20. *Заваденко Н.Н.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей. Медицинский совет. 2007; 2: 65–70.
21. *Pennington J, Ozonoff S.* Executive functions and developmental psychopathology. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 1996; 37: 51–87.
22. *Voeller KK.* What can neurological model of attention, intention, and arousal tell us about Attention Deficit Hyperactivity Disorder? J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1991; 3: 209–216.
23. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM–V). American Psychiatric Association. Washington, 2013: 947.
24. *Bruce B, Kirkland S, Waschbusch D.* The relationship between childhood behaviour disorders and unintentional injury events. Paediatrics & Child Health. 2007; 12 (9): 749–754.
25. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СтП, 1994: 208.
26. *Purvis KL, Tannock R.* Language abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder, reading disabilities, and normal controls. J. Abnorm. Child Psychol. 1997; 25 (2): 133–144.
27. *Баркли Р.А.* Дети с вызывающим поведением. Клиническое руководство по обследованию ребенка и тренингу родителей: Пер. с англ. М.: Теревинф, 2011: 272.
28. *Кузнецова Л.Э., Гладько В.В.* Психологические особенности детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, условия их психокоррекции. Молодой ученый. 2016; 7: 327–331.
29. *Чутко Л.С.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. СПб.: Хока, 2007: 136.
30. *Брязгунов И.П., Касатикова Е.В.* Непоседливый ребенок, или все о гиперактивных детях. М.: Издательство Института психотерапии, 2001.
31. *Лурия А.Р.* Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973.
32. *Глозман Ж.М., Шевченко И.А., Глозман Ж.М., Шевченко И.А.* Проблема синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и подходы к его коррекции. Вестник КемГУ. 2013; 1; 3 (55): 129–135.
33. *Дробижев М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В., Антохин Е.Ю.* Феномен аминофенилмасляной кислоты. Российский медицинский журнал. 2016; 17: 1–7.
34. *Лукушкина Е.Ф., Карпович Е.И., Чабан О.Д.* Аминофенилмасляная кислота (Анвифен): клинико-фармакологические аспекты и опыт применения в детской неврологии. Российский медицинский журнал. 2014; 3: 228–231.
35. *Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С.* Астенические расстройства у детей и подростков: Клиническая гетерогенность и их дифференцированная терапия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 12: 99–103.
36. *Зыков В.П., Комарова И.Б.* Возможность использования аминофенилмасляной кислоты в практике детского невролога. Российский медицинский журнал. Педиатрия. 2013; 24: 1166–1167.
37. *Зыков В.П., Айвазян С.О., Ширяев Ю.С.* Дифференциальная диагностика гиперкинезов с эпилептическими приступами у детей. Российский медицинский журнал. Педиатрия. 2012; 2: 41–45.
38. *Шахова Е.Г.* Результаты комплексного лечения больных сенсоневральной тугоухостью с применением Фенибута. Российская оториноларингология. 2008; 1 (32): 22–25.
39. *Есин Р.Г., Есин О.Р., Шамсутдинова Р.Ф.* Современные подходы к коррекции дезадаптационных (психовегетативных) расстройств у детей и подростков с головной болью напряжения. Педиатрия. 2015; 1: 105–111.
40. *Correia Filho AG, Bodanese R, Silva TL, Alvares JP, Aman M, Rohde LA.* Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescent with moderate mental retardation. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2005; 44 (8): 748–755.
41. *Сухотина Н.К.* Гиперкинетические расстройства у детей и подростков. В кн.: Детская и подростковая психиатрия: Клинические лекции для профессионалов. Ю.С. Шевченко, ред. М.: МИА, 2011: 516–537.
42. *Altin M, El-Shafei AA, Yu M, Desaiah D, Treuer T, Zavadenko NN, Gao HY.* Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder: functional outcomes in children and adolescents from non-Western countries. Drugs in Context. J. Interventions Clin. Pract. 2013; 212–260: 1–12. Doi: 10.7573/dic.212260 www.drugsincontext.com (open access).
43. *Шевченко Ю.С.* Коррекция поведения детей с гиперактивностью и психопатоподобным синдромом: Практическое руководство для врачей, психологов и педагогов. 2-е изд. М.: Вита-Пресс, 1997: 52.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-122-127
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-122-127

Н.Г. Короткий[1,2], А.С. Боткина[1,2]

КОРНЕОТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

[1]ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, [2]ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, РФ

Атопический дерматит (АтД) является одним из самых распространенных заболеваний, сопровождающихся нарушением целостности эпидермиса и снижением его барьерных свойств. В последние десятилетия отмечаются неуклонный рост и трансформация АтД в более тяжелое

Контактная информация:
Короткий Николай Гаврилович – д.м.н., проф., зав. каф. дерматовенерологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, зав. дерматовенерологическим отделением ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
Адрес: Россия, 119997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (916) 737-01-49, **E-mail:** kng40@mail.ru
Статья поступила 6.09.19, принята к печати 20.09.19.

Contact Information:
Korotkiy Nikolai Gavrilovich – MD., prof., head of Dermatovenereology Department, Pediatrics Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; head of Dermatovenereology Department, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 119997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
Tel.: (916) 737-01-49, **E-mail:** kng40@mail.ru
Received on Sep. 6, 2019, submitted for publication on Sep. 20, 2019.

и торпидное к проводимой стандартной терапии заболевание. Патогенез АтД сложен, однако можно выделить три основные звена: нарушение строения эпидермиса, дефект врожденного иммунитета, приводящий к более частым вторичным инфекциям, дисбаланс иммунного ответа, обусловливающий преобладание Th2-ответа на любое антигенное воздействие. Структурная аномалия кожи пациентов с АтД, как следствие мутации генов дермального ответа и дефицита филаггрина, приводит к повышенной проницаемости эпидермиса, избыточной трансэпидермальной потере воды, развитию ксероза и эпикутанной сенсибилизации. Последняя, в свою очередь, является основой феномена «атопического марша» – определенной последовательности развития симптомов атопической болезни, всегда начинающейся с поражения кожи и заканчивающейся формированием аллергического ринита и бронхиальной астмы. В свете вышесказанного становится понятной важность корнеотерапии при АтД, основной задачей которой является восстановление структурной и функциональной целостности эпидермального барьера.

Ключевые слова: *эпидермальный барьер, атопический дерматит, дети, корнеотерапия, эмоленты.*

Цит.: *Н.Г. Короткий, А.С. Боткина. Корнеотерапия при атопическом дерматите у детей. Педиатрия. 2019; 98 (5): 122–127.*

N.G. Korotkiy[1,2], A.S. Botkina[1,2]

CORNEOTHERAPY FOR ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

[1]Pirogov Russian National Research Medical University; [2]Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common diseases accompanied by epidermis integrity lesion and decrease of its barrier properties. In recent decades, there was a steady growth and transformation of AD into a more severe disease, torpid to standard therapy. AD pathogenesis is complex, however, three main links can be distinguished: epidermis structure lesion, defect in innate immunity, leading to more frequent secondary infections, an imbalance in the immune response, which cause the predominance of Th2 response to any antigenic effect. Skin structural abnormality of patients with AD, as a result of mutations in dermal response genes and filaggrin deficiency, leads to increased epidermis permeability, excessive transepidermal water loss, the development of xerosis and epicutaneous sensitization. The latter, in turn, is the basis of «atopic march» phenomenon – a certain sequence of atopic disease symptoms development, always starting with skin lesions and ending with allergic rhinitis and bronchial asthma formation. All of the above confirms the importance of corneotherapy for AD, that which primarily restores the structural and functional integrity of epidermal barrier.

Keywords: *epidermal barrier, atopic dermatitis, children, corneotherapy, emollients.*

Quote: *N.G. Korotkiy, A.S. Botkina. Corneotherapy for atopic dermatitis in children. Pediatria. 2019; 98 (5): 122–127.*

Многие воспалительные дерматозы сопровождаются нарушением целостности эпидермиса и снижением его барьерных свойств. Основной задачей структурно неповрежденного эпидермиса являются защита от внешней агрессии и поддержание гомеостаза. Эта непростая задача обеспечивается роговым слоем, состоящим из корнеоцитов («кирпичи»), межклеточными липидами («цемент») и десквамацией корнеоцитов. Роговой слой с плотно прилегающими и соединенными десмосомами корнеоцитами препятствует проникновению в организм антигенов, а адекватная по скорости десквамация позволяет своевременно удалять с поверхности кожи патогенные микроорганизмы, аллергены и токсины. Сбалансированный по составу липидный слой также ограничивает для патогенов проницаемость эпидермиса.

Наиболее часто встречающимся из данной группы заболеваний является атопический дерматит (АтД) [1, 2]. Заболеваемость АтД в последние годы неуклонно растет и регистрируется у 15–20% детского и 2–10% взрослого населения планеты [3]. Обусловлено это целым рядом факторов:

- почти повсеместным ухудшением экологической обстановки, особенно в мегаполисах;
- бурным развитием промышленности и недостаточным соблюдением природоохранительных мер;
- бесконтрольным использованием медикаментов, особенно обладающих дюрантным воздействием;
- широким и зачастую неоправданным использованием косметики и бытовой химии;
- значительным сокращением сроков грудного вскармливания и использованием его заменителей, изменением характера питания во всех возрастных группах;
- появлением новых аллергенов;

• уменьшением инфекционного бремени – так называемой гигиенической теорией.

Помимо увеличения количества пациентов, страдающих данным заболеванием, нарастают степень тяжести и торпидность к проводимой стандартной терапии.

По современным представлениям, АтД – это хроническое зудящее заболевание кожи с рецидивирующим течением. В превалирующем большинстве случаев АтД является стартом «атопического марша», приводящего впоследствии к аллергическому поражению бронхолегочной и пищеварительной систем.

В основе «атопического марша» лежит феномен эпикутанной сенсибилизации, обусловленный врожденным дефектом кожи при АтД, приводящим к ее повышенной проницаемости для антигенов [4, 5]. В результате этого антигенпрезентирующие клетки имеют возможность для более длительного и плотного контакта с аллергенами, что приводит к иммунному ответу и развитию аллергического поражения различных органов и систем.

Патогенез дерматоза чрезвычайно сложен и до конца не изучен, но можно выделить три основных звена [6, 7]:

1) дефект образования рогового слоя эпидермиса в связи с мутациями в генах дермального ответа;

2) патология врожденного иммунитета, обусловливающая легкость возникновения вторичного инфицирования;

3) нарушение иммунной регуляции, заключающееся в изменении соотношения субпопуляций Т-хелперных клеток в пользу фенотипа Th2, приводящая к повышению выработки ИЛ4, 5, избыточному синтезу IgE.

Кожа людей, страдающих АтД, характеризуется чрезмерной сухостью, нарушением целостности эпидермального барьера, и, как следствие, избыточной трансэпидермальной потерей влаги (ТЭПВ) и повышенной чувствительностью к различным раздражающим факторам [8, 9]. Основной причиной повышенной проницаемости кожи являются мутации в генах дермального ответа, которые кодируют различные структурные белки эпидермиса, в частности филаггрин, являющийся ключевым белком, регулирующим дифференцировку клеток эпидермиса и обеспечивающим поддержание водного баланса между окружающей средой и кожей. Он формируется в зернистых клетках эпидермиса, где под воздействием протеолитических ферментов профилаггрин кератогиалиновых гранул расщепляется на молекулы филаггрина. В дальнейшем также под воздействием протеаз филаггрин распадается на аминокислоты, образующие натуральный увлажняющий фактор, играющий решающую роль в поддержании pH-баланса и антибактериальной защиты кожи. Кроме того, филаггрин связывается с кератиновым цитоскелетом, приводя к коллапсу зернистых клеток в плоские безъядерные чешуйки. Получившийся роговой слой является барьером, предотвращающим не только потерю воды, но и проникновение аллергенов и инфекционных агентов [10]. Дефект филаггрина приводит к нарушению формирования корнеоцитов, дисбалансу липидного слоя и нарушению барьерной функции кожи [11]. Повышенная рыхлость и проницаемость кожи способствуют избыточной потере жидкости, развитию ксероза и воспалительного ремоделирования эпидермиса.

Повышенная ТЭПВ у пациентов с АтД не только приводит к развитию ксероза, но и обостряет, а по некоторым исследованиям, провоцирует зуд: расчесы в результате травматизации эпидермиса усугубляют воспаление, которое, в свою очередь, усиливает зуд и расчесы – возникает патологический зудо-расчесочный круг. Также отличительной чертой кожи пациентов с АтД является особенность иннервации, обусловливающая более длительное ощущение зуда и плохую регенераторную способность. Проведенные исследования доказали, что даже видимо неизмененная кожа пациентов с АтД имеет существенные отличия от здоровой кожи (табл. 1).

Следовательно, адекватное увлажнение кожи и восстановление ее барьерной функции являются ключевыми компонентами наружной терапии АтД и залогом длительной устойчивой ремиссии.

Первым шагом в терапии АтД является уменьшение влияния триггерных факторов внешней среды, приводящих к усилению сухости и зуда кожи, травматизации кератиноцитов и, как следствие, провоцирующих воспаление (аллергены, физические и химические факторы). Достигается это путем грамотной элиминационной программы, обучением пациентов, правильным выбором очищающих средств, медикаментозной и наружной терапией.

Основными целями медикаментозной терапии АтД являются [12, 13]: 1) нормализация целостности рогового слоя – корнеотерапия; 2) купирование воспаления; 3) уменьшение зуда; 4) профилактика вторичного инфицирования.

Для удобства выбора объема вмешательства применяется ступенчатая терапия в зависимости от периода АтД и тяжести кожных/системных проявлений (табл. 2).

Как видно из вышеизложенного, во все периоды заболевания основу лечения составляет достаточное увлажнение кожи – корнеотерапия, целью которой является восстановление целостности и функциональной активности эпидермального барьера [14, 15]. Впервые теория корнеотерапии была озвучена в конце прошлого века американским дерматологом Альбертом Клигманом, сформулировавшим ее основной принцип: лечение «снаружи внутрь» (outside-in therapy), идущий вразрез с существующим до этого принципом «изнутри наружу» (inside-out therapy). По мнению автора, такое лечение не

Таблица 1

Сравнительная характеристика кожи здорового человека и пациента с АтД

Показатели	Здоровая кожа	Кожа при АтД, ремиссия	Кожа при АтД, обострение
Воспаление	Нет	Слабое	Умеренное/сильное
ТЭПВ	Норма	Увеличена в 2 раза	Увеличена в 4 раза
Пролиферативная активность эпидермиса	Норма	↑	↑↑↑
Липидный состав эпидермиса	Не изменен: церамиды, холестерин и жирные кислоты в пропорциях – от 1:1:1 до 3:1:1	↓ церамидов	↓ общих липидов, фосфолипидов, церамидов, ↑ стеролов
Экспрессия филаггрина	Не нарушена	↓	↓↓↓
Профилометрия	Норма	↓	↓↓

Таблица 2

Ступенчатая терапия АтД [12]

Степень тяжести/ступень	Лечебные мероприятия
Ступень I ремиссия (ксероз кожи)	Базисная терапия: уход за кожей, эмоленты, элиминационные мероприятия Образовательные мероприятия
Ступень II легкая степень тяжести: SCORAD<20 баллов	Базисная терапия: уход за кожей, эмоленты, элиминационные мероприятия Системные антигистаминные препараты 2-го поколения Топические кортикостероиды низкой и средней активности Топические ингибиторы кальциневрина Образовательные мероприятия
Ступень III средняя степень тяжести: SCORAD 20–40 баллов	Базисная терапия: уход за кожей, эмоленты, элиминационные мероприятия Системные антигистаминные препараты 2-го поколения Топические кортикостероиды средней и высокой активности Топические ингибиторы кальциневрина Образовательные мероприятия
Ступень IV тяжелая степень тяжести: SCORAD>40 баллов	Базисная терапия: уход за кожей, эмоленты, элиминационные мероприятия Системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин А, азатиоприн) Топические кортикостероиды средней и высокой активности, топические ингибиторы кальциневрина, системные антигистаминные препараты 2-го поколения, фототерапия Образовательные мероприятия

уступает в эффективности, имея при этом значительно меньше системных и побочных проявлений.

Корнеотерапия включает в себя ежедневное очищение кожи и уход за ней с применением увлажняющих средств. Очищение кожи при АтД играет важную роль, так как позволяет удалять с ее поверхности бытовые, эпидермальные и пыльцевые аллергены, избыток роговых чешуек, а также подготовить к нанесению лекарственных средств и предотвратить инфицирование. Неправильно подобранные очищающие средства могут повреждать белки и липиды эпидермиса, вызывая ощущение сухости и стянутости, усиливать зуд и раздражение. Моющие средства с нейтральной или слабокислой pH за счет минимальной реакции со структурными компонентами кожи практически не повреждают ее, обеспечивая мягкое очищение и увлажнение.

Ведущую роль в корнеотерапии играют увлажняющие средства – эмоленты, обладающие различными эффектами: одни из них доставляют и удерживают воду в кожу, другие помогают сохранить имеющуюся в ней влагу путем создания на поверхности тонкой обволакивающей пленки [16]. Некоторые из современных эмолентов содержат в своем составе физиологические липиды, служащие для кератиноцитов источником создания церамидов и восстановления водно-липидной мантии. По основному механизму воздействия на эпидермис эмоленты можно подразделить на несколько классов:

1) с окклюзионным действием: за счет создания на поверхности эпидермиса тонкой водонепроницаемой пленки предотвращают избыточную ТЭПВ, увеличивают влажность кожи. Таким свойством обладают вазелин, парафин и силикон. Существенным недостатком, ограни-

чивающим их применение, являются ощущение липкости кожи, развитие фолликулита и риск перегрева;

2) с гигроскопическим действием: за счет повышения осмотического давления удерживают воду в толще эпидермиса, делая его влажным и более эластичным. Наиболее часто используемыми веществами являются мочевина, аминокислоты, гиалуроновая кислота, компоненты естественного увлажняющего фактора и глицерин. Недостатком являются кратковременность эффекта и кратковременное раздражающее действие;

3) с репаративным действием: восстанавливают липидный слой кожи за счет входящих в состав средств эссенциальных липидов, являющихся структурными аналогами липидов эпидермиса;

4) с регенерирующим действием: ускоряют процесс заживления поврежденного эпидермиса за счет витаминов и микроэлементов, а также декспантенола в своем составе.

Различные формы эмолентов – средства для купания, лосьоны, крема, мази – позволяют применять персонализированный подход к пациентам. Грамотная комбинация эмолентов с различными эффектами позволит не только уменьшить проявления ксероза кожи, но и ускорить репарацию эпидермиса, купировать зуд и приблизить наступление ремиссии заболевания. Также это поможет избежать полипрагмазии и стероидофобии, что особенно важно в педиатрической практике [17].

Для повышения эффективности использования увлажняющих средств необходимо придерживаться определенных правил:

- кратность: наносить их так часто, как это требуется конкретному пациенту (минимально – 2 раза в день);
- количество: минимально – 250 г/нед;
- очередность: эмоленты в форме крема наносят за 15 мин до топических противовоспалительных средств, а в форме мази – через 15 мин после [18];
- сезонность: в зимнее время года рекомендовано увеличение количества средств, содержащих липиды [19];
- комплексность: рекомендуется использовать эмоленты совместно со специальными очищающими средствами, содержащими увлажняющие и питательные компоненты.

Из вышесказанного становится очевидным, что включение в комплексную терапию АтД увлажняющих средств является патогенетически обоснованным. В настоящее время на отечественном рынке представлен широкий спектр эмолентов. Достойное место среди них занимают продукты серии Atopic® отечественного производства (ОАО «Аванта»), разработанные для ухода за кожей пациентов с АтД и включающие успокаивающие (крем и крем-стик), увлажняющие (крем для ежедневного ухода) и очищающие (гель для купания) средства, что позволяет использовать их как в период обострения, так и ремиссии. Все средства серии Atopic® имеют уникальный и сбалансированный состав, включающий D-пантенол, α-бисаболол, бетаин, витамин Е и специальный запатентованный компонент STIMUTEX® AS (Pentapharm, Швейцария), предупреждающий развитие аллергических реакций.

Эффективность применения продуктов серии Atopic® у детей с АтД доказана рядом клинических испытаний. В частности, в открытом двухнедельном исследовании, проведенном на базе отделения аллергии и иммунопатологии кожи ГНЦ «Института иммунологии» ФМБА России, была подтверждена высокая клиническая эффективность средств серии базового ухода Atopic® при лечении пациентов с АтД. В ходе наблюдения отмечены более раннее, чем обычно, уменьшение гиперемии, сухости и зуда кожи, снижение интенсивности высыпаний и значительное улучшение качества жизни пациентов. Также была зафиксирована хорошая переносимость препаратов пациентами [20]. В другом открытом исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге, на основании 30-дневного наблюдения за 50 пациентами с АтД в возрасте от 6 мес до 18 лет, на основании динамики индекса SCORAD, потребности в топических противовоспалительных средствах и учета числа обострений были получены только хорошие и отличные результаты, а большинство пациентов подчеркнуло высокие органолептические свойства лечебной косметики серии Atopic®. Кроме того, исследователи отметили существенную экономическую выгоду: итоговая сумма расходов за месяц лечения средствами серии Atopic® была сопоставима со стоимостью одной упаковки увлажняющего крема некоторых из производителей лечебной косметики. Все вместе это значительно повышало комплаентность к проводимому лечению и способствовало более длительной ремиссии [21].

Восстановление барьерной функции кожи при АтД является важным аспектом реабилитации детей с АтД, препятствует возникновению воспалительного ремоделирования эпидермиса и способствует длительной устойчивой ремиссии. Многими исследователями доказано, что раннее применение современных эмолентов у детей из группы риска по развитию АтД за счет профилактики избыточной ТЭПВ существенно снижает риск развития атопических заболеваний [22]. Таким образом, целостный, прочный и эластичный роговой слой кожи является надежной защитой от агрессивного воздействия окружающей среды и повышенной потери воды.

Финансирование: *авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки при проведении исследования, анализе результатов и написании статьи, о которой следует сообщить.*

Конфликт интересов: *авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.*

Korotkiy N.G. 0000-0001-5349-7346
Botkina A.S. 0000-0001-6890-2041

Литература

1. *Невозинская З.А., Плиева К.Т., Корсунская И.М.* Возможности контроля над течением атопического дерматита. Consilium Medicum. 2016; Дерматология: 49–53.

2. *Макаренко Л.А.* Неинвазивная диагностика в дерматологии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 2: 40–45.

3. *DaVeiga SP.* Epidemiology of atopic dermatitis: a review. Allergy Asthma Proc. 2012; 33 (3): 227–234.

4. *Киндеева Е.Т., Варламов Е.Е., Пампура А.Н.* Функциональное состояние кожного барьера у детей с атопическим дерматитом. Российский аллергологический журнал. 2013; 1: 52—57.

5. *Shen CY, Lin HK, Lin CH, Fu LS, Fu YC.* The natural course of eczema from birth to age 7 years and the association with asthma and allergic rhinitis: a population-based cohort study. Allergy and Asthma Proceedings. 2013; 34 (1):78–83.

6. *Wollenberg A, Feichtner K.* Atopic dermatitis and skin allergies – update and outlook. Allergy. 2013; 68 (12): 1509–1519.

7. *Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW.* Atopic dermatitis as a systemic disease. Clinical Dermatology. 2014; 32 (3): 409–413.

8. *Kubo A, Nagao K, Amagai M.* Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. J. Clin. Invest. 2012; 122: 440–447.

9. *Kezic S, Novak N, Jakasa I, Jungersted JM, Simon M, Brandner JM, Middelkamp-Hup MA, Weidinger S.* Skin barrier in atopic dermatitis. Front. Biosci. 2014; 1 (19): 542–556.

10. *Thyssen JP, Stender SM.* Filaggrin loss-of-function mutation R501X and 2282del4 carrier status is associated with fissured skin on the hands: results from a cross-sectional population study. Br. J. Dermatol. 2012; 166 (1): 46–53.

11. *McGrath J.* A Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters. J. Invest. Dermatol. 2012; 132 (1): 10–11.

12. *Короткий Н.Г.* Современная наружная и физиотерапия дерматозов. М.: «ЭкЗамин», 2007.

13. *Kligman AM.* Corneobiology and corneotherapy – a final chapter. Int. J. Cosmet. Sci. 2011; 33 (3): 197–209.

14. *Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н.* Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней. Клиническая дерматология и венерология. 2006; 4: 98–101.

15. *Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, Bras W, Portale G, Caspers PJ, Vreeken RJ, Kezic S, Lavrijsen AP, Bouwstra JA.* Lamelar lipid and ceramide composition in the stratum corneum of patients with atopic eczema. Nat. Genet. 2011; 44 (2): 207–214.

16. *Proksch E.* The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin. Skin Pharmacol. Physiol. 2008; 21 (2): 75–80.

17. *Simpson E.* Improvement of skin barrier function in atopic dermatitis patients with a new moisturizer containing a ceramide precursor. J. Dermatol. Treat. 2013; 24: 122–125.

18. *Kownacki S.* The importance of emollients in treating the increasing incidence of atopic eczema. Nurs. Times. 2009; 105 (28): 18–22.

19. *Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, Sch fer T, Schwennesen T, Seidenari S, Simon D, Ständer S, Stingl G, Szalai S, Szepietowski JC, Taïeb A, Werfel T, Wollenberg A, Darsow U; European Dermatology Forum (EDF); European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); European Federation of Allergy (EFA); European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD); European Society of Pediatric Dermatology (ESPD); Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN).* Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part I. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012; 26: 1045–1060.

20. *Елисютина О.Г., Литовкина А.О., Феденко Е.С.* Опыт использования современных средств по уходу за кожей серии Атопик® у детей с атопическим дерматитом. Российский аллергологический журнал. 2017; 2: 76–81.

21. *Камаев А.В., Трусова О.В., Ляшенко Н.Л., Макарова И.В.* эмоленты в терапии атопического дерматита у детей: анализ клинической и фармакоэкономической эффективности. Российский аллергологический журнал. 2017; 4-5: 96–105.

22. *Simpson E, Chalmers J, Hanifin J, Thomas KS, Cork MJ, McLean WI, Brown SJ, Chen Z, Chen Y, Williams HC.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 134: 818–823.

РЕФЕРАТЫ

ПРИЕМ АНТИБИОТИКОВ В МЛАДЕНЧЕСТВЕ И НЕДОНОШЕННОСТЬ СВЯЗАНЫ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПЕРВЫЙ ГОД ЖИЗНИ

Задача исследования – оценить распространенность функциональных желудочно-кишечных расстройств (ФЖКР) на первом году жизни и влияние различных неонатальных факторов на развитие ФЖКР. Проведено проспективное когортное многоцентровое исследование, включающее новорожденных, наблюдаемых с рождения до 1 года. Учитывались гестационный возраст, применение антибиотиков в неонатальном периоде, продолжительность госпитализации, способ родов, вес при рождении и схема кормления. ФЖКР были классифицированы в соответствии с Римскими критериями III и оценены в возрасте 1, 3, 6 и 12 месяцев. Результаты: из 1152 зарегистрированных новорожденных 934 (81,1%) завершили исследование. 302 (32%) родились недоношенными, 320 (34%) получали лечение антибиотиками в младенчестве, и у 718 (76,9%) было по крайней мере 1 ФЖКР согласно Римским критериям III (443 [47,4%] детские колики, 374 [40%] срыгивания, 297 [31,8%] детская дисхезия, 248 [26,6%] функциональные запоры и 34 [3,6%] функциональная диарея) в течение первого года жизни. Доля недоношенных новорожденных с ФЖКР (86%) была значительно выше по сравнению с детьми, родившимися в срок (72,5%) (χ^2= 21,3, p=0,0001). При многофакторном анализе недоношенность и прием антибиотиков в младенчестве достоверно ассоциировались как минимум с 1 ФЖКР. Выводы: на основании длительного наблюдения и отчетов родителей выявлена высокая распространенность ФЖКР в обследованной когорте. Преждевременные роды и использование антибиотиков в первые месяцы жизни связаны с повышенной частотой возникновения ФЖКР, особенно детских колик и срыгиваний. В данной выборке кесарево сечение и режим питания в течение первого месяца жизни стали дополнительными факторами риска развития дисхезии и функциональной диареи у детей. Другие неонатальные факторы, связанные с ФЖКР, требуют дальнейшего изучения.

Maria Elisabetta Baldassarre, Antonio Di Mauro, MD, Nicola Laforgia, Silvio Tafuri, Francesco Paolo Bianchi, Enzo Dattoli, Lucia Morando, Licia Pensabene, Fabio Meneghin, Dario Dilillo, Valentina Mancini, Valentina Talarico, Francesco Tandoi, Gianvincenzo Zuccotti, Massimo Agosti. The Journal of Pediatrics. 2019; 212: 44–51.