

Атопический дерматит у детей. Современный алгоритм лечения и контроля над заболеванием

Д.В. Прошутинская

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

В статье обсуждаются ключевые аспекты патогенеза атопического дерматита и вопросы выбора патогенетически обоснованных методов терапии. Приводятся сведения о рациональном применении основных лекарственных средств, используемых в лечении дерматоза у детей, — топических глюкокортикостероидов и ингибиторов кальциневрина. Освещается современный алгоритм применения топических ингибиторов кальциневрина в период обострения атопического дерматита и для предотвращения рецидивов.

Ключевые слова: **атопический дерматит, дети, ингибиторы кальциневрина, пимекролимус.**

Контактная информация: diana.dika@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (2): 65—70.

Atopic dermatitis in children. A current algorithm for the disease treatment and control

D.V. Proshutinskaya

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

The article discusses key aspects of the pathogenesis of atopic dermatitis and issues of the selection of pathogenetically substantiated therapy methods. The authors provide data on the efficient use of basic drugs used to treat dermatosis in children – topical glucocorticosteroids and calcineurin inhibitors. The authors also describe a current algorithm for using topical calcineurin inhibitors during the period of an exacerbation of atopic dermatitis and to prevent relapses.

Key words: **atopic dermatitis, children, calcineurin inhibitors, pimecrolimus.**

Corresponding author: diana.dika@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 2: 65—70.

■ Атопический дерматит (АД; син. атопическая экзема) остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии в связи с широкой распространенностью дерматоза, высоким ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением и в конечном счете значительным отрицательным влиянием на качество жизни пациента и его семьи [1—4]. Согласно данным мировой статистики, 30% всех больных составляют дети [3]. АД относится к заболеваниям с частым дебютом в раннем детском возрасте. Так, около 45% случаев впервые диагностируются в возрасте до 6 мес. [5], у 80% больных симптомы заболевания проявляются к 5 годам [6]. Кроме того, АД нередко является первым этапом развития других атопических заболеваний, например аллергического ринита и/или бронхиальной астмы [7].

Клинические проявления дерматоза на коже и сопровождающий их хронический мучительный зуд являются мощными факторами, отрицательно влияющими на психосоциальную адаптацию и самооценку ребенка [8, 9]. Учитывая тот факт, что у детей дерматоз имеет хроническое рецидивирующее течение с большой продолжительностью и в ряде случаев может переходить во взрослую жизнь [10], лечение АД длительное и требует практически постоянного применения лекарственных средств [11]. Кроме того, одним из ключевых моментов успешного лечения является как можно более раннее его начало, что диктует необходимость применения не только эффективных, но и безопасных препаратов, допустимых в детском возрасте.

Современная медицина руководствуется доказательным подходом в выборе методов лечения. Также воздействие тех или иных средств должно быть патогенетически обоснованным. В настоящее время патогенез АД глубоко и подробно изучен. В литературе широко освещены генетические аспекты заболевания, обуславливающие основные звенья его патогенеза: нарушение барьерной функции кожи и развитие иммунного воспаления [12—16]. Несостоятельность генов филаггрина, лорикрина, SPINK5 и других, ответственных за синтез структурных компонентов эпидермиса, обеспечивающих барьерную функцию, влечет за собой увеличение трансэпидермальной потери воды и формирование аномальной сухости кожного покрова. В результате создаются благоприятные условия для аллергенной сенсибилизации и реализации генетически детерминированных измененных иммунных реакций в коже больных [17].

Если более ранними исследованиями подтверждалась в большей степени заинтересованность Th2-лимфоцитов в патогенезе АД, то современные данные свидетельствуют об активации в острую фазу Th2-звена с избыточной продукцией интерлейкина (ИЛ)-4, ИЛ-13 и др., а затем Th1-клеток, синтезирующих ИЛ-

12, ИЛ-18, участвующих в поддержании хронического воспаления, а также ИЛ-11 и трансформирующего фактора роста β , [18—21]. Активно обсуждается роль ИЛ-31, оказывающего ингибирующее влияние на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов и продукцию филаггрина [22, 23].

Таким образом, с учетом патогенеза заболевания терапия АД должна быть направлена на восстановление нарушенной функции эпидермиса и подавление присутствующего в коже воспаления.

Поскольку заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением, лечение преследует цель снижения частоты и степени выраженности рецидивов и увеличения периодов ремиссии. Для достижения оптимального результата необходима объективная оценка степени тяжести заболевания с последующим адекватным выбором метода лечения. Выраженность зуда и кожных проявлений при АД оцениваются с использованием шкалы SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [24—26]. Согласно последней, сумма баллов менее 20 характеризует АД как легкой степени тяжести, а более 40 — как тяжелой. Следует отметить, что большинство пациентов детского возраста страдают заболеванием легкой и среднетяжелой степени тяжести, на долю тяжелой степени приходится 10—20%, преимущественно у взрослых [24].

В настоящее время общепринятой является ступенчатая схема лечения АД в зависимости от степени тяжести [27]. Купирование рецидивов заболевания у пациентов детского возраста с легкими и среднетяжелыми формами должно ограничиваться наружной терапией без привлечения системного приема иммуносупрессивных препаратов, дающих серьезные побочные реакции. Эффективность наружной терапии не в последнюю очередь обусловлена такими факторами, как фармакологическая активность препарата, соответствующее дозирование и правильность применения наружного средства, иными словами, приверженностью лечению. Например, лекарственные наружные средства желательно применять на предварительно увлажненную кожу. При этом увлажняющие средства необходимо наносить на весь кожный покров в связи с конституциональной сухостью кожи больных АД. В то время как увлажнение кожи является ключевым моментом постоянно проводимой пациентам базисной терапии, противовоспалительную наружную терапию традиционно проводят только в очагах поражения.

В течение десятилетий основными препаратами выбора для лечения атопического дерматита являлись топические глюкокортикостероиды, которые назначались больным короткими курсами при обострении заболевания для быстрого купирования рецидива. После регресса высыпаний терапия прекращалась. В последнее время ученые все больше склоняются к мнению о преимуществах проведения

так называемой проактивной поддерживающей терапии, когда лекарственное средство наносится вне обострения на области ранее пораженной кожи с целью снижения риска рецидива. Данный метод подразумевает долгосрочное противовоспалительное лечение в малых дозах в сочетании с произвольным применением увлажняющих средств для всего тела. Эффективность долгосрочного применения топических кортикостероидов при АД подтверждена многочисленными исследованиями [28—34]. Однако, несмотря на высокую эффективность глюкокортикостероидов, длительное применение их у детей может сопровождаться риском развития нежелательных явлений. Такие побочные эффекты, как атрофические изменения кожи и нарушение барьерной функции эпидермиса, а также системная абсорбция препаратов с потенциальным риском подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы нередко вызывают у родителей больных детей появление «стероидофобии», влекущей за собой нарушение режима применения лекарственного средства и, соответственно, снижение эффективности лечения [35, 36]. Около 80% пациентов испытывают опасения по поводу применения топических кортикостероидов на чувствительных участках кожи (веки, периоральная область, гениталии) [37]. У 36% больных в связи с этим отмечается отсутствие приверженности лечению [36].

Вышесказанное побудило ученых к поиску новых эффективных и безопасных средств лечения АД у детей. Учитывая иммунные механизмы патогенеза дерматоза, перспективной представлялась разработка препаратов, оказывающих тормозящее действие на секрецию Т-клетками провоспалительных цитокинов, но без побочных явлений, свойственных глюкокортикостероидам. Появление более 10 лет назад принципиально нового типа препаратов — топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) позволило значительно расширить возможности лечения АД, в первую очередь у пациентов детского возраста.

В основе лекарственного действия ТИК лежит ингибирование фосфатазной активности внутриклеточного кальциневрина. Кальциневрин — Ca^{2+} /кальмодулинзависимый протеин, регулирующий транслокацию нуклеарного фактора активированных Т-лимфоцитов (NF-AT) в ядро. После презентации антигена Т-клеткам происходит активация кальциневрина и дефосфорилирование протеинов, в том числе NF-AT. Транслокация NF-AT в ядро влечет за собой активацию генов, кодирующих различные цитокины, необходимые для инициации иммунного ответа [38].

Существующие в настоящее время два препарата из группы ТИК — пимекролимус 1% крем (Элидел) и такролимус 0,03% и 0,1% мази (Протопик) — селективно ингибируют синтез провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами и тучными клетками. При этом

клинически противовоспалительный эффект не сопровождается атрофией кожи, появлением телеангиэктазий и гипертрихоза. В связи с этим ТИК возможно применять на лице, в складках. Пимекролимус разрешен к применению с возраста 3 мес., такролимус — с 2 лет. Пимекролимус используется в наружной терапии легкого и среднетяжелого АД. Такролимус применяется для лечения больных со среднетяжелым и тяжелым течением АД. Безопасность применения пимекролимуса 1% крема у детей, страдающих АД легкой и средней степени тяжести, с возраста 3 мес. подтверждена значительным количеством исследований. В шести крупных клинических исследованиях безопасности применения пимекролимуса приняло участие более 4000 детей раннего возраста [39—44]. В пятилетнем многоцентровом открытом клиническом исследовании с параллельными группами Petite было показано отсутствие системного влияния пимекролимуса на иммунную систему детей раннего возраста при регулярном его применении «по требованию», т. е. при каждом обострении АД в течение пяти лет [41]. Одновременно родители имели возможность применения топических кортикостероидных средств при развитии у ребенка обострения, неконтролируемого пимекролимусом. Как показали результаты, терапия пимекролимусом сопровождалась сниженной потребностью в применении кортикостероидов. Так, 36% пациентов вообще не использовали топических кортикостероидов. У тех, кто применял их, медиана продолжительности применения составила всего 7 дней, что свидетельствует о стероидсберегающем эффекте терапии пимекролимусом. Личный опыт автора также свидетельствует об эффективном применении ТИК в терапии АД у пациентов детского возраста [45]. У больных с эритематозно-сквамозной формой заболевания, характерной для детей раннего возраста, наиболее приемлем пимекролимус 1% крем. Для пациентов с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией и лихеноидной могут быть показаны как пимекролимус 1% крем, так и такролимус 0,03% мазь в зависимости от возраста ребенка и степени тяжести заболевания. Показаниями для применения такролимуса являются более тяжелые формы заболевания. Кроме того, препарат может вызывать более продолжительное по времени чувство жжения, чем пимекролимус, что также следует учитывать при назначении его пациентам младшего детского возраста [46].

Все вышесказанное определило формирование нового взгляда на подходы к лечению АД у детей как на этапе его возникновения с целью предотвращения развития более тяжелых торпидных к терапии клинических форм, так и при хроническом его течении.

В настоящее время основными целями терапии АД являются длительный контроль обострений и улучшение

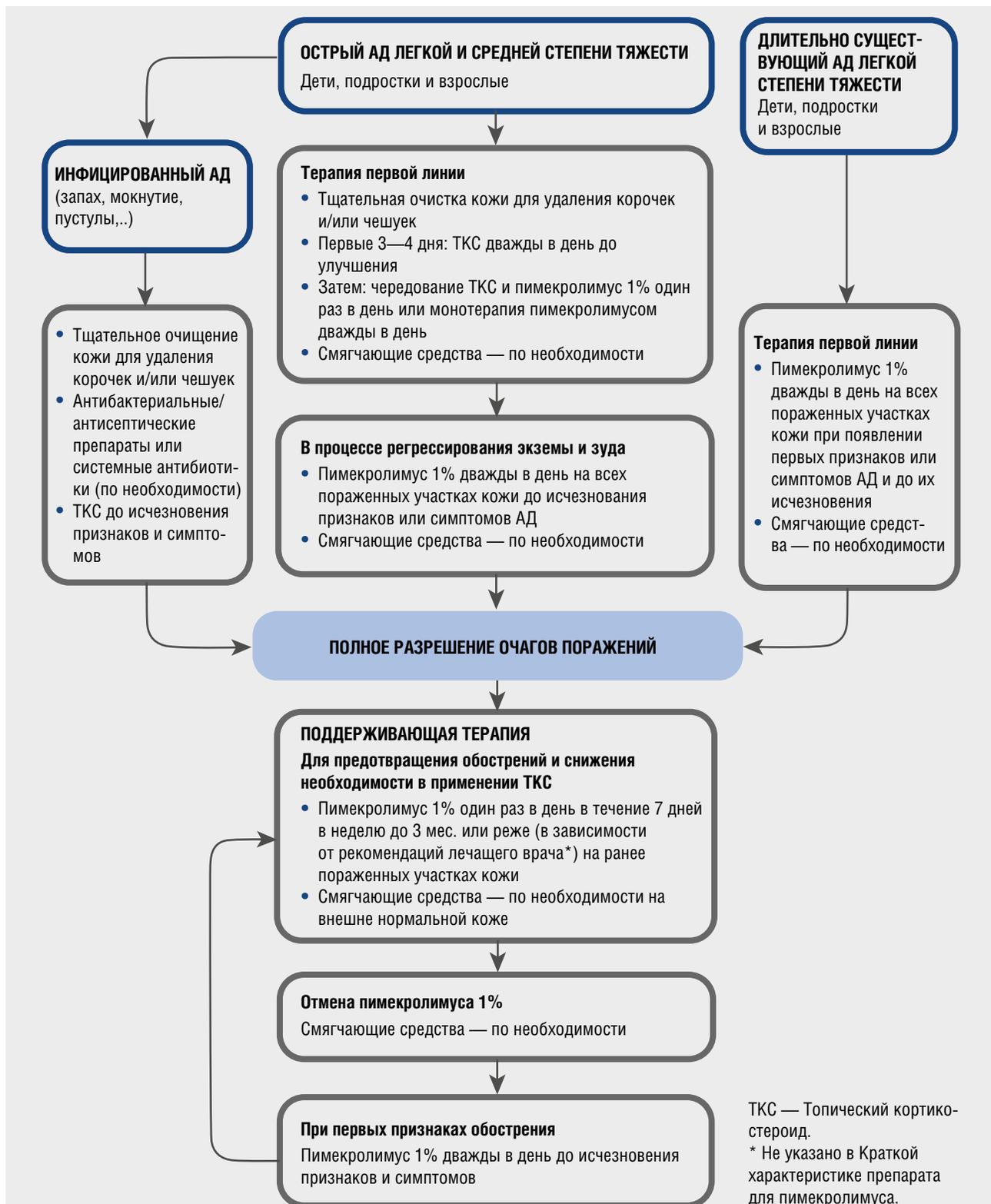


Рисунок Новый алгоритм терапии АД легкой и средней степени тяжести: Европейский консенсус

ние качества жизни. Достижение этого возможно посредством решения следующих задач:

- максимально эффективное купирование рецидивов;
- снижение необходимости в применении топических кортикостероидов для длительной терапии;
- применение альтернативных топическим кортикостероидам лекарственных средств на чувствительных участках кожи;
- повышение приверженности детей лечению;
- восстановление кожного барьера;
- снижение риска возникновения инфекций.

На симпозиуме в рамках Всемирного конгресса по детской дерматологии (2013 г.) был представлен новый алгоритм лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей (Европейский консенсус 2013) [47] (см. рисунок), отвечающий современным требованиям, предъявляемым к лечению этого заболевания. Согласно мнению исследователей, в лечении длительно существующего АД легкой степени тяжести первой линией терапии является использование пимекролимуса 1% крема 2 раза в сутки до полного исчезновения клинических проявлений заболевания. При обострении АД легкой и средней степени тяжести следует применять топические кортикостероиды в течение 3—4 дней, а затем при улучшении состояния пимекролимус 1% крем 2 раза в сутки до полного исчезновения клинических признаков рецидива. Одним из основополагающих постулатов этого алгоритма является рекомендация проведения пациентам с АД легкой

и средней степени тяжести в период ремиссии поддерживающей терапии пимекролимусом 1% кремом 1 раз в сутки в ежедневном или интермиттирующем (2—3 раза в неделю) режиме продолжительностью до 3 мес., что позволяет предотвращать рецидивы, т.е. осуществлять контроль над заболеванием. При первых признаках обострения рекомендуется переходить на двухразовый режим дозирования пимекролимуса. Регулярное применение наружных увлажняющих средств рекомендуется при всех вариантах терапии. Для лечения вторично инфицированного АД следует проводить короткие курсы топических или системных антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов.

Заключение

Учитывая тот факт, что АД является хроническим рецидивирующим дерматозом, излечение которого в настоящее время не представляется возможным, основной задачей лечащего врача является как можно более эффективная и безопасная терапия с самого начала развития заболевания и на всем его протяжении. Современные препараты из группы ТИК являются альтернативой продолжительному применению топических кортикостероидов. Эффективным в лечении и контроле АД легкой и средней степени тяжести у детей представляется новый алгоритм применения пимекролимуса 1% крема в качестве проактивной терапии. ■

Литература

1. Zuberbier T., Orlow S.J., Paller A.S. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 226—32.
2. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 984—92.
3. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483—94.
4. McKenna S.P., Doward L.C. Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8 (3): 228—231.
5. Wadonda-Kabondo N., Sterne J.A., Golding J. et al. ALSPAC Study Team. A prospective study of the prevalence and incidence of atopic dermatitis in children aged 0–42 months. *Br J Dermatol* 2003; 149 (5): 1023—1028.
6. Williams H.C. Inflammatory skin diseases I: atopic dermatitis. In: Williams H.C., Strachan D.P., eds. *The Challenge of Dermato-epidemiology*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc 1997; 131.
7. Spergel J.M. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 99—106.
8. Linnet J., Jemec G.D. An assessment of anxiety and dermatology life quality in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1999; 140: 268—72.
9. Fivenson D., Goldberg Arnold R.J., Kanieski D.J. et al. The effect of atopic dermatitis on total burden of illness and quality of life on adults and children in a large managed care organization. *J Managed Care Pharm* 2002; 8: 333—42.
10. Ellis C.N., Mancini A.J., Paller A.S., Simpson E.L., Eichenfield L.F. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Semin Cutan Med Surg* 2012; 31 (3 Suppl): 18—22.
11. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 338—51.
12. Hamid Q., Boguniewicz M., Leung D.Y. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J Clin Invest* 1994 Aug; 94 (2): 870—6.
13. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004 Mar; 113 (5): 651—7.
14. Sugiura H., Ebise H., Tazawa T. et al. Large-scale DNA microarray analysis of atopic skin lesions shows overexpression of an epidermal differentiation gene cluster in the alternative pathway and lack of protective gene expression in the cornified envelope. *Br J Dermatol* 2005 Jan; 152 (1): 146—9.
15. Cork M.J., Robinson D.A., Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Jul; 118 (1): 3—21.
16. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T., Leung D.Y. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Jul; 118 (1): 178—89.
17. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity. *J Dermatol Sci* 2013 Apr; 70 (1): 3—11.

18. Spergel J.M., Mizoguchi E., Oettgen H., Bhan A.K., Geha R.S. Roles of TH1 and TH2 cytokines in a murine model of allergic dermatitis. *J Clin Invest* 1999 Apr; 103 (8): 1103—11.
19. Chan L.S., Robinson N., Xu L. Expression of interleukin-4 in the epidermis of transgenic mice results in a pruritic inflammatory skin disease: an experimental animal model to study atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2001 Oct; 117 (4): 977—83.
20. Nakazato J., Kishida M., Kuroiwa R., Fujiwara J., Shimoda M., Shinomiya N. Serum levels of Th2 chemokines, CCL17, CCL22, and CCL27, were the important markers of severity in infantile atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 605—13.
21. Guttman-Yassky E., Nograles K.E., Krueger J.G. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis—part II: immune cell subsets and therapeutic concepts. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Jun; 127 (6): 1420—32.
22. Ezzat M.H., Hasan Z.E., Shaheen K.Y. Serum measurement of interleukin-31 (IL-31) in paediatric atopic dermatitis: elevated levels correlate with severity scoring. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 334—9.
23. Stott B., Lavender P., Lehmann S., Pennino D., Durham S., Schmidt-Weber C.B. Human IL-31 is induced by IL-4 and promotes TH2-driven inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2013 Aug; 132 (2): 446—54.
24. Kunz B., Oranje A.P., Labrèze L., Stalder J.F., Ring J., Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997; 195: 10—19.
25. Schmitt J., Langan S., Williams H.C. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1389—98.
26. Schram M.E., Spuls P.I., Leeftang M.M., Lindeboom R., Bos J.D., Schmitt J. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference. *Allergy* 2012; 67: 99—106.
27. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152—169.
28. Van Der Meer J.B., Glazenburg E.J., Mulder P.G., Eggink H.F., Coenraads P.J. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1114—21.
29. Hanifin J., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 528—37.
30. Berth-Jones J., Damstra R.J., Golsch S. et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326: 1367.
31. Peserico A., Stadler G., Sebastian M., Fernandez R.S., Vick K., Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br J Dermatol* 2008; 158: 801—7.
32. Glazenburg E.J., Wolkerstorfer A., Gerretsen A.L., Mulder P.G., Oranje A.P. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls? *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 59—66.
33. Ring J., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1045—60.
34. Tang T.S., Bieber T., Williams H.C. Are the concepts of induction of remission and treatment of subclinical inflammation in atopic dermatitis clinically useful? *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1615—25.
35. Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000; 142: 931—6.
36. Aubert-Wastiaux H., Moret L., Le Rhun A. et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol* 2011; 165: 808—14.
37. Gollnick H., Luger T., Freytag S. et al. StabiEL: stabilization of skin condition with Elidel — a patients satisfaction observational study addressing the treatment, with pimecrolimus cream, of atopic dermatitis pretreated with topical corticosteroid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1319—25.
38. Nghiem P., Person G., Langley R. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *Ibid.* 2002; 46: 228—241.
39. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 277—84.
40. Papp K.A., Wertel T., Folster-Holst R. et al. Long-term control of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants and young children: a two-year study. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 240—6.
41. Sigurgeirsson B., Boznanski A., Todd G. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. *Pediatrics* 2015; 135: 597—606.
42. Ho V.C., Gupta A., Kaufmann R. et al. Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in infants. *J Pediatr* 2003; 142: 155—62.
43. Kaufmann R., Folster-Holst R., Hoger P. et al. Onset of action of pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic eczema in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1183—8.
44. Hanifin J.M., Boguniewicz M., Eichenfield L. et al. A long-term study of safety and allergic comorbidity development in a randomized trial of pimecrolimus cream in infants with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2010; 130: Abstract 328.
45. Proshutinskaya D.V., Butareva M.M., Inoyatova L.A. Novyye vozmozhnosti terapii atopicheskogo dermatita u detey i vzroslykh. *Vestn dermatol venerol* 2013; 3: 78—82. [Прошутинская Д.В., Бутарева М.М., Иноятова Л.А. Новые возможности терапии atopического дерматита у детей и взрослых. *Вестн дерматол венерол* 2013; 3: 78—82.]
46. Steven Kempers, MD, Mark Boguniewicz, MD, Eric Carter, MD, et al. A randomized investigator-blinded study comparing pimecrolimus cream 1% with tacrolimus ointment 0.03% in the treatment of pediatric patients with moderate atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 515—25.
47. Luger T., De Raevae L., Gelmetti C. et al. Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. *Eur J Dermatol* 2013; 23: 758—66.

об авторе: 

Д.В. Прошутинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье