

© СМЕРНОВА Г.И., 2014

УДК 616.5-002-056.43-06:616.5-022]-085

Смирнова Г.И.

Атопический дерматит и инфекции кожи у детей

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8.

Представлены данные о формировании инфекций кожи, осложняющих течение атопического дерматита у детей. Указаны основные факторы, способствующие развитию инфекций кожи и атопического дерматита. Описаны клинические проявления бактериальной, вирусной и грибковой инфекций кожи, основные направления патогенетически обоснованного лечения АД и инфекций кожи. Детально представлена наружная терапия атопических и инфекционных повреждений кожи у детей с использованием средств современной дерматологической косметики.

К л ю ч е в ы е с л о в а : атопический дерматит у детей; бактериальная, вирусная, грибковая инфекции кожи; принципы лечения; наружная терапия.

I.m. Sechenov first moscow State medical University, 8-2, Trubetskaya street, 119991, moscow, russian federation

There are presented data on the formation of skin infections complicating the course of atopic dermatitis (Ad) in children. There are indicated the main factors contributing to the development of skin infections and atopic dermatitis. clinical manifestations of bacterial, viral and fungal infections of the skin and the main directions of pathogenetically substantiated treatment of Ad and skin infections have been described. The external therapy of atopic and infectious skin lesions in children with the use of modern dermatological cosmetics is presented in details.

k e y w o r d s : atopic dermatitis in children; bacterial, viral fungal skin infection; treatment principles; external therapy.

Для корреспонденции: Смирнова Галина Ивановна, засл. врач Российской Федерации, проф. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.

Сеченова, доктор мед. наук, e-mail: smirnov@nczd.ru

топический дерматит (АД) – многофакторное заболевание, имеющее в своей основе генетическую предрасположенность к аллергии и иммунные механизмы аллергического воспаления [1–3]. Проблема АД у детей приобретает в последние годы все большее медико-социальное значение, так как его распространенность неуклонно растет, составляя в разных странах мира от 6 до 25%, а в России до 35%, изменился патоморфоз АД у детей – отмечена более ранняя манифестация (сразу после рождения или в первые 1–2 мес жизни в 47% наблюдений, по нашим данным); увеличилась частота тяжелых форм АД с расширением площади поражения кожи, существенно повысилось число больных, имеющих осложненные формы АД (25–36% по нашим данным) [4, 5]. Одним из ведущих патогенетических факторов АД является нарушение кожного барьера, обусловленное мутацией гена филагрина, создающее условия для проникновения аллергенов и антигенов в глубокие слои кожи, где они взаимодействуют с антигенпрезентирующими и эффекторными клетками, что и определяет темпы развития аллергического воспаления и способствует присоединению инфекции [6–8].

Первым звеном защиты кожи от микроорганизмов является ее кислотная мантия (мантия Маркионины), так как большинство микроорганизмов не живет в кислой среде. Однако есть бактерии, которые постоянно живут на коже, например *staphylococcus epidermidis*, лактобактерии. Они предпочитают жить именно в кислой среде и даже сами вырабатывают кислоты, внося свой вклад в формирование кислотной мантии кожи. Бактерии *staphylococcus epidermidis* не только не приносят вреда коже, но даже выделяют токсины, которые угнетают патогенную микрофлору [9].

Нарушения кожного барьера при АД создают благоприятные условия для роста и развития бактериальной и грибковой микрофлоры. На участках экссудации и мокнутия кожи количество микроорганизмов может достигать 10^7 на 1 см^2 . При этом *staphylococcus aureus* выявляется на пораженной коже у 93% больных АД, на коже, свободной от высыпаний, – у 76% [10–12]. Установлено, что на ранних стадиях формирования аллергического воспаления при АД происходит экспансия Th2-клеток с их характерным цитокиновым профилем. При этом антиген связывается с высокоаффинными рецепторами IgE, которые экспрессированы на поверхности клеток Лангерганса и тучных клеток. Повышенная экспрессия рецепторов IgE на клетках Лангерганса кожи считается одной из главных причин ее поражения при АД у детей [13, 14]. Под действием цитокинов развивается острое воспаление кожи с уменьшением продукции филагрина и характерным Th2-цитокиновым профилем. Эти изменения способствуют активации особого подтипа клеток иммунной системы Th17, продуцирующих интерлейкин-17 (ИЛ-17) [4, 12, 15]. Колонизация кожи золотистым стафилококком и наличие грибковой инфекции (*candida albicans*) также способствуют активации Th17 в коже [11, 16, 17].

Эти данные позволяют рассматривать АД и инфекции кожи как коморбидные формы патологии, патогенетически взаимосвязанные между собой и совпадающие по времени [18, 19]. При этом коморбидность АД и инфекций кожи следует рассматривать как сочетание двух самостоятельных форм патологии, именно потому, что частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения [20, 21]. Между тем, очевидно, что присоединение инфекции кожи изменяет клиническую картину болезни и утяжеляет течение АД, что нередко

приводит к диагностическим ошибкам и назначению неадекватной терапии [22].

Факторами риска развития осложненных форм АД являются нарушения барьерной функции кожи, обусловленные мутациями гена филагрина; наличие входных ворот для инфекции вследствие расчесов кожи и зуда: при этом создается порочный круг: воспаление → сухость → зуд → расчесы → инфицирование → воспаление; нарушения при ежедневном уходе за кожей: запрет или редкое купание, отсутствие питания и увлажнения кожи; нарушения микроклимата и микроокружения больного (повышенная сухость и температура воздуха в помещении, ношение синтетической одежды, контакт с домашними животными); психоэмоциональный стресс больного и связанное с этим усиление зуда кожи; патология органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно нарушение микробиоценоза кишечника; нерациональное применение системных антибиотиков; вторичная иммунная недостаточность, связанная с дисфункцией клеточного и гуморального иммунитета, уменьшением синтеза интерферонов [10, 23, 24].

Ведущую роль в механизмах развития осложненных форм АД отводят *staphylococcus aureus*, 60% штаммов которого вырабатывают суперантигены (энтеротоксины А, В, С, d), стимулирующие клетки Лангерганса и Т-клеточную пролиферацию, а также действующие как аллергены, усиливающие аллергическое воспаление, что уменьшает барьерную функцию кожи, способствует ее вторичному инфицированию и развитию бактериальной и грибковой инфекций [12, 17, 25].

Осложненное течение АД обуславливают **бактериальная, вирусная и грибковая инфекции кожи.**

У детей с АД чаще всего происходит бактериальное инфицирование кожи, протекающее как различные формы пиодермии, которые могут быть поверхностными и глубокими [10, 26].

Стафилодермия чаще встречается у детей при АД. Ее основным морфологическим элементом является пустула – пузырек с гнойным содержимым, локализованный в устье потовых, сальных, апокриновых желез и волосных фолликулов. Поверхностная стафилодермия (импетиго) развивается у детей раннего возраста и характеризуется появлением поверхностных пустулезных элементов с кровянисто-гнойным отделяемым. К поверхностной стафилодермии относят также фолликулиты, когда пустулезные элементы появляются в области волосных фолликулов и псевдофурункулез – воспаление апокриновых желез кожи.

У детей старшего возраста при АД чаще выявляется глубокая стафилодермия в виде рецидивирующего фурункулеза, могут формироваться карбункулы или абсцессы кожи.

Стрептодермия у детей с АД также может быть поверхностной и глубокой, ее основным элементом является фликтена – пузырь на поверхности кожи с серозным содержимым, вялой поверхностью и тенденцией к периферическому росту. У детей раннего возраста встречается поверхностное импетиго, когда на эритематозно-сквамозных участках кожи появляется поверхностный дряблый пузырь, быстро вскрывающийся с образованием эрозивной поверхности и слоистых желтых («медовых») корочек.

У детей старшего возраста стрептодермия может протекать по типу упорных заедов с глубокими трещинами или эктимами – глубокой язвы с гранулированным основанием и частой локализацией на ногах и ягодицах. Эктима начинается с образования в толще кожи

воспалительного инфильтрата, на поверхности которого возникает пузырь величиной до лесного ореха с гнойно-кровянистым содержимым. Позднее образуется плотная желтовато-коричневая корка, сохраняющаяся несколько недель. При удалении корки обнажается овальной формы язва с воспаленными краями и гнойным дном, заживающая поверхностным рубцом. Эктимы могут быть единичными или вследствие аутоинокуляции множественными.

Стрептостафилодермия — это смешанная бактериальная инфекция кожи, которая выявляется, по нашим данным, у 60% детей с осложненным течением АД. При этом на эритематозных участках кожи почти одновременно формируются пустулезные элементы и дряблые пузыри (фликтены), эрозивные поверхности и гнойные желтые корки. У детей с вторичной иммунной недостаточностью может развиваться глубокая стрептостафилодермия по типу язвеннонекротической пиодермии [10, 22].

Пиодермия, обусловленная грамотрицательной флорой (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*), при АД развивается у 8% больных, обычно на фоне вторичной иммунной недостаточности и часто сочетается с кандидозной инфекцией [10, 24].

Вирусная инфекция кожи у детей с АД обусловлена чаще вирусом простого герпеса 1-го типа и связана с уменьшением противовирусного иммунитета [27, 28]. Клинически такая инфекция проявляется высыпаниями в виде плотных пузырьков с прозрачным содержимым на коже вокруг рта и носа, реже на гениталиях.

При тяжелом течении АД у детей до 2 лет может развиваться генерализованная форма вирусного поражения кожи — герпетическая экзема Капоши, которая, по нашим данным, встречается в 2,5% случаев осложненных форм АД и возникает обычно после контакта ребенка с больным простым герпесом [10, 29]. Заболевание, как правило, развивается остро, инкубационный период составляет 5–7 дней, но может и укорачиваться до 2–3 дней. Общее состояние больного ребенка внезапно ухудшается. Выражены симптомы интоксикации: вялость, отказ от еды, адинамия. Отмечается трудно поддающаяся коррекции лихорадка с повышением температуры до 41°C. На измененных участках кожи, характерных для АД, появляются пузырьки с серозным содержимым, которые быстро превращаются в пустулы с пупковидным вдавлением в центре и валикообразно приподнятыми краями. На месте этих элементов быстро формируются геморрагические корочки, кровоточащие эрозии и трещины. Наряду с изменениями на коже у 54% детей наблюдаются поражения слизистых оболочек в виде афтозного стоматита и у 22% больных — кератоконъюнктивиты. В отдельных случаях отмечаются менингеальные симптомы (8%), судороги (15%) и даже развитие истинного герпетического менингита. Летальность при экземе Капоши колеблется от 2 до 30%. Следует отметить, что у больных АД при присоединении экземы Капоши исчезает зуд кожи и значительно ослабевают его проявления. После купирования симптомов экземы Капоши и улучшения общего состояния у больных детей снова появляется кожный зуд, иногда еще более сильный, чем до присоединения экземы Капоши, а проявления АД становятся более выраженными [10, 30, 31].

Грибковая инфекция кожи при АД может вызываться различными видами грибов [10, 16], причем у детей раннего возраста АД осложняется присоединением инфекции, вызванной дрожжевыми грибами рода *candida*. Она характеризуется ярко-красными мелкоточечными высыпаниями на коже с четкими границами, имеющими склонность к периферическому росту. Для этой инфекции характерны тяжелое, непрерывно рецидивирующее

течение АД, сопровождающееся интенсивным зудом, несмотря на проводимую терапию; частое поражение крупных складок кожи, межпальцевых складок, гладкой кожи, появление трещин в углах рта или формирование ангулярного хейлита; связь обострений с использованием в питании продуктов, содержащих дрожжеподобные грибы и легкоусвояемую углеводистую пищу, дрожжи, сахар [22].

Кандидоз складок кожи чаще встречается у детей грудного возраста. При этом выявляются эритематозно-сквамозные или мелкоточечные высыпания по типу цветной капусты, которые имеют склонность распространяться за пределы складок кожи на ягодички, бедра и голени.

Кандидоз гладкой кожи развивается вторично при распространении процесса из ее складок или со слизистых оболочек и отличается многообразием клинических проявлений. При этом слизистая оболочка инфильтрирована, имеет серовато-белую окраску, в глубине складки — розово-красная эрозия или трещина. Кандидозные заеды встречаются у детей в возрасте 2–6 лет при распространении инфекции со слизистой оболочки рта, но могут быть и изолированными, когда поражаются оба угла рта.

У детей старшего возраста грибковая инфекция вызывается липофильными грибами рода *Malassezia*, для которых типичен диморфизм, т.е. способность пребывания как в дрожжевой, так и в мицелиальной фазе [32–34]. Выявлена способность грибов *Malassezia* оказывать на иммунную систему как супрессивный, так и стимулирующий эффект, что объясняют факт сочетания комменсализма и патогенности этих удивительных грибов. На коже человека максимальная плотность колонизации отмечается в области волосистой части головы, на лице, на коже воротниковой зоны. Обнаруженные липиды внутри клеток эпидермиса имеют состав, необходимый для питания дрожжевых клеток *Malassezia*, продуцирующих большое количество ферментов и метаболитов, обладающих выраженной липолитической и фосфолипазной активностью [35].

Кроме грибковой инфекции *Malassezia*, в поддержании воспаления при АД имеет значение развитие IgE-зависимой аллергической реакции к антигенам *Malassezia*, которые являются протеинами с молекулярной массой до 67 кДа и способны инициировать IgE-иммунный ответ, поддерживая аллергическое воспаление. Выявлена высокая перекрестная реактивность между антигенами грибов *Malassezia spp.* и другими дрожжеподобными грибами, такими как *candida* [32, 36].

Присоединение инфекции *Malassezia* при АД изменяет клиническую картину болезни, для которой характерны локализации высыпаний в области богатых сальными железами участков кожи лица, воротниковой зоны, волосистой части головы и шеи; желтовато-красные шелушащиеся пятна и папулы различного размера, постепенно увеличивающиеся в размерах, сливающиеся между собой; тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение АД с выраженным мучительным зудом, несмотря на проведение базисной терапии; причем улучшение состояния наступает только после назначения адекватной противогрибковой терапии [37, 38].

Принципы лечения осложненных форм АД: терапия должна быть патогенетической, комплексной, направленной на предотвращение и подавление воспалительного процесса и инфекции кожи. Основными направлениями лечения являются: элиминация причинно значимых аллергенов (диетотерапия, гипоаллергенный режим — контроль за факторами окружающей среды); системная фармакотерапия с использованием антигистаминных препаратов и блокаторов медиаторов

аллергии; коррекция сопутствующей патологии; иммунотерапия; наружная терапия [4, 7, 39].

Диетотерапия с исключением причинно значимых аллергенов из рациона питания имеет существенное значение в лечении осложненных форм АД и позволяет уменьшить сенсibilизацию и остроту воспалительного процесса на коже. Элиминационная диета строится на основе доказанной роли определенного пищевого продукта в развитии обострений болезни. Она должна быть адекватной возрасту больных детей, сбалансированной по жирам, белкам, углеводам и построенной с соблюдением принципа обязательной замены в рационе исключенных продуктов питания равноценными, не вызывающими аллергии. При наличии кандидозной инфекции, помимо элиминационной диеты, из питания больных следует обязательно исключить сладости и продукты, содержащие грибы [37, 40].

При осложненном течении АД необходимо добавить в рацион продукты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, а также дополнительно назначить витамины и микроэлементы, так как у больных часто выявляется дефицит витаминов группы В, а также А, С и микроэлементов – цинка, железа, магния. С этой целью лучше назначать поливитаминные препараты.

Наряду с этим следует ограничить поступление аэроаллергенов и поллютантов в жилом помещении: уменьшить число коллекторов пыли, обеспечить вентиляцию, оптимальную влажность и температуру воздуха, насухо вытирать все влажные поверхности (особенно при гиперчувствительности к грибам), производить уборку ванной комнаты растворами, предупреждающими рост плесени (не менее 1 раза в месяц); не содержать в квартире больного АД домашних животных, птиц и аквариумы, не носить одежду из синтетических и шерстяных тканей и меха. *в остром периоде* АД с осложненным течением, особенно при наличии интоксикации, необходимо проведение энтеросорбции с использованием селективных сорбентов (энтеросгель, смекта), сочетающих высокую сорбирующую способность с цитопротективным действием [4, 37].

Назначение антигистаминных препаратов при осложненном течении АД необходимо для уменьшения активности аллергического воспаления и зуда кожи [22]. При этом не следует назначать антигистаминные препараты старого поколения из-за низкой эффективности и побочных эффектов. Иногда они могут применяться короткими курсами при тяжелом течении АД, когда требуется парентеральное введение антигистаминных средств.

Предпочтение в лечении осложненного течения АД следует отдавать антигистаминным препаратам нового поколения (лоратадин, дезлоратадин, цетиризин), так как они имеют высокую специфичность к H1-рецепторам и не обладают М-холинолитическим действием. Их достоинствами являются: противовоспалительное действие, отсутствие седативного эффекта и влияния на когнитивные функции, безопасность, возможность длительного использования и наличие детских лекарственных форм [4, 7].

При АД, осложненном бактериальной инфекцией, протекающей с лихорадкой, интоксикацией, воспалительными изменениями крови, и особенно при неэффективности топических антибактериальных средств показано назначение системных антибактериальных средств широкого спектра действия: препаратами выбора являются макролиды. Не следует назначать b-лактамы, антибиотики, фторхинолоны, тетрациклины. При экземе

Капоши обязательно назначаются системные противовирусные препараты – ацикловир (зовиракс) или фамцикловир, которые при тяжелом течении вводятся внутривенно [10, 30].

При рецидивирующей кандидозной инфекции применяются системные противогрибковые препараты, чаще дифлюкан или орунгал в возрастной дозировке [22].

Важное значение имеет дифференцированная коррекция различных форм патологии органов ЖКТ, позволяющая восстановить пищеварительный барьер и уменьшить сенсibilизацию. С этой целью следует назначать цитопротекторы (вентер, де-нол), антисекреторные препараты (фосфалюгель, маалокс), регуляторы моторики (мотилиум, тримедат), гепатопротекторы (эссенциале форте, хофитол). Обязательна эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции, так как ее наличие может поддерживать осложненное течение АД [4, 41].

Для улучшения внешнесекреторной функции поджелудочной железы целесообразно назначение полиферментных препаратов, лучше в форме микросфер (креон, панцитрат). Особенно важны восстановление и нормализация микробиоценоза кишечника, так как наличие дисбиоза способствует активации условнопатогенной флоры, особенно грибов рода *candida*, и тяжелому течению АД. С этой целью необходима элиминация условно-патогенной флоры путем использования кишечных асептиков (эрсефурил, энтерол) с последующей заместительной терапией пробиотиками или синбиотиками. Эффективным является использование комбинированных пробиотиков (линекс, бифиформ, примадофилус) или синбиотиков (нормофлорин, нормоспектрум, бифидум мульти).

Наряду с фармакотерапией для уменьшения зуда необходимы создание нормального психологического климата в окружении больного АД ребенка и коррекция нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной системы с использованием седативных препаратов, вегетотропных и сосудистых средств, ноотропов. При тяжелом течении АД с астеноневротическим синдромом больным показано назначение анксиолитиков (атакакс).

Наличие рецидивирующей инфекции при АД является показанием к назначению иммуномодулирующей терапии, для этого целесообразно использование ликопада и полиоксидония. Такая терапия должна проводиться под контролем основных иммунных параметров [7, 10, 22].

Наружная терапия является важным патогенетическим звеном в комплексном лечении осложненных форм АД. Она должна быть дифференцированной, ее следует проводить с учетом патологических изменений кожи на основе рационального использования различных форм топических лекарственных средств [4, 42, 43].

При бактериальной инфекции с наличием экссудации и мокнутия у детей с АД показано использование примочек и дерматологических компрессов с антисептическими и противовоспалительными средствами с последующим наложением паст и мазей, содержащих топические антибактериальные препараты (банеоциновая, фуцидиновая мази), при кандидозной – антимикотические средства (пимафуцин, клотримазол) в виде монотерапии, особенно у детей до 6 мес.

Однако такая монотерапия способствует сенсibilизации кожи, обострению аллергического воспаления с развитием кандидозной инфекции. Поэтому у детей с 6 мес лучше использовать комбинированные препараты, содержащие антибактериальные средства и топические

кортикостероиды, обладающие стероидсберегающим эффектом: фузикорт, фузидин.

Однако, как уже было указано выше, большинство осложненных форм АД не имеют единственной причины их возникновения, а часто являются сочетанием бактериальной инфекции, аллергии, скрытой грибковой инфекции. Поэтому более эффективными являются препараты комбинированного действия, в состав которых входят антибактериальное, противогрибковое средство и наружный глюкокортикостероид. Оптимальным средством для купирования инфекционных осложнений при АД является комбинированный препарат Деклосид. Он оказывает универсальное патогенетическое воздействие (противовоспалительное, антибактериальное, противогрибковое и антисептическое) благодаря уникальному составу, в который входит топический стероид (бетаметазона дипропионат), антибиотик широкого спектра действия (гентамицин), антисептик (клиохинол) и эффективный противогрибковый препарат (клотримазол). Бетаметазон оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие. Гентамицин – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе и резистентных к другим антибиотикам. Гентамицин высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Aerobacter aerogenes* и др.). Гентамицин активен также в отношении аэробных грамположительных кокков: *Staphylococcus spp.*, в том числе *Staphylococcus aureus* и некоторых штаммов *Streptococcus spp.* Резистентность к гентамицину развивается медленно. Клотримазол имеет выраженное противогрибковое действие, предупреждая активизацию грибковой флоры на фоне действия гентамицина. Он активен в отношении *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Malassezia furfur*. Деклосид разрешен к клиническому применению у детей начиная с двух лет. Он является одним из немногих препаратов, обладающих широким спектром действия и применяющихся для местного лечения осложненных форм АД. Помимо этого, важным является наличие у препарата Деклосид дополнительных терапевтических преимуществ за счет его основы, которая способствует увлажнению кожи, тем самым защищает ее от чрезмерного пересушивания и усиливает действие активных компонентов (бетаметазона, гентамицина и клотримазола) [44, 45].

Обязательным этапом наружной терапии АД является восстановление целостности кожного барьера с использованием питательных и увлажняющих средств – эмолянтов [43, 46]. Для этого используют специально разработанные средства лечебной дерматологической косметики (лосьон Сетафил restoraderm, крем Ксеомоз, Атодерм и др.), которые наносятся регулярно, не менее двух раз в день, на фоне противовоспалительной терапии, а также в период, когда симптомы АД отсутствуют.

При наружном лечении осложненных форм АД обязательно ежедневное очищение и увлажнение кожи для предупреждения его рецидивирующего течения [5, 7]. Основной ошибкой при проведении этого лечения является запор купания, особенно при обострении АД. Наш клинический опыт показал, что ежедневное купание активно очищает кожу и улучшает функции эпидермиса, обеспечивая лучший доступ лекарственных средств. Купание проводят, используя непродолжительные ванны с

температурой воды 35–36°C и мягкой моющей основой (pH 5,5). С этой же целью мы рекомендуем применять специальные средства лечебной дерматологической косметики – мыла, муссы, гели и шампуни (гель для душа Сетафил restoraderm, гель cu-zn+). После этого (в первые 3 мин после ванны) на кожу наносится увлажняющий крем [4, 7, 43].

Регулярное очищение, увлажнение и питание кожи с применением современных средств дерматологической косметики являются важнейшим этапом лечения больных АД, осложненного инфекцией кожи. Эти обязательные меры способствуют купированию инфекции, наступлению ремиссии АД и уменьшают темпы прогрессирования заболевания [22, 46].

Наряду с системной, топической и диетотерапией весомый вклад в снижение числа рецидивов АД вносит последовательное выполнение пациентом (и его родителями) советов лечащего врача по оптимизации окружающей среды в доме, детском саду, по месту учебы или работы [7, 47].

Следование данным принципам позволяет эффективно и безопасно купировать обострение АД, обеспечить адекватное лечение бактериальной и грибковой инфекций и предупредить возникновение рецидивов болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leichenfield L.F., Ellis C.N., Mancini A.J., Paller A.S., Simpson E.L. atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update. *Semin. cutan. Med. surg.* 2012; 31(3, Suppl.): 3–5.
2. Spergel J.M. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol. Allergy clin. north Am.* 2010; 30(3): 269–80.
3. Hanifin J.M., Lobitz W.C. Newer concepts of atopic dermatitis. *Arch. dermatol.* 1977; 113: 663–70.
4. Смирнова Г.И. современная концепция лечения atopического дерматита у детей. 2006. 132 с.
5. Williams H.C. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Vet. dermatol.* 2013; 24(1): 3–9.
6. De D., Handa S. filaggrin mutations and the skin. *Indian J. dermatol. Venereol. leprol.* 2012; 78(5): 545–51.
7. Смирнова Г.И. Новое в патогенезе и лечении atopического дерматита у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2013; 6: 53–7.
8. Gao P.S., Rafaels N.M., Hand T., Murray T., Boguniewicz M., Hata T. et al. filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J. Allergy clin. immunol.* 2009; 124(3): 507–13.
9. Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome. *nat. Rev. Microbiol.* 2012; 10(4): 244–53.
10. Смирнова Г.И. современные технологии диагностики и лечения тяжелых форм алергодерматозов у детей. М.; 2006. 156 с.
11. Na S.Y., Roh J.Y., Kim J.M., Tamang M.D., Lee J.R. analysis of colonization and genotyping of the exotoxins of *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis. *Ann. dermatol.* 2012; 24(4): 413–9.
12. Park H.Y., Kim C.R., Huh I.S., Jung M.Y., Seo E.Y., Park J.H. et al. *Staphylococcus aureus* colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. *Ann. dermatol.* 2013; 25(4): 410–6.
13. Macleod A.S., Hemmers S., Garijo O., Chabod M., Mowen K., Witherden D.A., Havran W.L. dendritic epidermal T cells

- regulate skin antimicrobial barrier function. *J. clin. invest.* 2013; 123(10): 4364–74.
14. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *allergol. Int.* 2013; 62(2): 151–61.
 15. Ott H., Weißmantel S., Kennes L.N., Merk H.F., Baron J.M., Fölster-Holst R. molecular microarray analysis reveals allergen- and exotoxin-specific IgE repertoires in children with atopic dermatitis. *J. eur. Acad. dermatol. Venereol.* 2014; 28(1): 100–7.
 16. Zhang E., Tanaka T., Tajima M., Tsuboi R., nishikawa A., Sugita T. characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiol. immunol.* 2011; 55(9): 625–32.
 17. Salgado-Pabón W., case-cook L.C., Schlievert P.M. molecular analysis of staphylococcal superantigens. *Methods Mol. biol.* 2014; 1085: 169–85.
 18. Simpson e.L. comorbidity in atopic dermatitis. *curr. dermatol. Rep.* 2012; 1(1): 29–38.
 19. Olze H., Zuberbier T. comorbidities between nose and skin allergy. *curr. Opin. Allergy clin. immunol.* 2011; 11(5): 457–63.
 20. Simpson e.L., eichenfield L.F., ellis c.N., Mancini A.J., Paller A.S. current issues in atopic comorbidities and preventing the atopic march. *semin. cutan. Med. surg.* 2012; 31(3, Suppl.): 6–9.
 21. Rotsztejn H., frankowska J., Kamer B., Trznadel-Grodzka E. Infection cases in infants and small children with atopic dermatitis—own observations. *Postepy hig. Med. dosw.* (online). 2012; 66: 96–103.
 22. Смирнова г.И. Диагностика и современные методы лечения аллергодерматозов у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2002 ; 3: 40–4.
 23. Zeeuwen P.L., Kleerebezem M., Timmerman H.M., Schalkwijk J. microbiome and skin diseases. *curr. opin. Allergy clin. immunol.* 2013; 13(5): 514–20.
 24. escalas-Taberner J., González-Guerra E., Guerra-Tapia A. Sensitive skin: a complex syndrome. *Actas dermosifilogr.* 2011; 102(8): 563–71.
 25. Spaulding A.R., Salgado-Pabón W., Kohler P.L., Horswill A.R., Leung D.Y., Schlievert P.M. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins. *clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(3): 422–47.
 26. Zuniga R., nguyen T. Skin conditions: common skin rashes in infants. *FP essent.* 2013; 407: 31–41.
 27. Dreyfus D.H. herpesviruses and the microbiome. *J. Allergy clin. immunol.* 2013; 132(6): 1278–86.
 28. Kim B.E., Bin L., Ye Y.M., Ramamoorthy P., Leung D.Y. IL-25 enhances hSV-1 replication by inhibiting filaggrin expression, and acts synergistically with Th2 cytokines to enhance hSV-1 replication. *J. invest. dermatol.* 2013; 133(12): 2678–85.
 29. Wollenberg A. Eczema herpeticum. *chem. immunol. Allergy.* 2012; 96: 89–95.
 30. Aronson P.L., Shah S.S., Mohamad Z., Yan A.C. Topical corticosteroids and hospital length of stay in children with eczema herpeticum. *Pediatr. dermatol.* 2013; 30(2): 215–21.
 31. Bin L., Kim B.E., Brauweiler A., Goleva E., Streib J., Ji Y. et al. Staphylococcus aureus α -toxin modulates skin host response to viral infection. *J. Allergy clin. immunol.* 2012; 130(3): 683–91.
 32. Difonzo e.M., faggi E., Bassi A., campisi E., Arunachalam M., Pini G. et al. malassezia skin diseases in humans. *G. ital. dermatol. Venereol.* 2013; 148(6): 609–19.
 33. Sardi J.D., Pitangui n.D., Rodríguez-Arellanes G., Taylor M.L., fusco-Almeida A.M., Mendes-Giannini M.J. highlights in pathogenic fungal biofilms. *Rev. iberoam. Micol.* 2013 . doi: 10.1016/j. riam.2013.09.014.
 34. Andrade-filho Jde S. analogies in medicine: spaghetti and meatballs. *Rev. inst. Med. Trop. sao Paulo.* 2013 ; 55(3). doi: 10.1590/ S0036-46652013000300017.
 35. Park M., Do E., Jung W.H. lipolytic enzymes involved in the virulence of human pathogenic fungi. *Mycobiology.* 2013; 41(2): 67–72.
 36. Gaitanis G., Velegraki A., Mayser P., Bassukas I.D. Skin diseases associated with malassezia yeasts: facts and controversies. *clin. dermatol.* 2013; 31(4): 455–63.
 37. Смирнова г.И. Эффективное лечение atopического дерматита у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2012; 5: 23–30.
 38. Tan A.U., Gonzalez M.E. management of severe atopic dermatitis in children. *J. drugs. dermatol.* 2012; 11(10): 1158–65.
 39. Levy M.L. atopic dermatitis: understanding the disease and its management. *curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23(12): 3091–103.
 40. Lim H., Song K., Kim R., Sim J., Park E., Ahn K. et al. Nutrient intake and food restriction in children with atopic dermatitis. *clin. nutr. Res.* 2013; 2(1): 52–8.
 41. Garmhausen D., Hagemann T., Bieber T., Dimitriou I., fimmers R., Diepgen T., novak N. characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy.* 2013; 68(4): 498–506.
 42. Ballardini N., Kull I., Söderhäll C., Lilja G., Wickman M., Wahlgren c.F. Eczema severity in preadolescent children and its relation to sex, filaggrin mutations, asthma, rhinitis, aggravating factors and topical treatment: a report from the bamSE birth cohort. *Br. J. dermatol.* 2013; 168(3): 588–94.
 43. Смирнова г.И. Эмолянты в наружной терапии atopического дерматита у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 4: 37–42.
 44. fleischer A.B.Jr., feldman S.R. Prescription of high-potency corticosteroid agents and clotrimazole-betamethasone dipropionate by pediatricians. *clin. Ther.* 1999; 21(10): 1725–31.
 45. Greenberg H.L., Shwayder T.A., Bieszk N., fivenson D.P. clotrimazole/betamethasone dipropionate: a review of costs and complications in the treatment of common cutaneous fungal infections. *Pediatr. dermatol.* 2002; 19(1): 78–81.
 46. Boralevi F., Saint Aroman M., Delarue A., Raudsepp H., Kaszuba A., Bylaite M., Tiplica G.S. long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis. *J. eur. Acad. dermatol. Venereol.* 2013. doi: 10.1111/jdv.12314.
 47. Barbarot S., Bernier C., Deleuran M., De Raeve L., eichenfield L., el Hachem M. et al. Therapeutic patient education in children with atopic dermatitis: position paper on objectives and recommendations. *Pediatr. dermatol.* 2013; 30(2): 199–206.

RefeRenceS

1. eichenfield L.F., ellis c.N., Mancini A.J., Paller A.S., Simpson E.L. atopic dermatitis: epidemiology and pathogenesis update. *semin. cutan. Med. surg.* 2012; 31(3, Suppl.): 3–5.
2. Spengel J.M. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol. allergy clin. North am.* 2010; 30(3): 269–80.

3. Hanifin J.M., Lobitz W.C. Newer concepts of atopic dermatitis. *Arch. dermatol.* 1977; 113: 663–70.
4. Smirnova G.I. The modern concept of treatment of atopic dermatitis. *moscow*; 2006. 132 p. (in russian)
5. Williams H.C. Epidemiology of human atopic dermatitis—seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Vet. dermatol.* 2013; 24(1): 3–9.
6. De D., Handa S. filaggrin mutations and the skin. *Indian J. dermatol. Venereol. leprol.* 2012; 78(5): 545–51.
7. Smirnova G.I. New in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2013; 6: 53–7. (in russian)
8. Gao P.S., Rafaels n.M., Hand T., Murray T., Boguniewicz M., Hata T. et al. filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J. Allergy clin. immunol.* 2009; 124(3): 507–13.
9. Grice e.A., Segre J.A. The skin microbiome. *nat. Rev. Microbiol.* 2011; 9(4): 244–53.
10. Smirnova G.I. Modern technologies of diagnostics and treatment of severe forms of allergodermatoses in children. *moscow*; 2006. 156 p. (in russian)
11. na S.Y., Roh J.Y., Kim J.M., Tamang M.D., Lee J.R. analysis of colonization and genotyping of the exotoxins of staphylococcus aureus in patients with atopic dermatitis. *Ann. dermatol.* 2012; 24(4): 413–9.
12. Park H.Y., Kim c.R., Huh I.S., Jung M.Y., Seo e.Y., Park J.H. et al. Staphylococcus aureus colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. *Ann. dermatol.* 2013; 25(4): 410–6.
13. Macleod A.S., Hemmers S., Garijo O., chabod M., Mowen K., Witherden D.A., Havran W.L. dendritic epidermal T cells regulate skin antimicrobial barrier function. *J. clin. invest.* 2013; 123(10): 4364–74.
14. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol. int.* 2013; 62(2): 151–61.
15. Ott H., Weißmantel S., Kennes L.N., Merk H.F., Baron J.M., fölster-Holst R. molecular microarray analysis reveals allergen- and exotoxin-specific IgE repertoires in children with atopic dermatitis. *J. eur. Acad. dermatol. Venereol.* 2014; 28(1): 100–7.
16. Zhang E., Tanaka T., Tajima M., Tsuboi R., nishikawa A., Sugita T. characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiol. immunol.* 2011; 55(9): 625–32.
17. Salgado-Pabón W., case-cook L.C., Schlievert P.M. molecular analysis of staphylococcal superantigens. *Methods Mol. biol.* 2014; 1085: 169–85.
18. Simpson e.L. comorbidity in atopic dermatitis. *curr. dermatol. Rep.* 2012; 1(1): 29–38.
19. Olze H., Zuberbier T. comorbidities between nose and skin allergy. *curr. Opin. Allergy clin. immunol.* 2011; 11(5): 457–63.
20. Simpson e.L., eichenfield L.F., ellis c.N., Mancini A.J., Paller A.S. current issues in atopic comorbidities and preventing the atopic march. *semin. cutan. Med. surg.* 2012; 31(3, Suppl.): 6–9.
21. Rotsztejn H., frankowska J., Kamer B., Trznadel-Grodzka E. Infection cases in infants and small children with atopic dermatitis—own observations. *Postepy hig. Med. dosw. (Online).* 2012; 66: 96–103.
22. Smirnova G.I. diagnosis and modern methods of treatment of allergodermatoses in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2002; 3: 40–4. (in russian)
23. Zeeuwen P.L., Kleerebezem M., Timmerman H.M., Schalkwijk J. microbiome and skin diseases. *curr. Opin. Allergy clin. immunol.* 2013; 13(5): 514–20.
24. escalas-Taberner J., González-Guerra E., Guerra-Tapia A. Sensitive skin: a complex syndrome. *Actas dermosifiliogr.* 2011; 102(8): 563–71.
25. Spaulding A.R., Salgado-Pabón W., Kohler P.L., Horswill A.R., Leung D.Y., Schlievert P.M. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins. *clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(3): 422–47.
26. Zuniga R., nguyen T. Skin conditions: common skin rashes in infants. *FP essent.* 2013; 407: 31–41.
27. Dreyfus D.H. herpesviruses and the microbiome. *J. Allergy clin. Immunol.* 2013; 132(6): 1278–86.
28. Kim B.E., Bin L., Ye Y.M., Ramamoorthy P., Leung D.Y. IL-25 enhances hSV-1 replication by inhibiting filaggrin expression, and acts synergistically with Th2 cytokines to enhance hSV-1 replication. *J. invest. dermatol.* 2013; 133(12): 2678–85.
29. Wollenberg A. Eczema herpeticum. *chem. immunol. Allergy.* 2012; 96: 89–95.
30. Aronson P.L., Shah S.S., Mohamad Z., Yan A.C. Topical corticosteroids and hospital length of stay in children with eczema herpeticum. *Pediatr. dermatol.* 2013; 30(2): 215–21.
31. Bin L., Kim B.E., Brauweiler A., Goleva E., Streib J., Ji Y. et al. Staphylococcus aureus α-toxin modulates skin host response to viral infection. *J. Allergy clin. immunol.* 2012; 130(3): 683–91.
32. Difonzo e.M., faggi E., Bassi A., campisi E., Arunachalam M., Pini G. et al. malassezia skin diseases in humans. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2013; 148(6): 609–19.
33. Sardi J.D., Pitangui n.D., Rodríguez-Arellanes G., Taylor M.L., fusco-Almeida A.M., Mendes-Giannini M.J. highlights in pathogenic fungal biofilms. *Rev. iberoam. Micol.* 2013. doi: 10.1016/j.riam.2013.09.014.
34. Andrade-filho Jde S. analogies in medicine: spaghetti and meatballs. *Rev. inst. Med. Trop. sao Paulo.* 2013; 55(3). doi: 10.1590/S0036-46652013000300017.
35. Park M., Do E., Jung W.H. lipolytic enzymes involved in the virulence of human pathogenic fungi. *Mycobiology.* 2013; 41(2): 67–72.
36. Gaitanis G., Velegaki A., Mayser P., Bassukas I.D. Skin diseases associated with malassezia yeasts: facts and controversies. *clin. dermatol.* 2013; 31(4): 455–63.
37. Smirnova G.I. Effective treatment of atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2012; 5: 23–30. (in russian)
38. Tan A.U., Gonzalez M.E. management of severe atopic dermatitis in children. *J. drugs. dermatol.* 2012; 11(10): 1158–65.
39. Levy M.L. atopic dermatitis: understanding the disease and its management. *curr. Med. Res. Opin.* 2007; 23(12): 3091–103.