеренной активностью, при среднетяжелом и тяжелом — используют ТКС с высокой активностью в минимальных эффективных дозах. Эффективность наружной терапии оценивают через 2 недели после начала использования нового наружного лекарственного средства.

Существуют различные способы применения ТКС [26]:

- интермиттирующий (чередование ТКС и нестероидных средств наружной терапии);
- ступенчатый (поочередное нанесение ТКС на различные участки кожного поражения);
- нисходящий или нисходящий интермиттирующий (переход с более сильного ТКС на более слабый или их чередование);
- штриховой (использование ТКС при большой площади поражения).

Длительность применения ТКС следует минимизировать на столько, на сколько позволяет клиническая ситуация. Непрерывный курс терапии ТКС у детей не должен превышать 2 недели. При упорном, хроническом течении АтД, особенно на чувствительных участках кожи, для уменьшения риска побочных эффектов (стрии, атрофия кожи, телеангиэктазии) прибегают к интермиттирующим курсам терапии [1, 27].

В случае выраженного обострения АтД могут быть использованы влажные повязки с ТКС. Сначала на пораженные участки

кожи наносят наружное средство, далее накладывают влажную хлопчатобумажную или марлевую салфетку, а затем сухую наружную повязку. При данном варианте использования сильных ТКС у детей, особенно на больших участках кожи, следует соблюдать осторожность в связи с риском угнетения функции надпочечников [1].

В настоящее время в терапии АтД активно используются препараты группы топических иммуносупрессоров — ингибиторов кальциневрина: такролимуса и пимекролимуса. Топические ингибиторы кальциневрина оказывают противовоспалительное действие путем избирательного ингибирования кальциневрин-зависимой активации Т-клеток и снижения экспрессии провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, участвующих в патогенезе АтД. В отличие от ТКС, их использование не приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса и атрофии кожи [28].

Препарат пимекролимус для наружного применения показан как для кратковременного, так и для длительного лечения АтД легкой и средней степени тяжести у детей с 3-х месячного возраста. Возможно длительное его применение (до 12 месяцев) по интермиттирующей схеме (1 раз в неделю или реже) с последующим перерывом в терапии. Препарат может быть использован и на чувствительных участках кожи.

Препарат такролимус рекомендуется пациентам со средней и тяжелой формой АтД. В педиатрической практике у детей старше 2 лет может быть использован в виде мази с концентрацией действующего вещества 0,03%. Применение 0,1% мази такролимус противопоказано детям до 16 лет. Продолжительность лечения не должна превышать трех недель. В дальнейшем, частота применения уменьшается до одного раза в сутки, и лечение продолжается до полного регресса очагов поражения. Во время применения такролимуса следует избегать воздействия на кожу солнечных лучей и ультрафиолетового облучения. Важно отметить, что в течение 2 часов нельзя использовать смягчающие средства на тех участках кожи, на которые наносилась мазь такролимус [1].

В периоде обострения АтД могут быть эффективны пиритион цинка и нафталанская нефть [1, 29].

В зарубежных руководствах по АтД (Американской академия аллергии, астмы и иммунологии 2023 г) для лечения легкого и среднетяжелого АтД рекомендуется мазь крисаборол 2% [30]. Крисаборол является ингибитором фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ), хотя его специфический механизм действия при АтД неизвестен. В результате применения препарата клинически отмечено уменьшение воспаления и зуда кожи. В отличие от ТКС, топические ингибиторы ФДЭ не представляют риска развития телеангиэктазий и атрофии кожи. Мазь с ингибитором ФДЭ одобрена FDA (Food and Drug Administration) для местного лечения пациентов с АтД с 2-х летнего возраста [30]

Повышенный риск кожного инфицирования у пациентов с АтД патогенными микроорганизмами, а также их роль в хронизации воспалительного процесса и активации иммунного ответа, обуславливают необходимость рассмотрения применения противобактериальной и противогрибковой терапии. Однако, применение системных противoinфекционных препаратов в лечении АтД ограничено потенциальным негативным воздействием на микробиом пациентов. Этим объясняется широкое использование местных противомикробных средств. Перспективными являются препараты, содержащие в качестве противовоспалительного компонента топические глюкокортикостероиды в комбинации с антибактериальным и антимикотическим компонентом. Использование данной группы препаратов является более эффективным методом наружной терапии при лечении АтД, осложненного вторичным инфицированием, чем использование монокомпонентных препаратов. Вместе с этим, высокая эффективность комбинированных препаратов и упрощенные схемы их применения способствуют большей приверженности пациентов лечению [1]. Однако, назначения препаратов данной группы показана только в случае доказанного инфекционного фактора.

Купирование обострения кожного процесса не должно быть для врача заключительным этапом в лечении АтД. Всем больным АтД, вне зависимости от тяжести, распространенности,

остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений назначаются средства базового ухода за кожей. К средствам базового ухода относят увлажняющие и смягчающие средства — эмоленты. Эмоленты — это целый класс активных веществ, основное свойство которых — делать кожу более мягкой и гладкой. В переводе с французского «эмоленты» (*molle* — мягкий) в буквальном смысле означают «смягчители». Данная группа препаратов способствует восстановлению целостности водно-липидного и рогового слоев эпидермиса, улучшает барьерную функцию кожи. Эти средства наносятся на кожу регулярно, ежедневно, не менее двух раз в день, в том числе после каждого мытья или купания, даже в период ремиссии АтД. Они питают и увлажняют кожу, уменьшают сухость и снижают зуд. Для достижения клинического эффекта подростку и взрослому человеку необходимо 250 г эмолента в неделю [29].

Таким образом, наружная терапия является патогенетическим направлением в лечении АтД и играет важную роль в достижении и поддержании ремиссии кожного процесса.

6.2. Системная терапия atopического дерматита

Согласно программным документам, системная терапия АтД может быть рекомендована пациентам с тяжелым течением АтД и индексом SCORAD выше 50 или пациентам с выраженным зудом и кожными высыпаниями, существенно снижающими качество жизни, несмотря на проводимую комплексную наружную терапию [31].

Системная терапия АтД до определенного времени была ограничена несколькими группами препаратов: системные антигистаминные препараты, системные КС, циклоспорин, азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил (ММФ). Последние три препарата в РФ применялись при АтД off-label, так как доказательства эффективности азатиоприна, метотрексата и ММФ при АтД недостаточно убедительные [31].

В практическом здравоохранении для купирования зуда широко используют блокаторы H1-гистаминовых рецепторов. Механизм их действия основан на блокаде H1-гистаминовых

рецепторов, что приводит к нарушению действия медиаторов воспаления. Они являются стандартной терапией при АтД и рекомендуются во многих протоколах клинического лечения, особенно при сочетании АтД с аллергическим ринитом и пищевой аллергией. В терапии АтД рекомендуются неседативные антигистаминные препараты 2-го поколения в соответствии с учетом возрастных ограничений.

Еще одной группой препаратов при лечении АтД являются системные КС. Данная группа является эффективной при купировании обострения кожного процесса, однако быстро развивающиеся побочные эффекты существенно ограничивают их применение в педиатрической практике. В период обострения препараты обычно назначаются короткими курсами (не более 1 недели) в дозе 0,5 мг/кг/сут по преднизолону. Такая схема применяется преимущественно в случаях, когда назначение цитостатиков или биологической терапии затруднено.

Циклоспорин А — иммуносупрессор, оказывающий избирательное действие на Т-лимфоциты. Циклоспорин эффективен при тяжелых формах АтД, резистентных к другим видам терапии. Однако существующие возрастные ограничения к назначению данного препарата (18 лет) и высокий риск побочных явлений существенно ограничивают возможность его применения в педиатрической практике.

7. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Более глубокое понимание патогенеза АтД позволило расширить терапевтические подходы, ориентированные на болезнь, созданием новой группы биологических препаратов, нацеленных на конкретные молекулярные механизмы иммунного воспаления. Биологические препараты уже много лет используются в качестве вариантов лечения многих хронических заболеваний. Для лечения АтД данная группа препаратов была одобрена FDA только в 2017 году.

Принцип действия биологических препаратов связан ингибированием конкретных молекул (цитокинов, рецепторов) моноклональными антителами. Данная группа препаратов имеет название, оканчивающееся на *-mab* (маб). Моноклональное антитело представляет собой белок, секретируемый иммунными клетками, который помогает иммунной системе идентифицировать и блокировать чужеродные или вредные для организма вещества и сигналы. Моноклональное антитело может связываться только с одной мишенью. Определив специфический механизм, вовлеченный в патогенез АтД (цитокин, сигнальный путь), исследователи разрабатывают моноклональные антитела, которые избирательно блокируют молекулы, участвующие в иммунном воспалении, что способствует купированию симптомов заболевания.

В результате изучения патогенетических механизмов АтД установлены основные мишени для воздействия биологических препаратов. Как было отмечено ранее, ключевое значение в патогенезе АтД играют иммуноглобулин Е, цитокины IL-4, IL13, IL-31, TSLP, сигнальный путь JAK/STAT. На основании этих знаний разработаны и активно применяются для лечения две группы генно-инженерных препаратов: моноклональные антитела, блокирующие мишени T2 воспаления (IgE, IL-4R α (анти-IL-4/IL-13), TSLP) и другая группа, которая ингибирует сигнальный путь JAK/STAT за счет инактивации янус-киназ [32, 33].

Фармакокинетика биологических препаратов различна. Ингибиторы янус-киназы (барицитиниб, аброцитиниб и упадацитиниб) являются быстродействующими препаратами, в то время как при применении Th2-блокаторов (дупилумаб, трамокинумаб

и лебрикизумаб) и блокаторов IL-31-рецепторов (немолизумаб) достижение полной эффективности наступает только через несколько недель [31].

7.1. Моноклональные антитела в лечении атопического дерматита

Наиболее изученной группой биологических препаратов, используемых в лечении АД, являются моноклональные антитела с мишенями цитокинов (табл. 7) [34, 35].

Таблица 7.

Терапевтические подходы при АД: молекулярные и клеточные мишени биологических препаратов [17]

Биопрепарат	Молекулярная мишень	Внутриклеточные медиаторы	Клеточная мишень
Дупилумаб	Субъединица рецептора IL-4/IL-13 (α)	JAK 1/ JAK 3	Кератиноциты, В-клетки, кожные периферические сенсорные нейроны
Тралокинумаб	Рецептор IL-13 (цепи $\alpha 1$ и $\alpha 2$)	JAK 1/ JAK 2	Кератиноциты, В-клетки, кожные периферические сенсорные нейроны
Лебрикизумаб	Рецептор IL-13 (цепь $\alpha 1$)	JAK 1/ JAK 2	Кератиноциты, В-клетки
Немолизумаб	Рецептор IL-31 (α субъединица)	JAK 1/ JAK 2	Иммунные клетки, кератиноциты и кожные периферические сенсорные нейроны
Этокимаб	IL-33	Myd88/IRAK-1/ IRAK-4	Кератиноциты, кожные периферические сенсорные нейроны
GBR830 и КНК4083	OX40	TRAF-5, -6, -2	Th2-клетки
Тезепелумаб	TSLP	JAK 1/ JAK 2	Дендритные клетки, ILC2, тучные клетки, сенсорные нейроны, Ag-специфичные Th2-клетки
Фезакинумб	IL-22	TYK2, JAK 1	Кератиноциты, дермальные эндотелиальные клетки

В 2017 году в России зарегистрирован первый генно-инженерный биологический препарат дупилумаб для лечения АтД у детей с 6 лет. С июня 2023 г. возрастное ограничение было снижено, и препарат разрешен к применению у детей старше шести месяцев, однако в Федеральные клинические рекомендации по АтД 2024 г. данные изменения не введены.

Дупилумаб представляет собой рекомбинантное человеческое моноклональное антитело (IgG4), которое блокирует передачу сигналов IL-4 и IL-13 путем специфического связывания с IL-4R α -субъединицей, общей для рецепторных комплексов IL-4 и IL-13. Препарат блокирует передачу сигналов IL-4 через рецепторы I типа (IL-4R α / γ c) и общую передачу сигналов IL-4 и IL-13 через рецепторы II типа (IL-4R α /IL-13R α) [36]. Поскольку IL-4R α экспрессируется на многих воспалительных клетках, участвующих в иммунопатогенезе АтД, то его блокирование сопровождается мощным противовоспалительным эффектом. Так, дупилумаб снижает концентрации многих маркеров воспаления 2-го типа, включая иммуноглобулин E, периостин и множественные провоспалительные цитокины и хемокины у пациентов с АтД [36, 37].

Многочисленные данные по клинической эффективности дупилумаба при АтД свидетельствуют о выраженном положительном влиянии препарата на купирование зуда и обострения кожного синдрома уже на 4 неделе после инициации терапии [34, 35, 36, 37].

В ходе терапии препаратом дупилумаб у части пациентов отмечается повышение уровня эозинофилов в периферической крови, что требует динамического контроля за данным показателем [36].

Дупилумаб вводится подкожно. Режим введения зависит от возраста и веса пациента. Для пациентов в возрасте 6–17 лет с АтД и массой тела 15–30 кг рекомендуется начальная доза 600 мг, далее доза 300 мг каждые 4 недели. У детей с массой тела 30–60 кг начальная доза 400 мг, далее 200 мг каждые 2 недели. У детей с массой тела выше 60 кг рекомендуется начальная доза 600 мг, далее 300 мг каждые 2 недели [36].

В отделении аллергологии ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» проведена оценка эффективности и безопасности препарата дупилумаб. Под наблюдением находилось 62 пациента в возрасте от 6 до 18 лет, страдающих среднетяжелым

и тяжелым течением АтД. Основными жалобами были — кожный зуд различной интенсивности, беспокойный сон, различные полиморфные высыпания и сухость кожных покровов. Детям была инициирована терапия генно-инженерным биологическим препаратом Дупилумаб, согласно инструкции. Длительность наблюдения составила 24 недели. Оценка степени тяжести течения АтД проводилась с помощью расчета индекса распространенности и тяжести АтД (EASI). Исходно, индекс EASI составил $36,4 \pm 4,7$. На фоне терапии Дупилумабом в течение 24 недель отмечалось клиническое улучшение: купирование кожного зуда у всех детей, улучшение сна и снижения площади поражения кожных покровов (индекс EASI составил $2,2 \pm 1,1$). На фоне терапии у части пациентов отменены ТКС, сохранялась только увлажняющая терапия (рис. 31, 32). Нежелательных реакций на введение препарата зафиксировано не было — у части детей отмечалось умеренное или слабо выраженное уплотнение и гиперемия в месте инъекции, которая в течении 1–2 часов купировалась и не требовала отмены препарата.

Таким образом, препарат дупилумаб является эффективным средством лечения АтД, обеспечивает быстрое уменьшение клинических проявлений заболевания, а также субъективных симптомов, включая зуд и улучшение качества жизни.



А. Исходно



Б. Через 16 недель терапии дупилумабом

Рисунок 31, 32. Эффективность 16 недельной терапии препаратом дупилумаб у подростка с АтД. Фото из архива Зайцевой С.В., Мухортых В.А.

В настоящее время имеются научные сообщения о положительном эффекте препаратов, направленных на другие патогенетические точки иммунного воспаления. В России данные препараты не зарегистрированы.

Так активно изучаются моноклональные антитела, мишенью которых являются IL-13 (*лебрикизумаб* и *тралокинумаб*), IL-31 (*немолизумаб*), моноклональное антитело против IL-22 (*фезакинумаб*) (табл. 7). Завершены клинические исследования тезепелумаба — моноклонального антитела человеческого происхождения, блокирующего взаимодействие TSLP с его рецептором [34]

7.2. Ингибиторы сигнального пути JAK (JANUS KINASE)

Ингибиторы JAK (JAKi) (табл. 8) — низкомолекулярные соединения (<500 кДа), обеспечивающие быстрое проникновение в кожу и абсорбцию в желудочно-кишечном тракте, что обуславливает возможность как наружного, так и перорального применения [35].

Таблица 8.

Терапевтические подходы при АтД: Ингибиторы JAK (JAKi) [17]

Малые молекулы	Внутриклеточная мишень	Цитокиновая мишень	Стадия клинических исследований
Тофацитиниб	JAK 1/ JAK 3	IL-4, частично IL-13, TSLP, IL 22, IL 31	Фаза II завершена (тематическая) (NTC#02001181)
Барицитиниб	JAK 1/ JAK 2	IL-13, TSLP, частично IL-4, IL-31, IL-22	Фаза III завершена (NTC#03559270)
Пефитиниб	Pan-JAK	IL-4, IL-13, IL-31, TSLP IL-22	Фаза II (NTC#04218877)
Дельгоцитиниб	Pan-JAK	IL-4, IL-13, IL-31, TSLP IL-22	Фаза II (NTC#03725722)
Упадацитиниб	JAK 1	Частично IL-4, IL-13, TSLP	Фаза III (NTC#03569293)
Аброцитиниб	JAK 1	Частично IL-4, IL-13, TSLP	Фаза III завершена (NTC#04564755)

Научные исследования показывают, что ингибиторы JAK (JAKi) — это класс препаратов, воздействующих на четыре

белка: JAK1, JAK2, JAK3 и TYK2. Их низкая молекулярная масса обеспечивает быструю абсорбцию и, как следствие, быстрое наступление клинического эффекта в коже. Однако, учитывая потенциальные риски иммуносупрессии, рекомендуется начинать лечение с минимально эффективной дозы.

В настоящее время в России зарегистрированы три препарата: *Руксолитиниб (Opzelura)* представляет собой препарат для местного применения у пациентов старше 12 лет и предназначен для краткосрочного лечения пациентов с со средней степенью тяжести АтД.

Аброцитиниб (Сайбинкью, Cibinqo®, Пфайзер, США)- селективный ингибитор JAK1, который блокирует сигнальные пути нескольких воспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе АтД: IL-4, IL-13, IL-31, Th1 (IFN γ) и TSLP [35]. Аброцитиниб может быть рекомендован взрослым и подросткам с 12 лет при АтД средней или тяжелой степени тяжести. Данный препарат выпускается в таблетированной форме в дозе 100 мг и 200 мг, применяется 1 раз в сутки. Эффективность терапии оценивается через 24 недели лечения. Во время лечения необходим контроль безопасности терапии в связи с возможным развитием лимфопении, тромбоцитопении, повышения уровня холестерина в крови.

Унадацитиниб (Ранвэк, Rinvoq®, AbbVie, США) преимущественно ингибирует передачу сигнала через JAK1, минимально воздействует на JAK2 и JAK3. Препарат выпускается в таблетированной форме в дозе 15мг и 30 мг и разрешен у детей старше 12 лет с АтД средней и тяжелой степени.

Барицитиниб (Olmiant®, Олумиант, Лилли С.А., Испания) — пероральный ингибитор JAK1 и JAK2, одобрен для лечения взрослых со среднетяжелым и тяжелым течением АтД [35].

Таким образом, биологические препараты и пероральные JAKi относятся к системной терапии АтД. Их назначают пациентам со средней и тяжелой формой АтД, имеющим непрерывнорецидивирующее течение. Не существует универсального алгоритма, который помог бы сделать выбор между данными препаратами у больных АтД. Для принятия индивидуального решения пациент и врач должны совместно обсудить такие вопросы как способ приема препарата, его эффективность, безопасность и стоимость, а также необходимость лабораторного мониторинга.

8. АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

У пациентов старше 5 лет, имеющих высокую сенсibilизацию к респираторным аллергенам (бытовые, пыльцевые), показано проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Сенсibilизация должна быть доказана клиническими симптомами, возникающими на конкретный аллерген и подтверждена лабораторными и/или инструментальными результатами обследования (кожное тестирование).

В настоящее время в РФ существуют различные методы проведения АСИТ — сублингвальный, инъекционный. Выбор метода введения аллергена определяется индивидуальными особенностями пациента.

Систематический обзор, проведенный с использованием методологии GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation), показал улучшение клинических симптомов АтД после проведения АСИТ. При этом противопоказаний к проведению АСИТ у пациентов с АтД не выявлено, и было доказано, что АСИТ не ухудшает течение заболевания [37].

9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АтД является широко распространенным заболеванием кожи в детском возрасте. Современная концепция этиопатогенеза базируется на генетическом дефекте как иммунной системы, так и ЭБ. В результате воздействия внешних факторов развивается иммунное воспаление и повреждение кожного барьера. Результатом повреждения кожного барьера является выработка иммунных факторов, поддерживающих хроническое воспаление. Соответственно, терапия АтД должна быть комплексной и направлена на купирование как иммунного воспаления, так и на восстановление кожного барьера.

Современные представления об этиологии и патогенезе АтД расширили спектр потенциальных иммунологических мишеней и терапевтических подходов. Результаты клинических исследований и данные из реальной клинической практики подтверждают эффективность современных биологических препаратов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. «Атопический дерматит» 2024 год. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_3 (дата обращения 01.12.2024)
2. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A et al. ETFAD/EADV eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2717–2744. <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.
3. Migliavaca C.B, Lazzarini R, Stein C, Escher GN, et al. Prevalence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2024 Aug 12. doi: 10.1089/derm.2024.0165.
4. Napolitano M, Fabbrocini G, Martora F, Genco L, Noto M, Patrino C. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication. *Dermatol Ther*. 2022 Dec;35(12):e15901. doi: 10.1111/dth.15901.
5. Заболеваемость всего населения России в 2023 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы/ И.А.Деев, О.С.Кобякова, И.Стародубов, Г.А.Александрова, Н.А.Голубев, Ю.И.Оськов, А.В.Полликарпов, Е.А.Шелепова и др.- М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024.- 152
6. Rerknimitr P., Otsuka A., Nakashima C. *et al.* The etiopathogenesis of atopic dermatitis: barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regener* 37, 14 (2017). <https://doi.org/10.1186/s41232-017-0044-7>
7. Seneviratne J. Pathogenesis of atopic dermatitis: Current concepts. *J Skin Sex Transm Dis* 2021;3:113
8. Donald Y.M. Leung, Evgeny Berdyshev, Elena Goleva. Cutaneous barrier dysfunction in allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Volume 145, Issue 6. 2020. Pages 1485-1497. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.02.021>.
9. Sääf AM, Tengvall-Linder M, Chang HY, Adler AS, Wahlgren C-FF, Scheynius A, et al. Global expression profiling in atopic eczema reveals reciprocal expression of inflammatory and lipid genes. *PLoS One*. 2008;3(12):e 4017
10. Sroka-Tomaszewska, J.; Trzeciak, M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 4130. <https://doi.org/10.3390/ijms22084130>
11. Drislane, Catherine et al. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 124, Issue 1, 36 — 43.
12. Funamoto KZ, Furuhashi MA, Muta K, et al. Physiological Skin Characteristics of Infants and Children Compared to Those of Women. *Cureus*. 2021 Nov 25;13(11):e19904. doi: 10.7759/cureus.19904.
13. Rerknimitr P, Otsuka A, Nakashima C, Kabashima K. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regen*. 2017 Jun 5;37:14. doi: 10.1186/s41232-017-0044-7.
14. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. The IL-4, IL-13 and IL-31 pathways in atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Aug;17(8):835-852. doi: 10.1080/1744666X.2021.1940962.

15. Bernstein Z., Shenoy A., Chen A., Heller N et al. Engineering the IL-4/IL-13 axis for targeted immunomodulation. *Immunological Reviews*. Volume 320, Nov 2023. Pages 29—57. <https://doi.org/10.1111/immr.13230>
16. Huang IH, Chung WH, Wu PC, Chen CB. JAK-STAT signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: An updated review. *Front Immunol*. 2022 Dec 8;13:1068260. doi: 10.3389/fimmu.2022.1068260.
17. Fania, L.; Moretta, G.; Antonelli, F.; Scala, E.; Abeni, D.; Albanesi, C.; Madonna, S. Multiple Roles for Cytokines in Atopic Dermatitis: From Pathogenic Mediators to Endotype-Specific Biomarkers to Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 2684. <https://doi.org/10.3390/ijms23052684>
18. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 1980; 92: 44–47.
19. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis Eichenfield, Lawrence F. et al. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 70, Issue 2, February 2014, 338 — 351
20. Карамова А.Э., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Аулова К.М. Оценка степени тяжести атопического дерматита — стандартизованные индексы тяжести SCORAD и EASI. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(3):53–60. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1335>
21. Leshem YA, Hajar T, Hanifin JM, Simpson EL. What the Eczema Area and Severity Index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1353–1357. doi: 10.1111/bjd.13662
22. Боткина А.С., Дубровская М.И., Моисеев А.Б., Вартапетова Е.Е. Клинические проявления и дифференциальный диагноз атопического дерматита у детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):141-149. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-141-149>
23. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717–2744. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>
24. Mehta, A.B.; Nadkarni, N.J.; Patil, S.P.; Godse, K.V.; Gautam, M.; Agarwal, S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2016, 82, 371.
25. Jacob S.E., Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2006; 54: 723–727.
26. Передкова Е.В., Себекина О.В., Ненашева Н.М., Передельская М.Ю. Новые возможности терапии тяжелого атопического дерматита у взрослых // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 42. С. 12–24. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-42-12-24
27. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия). Часть 2. Аллергология и иммунология в педиатрии, № 2 (61), июнь 2020. стр. 4-26.
28. Abędź N, Pawliczak R. Efficacy and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019 Dec;36(6):752-759. doi: 10.5114/ada.2019.91425.

29. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on topic eczema — part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(11):1904–1926. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.18429>
30. Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE– and Institute of Medicine–based recommendations Chu, Derek K. et al. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 132, Issue 3, 274- 312
31. Wollenberg A., Kinberger M., Arents et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I — systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36: 1409-1431. <https://doi.org/10.1111/jdv.18345>
32. Malik K, Heitmiller KD, Czarnowicki T. An update on the pathophysiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):317–326. doi: 10.1016/j.det.2017.02.006.
33. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):324–338. doi: 10.1007/s12016-021-08880-3.
34. Chu CY. Treatments for Childhood Atopic Dermatitis: an Update on Emerging Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020.
35. Shergill, M.; Bajwa, B.; Yilmaz, O.; Tailor, K.; Bouadi, N.; Mukovozov, I. Biologic and Small Molecule Therapy in Atopic Dermatitis. *Biomedicines* 2024, 12, 1841. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081841>
36. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент®. <https://grls.pharm-portal.ru/grls/8ad6e4a1-c02c-448b-8cfa-54f968805bf7#summary> (дата обращения 01.12.2024r)
37. Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: Updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:665–669. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283588cf4.
38. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Jun 21;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.
39. Torres T, Ferreira EO, Gonçalves M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port*. 2019 Sep 2;32(9):606-613. doi: 10.20344/amp.11963.
40. Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jan;8(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.044.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Атопический дерматит характеризуется:

- а) полиморфными зудящими высыпаниями, хроническим рецидивирующим течением, гранулярным отложением IgA в сосочках дермы;
- б) ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки;
- с) зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения;
- д) циркулирующими аутоантителами, направленными против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия.

2. Атопический дерматит — это:

- а) хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью;
- б) мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи;
- с) мультицентрический неопластический дерматоз;
- д) хроническое воспалительное заболевание кожи, вызванное непосредственным воздействием на нее факторов окружающей среды.

3. В патогенезе АтД важное значение имеет:

- а) нарушения вегетативной нервной системы;
- б) дисфункция кишечника;
- с) дисфункция эпидермального барьера;
- д) недостаток витаминов;

4. В случае отсутствия достаточного для установления диагноза атопического дерматита числа диагностических критериев рекомендуется исследование в крови уровня

- а) эозинофилов;
- б) общего иммуноглобулина Е в крови;
- с) гамма-глутамилтрансферазы;
- д) С-реактивного белка.

5. Генетическим фактором развития атопического дерматита является

- а) семейный анамнез аллергических заболеваний;
- б) высокий уровень эстрогенов в крови;
- с) аутосомно-рецессивный тип наследования;
- д) аутосомно-доминантный тип наследования.

6. К генетическим факторам развития атопического дерматита относят наличие мутации гена

- а) десмоплакина;
- б) плакофилина;
- с) филаггрина;
- д) инволюкрина.

7. Ключевым цитокином, вовлеченным в патофизиологические механизмы атопического дерматита, является

- а) ИЛ-32;
- б) ИЛ-7
- с) ИЛ-4;
- д) ИЛ-1

8. Препаратом биологической терапии при АтД является

- а) хлоропирамин;
- б) циклоспорин;
- с) левокабастин;
- д) дупилумаб;

9. Младенческий период атопического дерматита обычно начинается с

- а) 2–3 месяцев жизни ребёнка;
- б) 5–6 месяцев жизни ребёнка;
- с) 4–5 месяцев жизни ребёнка;
- д) 3–4 месяцев жизни ребёнка.

10. Наиболее тяжелым проявлением атопического дерматита является

- а) ангидроз;
- б) гипомеланоз;
- с) анетодермия;
- д) эритродермия.

11. Наиболее частое инфекционное осложнение атопического дерматита –присоединение

- а) бактериальной инфекции;
- б) микотической инфекции;
- с) вирусной инфекции;
- д) паразитарных заболеваний.

12. Обострения заболевания в младенческий период в значительной степени связаны с

- а) бытовыми аллергенами;
- б) алиментарными факторами;
- с) психоэмоциональными нагрузками;
- д) нарушением правил ухода за кожей.

ОТВЕТЫ

Номер теста	Правильный ответ	Номер теста	Правильный ответ
1	с	7	с
2	б	8	д
3	с	9	а
4	б	10	д
5	а	11	а
6	с	12	б

Формат 60х90/16, объем 3,25 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м². Офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж 1000 Заказ № 2026-447-мб
Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, ул. Живописная, 46
Тел. +7 (499) 190-93-90
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru

