

Особенности течения и лечения атопической эритродермии Хилла (случаи из практики)

Т.В. Соколова, Л.А. Сафонова

Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»

125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

Атопическая эритродермия Хилла (АЭХ) является тяжелым вариантом течения атопического дерматита (АД). Ее встречаемость зависит от обследованного контингента больных и колеблется от 1,9% (юноши призывного возраста) до 42% (лица, госпитализированные в стационар). Выбор тактики лечения напрямую связан с наличием триггерных факторов, отягощающих течение заболевания.

Цель исследования. Анализ ошибок врачей в выборе тактики лечения больных АЭХ.

Материал и методы. Использован материал при обследовании и лечении двух больных АЭХ в возрасте 5 и 17 лет в Аллергологическом центре им. профессора А.Д. Адо. Дан детальный анализ особенностей течения АЭХ и причин неэффективности традиционных методов терапии.

Основные результаты. Клинические, иммунологические, бактериологические методы дают возможность выявить триггерные факторы, способствующие трансформации классического течения АД в АЭХ. Ограничение их влияния позволило повысить эффективность лечения.

Заключение. Препаратом выбора для наружной терапии АЭХ может являться крем метилпреднизолона ацепонат + керамиды (Комфодерм К), оказывающий выраженное противовоспалительное и восстанавливающее действие при нанесении его на площадь до 60% кожного покрова в течение 12 нед.

Ключевые слова: **атопическая эритродермия Хилла, особенности лечения, крем метилпреднизолона ацепонат + керамиды, Комфодерм К.**

Контактная информация: stv_morf2005@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (3): 128—138.

The course and treatment of atopic erythroderma Hill (case study)

T.V. Sokolova, L.A. Safonova

Medical Institute of Postgraduate Medical Federal state budgetary educational institution "Moscow State University of Food Production"

Volokolamskoe sh., 11, Moscow, 125080, Russia

Relevance. Atopic erythroderma Hill (AEH) is a severe variant of the disease. Its occurrence depends on the examined patients and between 1.9% (young men of military age) to 42% (persons admitted to hospital). The treatment procedure is directly related to the presence of trigger factors, aggravating the disease.

The purpose of this publication. To analyze the errors of physicians in the choice of Treatment for patients with AEH.

Materials and methods. Use material during the examination and treatment of two patients with AEH aged 5 and 17 years in the allergological center of professor Ado A.D. The detailed analysis of the characteristics of AEH and reasons for the ineffectiveness of traditional treatment methods.

Main results. Clinical, immunological, bacteriological methods have made it possible to identify trigger factors contributing to the transformation of the classical course of atopic dermatitis in AEH. Limiting their influence helped improve efficiency.

Conclusion. The drug of choice for topical therapy AEH is the methylprednisolone aceponate + ceramides (Komfoderm K), which has a pronounced anti-inflammatory and moisturizing effect with the ability to handle up to 60% of the skin within 12 weeks.

Key words: **atopic erythroderma Hill (AEH), peculiarities of treatment, crem methylprednisolone aceponate + ceramides, Komfoderm K.**

Corresponding author: stv_morf2005@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 3: 128—138.

■ Атопический дерматит (АД) — распространенный, упорно протекающий дерматоз, занимающий в структуре аллергических заболеваний 50—60%, причем эта цифра неуклонно растет [1]. О междисциплинарной значимости проблемы свидетельствуют данные, указывающие, что к врачам общего профиля обращаются до 30% больных АД [2]. По данным ВОЗ и Всемирной организации по аллергии (WAO), АД занимает четвертое место среди социально значимой медицинской патологии [2, 3]. В европейских странах заболеваемость детей АД за последние 30 лет возросла в 6,6 раза [4], а в РФ за 5 лет — в 1,9 раза [2]. Заболеваемость АД в разных странах варьирует и составляет 15—20% у детей и подростков и 2—10% среди взрослого населения [5—8]. Выявлена тенденция роста заболеваемости АД у детей старших возрастных групп в связи с поздней манифестацией заболевания [9].

АД — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Патогенетически значимыми факторами при АД являются наследственная предрасположенность, нарушение кожного барьера, дефекты иммунной системы, характеризующиеся стимуляцией Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE. Важную роль играют гиперчувствительность к аллергенам и неспецифическим раздражителям, колонизация кожи патогенными и условно-патогенными микроорганизмами (*Staphylococcus aureus*, липофильные дрожжи рода *Malassezia* spp., дрожжеподобные грибы рода *Candida* spp. и др.). Значима роль дисбаланса вегетативной нервной системы с повышением продукции медиаторов воспаления (например, эозинофильных лейкоцитов) [9—13]. В патогенезе АД принимают участие как иммунные, IgE-опосредованные, так и многочисленные неиммунные механизмы [7, 15, 17]. К последним относятся повышение проницаемости кожи за счет нарушения процесса кератинизации вследствие дефекта синтеза филаггрина, который является ключевым белком, участвующим в конечной дифференцировке кератиноцитов и образовании кожного барьера [18, 20, 21]. Филаггрин служит важным фактором, определяющим не только возможность развития АД, но и раннее его начало, длительность течения и степень тяжести [18, 21, 22]. На сегодняшний день у больных АД идентифицировано около 40 мутаций гена филаггрина [21, 23].

Снижение барьерной функции кожного покрова у больных АД с мутациями в гене филаггрина способствует повышенному проникновению аллергенов трансдермальным путем [22, 24, 25]. Следует также отметить снижение выработки антимикробных пептидов роговым слоем кожи (LL-37, β -дефензин-2 и -3) и потовыми железами (дермцидин-1, дермцидин-1L). Это повышает ее восприимчивость к инфекциям и увеличи-

чивает экспозицию микробных продуктов на поверхности, что инициирует развитие воспалительного ответа в коже [23, 26, 27].

По данным разных авторов, у 30—66% больных АД протекает без изменения уровня общего IgE и специфических IgE к аллергенам в сыворотке крови [16]. Предполагают, что именно у этих пациентов нарушение функции кожного барьера играет ведущую роль в развитии и прогрессировании заболевания. Кроме того, у больных АД изменена липидная мантия рогового слоя, ограничивающая трансэпидермальную потерю воды [25, 28]. Уменьшение количества веществ, относящихся к естественному увлажняющему фактору, также способствует нарушению функционирования эпидермального барьера. Таким образом, у больных АД отмечается комплекс нарушений, приводящих к дисфункции кожного барьера, усилению трансэпидермальной потери жидкости и обезвоживанию кожных покровов [21]. Существенно, что нарушение эпидермального барьера отмечается не только в очагах активного воспаления, но и в клинически неизменной коже. Это необходимо учитывать при назначении наружных лекарственных средств.

Одной из наиболее тяжелых форм АД является универсальное поражение всего кожного покрова, или так называемая атопическая эритродермия Хилла (АЭХ). Она чаще развивается у детей до 3 лет. Частота регистрации в этом возрасте составляет 1,6—8,7%. Однако возможно возникновение эритродермии в юношеском и взрослом возрасте [2, 5, 29, 30]. У юношей приписного возраста, состоящих на учете у дерматологов Московской области, АЭХ выявлена в 4,9% случаев [31]. Среди лиц призывного возраста больные с АЭХ встречались редко — 1,9% [32]. В г. Ульяновске в возрастной группе от 18 до 47 лет, в которой преобладали мужчины, она была зарегистрирована уже в 16,3% случаев [33]. Значительно чаще (42%) АЭХ наблюдается у пациентов, госпитализированных в стационары [34].

Генерализация кожного процесса при АЭХ сопровождается ярко выраженной воспалительной реакцией в виде эритемы, инфильтрации, сухости кожи, выраженной лихенификации. Выражены симптомы эндогенной интоксикации (гипертермия, озноб, лимфоаденопатия, изменение формулы крови). Для заболевания характерны мучительный постоянный зуд, кожные проявления вегетативной дистонии. Часто присоединяется вторичная инфекция и обостряются проявления респираторной атопии [35]. При постановке диагноза необходимо учитывать следующие главные критерии: семейная или индивидуальная атопия в анамнезе, наличие дерматоза в прошлом с типичной морфологией и локализацией высыпаний, зуд, начало заболевания в раннем детском возрасте, хроническое рецидивирующее течение дерматоза с обострениями весной и в осенне-зимний период. Дополнительные

критерии: хейлит, потемнение кожи глазниц, признак Денни — Моргана (складка нижнего века), симптом псевдо-Хертоге (разрежение волос наружной части бровей), неспецифический дерматит кистей и стоп, гиперлинеарный ксероз ладоней, рецидивирующий конъюнктивит, зуд при потении, провоцирующее влияние пищевых, эмоциональных, климатических факторов [14—16].

В комплексной терапии АЭХ используются топические кортикостероиды (ТКС). При выборе этих препаратов врач должен помнить, что подавляющее большинство ТКС можно наносить на площадь кожного покрова, не превышающую 20—30%. В связи с этим препаратом выбора может являться метилпреднизолон ацепонат + керамида (Комфодерм К), позволяющий одновременно устранять воспаление, увлажнять, восстанавливать кожу и избегать полипрагмазии. Комфодерм К можно наносить на площадь очагов поражения до 60%. Препарат не содержит галогенов, обладает высоким терапевтическим индексом (2) [36]. Его можно применять у детей с 4-месячного возраста. Продолжительность курса составляет от 4 нед. (дети) до 12 нед. (взрослые). Доказано, что у детей с тяжелой формой АД применение метилпреднизолон ацепоната в течение 3 нед. позволило снизить индекс SCORAD в 11,5 раза (51,4 балла против 5 баллов) [37]. Учитывая биоритм продукции кортизола в организме, для усиления противовоспалительного эффекта препарат следует применять в утренние часы. Вторым компонентом базисной терапии АД являются эмоленты, так как АД сопровождается выраженной сухостью кожных покровов. Этим свойством обладают керамида.

Метилпреднизолон ацепонат — липофильное соединение, которое легко проникает через роговой слой кожи в дерму. Активируется в очаге воспаления под действием ферментов воспаления (эстераз). При активации метилпреднизолон ацепоната происходит его трансформация в 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат, который более гидрофилен, обладает высоким сродством к глюкокортикостероидным рецепторам кожи, что указывает на наличие его «биоактивации» в коже. Активный метаболит депонируется в коже, задерживается в очаге воспаления. Всасывание в кровь резко снижается. При трансформации одной формы в другую образуется уксусная кислота, среда закисляется, активный метаболит стабилизируется и продолжительность его действия увеличивается. Метилпреднизолон ацепонат обладает минимальной системной биодоступностью. При наружном применении в кровь попадает не более 2,5% активного метаболита. Полностью инактивируется в печени при первом прохождении, а элиминируется почками с периодом полувыведения около 16 ч [38]. Метилпреднизолон ацепонат не оказывает существенного влияния на циркадный ритм секреции кортизола в организме больного. Сравнительная оценка по данному

критерию метилпреднизолон ацепоната и мометазон фууроата при нанесении 30 г 1% мазей под окклюзионную повязку здоровым добровольцам (10 и 11 человек в каждой группе соответственно) показала, что начиная с 5-го дня применения второго препарата ритм циркадной секреции резко снижается. При использовании метилпреднизолон ацепоната уровень кортизола в плазме крови и его циркадный ритм остаются в пределах нормы [39].

Ранее было проведено сравнительное изучение атрофогенности 0,1% мазей метилпреднизолон ацепоната и мометазон фууроата при 6-недельном применении под окклюзионную повязку — 20 здоровых добровольцев в каждой группе. Установлено, что при использовании первого препарата в 25% случаев нежелательный эффект отсутствовал, а у 75% выявлена легкая атрофия. При использовании мометазон фууроата значительная атрофия имела место у 50% добровольцев, умеренная — у 40% [39]. Минимальный атрофогенный эффект позволяет наносить Комфодерм К на лицо и в область складок.

Цель настоящего сообщения — анализ ошибок врачей в выборе тактики лечения больных с АЭХ.

Материал и методы

Материал получен при обследовании и лечении больных АД в Аллергологическом центре им. профессора А. Д. Адо. Степень тяжести АД определяли по международной шкале SCORAD (Scoring atopic dermatitis). Оценка эффективности терапии АД проводилась с использованием клинических критериев: выздоровление, значительное улучшение, улучшение, без эффекта. Выздоровлением больного считали полное разрешение очагов АД; значительным улучшением — стойкую положительную динамику процесса при уменьшении SCORAD в 4 раза; улучшением — медленную положительную динамику процесса, характеризующуюся уменьшением SCORAD в 2 раза. При хроническом течении АД учитывались трансформация непрерывного течения заболевания в рецидивирующее, а также увеличение межрецидивного периода.

Результаты исследований

Приводим два примера, иллюстрирующих ошибки врачей в выборе тактики лечения больных с АЭХ.

Случай 1

4 декабря 2014 г. на консультацию в сопровождении матери была приведена девочка Д. в возрасте 5 лет, проживающая в Московской области. Ребенка беспокоили мучительный кожный зуд, не связанный со временем суток, высыпания, диссеминированные по всему кожному покрову, раздражительность, плохой сон, периодическое повышение температуры до 37,7 °С.

Данные анамнеза. Давность заболевания соответствует возрасту ребенка. Мать во время беременности злоупотребляла трофоаллергенами с высокой сенсибилизирующей активностью (мед, яйца, орехи). В период беременности у плода диагностирована внутриутробная гипоксия. Ребенок родился естественным путем, в срок, доношенным, без признаков асфиксии, закричала сразу. Только месяц девочка была на грудном вскармливании. Затем переведена на адаптированные молочные смеси из детской молочной кухни. Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям выявлена у бабушки по материнской линии, которая длительное время страдает аллергическим ринитом и конъюнктивитом.

Первые высыпания у ребенка появились на щеках спустя 7 дней после рождения и были расценены как детская экзема. Участковый педиатр рекомендовал обрабатывать их циндолом. Сыпь исчезала на несколько дней, но затем появлялась снова. Очаги поражения увеличивались, захватывая лоб, подбородок. После введения прикорма в возрасте 5 мес. высыпания стали возникать от употребления яичного желтка, в возрасте 9 мес. — еще и от мясных бульонов. В возрасте старше года рецидивы регистрировались после приема шоколада и меда. К 1,5 годам сформировалась типичная клиническая картина АД с высыпаниями в области локтевых и подколенных ямок. Нередко заболевание обострялось после нервного стресса и перенесенных вирусных инфекций. Связи обострений заболевания со временем года не установлено. Состоит на диспансерном учете у педиатра. В общем анализе крови эозинофилия 9%. Общий IgE 790 МЕ/мл. В плане терапии получала различные антигистаминные препараты, глицин, ферменты, наружно — ТКС, локобейз-рипеа, радевит, эмоленты (эмолиум, топикрем, дардиа). Эффект от лечения временный. Полного разрешения высыпаний никогда не наблюдалось. Длительность межрецидивного периода не превышала 4 мес.

Последнее обострение наступило в конце ноября 2014 г. на фоне острого тонзиллита, по поводу которого участковый педиатр назначил антибиотик ампициллин внутрь. После приема двух таблеток резко усилился зуд. Высыпания появились практически на всех участках кожного покрова. Была вызвана бригада скорой помощи. Внутривенно капельно ввели 30 мг преднизолона на физиологическом растворе. Рекомендовали прием смекты, дезлоратадина. Предложена госпитализация, от которой родители отказались. Участковый педиатр к лечению дополнительно назначил фестал по 1/2 таблетки 3 раза в день, наружно — втирание крема мометазона фураат. В течение 3 дней высыпания несколько побледнели, зуд стал умеренным. Однако на 4-й день процесс вновь обострился. На тыльной поверхности кистей и на лице по-

явилось мокнутие. Опять вызвали бригаду скорой помощи и вновь ввели преднизолон 30 мг внутримышечно. На консультативный прием в Аллергологический центр им. профессора А. Д. Адо родители обратились по личной инициативе.

Status localis. Процесс генерализованный (рис. 1). Кожа сухая, шелушится. Высыпания локализуются на лице, шее (см. рис. 1а), верхних (см. рис. 1б), нижних (см. рис. 1в, г) конечностях, туловище, в области паховых складок. На лице, шее, плечевом поясе, груди, животе, ягодицах, бедрах, голенях высыпания представлены разлитой эритемой с прослойками внешне неизменной кожи. На фоне эритемы многочисленные милиарные папулы, расчесы, кровяные корки. Резко выраженные очаги воспаления локализуются на шее, тыле кистей, в области запястий, локтевых и подколенных ямок. На шее резко выражены инфильтрация, складчатость кожи, множественные расчесы и кровяные корки. На тыле кистей и в области запястий — отечность кожи, мокнутие, эрозии, серозно-кровяные корки, расчесы. В области локтевых и подколенных сгибов лихенификация, на поверхности которой расчесы и кровяные корки. В области паховых складок опрелость кожи, мелкие трещины. Выражено «атопическое лицо» — складки Денни, линии Моргана, хейлит, положительный симптом псевдо-Хертоге. Гиперлинеарность ладоней. Дермографизм стойкий, белый. Ногти отполированы. Незначительно увеличены подмышечные и паховые лимфатические узлы, слегка болезненны при пальпации, эластической консистенции, подвижные.

Данные лабораторного исследования. Общий IgE — 1120 МЕ/мл. Использование тест-системы Phadiatop® Infant позволило определить пищевые аллергены, ответственные за развитие аллергии. У девочки выявлена сенсибилизация к трем трофоаллергенам (яичный белок, коровье молоко, арахис). Уровень специфических IgE антител к *Malassezia* spp. 9,8 кЕ/л, что соответствует критерию диагностики «четкое наличие антител». Специфические IgM и IgG антитела, антиген-маннан *S. albicans* в сыворотке крови отсутствовали. Содержание сахара составило 4,5 ммоль/л. При посеве чешуек с пораженной кожи спины высевались *M. sympodialis* 10⁷ КОЕ/см² и *M. furfur* 10⁴ КОЕ/см², с кожи лица — *M. furfur* 10⁶ КОЕ/см². Из отделяемого зева и носа получен *Staphylococcus aureus*.

Диагноз. АД, детская стадия, эритематосквамозная форма с лихенификацией, стадия обострения, тяжелое течение. Эритродермия Хилла. SCORAD-индекс 86 баллов (поражено 90% кожного покрова). Гиперколонизация кожи липофильными дрожжеподобными грибами рода *Malassezia* spp.

Ошибки, допущенные при ведении больной

1. При наличии выраженной сенсибилизации к трофоаллергенам (яйца, мясной бульон, шоколад, мед)



Рис. 1. Атопический дерматит. Эритродермия Хилла. Больная Д., 5 лет. (SCORAD 86 баллов. Поражено 90% кожного покрова)

ребенок не был обследован у аллерголога на предмет выявления причинно-значимых пищевых аллергенов.

2. При АД с генерализованными высыпаниями, площадь которых превышает 20%, и при поражении складок не рекомендуется использовать мометазона фураат, вызывающий атрофогенный эффект и системное действие.

3. Отсутствовала настороженность в плане возможности колонизации кожи и слизистых оболочек дрожжевой флорой после применения ампициллина и преднизолонa. Указанные препараты назначались без прикрытия антимикотиками.

4. Однокомпонентные ТКС противопоказаны при наличии бактериальных, грибковых, вирусных инфекций кожи. А имеющиеся в арсенале дерматоло-

гов комбинированные ТКС с антимикотиками в соответствии с инструкциями фирм-производителей можно применять на площадь очагов поражения не более 20%.

Лечение

1. Режим питания. Исключить арахис, яичный белок и продукты, в которые он входит, коровье молоко заменить козьим. Ограничить прием продуктов, дающих бродильный эффект, создающих условия для размножения дрожжевой флоры [40].

2. Цетиризина гидрохлорид по 2,5 мг 2 раза в сут., курс 3 нед.

3. Креон 10 000 ЕД 1 раз в день во время основного приема пищи, курс 3 нед.

4. Глицин по 1 таблетке 3 раза в день под язык, курс 1 мес.

5. Фитотерапия: настой кукурузных рыльцев по 1/4—1/3 стакана 2—3 раза в день за 30 мин до еды, курс до 2 мес.

Наружная терапия

1. Туширование эрозий раствором фукокорцина утром и вечером до их подсыхания.

2. Активированный пиритион цинка в виде 0,2% крема наносить 2 раза в сутки на все участки тела без ограничений по площади. Препарат обладает выраженным противовоспалительным свойством и снижает колонизацию кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* spp. и *S. aureus*, являющихся значимыми триггерными факторами при АД [41, 42].

3. Кремом метилпреднизолона ацепонат + керамида (Комфодерм К) обрабатывать участки кожного покрова с резко выраженным воспалительным компонентом площадью до 60%.

4. Волосистую часть головы мыть шампунем Кето-плюс через день в течение 14 дней при экспозиции 5 мин.

5. Полоскать рот, горло и промывать носовые ходы раствором повидон-йода из расчета 30 капель на 1/3 стакана теплой воды. Курс 14 дней. Препарат является универсальным антисептиком и вызывает денатурацию клеточной стенки бактерий, дрожжей, вирусов. После использования препарата необходимо на 3—4 ч воздержаться от приема пищи и воды.

При отсутствии терапевтического эффекта в течение 3—5 дней необходимо решать вопрос о госпитализации ребенка в стационар. При положительной динамике процесса — повторная консультация через неделю.

Оценка эффективности терапии. Через 7 дней на фоне рекомендованной терапии состояние ребенка значительно улучшилось. Зуд стал менее интенсивным, сон — более спокойным. При объективном осмотре кожных покровов отмечено уменьшение площади очагов поражения с 90 до 69% площади кожи. Исчезли эритематосквамозные высыпания на плечевом поясе, груди, животе и бедрах. Инфильтрация кожи на шее уменьшилась. Подсохли высыпания на тыле кистей и запястий, исчезло мокнутие. Менее интенсивной стала лихенификация в области локтевых сгибов и подколенных ямок. Число расчесов и кровяных корок уменьшилось. SCORAD 61 балл. Рекомендовано продолжать лечение.

Спустя 14 дней после начала терапии динамика процесса продолжала оставаться положительной. Исчезли высыпания на ягодицах, бедрах, голених, в области паховых складок. Площадь очагов поражения уменьшилась с 90 до 41% площади кожи. Высыпания на лице представлены слабой эритемой с шелушением, на шее — небольшая инфильтрация, эритема и шелушение. На тыле

кистей и запястий — эритема с единичными серозно-кровяными корками и расчесами. В области локтевых и подколенных ямок — лихенификация выражена слабо с единичными расчесами. SCORAD 39 баллов. Проведена коррекция терапии. Отменены активированный пиритион цинка и повидон-йод. Оставшиеся очаги поражения рекомендовано обрабатывать утром кремом метилпреднизолона ацепонат + керамида (Комфодерм К), а на ночь — кремом локобейз-рипеа. В остальные участки кожного покрова массажными движениями втирать бальзам Атодерм РР.

Наблюдение через месяц позволило констатировать значительное улучшение состояния ребенка. SCORAD 21 балл.

Рекомендации. Диспансерное наблюдение по месту жительства. Придерживаться режима питания. Для мытья использовать гель Атодерм. Для профилактики выраженной сухости кожи ребенку необходимо использовать эмоленды. При появлении даже небольших признаков обострения кожного процесса сразу использовать Комфодерм К.

Случай 2

Больной Г., 17 лет, обратился на прием 02.02.2015 с жалобами на мучительный зуд, не связанный с временем суток, сухость кожных покров, обильное шелушение кожи, особенно на лице, шее и плечевом поясе, наличие перхоти, раздражительность, плохой сон, периодическое повышение температуры до 37,5 °С.

Данные анамнеза. Заболел впервые в возрасте 4 лет. Причиной заболевания считает нервный стресс (гибель родителей в автомобильной катастрофе). Воспитывался у бабушки в сельской местности. Первые высыпания появились на тыле кистей и в области локтевых сгибов. Только в возрасте 6 лет обратились в районную больницу. Педиатр поставил диагноз аллергического дерматита, хотя контакта с возможными аллергенами не установлено. Назначены глюконат кальция, супрастин, глицерам. Наружно — фукокорцин и крем бетаметазон + гентамицин + клотримазол (Акридерм ГК). Наступило временное улучшение. Далее до 12 лет бабушка лечила народными средствами: примочками из настоя ромашки, березовых почек, смазывала нутряным свиным жиром, изредка использовала Акридерм ГК. В 12,5 года с диагнозом гнойного отита госпитализирован в стационар районной детской больницы. При анализе выписки из истории болезни установлено, что больной получал последовательно два вида антибиотиков (амоксиклав 5 дней и азитромицин 5 дней). Резкое обострение кожного процесса наступило на 7-й день антибиотикотерапии. Высыпания на лице, задней поверхности шеи, тыле кистей, запястьях сопровождались выраженным мокнутием. Дерматологом впервые поставлен диагноз АД. Рекомендовано сделать три капельницы с преднизолоном из расчета 1 мг на 1 кг массы тела, а на

ружно использовать 10% раствор KMnO_4 и крем беклометазон + гентамицин + клотримазол (Кандидерм). Спустя 2 нед. выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное долечивание. Повторно консультирован дерматологом в военкомате при прохождении приписки. Диагноз АД подтвержден. Учитывая, что заболевание вновь было в стадии обострения, а процесс распространенный, юноша направлен на лечение в ОККВД. При обследовании установлено, что уровень общего IgE равен 840 МЕ/мл. Выявлены IgG антитела к *Giardina testinalis*. При бактериологическом исследовании кала выявлено снижение количества бифидобактерий (10^5 КОЕ/г), повышенное содержание *St. aureus* (10^6 КОЕ/г). При обследовании в стационаре с использованием ультразвукового метода обнаружено диффузное увеличение печени и повышение уровня печеночных ферментов. В связи с этим назначение циклоспорина посчитали нецелесообразным. Комплексная терапия включала назначение преднизолона по схеме: 1—2 дня 90 мг, 3—4 дня — 60 мг, 5—7 дней — 30 мг. Препарат вводили внутривенно капельно в первой половине дня. Назначали антигистаминные, седативные препараты, ферменты, витамины. Проведено лечение лямблиоза: макмирор по 400 мг 2 раза в сутки, курс 7 дней. Для лечения дисбиоза кишечника использовали нормобакт L по 1 саше 2 раза в день во время еды, курс 3 нед. Наружная терапия включала примочки с танином на участки мокнутия, ТКС (крем гидрокортизона 17-бутират, мометазона фураат), эмоленты. Выписан в удовлетворительном состоянии. Клинические проявления АД сохранялись на шее, в области локтевых, подколенных ямок в виде небольшой лихенификации. Рекомендованы использование крема с эмолентами утром и на ночь и диспансерное наблюдение по месту жительства. Ремиссия была в течение 2 мес. После крахмальной ванны, сделанной по совету бабушки, возникло резкое покраснение кожного покрова с выраженным шелушением, появились участки инфильтрации кожи на шее, спине, бедрах, резко усилился зуд.

Ребенок от первой беременности. Родился в срок, естественным путем, доношенным, закричал сразу. В детстве перенес ветряную оспу, гнойный отит, ОРВИ. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена. Закончил 9 классов. Работал в магазине подсобным рабочим. Вредных привычек не имеет.

Status localis. Процесс носит универсальный характер — поражены практически все участки кожного покрова. Кожа сухая, шелушится. На лице чешуйки достаточно крупные (рис. 2а). На шее (рис. 2б), туловище и конечностях выражен феномен скрытого шелушения. Площадь эритемы различной степени интенсивности составляет 86% за счет наличия небольших прослоек внешне неизмененной кожи. Выражено «атопическое лицо» — складки Денни, линии Моргана, хейлит. Кожа шеи инфильтрирована, утолщена с признаками лихе-

нификации. На этом фоне и по периферии основного очага — лихеноидные папулы с отрубевидным шелушением. Кожа волосистой части головы и бровей гиперемирована и покрыта обильными чешуйками. В области локтевых сгибов, подколенных ямок и сгибательных поверхностей запястий — выраженная лихенификация, кровяные корки и расчесы. На спине симметрично располагаются участки инфильтрированной кожи с линейными расчесами (рис. 2в). Тыльные поверхности кистей отечны, гиперемированы, с мелкими везикулами, эрозиями, трещинами (напоминают очаги хронической экземы). SCORAD 94 балла. Язык слегка гиперемирован, имеются участки с отсутствием сосочков диаметром от $1,0 \cdot 1,4$ до $2 \cdot 2,5$ см². Головка полового члена в состоянии неполного парафимоза, губки уретры слегка отечны, гиперемированы, обильный налет белого цвета (рис. 2г). Поражена ногтевая пластина II пальца правой кисти по проксимально-латеральному нормотрофическому типу. Околоногтевой валик отечен, отсутствует эпонихий. Дермографизм стойкий, белый. Увеличены подчелюстные лимфатические узлы, слегка болезненны, эластической консистенции, подвижные.

Данные лабораторного исследования. Общий IgE 920 МЕ/мл. Специфические IgE антитела к *Malassezia* spp. 8,7 кЕ/л, что соответствует критерию диагностики «четкое наличие антител». Выявлены специфические IgM и IgG антитела к *C. albicans*. Антиген-маннан (основной белок клеточной стенки грибов *C. albicans*) в сыворотке крови отсутствовал, что подтвердило факт наличия неинвазивного кандидоза. Сахар в крови 6,5 ммоль/л. При посеве чешуек с пораженной кожи волосистой части головы получен рост *M. furfur* 10^7 КОЕ/см² и *M. sympodialis* 10^4 КОЕ/см², с кожи лица — *M. furfur* 10^6 КОЕ/см² и *M. sympodialis* 10^5 КОЕ/см², с кожи плечевого пояса — *M. furfur* 10^5 КОЕ/см² и *M. sympodialis* 10^3 КОЕ/см². В отделяемом зева, носа, уретры обнаружены нити псевдомицелия, а при посеве материала с этих локализаций — рост *C. albicans*.

Диагноз. АД, взрослая стадия, эритематосквамозная форма с лихенификацией, стадия обострения, тяжелое течение. Эритродермия Хилла. SCORAD 94 балла (поражено 86% кожного покрова). Поверхностный кандидоз кожи и слизистых оболочек (хейлит, баланопостит, онихия, паронихия). Гиперколонизация кожи липофильными дрожжеподобными грибами рода *Malassezia* spp.

Ошибки, допущенные при ведении больного

1. При первичном обращении к педиатру в возрасте 6 лет был неправильно поставлен диагноз. Аллергический дерматит возникает при непосредственном контакте кожи с аллергеном. Этот факт у ребенка отсутствовал.

2. При госпитализации в стационар с диагнозом гнойного отита ребенок получал последовательно два антибиотика (амоксиклав и азитромицин) без антимикотического прикрытия, что могло спровоцировать

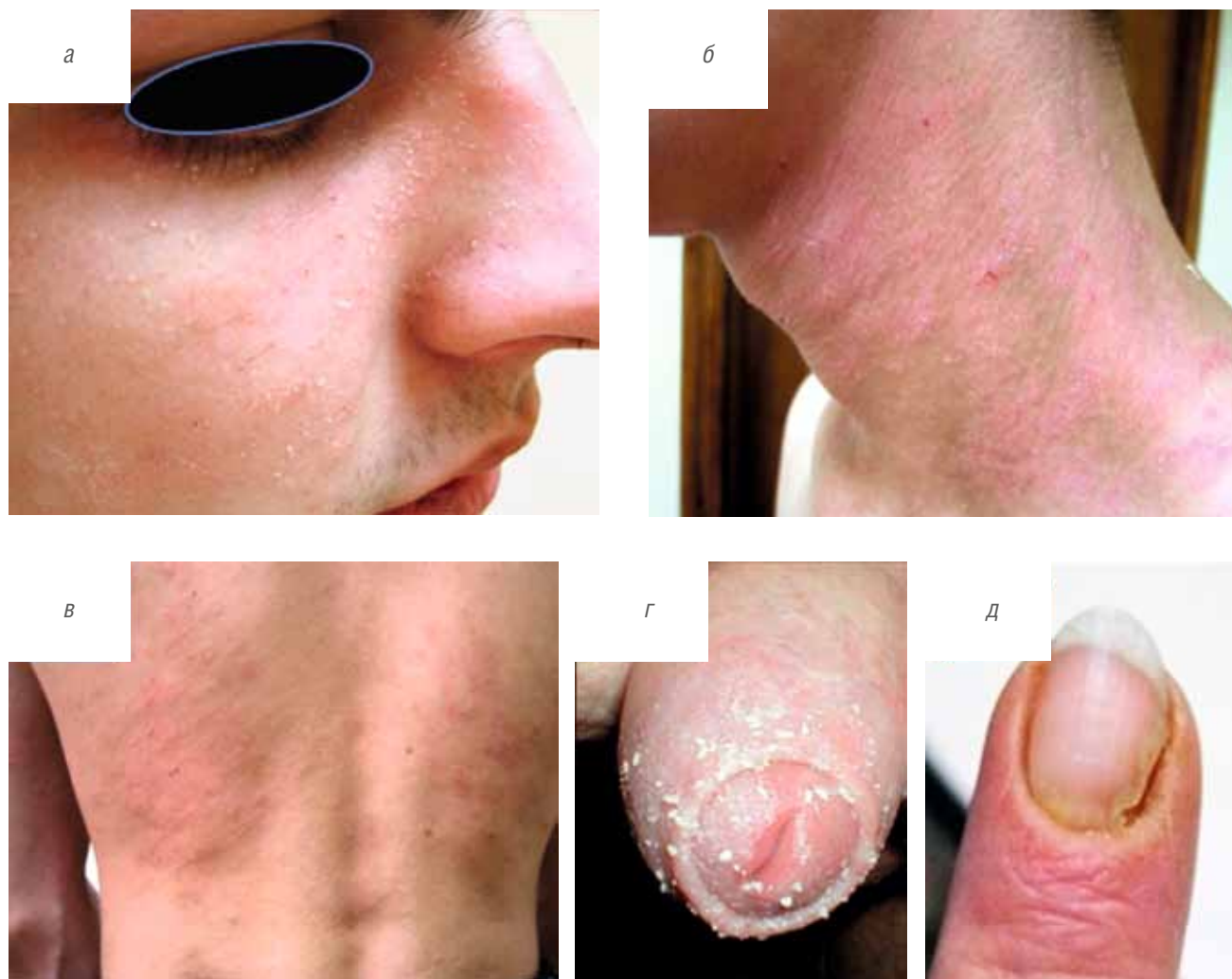


Рис. 2. Атопический дерматит. Эритродермия Хилла. Больной Г., 17 лет. (SCORAD 94 балла. Поражено 86% кожного покрова)

гиперколонизацию кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* spp., а также кожи, слизистых оболочек и кишечника дрожжеподобными грибами рода *Candida* spp. Указанная дрожжевая флора является значимым триггерным фактором при АД. Последующее введение преднизолона могло еще более усугубить процесс.

3. Назначение наружно комбинированного ТКС кандидерма в данной ситуации было необоснованно. Во-первых, в состав данного препарата входит антибиотик, который на фоне лечения антибиотиками других групп мог ухудшить состояние пациента. Во-вторых, площадь очагов поражения на коже превышала 20%, и его нельзя было наносить на более обширные участки.

4. Причиной последнего обострения АД с развитием АЭХ явилось использование с «лечебной» целью

крахмальной ванны. Углеводы, являющиеся составной частью крахмала, запустили процесс размножения дрожжей на коже пациента.

5. При госпитализации пациента в ОККВД на фоне назначения преднизолона антимикотическая терапия не проводилась.

Лечение

1. Соблюдать режим питания, ограничив в рационе сладости, продукты с бродительным эффектом, создающие условия для размножения дрожжевой флоры.

2. Антигистаминные препараты: цетиризин (парлазин) 10 мг (1 таблетка) во время ужина, курс 7 дней; затем фексофенадин 180 мг (1 таблетка) перед сном 7 дней; потом дезлоратадин 5 мг/сут 7 дней.

3. Витаминотерапия: фолиевая кислота по 2 мг в сут, курс до 1 мес.; рибофлавин 8 мг в сут, курс до 1 мес.

4. Фабомотизол по 10 мг утром и вечером после еды. Курс 4 нед.

5. Наличие клинических проявлений поверхностного кандидоза кожи и слизистых оболочек, специфических IgM и IgG антител к *C. albicans*, отсутствие антигена-маннана в сыворотке крови, обнаружение нитей псевдомонелии и рост *C. albicans* из отделяемого зева, носа и уретры обусловили целесообразность назначения топической антимикотической терапии. Для подавления популяции *C. albicans* в кишечнике назначен антимикотик натамицин по 100 мг 3 раза в день после еды, курс 7 дней. Универсальный антисептик повидон-йод использовать для полоскания горла и промывания носа (30 капель препарата на 1/3 стакана теплой воды) утром и вечером. Головку полового члена рекомендовано промыть раствором повидон-йода в разведении, указанном выше, тщательно промокнуть бумажной салфеткой и втереть 2% крем сертаконазола. Указанные процедуры повторять утром и вечером 3—4 дня, затем — использовать только 2% крем сертаконазола в течение 10 дней. В дефект ногтевой пластины на II пальце правой кисти и под ногтевой валик капать раствор повидон-йода 2—3 раза в день в течение 2—3 дней, затем наносить 2% крем сертаконазола 2 раза под повязку до достижения клинического эффекта.

6. Для купирования очагов воспаления на коже и ее увлажнения рекомендовано использовать комбинированный ТКС метилпреднизолона ацепонат + керамиды (Комфодерм К). Препарат следовало втирать ежедневно утром, захватывая до 60% кожного покрова. Длительность курса — до 12 нед. В остальные участки кожного покрова с эритематозными высыпаниями втирать крем Атодерм РО-цинк.

7. Для подавления гиперколонизации кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* spp. на кожу лица, шеи, а также плечевого пояса, спины, груди, плеч (по типу «курточка с короткими рукавами») наносить 2% крем сертаконазола на ночь. Курс 2 нед.

8. Волосистую часть головы мыть шампунем Кето-плюс через день. Экспозиция 5 мин. Длительность курса 1 мес.

При отсутствии терапевтического эффекта в течение 3—5 дней необходимо решать вопрос о госпитализации в стационар. При положительной динамике процесса — повторная консультация через неделю.

Оценка эффективности терапии. Осмотр больного через 7 дней показал выраженную положительную динамику разрешения кожного процесса. Зуд стал менее интенсивным, уменьшилась сухость кожных покровов, шелушение на лице исчезло. SCORAD снизился до 64 баллов. Лечение перенес хорошо. Коррекции лечения не проводилось. Повторная консультация проведена через 14 дней. Процесс стабильно име-

ет положительную динамику. SCORAD уменьшился до 35 баллов. На месте очагов поражения в области тыла кистей и запястий осталась легкая эритема с небольшой инфильтрацией. Сохраняются очаги на шее, в области локтевых сгибов и подколенных ямок. Здесь лихенификация уменьшилась, нет свежих расчесов и кровяных корок. Разрешился баланопостит, головка полового члена стала свободно открываться, губки уретры в норме. Ногтевая пластина на II пальце правой кисти отслоилась, обнажилось ногтевое ложе, виден рост непораженного ногтя.

Рекомендации. Диспансерное наблюдение по месту жительства. Не годен для призыва на службу в ВС РФ. Придерживаться режима питания. Кожу лица обрабатывать кремом-гелем Сенснбию ДS+ один раз в день утром после умывания. Для мытья кожи верхней части тела и волос на голове использовать шампунь-крем НОДЭ ДS+ (1—2 раза в неделю). Указанные средства лечебной косметики содержат компоненты, подавляющие размножение *Malassezia* spp. При появлении даже небольших признаков обострения кожного процесса сразу использовать Комфодерм К.

Выводы

1. Выявление триггерных факторов при АЭХ, лечение, направленное на ограничение их влияния на фоне рациональной стандартной терапии, позволили в обоих случаях добиться выраженного клинического эффекта.

2. Системные глюкокортикостероиды используют в терапии больших АД только для купирования обострений при тяжелом течении заболевания у взрослых и крайне редко у детей [43].

3. Комбинированные ТКС, содержащие антибиотики и/или антимикотики, показаны только при клиническом и/или лабораторном подтверждении бактериальной и/или грибковой инфекции. Необоснованное применение многокомпонентных наружных средств может способствовать развитию дополнительной сенсibilизации у детей [43]. При АЭХ целесообразно комбинировать чередование ТКС, которые можно наносить на очаги поражения площадью до 60% (утром), и препаратов с антимикотическим действием (вечером). В нашем случае использовался комбинированный препарат ТКС метилпреднизолона ацепонат + керамиды (Комфодерм К)

4. Ингибиторы кальциневрина, учитывая возможный риск повышения системной абсорбции препарата, не рекомендуется применять у больных АЭХ [43].

5. Для профилактики выраженной сухости кожи ребенка необходимо использовать не менее 250 г эмульентов в неделю [44].

6. Снижение количества керамидов в коже является одним из этиологических факторов АД, поэтому включение керамидов в комплексную терапию способствует облегчению заболевания [45]. ■

Литература

- Pediatric Allergy. A Guide for physicians ed. by Baranov A.A., Balabolkin I.I. M: GEOTAR-Media 2006; 687. [Детская аллергология / Руководство для врачей под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М: ГЭОТАР-Медиа 2006; 687.]
- Smirnova G.I. Modern concept of treatment of atopic dermatitis in children. MMA them. I.A. Sechenov. M 2006; 132. [Смирнова Г.И. Современная концепция лечения atopического дерматита у детей. MMA им. И.А. Сеченова. М 2006; 132.]
- Johansson S.G.O., Haahela T. WAO Guidelines for Prevention of Allergy and Allergic Asthma. Allergol and Immunol 2005; 6 (1): 81—91. [Руководство WAO по профилактике аллергии и аллергической астмы. Аллергол и иммунол. 2005; 6 (1): 81—91.]
- Allen B.R. Review of atopic dermatitis literature. Atopy Reports: Atopic Dermatitis and Related Disorders 2001; 1 (1): 7—9.
- Kalsy J., Puri K.J. Erythroderma in children: Clinico-etiological study from Punja Indian. J Paediatr Dermatol 2013; 14 (1): 9—12.
- Korotkii N.G., Tikhomirov A.A., Taganov A.V., Moiseenko A. B. Atopic dermatitis in children. Tver: Triada 2003; 238. [Короткий Н.Г., Тихомиров А.А. и др. Атопический дерматит у детей. Тверь: Триада 2003; 238.]
- Macharadze D. Sh. Peculiarities of the course of severe forms of atopic dermatitis in children. Issues of modern Pediatrics. 2013; 12 (4): 130—135. [Мачарадзе Д.Ш. Особенности течения тяжелой формы atopического дерматита у детей. Вopр соврем педиатр 2013; 12 (4): 130—135.]
- Smirnova G.I. New in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis in children. Rus J Pediatr 2013; 6: 53—57. [Смирнова Г.И. Новое в патогенезе и лечении atopического дерматита у детей. Рос педиатр журн 2013; 6: 53—57.]
- Devillers A.C., Oranje A.P. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and / or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. Br J Dermatol 2006; 154: 579—585.
- Atopic dermatitis. Manual for physicians edited by Sergeev Y.V. M.: Medicine for all 2002; 183. [Атопический дерматит. Руководство для врачей под ред. Ю.В. Сергеева. М: Медицина для всех 2002; 183.]
- Atopic dermatitis: advice to practitioners. Russian national conciliation document on atopic dermatitis, ed. Haitov R.M., Kubanova A.A. M: Farmarus Print 2002; 192. [Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ по atopическому дерматиту / под ред. Р.М. Хайтова, А.А. Кубановой. М: Фармарус Принт 2002; 192.]
- Volkova E.N. Atopic dermatitis. Therapist 2006; (9): 23—29. [Волкова Е.Н. Атопический дерматит. Леч врач 2006; (9): 23—29.]
- Boguniewicz M., Schmid-Grendelmeier P., Leung D. Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 40—43.
- Atopic dermatitis: Problems and solutions. Textbook for dermatologists Ministry of Health of the Russian Federation, the Russian Defense Ministry, practical public health physicians, medical commissions military offices, the audience of doctors improvement cycles, residents, adjuncts, graduate students. ed. prof. Sokolova T.V. and Gladko V.V. M-Ulyanovsk 2010; 72. [Атопический дерматит: Проблемы и их решение. Учебное пособие для дерматовенерологов МЗ и СР РФ, МО РФ, врачей практического здравоохранения, врачебных комиссий военкоматов, слушателей циклов усовершенствования врачей, ординаторов, адъюнктов, аспирантов. Под ред. проф. Т.В. Соколовой и В.В. Гладыко. М-Ульяновск 2010; 72.]
- Tamrazova O.B. Pathogenetic therapy of children suffering from severe forms of atopic dermatitis. Rus Med J 2013; 2 (21): 108—114. [Тамразова О.Б. Патогенетическая терапия детей, страдающих тяжелыми формами atopического дерматита. РМЖ 2013; 2 (21): 108—114.]
- Novak N., Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 252—262.
- Tomas P. Hebif Clinical Dermatology. Allergic dermatitis. MEDpress-Inform 2014; 232. [Томас П. Хэбиф. Клиническая дерматология. Аллергические дерматозы. «МЕДпресс-информ» 2014; 232.]
- Salikova T.I., Maximov V.N., Maximova Y.V. Mutations in the filaggrin gene as predisposing factor for development of atopic dermatitis. Clin dermatol venerol 2010; 3: 4—7. [Саликова Т.И., Максимов В.Н., Максимова Ю.В. и др. Мутации в гене филаггрина как предрасполагающий фактор развития atopического дерматита. Клин дерматол и венерол 2010; 3: 4—7.]
- Barker J.N.1., Palmer C.N., Zhao Y., Liao H, Hill P.R., Lee S.P., Allen M.H., Meggitt S.J., Reynolds N.J., Trembath R.C., McLean W.H. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. J Invest Dermatol 2007; 127 (3): 564—567.
- Korge V. Epidermal barrier function abnormalities in atopic dermatitis caused by filaggrin mutations. Hautarzt 2009; 60 (6): 522.
- Palmer C.N.A., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H., Lee S.P., Goudie D.R., Sandilands A., Campbell L.E., Smith F.J., O'Regan G.M., Watson R.M., Cecil J.E., Bale S.J., Compton J.G., Di-Giovanna J.J., Fleckman P., Lewis-Jones S., Arseculeratne G., Sergeant A., Munro C.S., El Houate B., McElreavey K., Halkjaer L.B., Bisgaard H., Mukhopadhyay S., McLean W.H. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006; 10: 1038—1041.
- Cork M.G., Robinson D.A., Vasilopoulos Y., Ferguson A., Moustafa M., MacGowan A., Duff G.W., Ward S.J., Tazi-Ahnni R. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 3—21.
- Akiyama M. FLG mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema: spectrum of mutations and population genetics. Br J Dermatol 2010; 162: 472—477.
- Elisyutina O.G., Lapshin N.M., Filimonova T.M., Fedenko E.S., Tsyukina E.A. The possibilities of modern moisturizing preparations in restoring the function of the skin barrier in atopic dermatitis patients. Rus Allergol J 2009; 4: 75—81. [Елисютина О.Г., Лапшин Н.М., Филимонова Т.М. и др. Возможности современных увлажняющих препаратов в восстановлении функции кожного барьера у больных atopическим дерматитом. Рос аллергол журн 2009; 4: 75—81.]
- Eberlein-Konig B., Schafer T., Huss-Marp J., Darsow U., Möhrenschrager M., Herbert O., Abeck D., Krämer U., Behrendt H., Ring J. Skin surface pH, stratum corneum hydration, transepidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. Acta Derm Venereol 2000; 80: 188—191.
- Klimov V.V., Denisov A.A., Salikova T.I., Koshkarova N.S., Koshovkina T.V. IL4, IFN γ , IL10 and IL17 values in skin exudates in atopic dermatitis with mutation 2282del4 in the filaggrin gene. Inter Immunol 2010; 22 (1): 66.
- Heimall J., Spengel J.M. Filaggrin mutations and atopy: consequences for future therapeutics. Expert Rev Clin Immunol 2012; 8 (2): 189—197.
- Hara J., Higuchi K., Okamoto R., Kawashima M. High-expression of sphingomyelin deacylase is an important determinant of ceramide deficiency leading to barrier disruption in atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2000; 115: 406—413.
- Zverkova F.A. Diseases of the skin of children. St. Petersburg: Sothis 1994. 236. [Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей. СПб: Сотис 1994; 236.]
- Lancrajan C., Bumbacea R., Giurcaneanu C. Erythrodermic atopic dermatitis with late onset-case presentation. J Med Life 2010; 3(1): 80—83.
- Sokolova T.V., Dyachek I.A., Aizikovich L.A., Klevitskaya N.A., Smirnov B.A., Panova N.A.

- Atopic dermatitis in young men of assigned age: statistical justification for the urgency of the problem of the Russian Armed Forces. *Rus J skin vener dise* 2008; (6):18—23. [Соколова Т.В., Дьячек И.А., Айзикович Л.А., Клевитская Н.А., Смирнов Б.А., Панова Н.А. Атопический дерматит у юношей приписного возраста: статистическое обоснование актуальности проблемы для ВС РФ. *Рос журн кожн и венер бол* 2008; (6): 18—23.]
32. Gladko V.V., Sokolova T.V., Pankratova E.V., Zolotnova V.Yu., Magomedov M.A., Aizikov L.A. Incidence and prevalence of atopic dermatitis in adolescents as a health and social problem for the armed forces. *Military Medical J* 2009; 300 (7): 10—14. [Гладыко В.В., Соколова Т.В., Панкратова Е.В., Золотнова В.Ю., Магомедов М.А., Айзикович Л.А. Заболеваемость и распространенность атопического дерматита у подростков как медико-социальная проблема для ВС РФ. *Воен-мед журн* 2009; 300 (7): 10—14.]
33. Ahmetov I.I., Sokolova T.V., Paschenko I.G., Tararak T.Y. Atopic dermatitis and gelikobakterioza in adults in conditions of mixed pathology. *Communication 1. Clinical and morphological parallels skin and mucous membrane of the stomach and intestine 12th. Rus J skin vener dise* 2002; (2): 14—20. [Ахметов И.И., Соколова Т.В., Пашченко И.Г., Тарарак Т.Я. Атопический дерматит и геликобактериоз у взрослых в условиях микстпатологии. Сообщение 1. Клинико-морфологические параллели поражения кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. *Рос жур кожных и венер бол* 2002; (2): 14—20.]
34. Zolotnova V.Yu., Sokolova T.V., Balykin M.V., Verbova A.G. Evaluation of the effectiveness of treatment of patients with atopic dermatitis by the method of interval normobaric hypoxia therapy. *Mater. VIII All-Russia. congress of dermatovenerol. Part 1 Dermatol M* 2001; 20. [Золотнова В.Ю., Соколова Т.В., Балькин М.В., Вермова А.Г. Оценка эффективности лечения больных атопическим дерматитом методом интервальной нормобарической гипокситерапии. *Матер. VIII Всерос. съезда дерматовенерол. Часть 1. Дерматология М* 2001; 2004.]
35. Adaskevich V.P., Kozin V.M. Skin and venereal disease. *Tutorial. Second edition. M: Med. litra* 2009; 660. [Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. Учебное руководство. Второе издание. М: Мед. литра 2009; 660.]
36. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden — Therapeutischer Index. *JDDG. J Deut Dermatol Gesellschaft* 2004; 2: 629—634.
37. Korotkii N.G., Tihomirov A.A., Gamayunov B.N. The clinical effectiveness of different dosage forms atseponat methylprednisolone in the treatment of chronic inflammatory diseases of the skin. *Problems of modern pediatrics* 2005; 4 (1): 87—90. [Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Клиническая эффективность различных лекарственных форм метилпреднизолон ацепоната в лечении хронических воспалительных заболеваний кожи. *Вопр соврем педиатрии* 2005; 4 (1): 87—90.]
38. Luger T.A. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden. *Therapeutischer index. J Deut Dermatol Gesellschaft* 2004; 7: 629—634.
39. Kecskes A., Heger-Mahn D., Kuhlmann R.K., Lange L. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal anti-inflammatory activity. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 576—580.
40. Sokolova T.V., Klivitskaya N.A. Improving complex treatment and prevention for atopic dermatitis, associated with sensitization to a lipophilic yeast of the genus *Malassezia* yeasts and genus *Candida*. *Rus allergol J* 2010; (3): 18—24. [Соколова Т.В., Кливитская Н.А. Совершенствование комплекса лечебно-профилактических мероприятий при атопическом дерматите, ассоциированном с сенсibilizацией к липофильным дрожжам рода *Malassezia* и дрожжеподобным грибам рода *Candida*. *Рос аллергол журн* 2010; (3): 18—24.]
41. Kubanov A.A., Petrovsky F.I. Activated zinc pyrithione (Skin-cap). *Mechanisms of action. Clinical application. Vestn dermat vénerol* 2009; (5): 35—42. [Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение. *Вест дерматол венерол* 2009; (5): 35—42.]
42. Fassahov R.S., Pampura A.N., Korostovtsev D.S., Symansky E.O., Smirnova M.O., Reshetnikova I.D., Vladimirova D.I., Lazarev S.G., Tchuslyayeva A.A., Arakelyan R.N., Antonova T.I. Pyrithione zinc ("Skin-cap") in the treatment of atopic dermatitis in children (results of the Russian multicenter study of the CADET). *Russ Allergol J* 2007; 2: 75—82. [Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (Скин-кап) в лечении атопического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования). *Вест педиатр фармакол нутрициол* 2006; 3 (6): 28—31.]
43. Federal clinical guidelines for the management of patients with atopic dermatitis RODV. *M* 2015; 42.
44. Breternitz M., Kowatzki D., Langenauer M., Elsner P., Fluhr J.W. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of aglycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21: 39—45. [Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом РОДВ. М. 2015; 42.]
45. Chamlin S.L., Kao J., Frieden I.J. et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002 Aug; 47 (2): 198—208.

об авторах:

Т.В. Соколова — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва

Л.А. Сафонова — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО МГУПП, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье