

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2015

УДК 616.5-002-07-08-053.2/.6(075.9)

ББК 55.83я73

Д 44

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 7 от 23.12. 2014

Авторы:

д.м.н., проф. *Л.М. Беляева*; к.м.н., доц. *Е.В. Войтова*; к.м.н., доц. *Микульчик Н.В.*, *Буза Д.В.*

Рецензенты:

кафедра пропедевтики детских болезней БГМУ

зав. 3-й каф. внутренних болезней БГМУ д.м.н., профессор Митьковская Н.П.

Д 44

Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и подростков: учеб.-метод. пособие /Л.М.Беляева, Е.В. Войтова, Н.В. Микульчик, Д.В. Буза – Минск.: БелМАПО, 2015 – 47с.

ISBN978-985-499-879-4

В учебно-методическом пособии отражены современные представления о факторах и механизмах развития атопического дерматита у детей и подростков, дана характеристика клинических проявлений его в возрастном аспекте. Суммированы современные подходы к лекарственной терапии атопического дерматита. Освещены вопросы ухода за кожей при этом заболевании.

Учебно-методическое пособие предназначено для педиатров, терапевтов, детских аллергологов поликлиник и стационаров, врачей подростковых кабинетов, студентов медицинских ВУЗов.

УДК 616.5-002-07-08-053.2/.6(075.9)

ББК 55.83я73

ISBN 978-985-499-879-4

© Беляева Л.М., [и др.], 2015

© Оформление БелМАПО, 2015

Атопический дерматит (АтД) был описан Бенье (1892 г.) у детей раннего возраста как хроническое заболевание кожи с выраженным зудом. Позже (1933 г.) была установлена связь этого патологического состояния с бронхиальной астмой (БА), аллергическим ринитом (АР) и экзематозными высыпаниями на коже.

В настоящее время АтД рассматривается как самостоятельная нозологическая форма и является одним из самых распространенных аллергических заболеваний детского возраста. Распространенность АтД колеблется от 10 до 30% в детской популяции экономически развитых стран. В структуре всех аллергических заболеваний у детей доля АтД составляет более 50%.

Наименование нозологических форм заболеваний (шифр по МКБ-10):

- Атопический дерматит (L 20)
 - исключен: ограниченный нейродерматит (L 28.0);
 - Почесуха Бенье (L 20.0);
- Другие атопические дерматиты (L 20.8):
 - экзема:
 - стигматическая,
 - детская (острая) (хроническая),
 - эндогенная (аллергическая);
 - нейродермит:
 - атопический (локализованный),
 - диффузный;
- Атопический дерматит неуточненный (L 20.9).

Независимо от степени тяжести АтД является хроническим воспалительным заболеванием кожи и ее придатков. Ведущим фактором формирования АтД, как и большинства аллергических заболеваний у детей, считается генетически обусловленная предрасположенность к атопии (IgE-ответ). Передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих ее формированию. В настоящее время выявлено более 20 генов, принимающих участие в развитии аллергии. Чаще выявляется связь с аллергическими заболеваниями по линии матери,

реже – по линии отца. При наличии аллергических заболеваний у обоих родителей риск развития АтД у ребенка составляет до 80%, у одного из родителей – 30-45%. Установлена также ассоциативная связь атопических заболеваний с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA).

Наиболее выражена аллергенная активность у белков, полипептидов, глико- и липопропротеидов. Установлена прямая зависимость распространенности АтД от степени и характера загрязнения окружающей среды, причем, в районах с неблагоприятной экологической ситуацией манифестация АтД у детей происходит в более раннем возрасте. Определенное значение в проблеме АтД придается социально-экономическому уровню семьи.

Факторы риска развития АтД

Ведущая роль в развитии АтД у детей принадлежит эндогенным факторам (наследственность, атопия), которые в сочетании с различными экзогенными факторами приводят к клинической манифестации заболевания (таблица 1).

Таблица 1

Факторы риска развития атопического дерматита

Эндогенные факторы	Экзогенные факторы		
	Причинные факторы (триггеры)		Факторы, усугубляющие действие триггеров
Наследственность Атопия Гиперреактивность кожи	<u>Аллергенные</u> Пищевые Бытовые Пыльцевые Эпидермальные Грибковые Бактериальные Вакцинальные	<u>Неаллергенные</u> Метеоситуация Табачный дым Пищевые добавки Поллютанты Ксенобиотики	Климато-географические Нарушения характера питания Нарушения правил режима и ухода за кожей Бытовые условия Вакцинация Психологический стресс Острые вирусные инфекции

Ряд химических соединений являются гаптенами. При взаимодействии их с белками организма происходит образование полных антигенов, способных вызывать сенсibilизацию организма, что в последующем ведет к развитию истинных аллергических реакций и заболеваний.

На этапе сенсibilизации первичного воздействия АГ создаются условия для развития ранней фазы аллергического воспаления. При повторном проникновении антигены-аллергены соединяются с IgE, фиксированными на тучных клетках, что запускает процесс дегрануляции клеток и высвобождения медиаторов аллергического воспаления. Это биологически активные вещества (гистамин, серотонин, брадикинин) и хемотаксические факторы эозинофилов, нейтрофилов, лейкотриены, фактор агрегации тромбоцитов, простагландины, ряд цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-3 и др.). Следует учитывать возможность развития не иммунных (псевдоаллергических) реакций в результате массивного поступления с пищей биологически активных веществ.

Установлено также, что значимая роль в развитии и поддержании АД принадлежит бытовым аллергенам (домашняя пыль, клещи домашней пыли, библиотечная пыль), шерсть животных и грибковым аллергенам (рис.1).

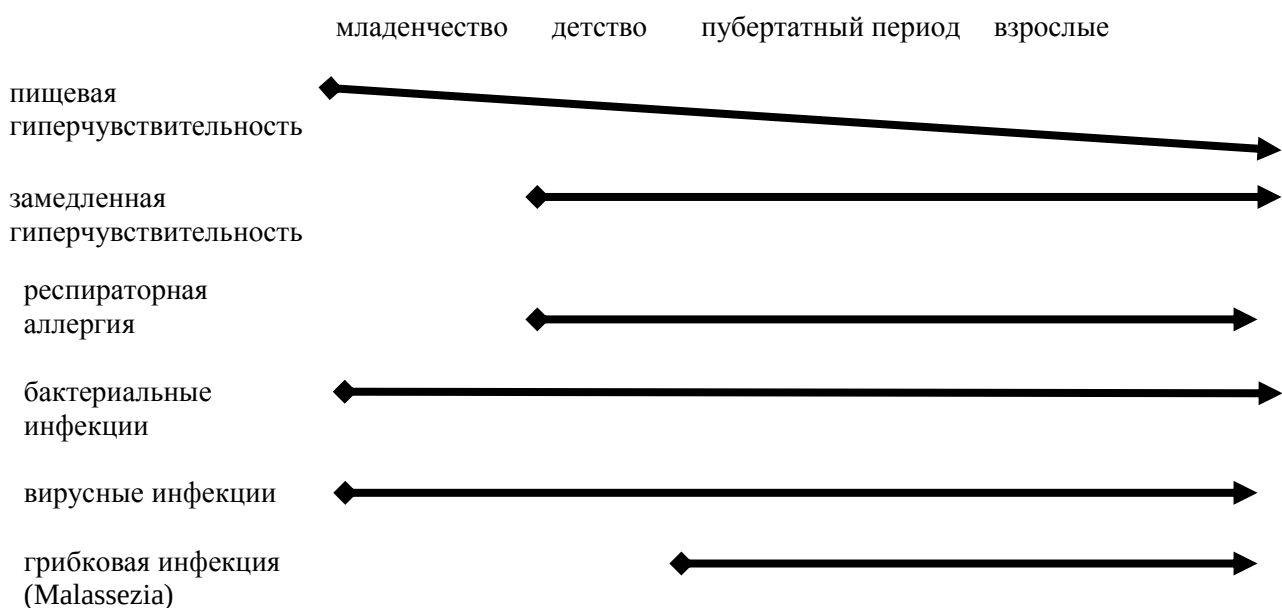


Рисунок 1 - Возрастные аспекты триггеров атопического дерматита

Частота и характер пищевой аллергии

В раннем детском и дошкольном возрасте наиболее частыми аллергенами являются пищевые. Это объясняется незрелостью и недостаточной дифференциацией функций различных отделов ЖКТ детей.

По существу, пищевая аллергия - это начало *«аллергического марша»*, и это стартовая сенсibilизация, на фоне которой в силу сходства антигенной структуры и развития перекрестных аллергических реакций формируется гиперчувствительность к другим видам аллергенов (бытовым, эпидермальным, пыльцевым, грибковым).

У 75% больных (в основном детей 1-го года жизни) причинно - значимой является сенсibilизация к коровьему молоку. Установлено, что у 80% детей с аллергией к коровьему молоку (АКМ) при достижении ими подросткового возраста развивается сенсibilизация к некоторым ингаляционным аллергенам. Подобная смена сенсibilизирующих аллергенов в какой-то мере объясняет модификацию течения АтД с возрастом.

Частота пищевой аллергии и спектр значимых пищевых аллергенов могут отличаться в разных странах из-за особенностей окружающей среды и характера питания.

Аллергическую реакцию может вызвать любая пища. Выделяют так называемые «главные» облигатные пищевые аллергены, которые в большинстве случаев (у 85%) вызывают развитие пищевой аллергии у детей. Это коровье молоко, яйцо, арахис, соя, пшеница, лесные орехи, рыба и моллюски. У взрослых спектр аллергенов резко отличается в сторону уменьшения, поскольку с возрастом к этим аллергенам развивается толерантность. Среди основных пищевых аллергенов у взрослых – арахис, орехи, рыба и моллюски, соя (таблица 2).

Продукты с различной степенью аллергизирующей активности

Степень аллергизирующей активности		
Высокая	Средняя	Низкая
Цельное коровье молоко, яйца, рыба и другие морепродукты, куриное мясо, морковь, свекла, томаты, болгарский перец (красный), грибы, сельдерей, пшеница, рожь, клубника, земляника, малина, ежевика, цитрусовые, виноград, дыня, хурма, ананасы, гранаты, киви, черная смородина, манго, мед, шоколад, орехи, кофе, горчица	Сливочное масло, говядина, индейка, гречка, овес, рис, кукуруза, картофель, болгарский перец (зеленый), бобы, горох, соя, абрикосы, персики, вишня, красная смородина, черника, брусника, клюква, шиповник, голубика, бананы, арбуз	Тощая баранина, постная свинина, кролик, конина, кисломолочные продукты, кабачки, патиссоны, репа и тыква светлых тонов, цветная и белокочанная капуста, огурцы, салат, петрушка, укроп, перловка, пшено, рафинированное растительное масло, яблоки и груши зеленой и белой окраски, белая смородина, белая черешня, крыжовник, сливы (чернослив)

В то время, как многие проявления пищевой аллергии обусловлены IgE-зависимыми реакциями, у половины детей раннего возраста с аллергией не удастся доказать такой механизм.

Побочные реакции на пищевые продукты могут быть обусловлены другими иммунными механизмами, а также проявлениями идиосинкразии, интоксикации и метаболических заболеваний. Они могут быть вызваны употреблением как самих продуктов, так и пищевых добавок, содержащихся в этих продуктах.

Роль паразитов в развитии АтД

У больных с АтД часто выявляются паразитарные заболевания: аскаридоз и лямблиоз (78,5%), описторхоз (2,8%), энтеробиоз (2,9%), токсокароз (1,5%) и сочетанные паразитарные инвазии (5,1% случаев).

IgE-зависимый тип аллергических реакций формируется на ранних стадиях инвазии гельминта. Для этой стадии характерно формирование сенсibilизации к антигенам паразита.

На начальных стадиях инвазии гельминтов возможен неиммунный тип ответа через альтернативный путь активации системы комплемента, что, с одной стороны - является защитной реакцией хозяина, а с другой – может способствовать имплантации личинок в ткани.

При гельминтозах не исключены аллергические реакции, протекающие по иммунокомплексному или цитотоксическому типам (согласно классификации аллергических реакций Gell и Coombs –II-III типы реакций), особенно при сочетании их с пищевой и (или) лекарственной аллергией.

В результате длительной персистенции паразитов в организме, накопления продуктов метаболизма, в том числе и за счет субстанций, особенно при недостаточно эффективной иммунной защите, способной ограничить их размножение, формируется синдром хронической эндогенной интоксикации, приводящий к повреждению практически всех органов и систем.

Течение АтД при гельминтозах не имеет каких-либо специфических особенностей, однако кожные проявления заболевания утяжеляются. АтД нередко приобретает распространенный характер и непрерывно-рецидивирующее течение. В 20%-75% на фоне хронического аллергического воспаления кожи развиваются острые аллергические реакции, которые протекают в виде отека Квинке и крапивницы, нередко на фоне реинвазии и лечения антипаразитарными средствами. Острые аллергические реакции могут проявляться не только кожным синдромом, но и суставным, бронхолегочным, гастроинтестинальным. Поражение ЖКТ при крапивнице и отеке Квинке у детей малосимптомное, стертое.

Эффективность традиционной базисной терапии аллергических заболеваний в таких случаях низкая, заболевание носит торпидный характер;

улучшение отмечается только после проведения специфической противопаразитарной терапии.

Роль инфекции в развитии АтД

Кожа человека, как и другие системы организма, контактирующие с внешней средой, колонизирована микроорганизмами. Колонизация начинается сразу после рождения.

Количество микроорганизмов и их видовой состав на поверхности кожи здоровых людей характеризуется определенным постоянством. Различные формы нарушения гомеостаза, включая заболевания кожи, снижают защитные свойства кожных покровов, что приводит к изменению спектра и активации микрофлоры, увеличению продолжительности колонизации. Формируется сенсibilизация к этим микроорганизмам, что играет непосредственную роль в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления при АтД.

Микробиоценоз кожи, в основном, составляют грамположительные бактерии (пропиониформные, коринеформные, эпидермальные стафилококки, микрококки, стрептококки), реже встречается транзитная микрофлора - *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Могут обнаруживаться также дрожжеподобные грибки рода *Malassezia* и *Candida*.

Malassezia turtur (называемый также *Piturosporium ovale*, *Piturosporium orbiculare*). Это липофильный дрожжеподобный грибок, часто обнаруживаемый на так называемых «себорейных участках кожи» (лицо, шея, верхняя треть спины и груди). Специфические IgE-антитела к *M.turtur* обнаруживаются только у больных АтД (не выявляются при себорейном дерматите, разноцветном лишае и у здоровых лиц, уровень которых коррелирует с тяжестью АтД при локализации высыпаний на вышеназванных участках. Обсемененность кожи грибом *M.turtur* зависит от возраста больного. Низкий уровень специфических IgE-антител к *M.turtur* выявляется у новорожденных и у детей в возрасте до 2 лет, затем он несколько возрастает у детей 3-9 лет и наиболее высок у взрослых.

В настоящее время установлено, что при АтД, верифицированном по основным клиническим критериям, в 10-30% случаев не удается подтвердить наличие атопических механизмов его формирования (семейный и личный анамнез атопии, уровни общего и специфических IgE). Такая форма сопряжена с более поздним началом заболевания и может быть обусловлена иммунным ответом на инфекционные агенты (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Malassezia sympodialis*) и замедленным типом реагирования (положительные аппликационные тесты).

Присоединение инфекции при АтД изменяет клиническую картину болезни (что нередко приводит к диагностическим ошибкам), утяжеляет течение АтД и требует использования дополнительных методов терапии.

Клинические признаки АтД

Проявления АтД многообразны, зависят от возраста и сроков возникновения заболевания. У подавляющего большинства детей (до 90%) первые проявления АтД начинаются на первом году жизни. В настоящее время особенностями АтД являются его раннее начало (в 1-3-х месячном возрасте), развитие тяжелых форм заболевания с вовлечением в процесс обширных участков кожи и системных проявлений, что существенно снижает качество жизни больного и членов его семьи.

Кожные покровы ребенка раннего возраста не случайно становятся «органом-мишенью» аллергических реакций. Это связано с анатомо-гистологическими особенностями, а также с характером иммунного ответа кожи новорожденного и грудного ребенка на воздействие различных антигенов.

Кожа является основным барьером, защищающим человека от вредного воздействия окружающей среды. В разные периоды детства кожа имеет морфологические и функциональные отличия. Она, как и у взрослого человека, состоит из трех последовательно расположенных слоев: эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки.

Эпидермис – наружный слой кожи, имеет базальный, шиповидный, зернистый и роговой слои. Последний представлен ороговевшими клетками, которые постоянно отторгаются и замещаются новыми. Весь процесс обновления кожи в среднем занимает 26 дней. Эпидермис новорожденного очень нежный, рыхлый и его роговой слой состоит из 2-3 рядов легко слущивающихся клеток.

Основу кожи составляет дерма, которая отделяется от эпидермиса базальной мембраной и состоит из сосочковой и ретикулярной частей и слабо развитой соединительной ткани. В толще дермы находятся волосные сосочки, кровеносные, лимфатические сосуды, сальные и потовые железы, нервные окончания. Переплетение коллагеновых и эластичных волокон придает эластичность, упругость и позволяет сопротивляться механическим воздействиям. Недостаточное развитие коллагеновых и эластичных волокон снижает естественную амортизационную способность кожи у детей. Потовых желез у детей в 12 раз больше, чем у взрослых. Только со 2-5 дня жизни новорожденного начинается процесс потоотделения - сначала на лице, затем на ладонях и остальных частях тела. У детей первых 3 месяцев жизни потовые железы недоразвиты и функционируют недостаточно. Их функциональная активность в полной мере проявляется только к 3-летнему возрасту. Это объясняется несовершенством иннервации кожи у детей. Сальных желез, расположенных у новорожденных поверхностно, также в 4-8 раз больше, чем у взрослых. К началу 2 года жизни функция сальных желез снижается и увеличивается только в пубертатном возрасте.

Подкожная клетчатка, состоящая из жировой ткани и коллагеновых волокон, создает хорошую защиту нижележащим тканям от механических и термических повреждений. Важное значение имеет жироподобная смазка кожи новорожденного, обеспечивающая терморегулирующую, барьерную и другие функции кожи.

Защитная функция кожи у детей раннего возраста выражена недостаточно. Слабое развитие рогового слоя и низкая активность местного

иммунитета кожи приводит к ее легкой ранимости. Макрофагальная система эпидермиса и дермы, включающая клетки Лангерганса и гистиоциты, обеспечивает антимикробные свойства.

Однако бактерицидная активность нейтрофилов кожи у детей раннего возраста развита недостаточно. Незрелость клеточного и гуморального иммунитета в этот период способствует повышенной чувствительности кожи к различным инфекционным агентам.

Кожа принимает активное участие в обмене веществ и дыхании. При этом дыхательная функция кожи у детей осуществляется более активно, чем у взрослых. В коже находится большое количество рецепторов, обеспечивающих осязательную, терморегулирующую, поверхностную болевую чувствительность. В ней под действием солнечных лучей осуществляется синтез пигмента холекальциферола. Чрезмерное загрязнение кожи ухудшает ее функции и приводит к раздражению чувствительных рецепторов, что может быть причиной беспокойства ребенка и нарушения его здоровья.

Собственно кожа (дерма) и подкожно-жировая клетчатка представляет собой средоточие клеток, участвующих в распознавании, представлении антигенов и эффекторном ответе на них. Подкожно-жировую клетчатку детей раннего возраста считают ретикулогистиоцитарным органом, напоминающим по гистогенезу и функции костный мозг. Большое значение придается наличию в коже и подкожной клетчатке тучных клеток.

У детей раннего возраста коэффициент соотношения между площадью поверхности кожи и массой тела значительно выше, чем у детей старшего возраста, поэтому у них отмечается относительно большее число лимфоидных и тучных клеток в коже по сравнению с их количеством в других органах и тканях. По этим причинам, кожные покровы ребенка в раннем возрасте становятся одним из основных органов, участвующих в

формировании атопического типа ответа на антигенное воздействие и, как следствие, основным плацдармом аллергической реакции.

Установлено, что начало заболевания в возрасте 1-2 лет сопряжено с персистирующим течением АтД.

Возрастная эволюция клинико-морфологических форм АтД положена в основу современной рабочей классификации этого заболевания у детей. Выделяют возрастные стадии АтД, периоды болезни, тяжесть течения, распространенность кожного процесса и варианты сенсibilизации (таблица 3).

Таблица 3

Классификация атопического дерматита у детей

Возрастные стадии АтД	Периоды болезни	Тяжесть течения	Распространенность кожного процесса	Клинико-этиологические варианты
Младенческая Детская Подростковая	острый подострый ремиссия	легкое средней тяжелое	локальный распространенный диффузный	С преобладанием: пищевой, клещевой, грибковой, пыльцевой и др. видов сенсibilизации

Возрастные стадии заболевания диагностируются:

- младенческая у детей в возрасте от рождения до 2-х лет;
- детская – в возрасте от 2-х до 10-12 лет;
- подростковая - от 10-12 лет и старше.

У детей первого года жизни выделяют *себорейный* (наличие чешуек на волосистой части головы) и *нумулярный* (пятнистые элементы с корочками с определенной локализацией: щеки, ягодицы, конечности) типы течения заболевания.

Младенческая стадия АтД может быть представлена экссудативной («влажной») или эритематозно-сквамозной («сухой») формами воспаления.

Детская стадия АтД характеризуется эритематозно-сквамозной формой с начальными проявлениями лихенификации.

Подростковая стадия АтД может иметь лихеноидные и пруригоподобные варианты воспаления.

Младенческая стадия АтД по своей морфологической сущности, как правило, соответствует острой фазе болезни, а детская и, особенно, подростковая - хронической. В этом случае понятие «острая фаза» не тождественно периоду обострения АтД, характеризующемуся наличием симптомов острого воспаления кожи (эритема, отек, мокнутие, инфильтрация и пр.). Механизм острой фазы АтД связан с особенностью воспалительного процесса, то есть с преобладанием ранней фазы воспаления (IgE-зависимой с выраженными сосудистыми реакциями, дегрануляцией тучных клеток, активным участием гистамина). Именно острый характер воспаления, типичный для детей раннего возраста, свидетельствует о возможной обратимости патологического процесса и объясняет высокий процент излечения (до 50% и выше) от экземы детей до 2-х лет.

По мере прогрессирования заболевания характер воспалительного процесса меняется. У пациентов старше 2-х лет доминирующие позиции занимает так называемая «поздняя фаза аллергической реакции» с преобладанием клеточной инфильтрации и развитием синдрома лихенификации. С появлением первых признаков лихенификации воспалительный процесс при АтД считается хроническим.

Следует отметить, что возрастные стадии АтД, хотя и являются клинически обоснованными, но в какой-то мере они условны. Так, у части детей 5-10 лет могут иметь место проявления, типичные для подросткового возраста (преобладание лихенификации и т.д.).

По течению заболевания выделяют острый период АтД (острые воспалительные изменения на коже), подострый (уменьшение воспаления) и период клинической ремиссии заболевания, которая может быть полной и неполной (отсутствие «острых» проявлений - зуда, гиперемии, расчесов, но

при этом сохранение лихенификации и, возможно, редких и умеренных или минимальных обострений).

Группой европейских экспертов в 1993 г. была разработана объективная шкала для оценки тяжести и распространенности АтД - шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis., 1993).

Индекс SCORAD можно определять в любой период заболевания, но следует помнить, что его величина будет отражать лишь степень тяжести АтД на момент определения. У одного и того же ребенка в острую фазу болезни он будет всегда выше, чем в подострую, и тем более в периоде ремиссии болезни. В течение года у одного и того же пациента индекс SCORAD будет, естественно, изменяться.

Оценивать тяжесть АтД как хронического заболевания следует по всей совокупности данных, полученных за год наблюдения, и если у пациента в течение года был хотя бы один эпизод тяжелого обострения, то в целом заболевание должно рассматриваться как тяжелое.

Определение индекса SCORAD невозможно широко рекомендовать для повседневной работы врача-практика, так как даже при значительном опыте работы на расчет индекса затрачивается более 10 минут времени. Однако, этот метод является обязательным при проведении любых исследований по изучению эффективности того или иного метода лечения, а также для работы крупных дерматологических и аллергологических центров.

Примеры формулировки диагноза в соответствии с предложенной классификацией АтД у детей, наиболее часто встречающиеся в практике педиатра:

- 1) АтД, младенческая стадия, средней степени тяжести, период обострения, преобладание пищевой аллергии;
- 2) АтД, детская стадия, тяжелый, период обострения, поливалентная сенсibilизация (пищевая, бытовая);

3) АтД, подростковая (взрослая) стадия, средней степени тяжести, подострый период, поливалентная сенсibilизация (бытовая, эпидермальная, пыльцевая).

Диагностика АтД

Основана на оценке клинических данных, аллергологического анамнеза (семейный и индивидуальный), на определении общего и специфических IgE. В особо тяжелых и диагностически неясных случаях показана биопсия кожи.

Многие иммунологические методы исследования (определение уровня субпопуляций Т - лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов А, М, G, различных цитокинов в крови и др.), в настоящее время имеют не столько практическое значение, сколько являются перспективными разработками дальнейших научных исследований для поиска корреляционных связей с ведущими клиническими симптомами болезни.

Для выявления сопутствующих заболеваний проводится комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования, определяемый для каждого больного АД индивидуально (исследование состояния органов пищеварения, функции ЩЖ, ФВД).

Общепринятыми являются **диагностические критерии АтД**

Главные диагностические критерии:

- кожный зуд;
- типичная морфология (основной первичный элемент – папуло/везикула + вторичные элементы) и локализация поражений кожи: у детей первых лет жизни – высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, у более старших детей и у взрослых - лихенификация и расчесы в области сгибов конечностей;
- хроническое рецидивирующее течение;
- начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2-х лет);

- атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии.

Дополнительные диагностические критерии:

- ксероз;
- ихтиоз/усиление рисунка на ладонях;
- реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- повышенный уровень сывороточного IgE;
- эозинофилия в крови;
- частые инфекционные поражения кожи, в основном стафилококковой, грибковой и герпетической этиологии, связанные с ослаблением клеточного иммунитета;
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;
- рецидивирующие конъюнктивиты;
- дополнительные суборбитальные складки Денни-Моргана;
- периорбитальная гиперпигментация, темные круги под глазами;
- катаракта, кератоконус;
- эритродермия;
- белый дермографизм и др.

Для постановки диагноза АтД необходимо наличие не менее 3-х главных критериев, а также 3-х и более дополнительных, при минимальном сроке сохранения симптомов не менее 6 недель.

Для оценки степени тяжести АтД используется полуколичественная шкала SCORAD, основные характеристики которой приведены выше.

Шкала SCORAD учитывает следующие показатели:

- А - распространенность кожных поражений;
- В - интенсивность клинических проявлений;
- С - субъективные симптомы.

Расчет площади поражения кожи (А) проводится по правилу «девяток»:

голова и шея - по 9%, передняя и задняя поверхность туловища - по 18%, верхние конечности - по 9%, нижние конечности - по 18%, область промежности и половые органы - по 1 %.

Интенсивность клинических проявлений (В) оценивается по 6 симптомам:

- 1) эритема (гиперемия);
- 2) отек/папулообразование;
- 3) мокнутие/корки;
- 4) эксфолиации;
- 5) лихенификация/шелушение;
- 6) общая сухость кожи.

Выраженность каждого признака оценивается от 0 до 3 баллов: 0 - отсутствие, 1 - слабо выражен, 2 - умеренно выражен, 3 - выражен резко.

Оценка субъективных симптомов (С) - интенсивности кожного зуда и степени нарушения сна - проводится по 10-бальной шкале детьми старше 7 лет или их родителями. При этом оценивается усредненный показатель за последние 3 дня и/или ночи. Итоговая величина индекса SCORAD рассчитывается по формуле: Индекс SCORAD = $A/5 + 7B/2 + C$, где А – площадь поражения кожи, в %; В – сумма баллов объективных признаков; С – сумма баллов субъективных признаков. Легкая форма течения по SCORAD – менее 20 баллов, среднетяжелая – 20-40 баллов, тяжелая форма – более 40 баллов «Stadler I.F, Taieb A, Atherton D. I. et al., 1993). Имеются различия в расчете индекса у детей в возрасте до 2-х лет и старше 2-х лет.

Лабораторные и инструментальные методы исследования при АтД

- Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови (тест не считается диагностическим).
- Кожные тесты с аллергенами (прик-тест, скарификационные кожные пробы, внутрикожные пробы) для диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций. Их проводят вне обострения АтД и не ранее, чем через 5-7 дней после отмены антигистаминных препаратов.

- Назначение элиминационной диеты и провокационный тест с пищевыми аллергенами проводят для выявления пищевой аллергии, особенно к злаковым и к коровьему молоку.
- Определение аллергенспецифических IgE – антител в сыворотке крови (РАСТ, ИФА и др.) проводится предпочтительно для пациентов: с ихтиозом (с распространенными кожными проявлениями), с сомнительными результатами кожных тестов, с высоким риском развития анафилактических реакций на определенный аллерген при проведении кожного тестирования, при персистирующем течении.

АтД следует дифференцировать с чесоткой, себорейным дерматитом, аллергическим контактным дерматитом, ихтиозом, псориазом, иммунодефицитными состояниями (синдром Вискотта-Олдрича, синдром гипер – IgE и др.).

Больному с АтД показаны консультации смежных специалистов:

- аллерголога для установления окончательного диагноза и проведения аллергологического обследования;
- дерматолога для исключения других кожных заболеваний;
- гастроэнтеролога для обследования и лечения патологии ЖКТ;
- ЛОР – врача для выявления и санации очагов носоглоточной инфекции;
- психоневролога и медицинского психолога для проведения психотерапевтического лечения, обучения технике релаксации и снятия стресса.

Общие принципы лечения АтД

Современная концепция патогенеза АтД предопределяет комплексный подход к лечению этого заболевания, т.е. использование терапевтических мероприятий, воздействующих на различные звенья патогенетической цепи.

Общие направления в терапии АтД:

- диетотерапия (элиминационные мероприятия по группе пищевых аллергенов);

- контроль за окружающей больного средой;
- системная фармакотерапия;
- наружная терапия и уход за кожей;
- лечение сочетанных аллергических болезней (АтД+БА; АтД+АР; АтД+БА+АР);
- лечение выявленных системных и органных проявлений при АД (патология желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и мочевой системы; коррекция дисфункции щитовидной железы);
- реабилитационное лечение;
- психотерапевтические методы терапии;
- образовательные программы для членов семьи и пациентов с АтД;
- внедрение в практику принципов работы «аллергошкол».

Остается окончательно не решенным вопрос об эффективности, показаниях и противопоказаниях специфической иммунотерапии у детей с АтД. Значимым аспектом при комплексном лечении больного с АтД является терапия инфекционных осложнений и сопутствующих заболеваний. Она включает своевременное, проведенное по показаниям, лечение вторичного инфицирования кожи, выявленных гельминтозов, грибковых и паразитарных болезней, а также применение иммуномодулирующих препаратов и сорбционной терапии.

Антигистаминные препараты. Среди средств системного действия особое место в терапии АтД принадлежит антигистаминным препаратам. Они являются стандартной терапией при АтД и рекомендуются во всех протоколах лечения.

Рекомендации по использованию антигистаминных средств приведены в таблицах 4, 5. Эти препараты применяются не только в периоде обострения, но и после того, когда проявления ликвидированы, что помогает ускорить процесс выздоровления.

Антигистаминные препараты 1-го поколения

Международное непатентованное название	Форма выпуска	Дозы и кратность приема
Мебгидролин	драже 0,05 и 0,1 г	от 2 до 5 лет - 50-100 мг/сут от 5 до 10 лет по 100 мг/сут
Ципрогептадин	табл. 0,004 г сироп (1 мл = 0,4 мг)	от 6 мес до 2 лет (по особым показаниям!) - 0,4 мг/кг/сут от 2 до 6 лет - 6 мг/сут от 6 до 14 лет - до 12 мг/сут
Хлоропирамин	табл. 0,025 г раствор для в/м и в/в введения 20 мг/мл (0,1 мл/год)	от 1 мес. до 1 года - по $\frac{1}{4}$ табл., от 1 до 6 лет - по $\frac{1}{3}$ табл. от 6 до 14 лет - по $\frac{1}{2}$ табл. кратность приема - 2-3 раза/сут
Клемастин	табл. 0,001 г, сироп (5 мл = 0,0005 г) раствор для в/м и в/в введения 1 мг/мл (0,1 мл/год)	от 1 до 3 лет - по 2-2,5 мл сиропа от 3 до 6 лет - по 5 мл сиропа или $\frac{1}{2}$ табл. от 6 до 12 лет - по 0,5-1 табл. старше 12 лет - по 1 табл. (10 мл сиропа) кратность приема - 2 раза/сут
Диметинден малеат	капли для приема внутрь (1 мл = 20 капель = 1 мг) капсулы 0,004 г	от 1 мес до 1 года - по 3-10 капель от 1 года до 3 лет - по 10-15 капель от 3 до 12 лет - по 15-20 капель кратность приема капель - 3 раза/сут старше 12 лет - 1 капсула 1 раз/сут
Хифенадин	табл. 0,01, 0,025 и 0,5 г	от 1 года до 3 лет - по 5 мг от 3 до 7 лет-по 10 мг от 7 до 12 лет- по 10-15 мг от 12 лет и старше - по 25 мг кратность приема - 2-3 раза/сут
Кетотифен	табл. 0,001 г сироп (1 мл = 0,0002 г)	от 1 года до 3 лет - по 0,0005 г старше 3 лет - по 0,001 г кратность приема - 2 раза/сут

Антигистаминные лекарственные средства 1-го поколения и их дозировки в педиатрической практике используются при купировании неотложных и острых аллергических состояний, при лечении зудящих аллергодерматозов.

Антигистаминные препараты 2-го поколения

Международное непатентованное название	Форма выпуска	Дозы и кратность приема
Лоратадин	табл.0,01г; сироп (5 мл=0,005г)	Дети от 2 до 12 лет – 5 мг/сут, Дети старше 12 лет и взрослые – 10 мг/сут
Цетиризин	табл.0,01г; капли (1мл=20капель=0,01г)	Дети от 6 мес до 6 лет – 5 мг/сут (сироп), Дети старше 6 лет и взрослые – 10 мг/сут
Фексофенадин	табл.0,030г; 0,120г; 0,180г	Взрослые и дети старше 12 лет – 120-180 мг/сут
Дезлоратадин	табл.0,005 сироп (1 мл=0,005г)	Дети от 2 до 5 лет - 2,5 мл (сироп) Дети от 6 до 11 лет - 5 мл (сироп) Взрослые и дети старше 12 лет 10 мг в сутки
Эбастин	Табл. 10 мг	Взрослые и дети старше 12 лет 10 мг в сутки
Левосетиризин	таблетки 5 мг, капли 1 мл=5 мг	Дети старше 2 лет

Терапевтическая значимость антигистаминных препаратов 1-го поколения в большей мере связана с их седативным эффектом. Применяют как дополнительное средство к местному лечению при выраженном зуде, при сопутствующих острых уртикарных высыпаниях. Длительное применение препаратов 2-го поколения (цетиризин) у больных с АтД и отягощенном семейном анамнезе по бронхиальной астме заметно не влияет на течение дерматита, но на 50% снижает риск формирования атопической бронхиальной астмы у детей.

Характеристика антигистаминных препаратов 2-го поколения:

- Практически отсутствует седативный и снотворный эффекты благодаря их липофобности и плохому проникновению через гематоэнцефалический барьер.

- Оказывают селективное действие, вызывая только блокаду H1-гистаминовых рецепторов и не вызывая блокаду других типов рецепторов.
- Продолжительность действия - до 24 ч, поэтому большинство этих препаратов назначается 1 раз в сутки.
- Отсутствует привыкание к ним даже при длительном применении (от 3 до 6 мес).
- После приема большинства антигистаминных препаратов – их остаточное действие может продолжаться в течение 1 недели после отмены (это обстоятельство необходимо учитывать при проведении аллергообследования).
- Существенным отличием антигистаминных препаратов «нового» поколения является наличие у них не только H1-блокирующего действия, но и противоаллергического, и противовоспалительного эффектов.

Современные рекомендации по использованию антигистаминных средств при АтД сводятся к следующим общим положениям:

- антигистаминные препараты помогают уменьшить зуд;
- целесообразно введение этих препаратов в схему лечения АтД как у детей, так и у взрослых;
- использование антигистаминных препаратов не только в периоде обострения, но и после того, когда воспаление ликвидировано, помогает ускорить процесс выздоровления.

Кетотифен имеет ряд отличий от H1 блокаторов 1-го поколения; эти отличия позволяют называть его полифункциональным препаратом или, как это было принято ранее, «мембраностабилизирующим» средством. Кетотифен не целесообразно использовать в острой ситуации, так как его эффект проявляется только через 1-2 мес. от начала приема. Кетотифен более предназначен для профилактического применения, тем более что одним из его свойств, принципиально отличающих его от антигистаминных препаратов 1-го поколения, является отсутствие привыкания даже при многомесячном применении препарата. У кетотифена выявлена способность

тормозить активацию клеток-мишеней (тучных клеток, эозинофилов), что свойственно современным антигистаминным препаратам. Однако, следует помнить, что кетотифен имеет выраженные седативные свойства.

Неседативные антигистаминные препараты группы терфенадина (известны под торговыми названиями - Теридин, Трексил и др.) из-за высокой вероятности кардиотоксического эффекта в настоящее время сняты с производства и изъяты из продажи в большинстве стран мира (в России и в Беларуси - с 2002 г.). Препараты группы астемизола (торговые названия - Гисманал, Астемисан, Гисталонг и др.) из-за вероятности кардиотоксического эффекта можно применять, но строго соблюдая инструкцию (не сочетать с макролидными антибиотиками, кетоконазолом и др. препаратами).

При использовании антигистаминных препаратов у детей, страдающих АтД, следует придерживаться правил:

- Антигистаминные препараты седативной группы в виде лекарственных форм для парентерального введения следует использовать только в остром периоде АтД для уменьшения зуда и у больных с тяжелым течением заболевания.
- Для базисной и противорецидивной терапии предпочтительны антигистаминные препараты 2-го поколения.
- При необходимости длительного приема используют антигистаминные препараты только 2-го поколения.
- У детей в возрасте до 1 года разрешены к использованию антигистаминные препараты 1-го поколения, цетиризин (зиртек) – с 6 месяцев. Большинство H1-блокаторов «нового» поколения применяются у детей старше 1 года.
- При необходимости комбинированного лечения антигистаминные препараты 2-го поколения назначаются в полной суточной дозе в утренние часы (длительность действия 24 ч), а антигистаминные

препараты 1-го поколения назначаются перед сном в половинной суточной дозе (их длительность действия составляет 6-8 ч, т.е. они обеспечивают эффект в течение ночи). После уменьшения интенсивности обострения целесообразно продолжить длительный прием антигистаминных препаратов 2-го поколения.

- Длительный прием антигистаминных препаратов 2-го поколения при АтД оказывает протективный эффект в отношении формирования респираторной аллергии, в том числе бронхиальной астмы. Длительность курсового приема не ограничена временем (определяется врачом в каждом конкретном случае). Противовоспалительные эффекты этих средств наиболее отчетливо проявляются при лечении уже в течение 1-ого месяца приема.

Препараты, улучшающие или восстанавливающие функцию органов пищеварения

Для 80% больных АтД характерны сочетанные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые не только поддерживают аллергический воспалительный процесс в коже, но и могут являться его причиной. Более серьезная патология системы пищеварения детей с АтД выявляется при тяжелом течении кожного процесса. Как правило, первые симптомы поражения ЖКТ могут развиваться параллельно АтД, даже при легком его течении. Пациентам с АтД показано своевременное комплексное обследование функционального состояния ЖКТ (ФГДС, обследование на дисбактериоз, паразитарные инвазии и др.) с последующей рациональной терапией выявленных нарушений.

Основными задачами терапии для улучшения функционального состояния системы пищеварения у пациентов с АтД являются:

- улучшение процессов расщепления и всасывания пищевых продуктов;
- нормализация микробного пейзажа кишечника;

- коррекция функциональных нарушений со стороны ЖКТ.

Учитывая частое наличие у детей с АтД нарушений экзокринной функции поджелудочной железы, процессов пристеночного пищеварения (в частности лактазной недостаточности), им показано использование заместительной терапии ферментативными препаратами.

У детей до года можно использовать абомин, после года - ферментативные препараты, не содержащие желчь и гемицеллюлозу, устойчивые к кислой среде желудочного сока, в частности выпускаемые в виде микрокапсул: Панзинорм форте, Креон, Панцитрат, Лекреаза и др.

Нормализация микробного пейзажа кишечника

При наличии клинических признаков и микробиологического подтверждения дисбактериоза кишечника у пациентов с АтД – показано восстановление нормальной микрофлоры. Условно-патогенные микроорганизмы и продукты их обмена при дисбактериозе кишечника у больных АтД повышают проницаемость слизистой оболочки, вызывают усиление высвобождения медиаторов аллергии, усугубляя течение АтД. Эти же механизмы вызывают обострение кожного процесса после перенесенной острой кишечной инфекции, при инвазиях гельминтов и простейших. В настоящее время установлена эффективность профилактического применения бактериальной заместительной терапии у детей с первых месяцев жизни для уменьшения риска развития аллергических заболеваний, в первую очередь - пищевой аллергии и АтД.

Коррекция дисбиоза кишечника проводится по трем направлениям:

- селективное подавление роста условно-патогенных микроорганизмов;
- «заселение» кишечника нормальной флорой с помощью пробиотиков;
- стимуляция роста нормальной микрофлоры кишечника.

Подавление роста микроорганизмов проводится бактериофагами, обладающими высокой специфичностью к условно-патогенным бактериям: стафилококковый бактериофаг, коли-протейный, бактериофаг клебсиелл поливалентный и др. Избирательность действия фагов выше, чем у

антибиотиков. Может быть использован Энтерол - препарат на основе лиофилизированных лечебных дрожжей, обладающий противомикробным действием.

Для «заселения» кишечника используют бактериальные препараты, содержащие лиофильно высушенные штаммы бифидо- и лактобактерий (Бифидум-бактерин-форте, Биофлор, Бификол, и др.). Монокомпонентные бифидо- и лактосодержащие пробиотики малоэффективны. Бактерии в лиофилизированных препаратах находятся в состоянии анабиоза и для их активации необходимо длительное время.

Перспективным направлением при комплексном лечении детей с АтД является применение нового поколения пробиотиков, содержащих живые бактерии, способные прижиться в кишечнике за короткое время.

Витаминотерапия

Среди витаминных препаратов, используемых в терапии АтД, наиболее безопасными, с точки зрения развития побочных (в частности аллергических) эффектов, являются витамин В6 (пиридоксин), В5 (пантотенат кальция) и β -каротин. Все остальные препараты и особенно поливитамины, в том числе с микроэлементами, способны вызвать обострение заболевания и развитие побочных эффектов.

Жирорастворимый витамин А (ретинол) обычно используется короткими курсами (по 10-20 дней). Перспективным является использование провитаминов, к которым относится β -каротин.

Пациенты, страдающие АтД, имеют повышенную чувствительность ко многим факторам окружающей среды, ко многим лекарственным и гомеопатическим препаратам. В связи с этим выбор фармакологических препаратов должен быть крайне осторожным и взвешенным.

Системная антибиотиктеримальная и противовирусная терапия

Антибактериальная терапия показана при вторичных бактериальных осложнениях, вызванных широким спектром агентов (преимущественно *S.aureus*). Обычно эффективны цефалоспорины второго и третьего поколения или полусинтетические пенициллины курсом 7-10 дней. Лучше ориентироваться по чувствительности по посеву.

Инфицирование кожи вирусом герпеса может принять форму герпетической экземы, являющейся тяжелым осложнением АтД. В этих случаях необходимы системные противовирусные препараты, в том числе с иммуномодулирующим действием.

Системные глюкокортикостероиды

Используются широко при различных кожных заболеваниях, однако, после прекращения курса лечения заболевание может рецидивировать. Их применяют при очень высокой активности воспалительного аллергического процесса и только короткими курсами.

Наружная терапия

Этот раздел является одной из важнейших составляющих комплексного лечения АтД. Наружная терапия назначается с учетом возраста ребенка, клинико-морфологической формы, периода и тяжести заболевания, распространенности и локализации кожного процесса, а также сопутствующих осложнений.

Назначение наружной терапии каждому больному должно быть строго индивидуальным!.

Основные направления местной терапии:

- ◆ устранение или уменьшение воспалительных изменений на коже и связанных с ним симптомов (зуд, гиперемия, отек и др.),

- ♦ уменьшение сухости кожи, улучшение барьерных функций,
- ♦ профилактика и устранение вторичной инфекции.

Арсенал средств для наружного применения в настоящее время чрезвычайно широк и постоянно увеличивается. Общая схема использования лекарственных средств в различных формах выпуска в зависимости от характера патологического процесса представлена в таблице 6.

Таблица 6

**Схема последовательности применения различных форм выпуска
наружных средств при лечении АтД**

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
1. Острое воспаление с выраженными экссудативными явлениями (мокнутие, корки, отечность, гиперемия) и субъективными ощущениями	Примочки, аэрозоли, влажно-высыхающие повязки, гели
2. Острое воспаление без мокнутия (стихание воспалительного процесса)	Взбалтываемые взвеси (болтушки), аэрозоли, кремы, пасты, гели, лосьоны
3. Подострое воспаление	Аэрозоли, пасты, лосьоны, гели, мази, кремы
4. Хроническое воспаление (инфильтрация и лихенизация пораженной кожи, эритематосквамоз)	Мази, жирные мази
5. Клиническая ремиссия	Средства лечебной косметики – увлажняющие кремы, липосомальные кремы, лосьоны

Лечение АтД в остром периоде

Противовоспалительные средства наружного действия назначаются вне зависимости от причин возникновения атопического дерматита.

Все противовоспалительные наружные средства представлены двумя группами: топические глюкокортикостероиды (ГКС) и препараты, не содержащие ГКС.

Топические ГКС являются наиболее эффективными средствами при лечении острой стадии АД. Они действуют на раннюю и на позднюю фазы аллергического воспаления.

В соответствии с Европейской классификацией по силе действия различают четыре класса топических ГКС (таблица 7).

Таблица 7

Классификация топических ГКС

Группа	Международное непатентованное название	Торговое название	% активного вещества
Очень сильные	Клобетазол	Кловейт, Пеоридерм	0,05
Сильные	Бетаметазон	Целестодерм-В	0,1
	Мометазон	Элоком	0,1
	Гидрокортизон бутират	Локоид	0,1
	Триамцинолон	Фторокорт	0,1
	Метилпреднизолона ацепонат	Адвантан	0,1
	Флуоцинолона ацетонид	Флуцинар	0,025
Средней силы	Преднизолон		
Слабые	Гидрокортизона ацетат	Гидрокортизон	0,1 0,25
			1,0 5,0

Топические ГКС действуют на раннюю и позднюю фазы аллергического воспаления.

Среди современных ГКС для наружного применения особого внимания заслуживают негалогенизированные препараты нового поколения, обладающие высокой степенью безопасности от системного действия и выраженной биологической активностью: метилпреднизолона ацепонат (адвантан), мометазона фуруат (элоком), гидрокортизона бутират (локоид). Эти препараты разрешены к применению у детей с раннего возраста:

- с 6 месяцев - адвантан (эмульсия, крем, мазь и жирная мазь), локоид (мазь);

- с 2 лет - элоком (лосьон, мазь, крем).

Эффективность топических ГКС зависит от глубины проникновения в эпидермис и дерму (таблица 8). Скорость проникновения определяется лекарственной формой и липофильностью препарата (чем она выше, тем значительнее средство накапливается в клетках кожи и медленнее поступает в кровь, обуславливая тем самым минимальный системный эффект, предупреждая развитие осложнений).

Таблица 8

Применение различных лекарственных форм ГКС в зависимости от активности воспалительного процесса

Форма выпуска	Глубина проникновения в кожу	Клинические показания
Эмульсия, лосьон	+	мокнутие, на волосистую часть головы, косметические соображения
Крем	++	острая и подострая стадии, мокнутие, в складках кожи
Мазь	+++	подострая стадия, хроническое воспаление
Жирная мазь	++++	хронический процесс, сухость

Существует правило использования топических ГКС, чем активнее воспалительный процесс, тем мягче и поверхностнее должны действовать лекарственные средства, что достигается использованием низких концентраций входящих в лекарственную форму препаратов.

ГКС применяют преимущественно открытым способом: тонким слоем наносят на очаги поражения 1-2 раза в сутки (утром и вечером) и легко втирают в патологически измененную кожу. Предварительно ее очищают от вторичных наслоений (чешуек, корок, остатков использованных

лекарственных средств) марлевым тампоном, смоченным в растительном масле – подсолнечном, оливковом. Это обеспечивает тесный контакт лекарственного препарата с пораженной кожей и способствует достижения лечебного эффекта.

Целесообразно использовать ГКС наружно во время обострений кожного процесса кратковременными циклами продолжительностью 3-5, максимально 7 дней. Более длительное применение этих препаратов, особенно на большие площади кожного покрова, может вызвать развитие кожной стероидной дистрофии (стрии, атрофия кожи, телеангиоэктазии), а также присоединение вторичной инфекции, чаще пиогенной. Это связано с подавлением активности гипоталамо-гипофизарной системы за счет чрезкожной абсорбцией гормональных средств, что имеет место у пациентов с тяжелым течением заболевания и в возрасте младше 2 лет.

Для предупреждения развития побочных эффектов при использовании топических ГКС следует соблюдать следующие правила их назначения:

- ◆ использовать ГКС только для лечения, а не для профилактики АтД;
- ◆ выбирать лекарственную форму ГКС в соответствии с активностью процесса;
- ◆ по возможности применять топические ГКС с высокой эффективностью и безопасностью, обладающих пролонгированным действием;
- ◆ детям до 6 месяцев ГКС назначают в редких случаях, отдавая предпочтение препаратам слабой активности (гидрокортизона ацетат);
- ◆ в грудном и раннем детском возрасте следует рекомендовать негалогенизированные топические ГКС. Следует избегать их применения на области лица, шеи и естественных кожных складок;
- ◆ не использовать фторсодержащие ГКС у детей первого года жизни (кутивейт, дермовейт, целестодерм-В, фторокорт, лоринден, флуцинар).

- ◆ при использовании любых фторированных ГКС, следует использовать метод смешивания их детским кремом, дропаленом, другими жировыми основами по возрастной схеме: 1:5 - от 1 до 3 лет, 1:3 - от 3 до 5 лет, 1:2 - от 5 до 10 лет, 1:1 - от 10 до 14 лет, старше 14 лет - без разведения. Наносить 2-3 раза в сутки.
- ◆ максимальная поверхность тела для однократного воздействия - 20%, (особенно у детей раннего возраста!). В области гениталий, лица и сопряженных участков допустимо применение только слабых или средней силы ГКС.
- ◆ при необходимости длительного лечения ГКС, предпочтительными являются короткие интермиттирующие курсы. Назначение коротких курсов (~3 дней) сильнодействующих ГКС у детей столь же эффективно, как и длительное применение (~7 дней) слабых ГКС. Положение, что применение разведенных ГКС снижает частоту появления побочных эффектов, при сохранении противовоспалительной активности препарата, не подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований.
- ◆ при отсутствии положительной динамики в течение 3-5 дней следует пересмотреть тактику лечения. При достижении контроля над симптомами заболевания ГКС могут применяться интермиттирующим курсом (обычно 2 раза в неделю) в сочетании с увлажняющими средствами для поддержания ремиссии заболевания.
- ◆ использовать наиболее адекватные технологии нанесения топических ГКС:
 - **тандем-терапия:** в первую половину дня - топический стероид, во вторую - индифферентная мазь (для ГКС, применяемых более 1 раза в сутки). Для ГКС нового поколения - чередование через день с индифферентными наружными средствами;

- **ступенчатое лечение:** поочередное применение топического стероида на различные участки поражения. Методика целесообразна для длительного использования ГКС или при большой площади поражения;

- **штриховой метод нанесения:** методика целесообразна для использования у младенцев при значительной площади поражения.

- **метод нисходящей терапии:** начинать лечение сильными ГКС (3-5 дней), затем перейти на препарат с более низкой концентрацией и активностью ГКС.

Монотерапия топическими ГКС целесообразна при легких формах заболевания (ограниченные поражения, слабо выраженная клиническая симптоматика). Одно- или двукратные аппликации лекарственного средства на места поражения в виде эритемы, отека, мокнущих очагов, папул эффективны в течение 3-5-7 дней.

Топические ГКС в последние годы рассматриваются в качестве «препаратов первой линии» для лечения пациентов с АД.

При достижении терапевтического эффекта целесообразно включать в наружную терапию противовоспалительные препараты не содержащие ГКС. Их применяют в течение 1-2 недель, чередуя при необходимости с гормональными мазями. Такая комбинация наружных препаратов обеспечивает терапевтический эффект и предупреждает развитие синдрома отмены на стероиды (приложение 1, 2).

При остром процессе с явлениями мокнутия целесообразно также применение примочек с раствором куриозина, 0,25% растворами танина и сульфата цинка, а для детей старше 3 лет – еще и борной кислоты, резорцина.

Противозудное действие оказывают 5-10% анестезин, 0,5-2% ментол, 1-2% спирты резорциновый и салициловый, 5% новокаин, 0,5% раствор цинка сульфата.

В качестве мазевой основы рекомендуется применять вазелин, стеарин, ланолин. Ланолин вырабатывается сальными железами овец и по липидному

составу сходен с секретами сальных желез человека. Ланолин обеспечивает эффективную защиту кожи, но не нарушает газообмен. Однако, некоторые дети его плохо переносят.

Такие средства, как препараты серы, дегтя, нафталанской нефти, окиси цинка, дерматола, ихтиола используются редко, так как эффективность их в этой стадии невелика. Большинство из них имеет резкий запах и загрязняет одежду. Следует учитывать, что назначение дегтя имеет свои особенности – его не следует применять у детей младше 3 лет и при обширных поражениях кожи.

При наружном лечении в остром периоде АтД, осложненного вторичными инфекциями, можно использовать антисептические растворы (метиленовый синий, бриллиантовый зеленый, фукоцин и другие), местные антибактериальные препараты: 1%-ный гель далацин, банеоцин, 3-5%-ная паста линкомицина или эритромицина, левосин; также противогрибковые мази: клотримазол, бифоназол, нистатиновая мазь, миконазол, амфотерицин, ламизил (приложение 1).

Эффективны и удобны в применении комбинированные препараты, содержащие кортикостероиды и антибиотики, кортикостероиды и антимикотические средства. Арсенал их достаточно большой (приложение 1).

При АтД с гнойничковыми поражениями могут, применяются комбинированные препараты: оксикорт, гиоксизон, гидрокортизон с окситетрациклином, целестодерм с гарамицином, полькортолон.

Может использоваться комбинация топических ГКС с противогрибковыми средствами, например, травокорт. Тройным действием (противоаллергическим, антимикробным, антимикотическим) обладают тридерм, неодерм и пимафукорт. При использовании комбинированных препаратов на кожу предварительно можно наносить фукоцин.

Системная антибактериальная терапия назначается при подъеме температуры тела, наличии признаков интоксикации, увеличении периферических лимфатических узлов, воспалительных изменениях в общем

анализе крови, наличии нескольких бактериальных очагов разной локализации, неэффективности лечения наружными антибактериальными средствами; предпочтение отдается макролидам, цефалоспорином, линкомицину, аминогликозидам.

Системная противогрибковая терапия назначается после микробиологического подтверждения микотической инфекции. Используют дифлазон(флюконазол), клотримазол, низорал, ламизил (тербинафин).

В настоящее время для наружного лечения в хронической стадии показан пимекролимус 1% крем (элидел), обладающий выраженным противовоспалительным эффектом. Препарат наносится 2 раза в сутки. Длительность терапии не ограничена. Препарат может наноситься на кожу лица, хорошо сочетается с увлажняющими средствами, которые обычно наносятся сразу после элидела. Современная наружная противовоспалительная терапия («контроль») АтД с использованием элидела представлена на рисунке 2.



Рисунок 2 – Стратегия терапии («контроля») атопического дерматита с использованием элидела

Для восстановления поврежденного эпителия при глубоких трещинах и эрозиях используются эпителизирующие и кератопластические средства — декспантенол (бепантен, пантенол), солкосерил и мазь с витамином А (приложение 1,2).

Препараты, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм в очагах поражения, такие как актовегин, гепароид, солкосерил, гепариновая мазь (приложение 1). В периоде ремиссии втираются в кожу тонким слоем 1-2 раза в день курсов 10-14 дней.

Средства, содержащие полидоканол и бензокаин, эффективны для снижения зуда. Добавление мочевины усиливает гидратацию кожи. Салициловая кислота показана при наличии гиперкератоза.

При наличии патологического процесса в области красной каймы губ и вокруг рта можно использовать мази бепантен и метилурациловую.

Во все периоды АтД, особенно в период ремиссии следует сохранять интенсивность увлажняющего и смягчающего лечения.

Рекомендации по уходу за кожей ребенка с АтД

Уход за кожей является важнейшим направлением в наружной терапии у детей, больных АтД. Одной из ошибок является запрещение купания (ванна, душ) детей, особенно при обострении заболевания. Напротив, эти пациенты нуждаются в ежедневном двадцатиминутном купании, которое очищает и увлажняет кожу, улучшает проникновение лекарственных препаратов, предотвращает инфицирование, доставляет удовольствие ребенку.

При купании детей следует соблюдать ряд правил:

- вода для купания не должна быть горячей (35-37⁰) и чрезмерно жесткой;
- дехлорирование воды проводится путем отстаивания воды в ванне в течение 1-2 часов с последующим ее согреванием или добавлением кипятка. Можно использовать специальные фильтры;

- не следует пользоваться мочалками и растирать кожу;
- желательно применять высококачественные моющие средства. Используют шампуни, не содержащие красителей, отдушек, консервантов, имеющие физиологический для кожи pH, например, серии Фридерм. В периоде обострения и подострой фазе применяют деготь-содержащий шампунь. Он обеспечивает хороший противомикробный и противогрибковый эффект. Тело ребенка намыливают, через 5-10 минут смывают водой. Шампунь с перитионом цинка применяется в подострой фазе и в ремиссии, так как он обладает выраженным трофическим действием. Шампунь pH-баланс используется как обычное гигиеническое гипоаллергенное средство между применением Фридерм деготь и Фридерм цинк. Противогрибковым эффектом обладает также шампунь «Низорал»;
- после купания кожу промокнуть (не вытирать досуха!) полотенцем;
- нанести на еще влажную кожу («правило 3 минут»), на участки повышенной сухости смягчающие/увлажняющие специальные средства для ухода за кожей ребенка с атопией;
- смягчающие/увлажняющие средства показаны для регулярного использования даже при отсутствии явного воспаления кожи. Выбор средства и кратность его использования зависит от состояния кожи, климатических условий, времени дня.

В последнее время появился широкий выбор средств для ухода за кожей при АтД. Это так называемые «программы по уходу за кожей атопика», включающие все необходимые компоненты: воду, мыло, муссы, молочко, кремы, шампуни. Например, серии «Топикрем», «Авен», «Трикзера», «Локобейз», «Oilatum». Приобретать эти средства следует только в аптечной сети.

Этапность применения местной терапии АтД представлена в таблице 9.

Этапы использования наружных лекарственных средств у больных с АД

<i>Острый период</i>
Подсушивающие, антисептические, дезинфицирующие, местноанестезирующие средства (примочки, аэрозоли, болтушки, лосьоны) ↓ Противовоспалительные средства (гели, кремы): топические ГКС и/или комбинированные ГКС+антибиотики+антимикотические средства + Увлажняющие, смягчающие средства + Средства гигиены
<i>Подострый период</i>
Средства редуцирующие, улучшающие трофику и регенерацию тканей (пасты, лосьоны) ↓ Противовоспалительные средства (кремы, мази): нестероидные противовоспалительные средства (пимекролимус) + Увлажняющие, смягчающие средства + Средства гигиены
<i>Хроническая стадия</i>
Средства улучшающие трофику и регенерацию тканей, кератолитики (мази) + Увлажняющие, смягчающие средства + Средства гигиены
<i>Ремиссия</i>
Увлажняющие, смягчающие средства + Средства гигиены

Кроме того, для стирки одежды ребенка с АД необходимо выбирать порошки с неагрессивными моющими компонентами. Желательно избегать соприкосновения кожи с одеждой из чрезмерно жесткой ткани или шерсти, защищать кожу от пересушивания (влажность воздуха не менее 60%) и избытка солнечных лучей (экраны из натуральных материалов).

Физиотерапия при лечении atopического дерматита у детей

Задачи ее следующие:

- нормализовать функцию центральной, вегетативной и периферической нервной системы;
- устранить дисфункцию гипофизарно-надпочечникового аппарата и нарушений обменных процессов;
- оказать гипосенсибилизирующее, общеукрепляющее, успокаивающее, антитоксическое, противовоспалительное, рассасывающее, трофическое и противозудное действие.

Для лечения atopического дерматита рекомендуются следующие физиотерапевтические методы воздействия:

1. «Биоптрон» - используется поляризованный свет. Назначается при всех формах и стадиях atopического дерматита, особенно при затяжном эрозивном процессе.
2. Ультрафиолетовое облучение (местное и общее) - при АтД с мокнутием и инфицированием.
3. Лазеротерапия (зеленый, синий и красный свет) – при всех формах и стадиях АтД.
4. Магнитотерапия - при всех формах и стадиях АтД.
5. Ультразвук, фонофорез лекарственных средств (оксидат торфа, лидаза, гормональные средства, препараты гиалуроновой кислоты, куриозин – гель).
6. Электрофорез оксидата торфа, лидазы – при рубцовых изменениях кожи.
7. Сочетанные методы: квантовая терапия, магнитолазеротерапия.
8. Физиотерапевтические методы системного воздействия: электрофорез брома по Вермелю, электросон, УВЧ на область надпочечников, надвенное лазерное облучение крови.
9. Ванны, парафин, озокерит – в стадии ремиссии.

Физиотерапевтические процедуры не следует проводить при выраженном обострении АтД.

Лечение проводится по индивидуальным программам, строго руководствуясь показаниями и противопоказаниями к проведению различных

методов физиотерапевтического воздействия или их комбинаций для конкретного пациента.

Профилактика АтД предполагает образовательные программы для больных атопическим дерматитом с обучением в аллергошколах.

Современные представления об АтД, как хроническом воспалительном заболевании послужили основой для разработки ведущими специалистами мира комплексной программы его лечения и профилактики. Ее, обязательным разделом является обучение. В настоящее время требуется изменение сложившейся ранее практики лечения, нередко ограничивавшейся лишь местной терапией АтД. Эта тактика повсеместно должна быть заменена эффективной системой оказания помощи больным с АтД на различных этапах (поликлиника, общесоматический стационар, специализированное отделение, санаторий), направленной на проведение длительного противовоспалительного лечения с регулярным контролем его эффективности и коррекцией при необходимости.

Внедрить такую систему в практику невозможно без активного участия больного и членов его семьи. Больной с АтД, особенно в сочетании с БА и (или) аллергическим ринитом (АР), требует соблюдения режима, соответствующего тяжести и особенностям болезни, разработки индивидуального плана лечения, учитывающего гипоаллергенный быт, а также адекватность физической нагрузки и оптимальный психологический микроклимат в семье.

Цель обучения, являющегося непрерывным процессом – обеспечить пациента, страдающего АД, и его семью необходимой информацией для успешного контроля течения болезни и действий в соответствии с планом медикаментозного лечения, разработанным врачом. Акцент в обучении должен делаться на развитие постоянного партнерства между врачом, медсестрой, пациентом и членами его семьи.

Наиболее часто применяемые при атопическом дерматите наружные средства

Название препарата	Лекарственная форма	Действие	Показания
Папаверин	крем, мазь	противоаллергическое	подострая стадия, сухая кожа
Дерматол	крем, мазь	противовоспалительное, бактерицидное	вторичное инфицирование
АСД-3-фракция	крем, мазь	противовоспалительное, редуцирующее, противогрибковое	острая и подострая стадии
Нафталан	крем, мазь	противовоспалительное, редуцирующее	острая и подострая стадии, лихенификация, после вторичного инфицирования
Ихтиол	мазь, 10% водный раствор	противовоспалительное, бактерицидное, обезболивающее	вторичное инфицирование
Окись цинка	паста, мазь, болтушка, цинковое масло	вяжущее, подсушивающее, дезинфицирующее	острая стадия после мокнутия, опрелости, потница
Скин-кап	Крем, аэрозоль, шампунь	кератолитическое, гидратирующее, противозудное	подострая и хроническая стадии
Дерматоловая мазь (висмута субгаллат)	мазь	вяжущее, подсушивающее	острая и подострая стадии
Цинково-салициловая паста (салициловая кислота, цинка оксид)	паста	противомикробное, кератолитическое, подсушивающее	острая и подострая стадии
Ируксол (1г – 0,6 ед. коллагеназы, 0,12 ед. протеиназы, 10 мг хлорамфеникола)	мазь	противомикробное, протеолитическое	вторичное инфицирование подострая стадии
Левомиколь	мазь	противовоспалительное,	вторичное

		бактерицидное, рассасывающее, репаративное	инфицирование
Солкосерил	гель, желе	рассасывающее, трофическое, эпителизирующее	период ремиссии
Актовегин	желе	эпителизирующее, улучшающее кровообращение	период ремиссии
Гепарин	мазь	эпителизирующее, улучшающее кровообращение	период ремиссии
Гарамицин	крем, мазь	противомикробное	острая стадия
Гентамицин	мазь	противомикробное	острая стадия
Фурациллиновая	мазь	противомикробное	острая стадия
Банеоцин (1 г – 5000 ед. неомицина сульфата, 250 ед. бацитрацина)	порошок для наружного применения, мазь	противомикробное	острая стадия
Микоспор (бифоназол)	раствор для наружного применения, крем	противогрибковое	острая стадия
Батрафен (циклопироксала оламин)	раствор для наружного применения, крем, пудра для местного применения	противогрибковое	вторичное инфицирование
Неодерм (грамицидин, неомицина сульфат, нистатин, триамцинолона ацетат)	крем	противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое, противозудное	вторичное инфицирование острая стадия
Клотримазол	крем	противогрибковое	острая стадия
Низорал (кетоконазол)	крем	противогрибковое	острая стадия
Экзодерил (нафтифина гидрохлорид)	раствор для наружного применения	противогрибковое	острая стадия
Ламизил (тербинафина гидрохлорид)	крем	противогрибковое	острая стадия
Целестодерм-В с гарамицином (1г – 1 мг бетаметазона валерата, 1 мг	крем	противовоспалительное, противомикробное	острая стадия

гентамицина сульфата)			
Гиоксизон (1г – 30 мг окситетрациклина гидрохлорида, 10 мг гидрокортизона ацетата)	мазь	противовоспалительное, противомикробное	острая стадия
Оксикорт (окситетрациклина хлорид, гидрокортизона ацетат)	мазь, аэрозоль для наружного применения	противовоспалительное, противомикробное	острая стадия
Полькортолон ТС (тримацинолон, тетрациклина гидрохлорид)	аэрозоль для наружного применения	противовоспалительное, противомикробное	острая стадия
Лотридерм (клотримазол, бетаметазон дипропионат)	крем	противовоспалительное, противогрибковое	острая стадия
Травокорт (изоконазола нитрат, дифлюкортолона – 21- валерат)	крем	противовоспалительное, противогрибковое	острая стадия
Микозолон (мазипредон, миконазол)	мазь	противовоспалительное, противогрибковое	острая стадия
Тридерм (бетаметазона дипропионат, клотримазол, гентамицин)	мазь, крем	противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое	острая стадия
Лоринден – С (флуметазона пивалат, клиохинол)	мазь	противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое	острая стадия
Дермозолон (преднизолон клиоинол)	мазь	противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое	острая стадия
Пимафукорт (натамицин, неомицин, гидрокортизон)	мазь, крем	противовоспалительное, противомикробное, противогрибковое	острая стадия
Фастин – 1 (нитрофурал, хлорамфеникол,	мазь	противомикробное, местно-анестезирующее	вторичное инфицирование острая и

бензокаин)			подострая стадии
Диоксиколь (диоксидин, тримекаин, метилурацил)	мазь	противомикробное, местно-анестезирующее, улучшающее регенерацию тканей	вторичное инфицирование
Левосин (хлорамфеникол, сульфадиметоксин, метилурацил, тримекаин)	мазь	противомикробное, местно-анестезирующее, улучшающее регенерацию тканей	вторичное инфицирован ие острая и подострая стадии
Куриозин (цинка гиалуронат)	гель, раствор для наружного применения	противовоспалительное, антибактериальное, улучшающее регенерацию тканей	вторичное инфицирование острая и подострая стадии
Ирикар	мазь	противовоспалительное, противозудное	острая и подострая стадии

Приложение 2

Характеристика лекарственных форм препаратов для наружной терапии АтД и способы их применения

Препарат	Действие	Способ применения
Присыпка (тальк, окись цинка, азотнокислый висмут)	Охлаждающее, противовоспалительное, противозудное действие, применяется при отсутствии мокнутия	Рассеивание ватой или через марлю
Примочки (растворы лекарственных веществ в дистиллированной воде – борная кислота 2%, нитрат серебра 0,1-0,25%, раствор фурациллина 0,01-0,05%)	Оказывает противовоспалительное действие, стимулирует эпителизацию. Применяется при наличии мокнутия, эрозивном процессе	4-5 слойную марлю смочить примочкой и положить на пораженный участок кожи

Растворы анилиновых красителей (водные и 1-2% спиртовые)	Оказывает противомикробное, противовоспалительное, подсушивающее действие, наносят на кожу в острую фазу воспаления, используются для вскрытия пузырьков и обработки пораженной кожи	Наносят тушированием тампоном, распылением
Болтушки – порошкообразные вещества в смеси с водой и глицерином, с водой и растительным маслом (жидкие или более густые)	Противовоспалительное, противозудное действие, применяются при воспалении без мокнутия	Перед нанесением на кожу необходимо взбалтывать
Паста (смесь лекарства в виде порошка и жировой основы в равной пропорции с добавлением нафталана, ихтиола, серы, дегтя)	Оказывает противовоспалительное, подсушивающее, смягчающее действие, применяют в период стихания острых воспалительных явлений, накладывают на мелкие эрозии	Наносят без фиксирующей повязки
Мазь – смесь лекарственного вещества (5-10%) (нафалан, резорцин, декспантенол) и жировой основы 90% (ланолиновое, вазелиновое или растительное масло)	Оказывает противовоспалительное, противозудное, смягчающее, отшелушивающее, эпителизирующее действие, используют в период стихания острых воспалительных явлений, а также на участки покраснения, мелкие эрозии	Наносят на очаг и поражения на 12-24 часа

Литература:

1. Атопический дерматит: рекомендации для практ. врачей /под ред. Р.М.Хайтова, А.А.Кубанова. – М.: Фармарус Принт, 2002. – 191с.
2. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика / Союз педиатров России. – М., 2004. – 47 с.
3. Атопический дерматит у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – №2-3. – С. 14-111.
4. Беляева Л.М., Войтова Е.В., Микульчик Н.В. Тактика наружной терапии при атопическом дерматите у детей / Учебно-методическое пособие / Минск, 2011. – 34 с.
5. Беляева Л.М. Атопический дерматит и аллергический ринит у детей и подростков / Л.М. Беляева – Минск: ООО «В.И.З.А.ГРУПП», 2006. – С. 8 – 135.
6. Геппе, Н.А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики / Н.А.Геппе, В.А.Ревякина. – М.: Миклош, 2002. – 120 с.
7. Казначеева Л.Ф., Молокова А.В. Атопический дерматит у подростков, особенности клинического течения, дифференциальная диагностика, терапия, профилактика //Materia Medica. 2002; С.- 3-15
8. Короткий, Н.Г. Атопический дерматит у детей / Н.Г. Короткий. – Тверь: Триада, 2003. – 236 с.
9. Клинический протокол диагностики, лечения и профилактики атопического дерматита //Приказ Министерства здравоохранения РБ №142 от 25.02.2008. – Минск, 2008
10. Пампура А. Н., Погомий Н. Н. Роль пищевых добавок в развитии аллергических реакций у детей. Терапевтические подходы // Леч.врач. – 2003 - №4. –С.61-63.
11. Пищевая аллергия / С.В.Федорович, В.А.Жарин. – Мн.:Харвест, 2007. – 352с.
12. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: осложненные формы // Лечащий Врач. 2003, № 3, с. 53–56.
13. Феденко Е. С. Факторы риска развития атопического дерматита //Леч.врач. – 2002. - №4.- С. 20 – 23.
14. Edwards, A. Mechanism of allergic disease / The Year in Allergy 2003 / eds. S.Holgate, S.Arshad. – Oxford, 2003. – P. 83 – 100.
15. Goldman, A.S. Association of atopic diseases with breast-feeding: food allergens, fatty acids, and evolution / A.S.Goldman // J. Pediatr. – 1999. –Vol. 134, №1. – P. 5 – 7.
16. Leung D. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention//J. Allergy. Clin. Invest. 2000; 105: 860–876.
17. Simpson, E.L. Atopic dermatitis / E.L. Simpson, J.M.Hanifin // Med. Clin. North. Am. – 2006. –Vol.90, №1. – P. 149-67.

Учебное издание

Беляева Людмила Михайловна
Войтова Елена Всеволодовна
Микульчик Наталья Владимировна
Буза Дмитрий Викторович

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л.М. Беляева

Подписано в печать 23. 12. 2014. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,91. Уч.- изд. л. 2,24. Тираж 100 экз. Заказ 72.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.