https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200813

BY-NC-SA 4.0

ОБЗОР

Аллергические заболевания в раннем возрасте

К.С. Мельникова, Е.Д. Кувшинова✉, В.А. Ревякина
ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Аннотация
В последние годы отмечен резкий рост встречаемости аллергических заболеваний (АЗ), в основном в странах с высоким уровнем развития. Особенно отмечен рост распространения АЗ у детей раннего возраста, среди которых наиболее распространены кожные и гастроинтестинальные проявления аллергии. К ним относятся атопический дерматит (АтД), крапивница, желудочно-кишечные проявления, ассоциированные в большинстве случаев с пищевой аллергией, а также контактный аллергический дерматит, инсектная аллергия. Ведущим механизмом развития является иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованные реакции. Выделяют три основных фактора, предрасполагающих к АЗ: генетический, непосредственный контакт с аллергеном и внешние средовые факторы. В статье рассматриваются причины, проявления, методы диагностики и терапии ряда аллергических заболеваний: крапивницы, аллергического контактного дерматита, инсектной аллергии.

Ключевые слова: аллергические заболевания, атопический дерматит, крапивница, аллергический контактный дерматит, инсектная аллергия, дети
Для цитирования: Мельникова К.С., Кувшинова Е.Д., Ревякина В.А. Аллергические заболевания в раннем возрасте. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 2: 141–145. DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200813

REVIEW

Allergic diseases at an early age

Ksenya S. Melnikova, Elena D. Kuwshinowa✉, Vera A. Reviakina
Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

Abstract
In recent years, there has been a sharp increase in the incidence of allergic diseases (ADs), mainly in countries with a high level of development. Particularly noted is the increase in the prevalence of AZs in young children, among which cutaneous and gastrointestinal manifestations of allergy are the most common. These include atopic dermatitis (ATD), urticaria, gastrointestinal manifestations associated in most cases with food allergy, as well as contact allergic dermatitis, and insect allergy. The leading mechanism of development is immunoglobulin E (IgE)-mediated reactions. There are three main factors that predispose to AZ: genetic, direct contact with an allergen, and external environmental factors.
The article deals with the causes, manifestations, therapy and diagnosis of a number of allergic diseases: urticaria, allergic contact dermatitis, insect allergy and some methods of therapy.

Keywords: allergic diseases, atopic dermatitis, urticaria, allergic contact dermatitis, insect allergy, children
For citation: Melnikova KS, Kuwshinowa ED, Reviakina VA. Allergic diseases at an early age. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021; 2: 141–145.
DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200813

В последние несколько десятилетий отмечен резкий рост встречаемости аллергических заболеваний (АЗ), в основном в странах с высоким уровнем развития, как экономическим, так и социальным. Особенно отмечен рост распространения АЗ у детей раннего возраста, среди которых наиболее распространены кожные и гастроинтестинальные проявления аллергии. К ним относятся атопический дерматит (АтД), крапивница, желудочно-кишечные проявления, ассоциированные в большинстве случаев с пищевой аллергией. У детей раннего возраста могут также наблюдаться контактный аллергический дерматит, инсектная аллергия. Ведущим механизмом развития является иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованные реакции. Выделяют и смешанные типы аллергических реакций – IgE- и не-IgE-опосредованные в виде аллергического эозинофильного эзофагита, энтероколита, а также не-IgE-опосредованные реакции в виде энтероколита и проктоколита, энтеропатии на пищевой белок.

Выделяют три основных фактора, предрасполагающих к АЗ: генетический, непосредственный контакт с аллергеном и внешние средовые факторы. Один из значимых факторов риска развития АЗ у детей – семейная предрасположенность, прогностически важными являются наличие какой-либо атопии у матери, а также генетические маркеры аллергии. В большинстве случаев у детей с предрасположенностью к атопии чаще всего развивается АтД, дебют которого приходится на первые месяцы жизни.

Атопический дерматит

АтД является мультифакторным воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением, сезонностью проявлений, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. Важную роль играет наследственность. Часто при сборе анамнеза выясняется, что родственники страдают различного рода атопией (бронхи-

Информация об авторах / Information about the authors

✉*Кувшинова Елена Дмитриевна* – ст. науч. сотр. отд-ния аллергологии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». E-mail: len.kuwshinowa@yandex.ru

Мельникова Ксения Сергеевна – аспирант отд-ния аллергологии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». E-mail: melnikova_ksenya85@bk

Ревякина Вера Афанасьевна – д-р мед. наук, проф., зав отд-нием аллергологии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». E-mail: 5356797@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1149-7927

✉*Elena D. Kuwshinowa* – Senior Research Officer, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. E-mail: len.kuwshinowa@yandex.ru

Ksenya S. Melnikova – Graduate Student, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. E-mail: melnikova_ksenya85@bk

Vera A. Reviakina – D. Sci. (Med.), Prof., Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. E-mail: 5356797@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1149-7927

https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200813

альная астма, поллиноз, пищевая аллергия, крапивница). АтД имеет характерную клиническую картину в виде возникновения кожного зуда, появления эритематозно-сквамозных высыпаний, также с распространением кожного процесса возможно появление папул, везикул, экссудации, лихеноидных папул, экскориаций. Как правило, дебют АтД приходится на ранний и дошкольный возраст. Течение заболевания у детей сопровождается увеличением продукции общего и специфических IgE у 48,9% [2]. У детей с более тяжелым течением АтД наблюдается высокий уровень общего IgE, особенно у детей, у которых зарегистрирована поливалентная сенсибилизация по IgE-типу, преобладает эксудативная форма, отмечается раннее начало, в первые месяцы жизни. Течение заболевания рецидивирует с обострениями в осенне-зимний период. Доказано, что не-IgE-опосредуемый тип АтД выявляется у детей старше 1 года, проявления заболевания не связаны с сезонностью; преобладают эритематозная и эритемосквамозная формы, отмечается лихенификация. Исследованиями показало, что, в случае если дерматит протекает достаточно тяжело и плохо поддается местному лечению, главной причиной АтД является пищевая аллергия. При более пристальном лабораторном аллергологическом обследовании чаще всего выявляется пищевая сенсибилизация к основным аллергенам (коровье молоко, яйца, рыба), а также к некоторым пыльцевым аллергенам, домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Первые месяцы жизни ребенка молоко является одним из первых возможных аллергенов. Среди больных АтД 85–90% детей страдают аллергией к белкам коровьего молока. Любой из элементов коровьего молока (β-лактоглобулин, казеин, α-лактоальбумин, бычий сывороточный альбумин) может быть аллергеном, следовые фракции которого часто присутствуют во многих пищевых продуктах промышленного производства. В последнее время увеличилось количество случаев аллергических реакций на злаковые и бобовые – рис, гречиху, овес, сою. Известно, что при выработке у матери грудного молока в его состав могут проникать пищевые белки, вызывая проявление клинических реакций, даже если ребенок не получал молочные смеси, еще не введен прикорм в виде каш или детских пюре.

Современные представления об оптимальном формировании пищевой толерантности подразумевают введение продуктов прикорма в возрасте ребенка не ранее 4 мес и не позже 6 мес. Каждый новый продукт вводят в питание ребенка с пищевой аллергией постепенно, на адаптацию к нему дается 1–2 нед. При острых проявлениях АЗ новые продукты в рацион питания не вводят. При выборе продукта для первого прикорма учитываются физическое развитие ребенка и состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При наличии у ребенка избыточной массы тела, склонности к запорам первым прикормом должно быть овощное пюре. Предпочтение отдается монокомпонентным пюре из овощей светлой окраски (кабачки, белокочанная, брюссельская, цветная капуста, брокколи, тыква). При недостаточном физическом развитии ребенка, наличии диареи первым прикормом являются каши. Для приготовления каш рекомендуют гречневую, рисовую, кукурузную, овсяную крупы. Если ребенок страдает пищевой аллергией к белку коровьего молока, то каши разводят водой или смесями на основе гидролизованного белка. Новый продукт впервые включается в рацион питания в количестве не более 5 мл (г) в утреннее кормление, чтобы в течение дня была возможность наблюдать за состоянием ребенка. В случае отсутствия аллергических реакций на новый продукт его объем увеличивают ежедневно на 10–30 г до достижения возрастного объема блюда в течение 5–7 дней. Строгий режим введения прикорма особенно рекомендован детям из семей с наследственной предрасположенностью к АЗ [3].

Как ЖКТ, так и кожа ребенка участвуют в формировании иммунного ответа, они первыми встречаются с аллергеном и реагируют на него. У детей с атопией синтезируются IgE-антитела к специфическим эпитопам (участкам белка) того или иного пищевого аллергена. Эти антитела связываются с высокоаффинными IgE-рецепторами на базофилах или тучных клетках разных органов, включая кожу, ЖКТ и респираторный тракт. В результате образования данного комплекса и активации рецепторов базофилы и тучные клетки начинают секретировать провоспалительные медиаторы, что в результате приводит к развитию воспаления и симптоматике [4, 5]. Это обстоятельство необходимо учитывать при диагностике и проведении терапии у конкретного пациента.

Диагноз АтД выставляется на основе данных анамнеза и клинического осмотра, при котором выявляются характерные для этого заболевания симптомы. Качественно собранный анамнез дает основания предположить этиологию и характер заболевания, прогноз. Важно при диагностике АтД в независимости от возраста использовать критерии J. Hanifin и соавт. [1, 6]. Для постановки диагноза АтД должно быть зарегистрировано 3 основных и минимум 3 дополнительных критерия. К обязательным критериям относят зуд, типичную морфологию и локализацию поражения кожи, хроническое рецидивирующее течение заболевания, наследственную предрасположенность к атопии.

На сегодняшний день лабораторные и инструментальные методы исследования носят вспомогательный характер. Определение в крови аллерген-специфических IgE может лишь свидетельствовать об атопическом генезе заболевания.

Крапивница

Крапивница – заболевание, характеризующееся развитием волдырей и/или ангиоотеков. Группа гетерогенных патологий, характеризующихся возникновением распространенной или ограниченной сыпи с первичным морфологическим элементом – зудящим волдырем различных размеров. Он представляет собой ограниченный отек дермального слоя кожи с характерной гиперемией по периферии и более бледным центральным участком. Размеры отека в диаметре могут колебаться от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Как правило, данное состояние имеет временный характер и исчезает в среднем через 12 ч. В случае распространения отечности на более глубокие дермальные слои, подкожную клетчатку и слизистую оболочку формируется ангионевротический отек. Причинами возникновения данной патологии у детей раннего возраста чаще всего является пища, в частности белок коровьего молока как первый продукт прикорма. Конечно, факторов, влияющих на возникновение крапивницы, много: лекарственные препараты, физические факторы (холод, повышенная инсоляция, физические нагрузки) и даже психологические факторы.

При острой аллергической крапивнице наиболее часто встречается IgE-опосредованный тип иммунных реакций. Симптомы данного заболевания достаточно яркие: наблюдаются уртикарии с четкими границами, сопровождающиеся зудом, размером от нескольких миллиметров до 10 см в диаметре (гигантские уртикарии), эти элементы сыпи возвышаются над поверхностью кожи и исчезают при надавливании (рис. 1).

Согласно современной классификации выделяют следующие виды крапивницы.

По продолжительности:

- Острая – спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотеков на протяжении временного периода менее 6 нед.
- Хроническая – симптомы на протяжении временного периода более 6 нед.

По подтипам:

- Хроническая спонтанная (появление волдырей и/или ангиоотеков в период от 6 нед и более вследствие известных и неизвестных причин).
- Индуцированная: симптоматический дермографизм, холодовая крапивница, замедленная крапивница от давления, солнечная крапивница, тепловая крапивница, вибрационный ангиоотек, холинергическая крапивница, контактная крапивница, аквагенная крапивница [7].

В настоящее время нет определенных лабораторных показателей для постановки диагноза «крапивница», однако диагностический поиск направлен на выяснение причин данного заболевания. Важное прогностическое значение имеют сбор анамнеза и физикальное исследование. Практикующему врачу необходимо иметь представление о возможных причинах возникновения крапивницы, чтобы с помощью основных лабораторных методов исключить системные заболевания: аутоиммунные заболевания, некоторые бактериальные инфекции, например заболевания ЖКТ, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, а также неинфекционные воспалительные заболевания: гастрит, рефлюкс-эзофагит. Частой причиной крапивницы у детей до 3 лет являются паразитарные инфекции. При сборе анамнеза необходимо больше внимания уделять описанию сыпи, наличию ангиоотека, времени возникновения и купирования высыпаний. Многие родители отмечают высокую эффективность Н-антигистаминных препаратов [7].

Аллергический контактный дерматит

Аллергический контактный дерматит (АКД) – воспалительное заболевание кожи, которое провоцируют аллергены, воздействующие на кожу детей с повышенной чувствительностью к химическим раздражителям, натуральным и синтетическим полимерам, пищевым, растительным веществам [8]. Современный уклад жизни, урбанизация диктуют свои правила жизненного ритма. Многие родители с большим удовольствием пользуются благами цивилизации, не задумываясь о возможных рисках здоровья детей. Промышленность направлена на выпуск огромного количества химических веществ. Стиральные порошки, лаки, краски, ткани, из которых сделана детская одежда, различные средства бытовой химии, детской парфюмерии – все это может стать причиной АКД. У некоторых детей АКД может быть вызван лекарствами, в частности настоями трав. Аллерген, воздействуя на кожу, запускает каскад аллергических реакций, воспаления, в который вовлекается весь организм. В результате сенсибилизации иммунной системы к специфическим аллергенам возникает воспалительная реакция кожи. При АКД поражаются кожа и слизистые оболочки за пределами воздействия аллергена в отличие от простого (ирритантного) дерматита. Высыпания при АКД могут носить диссеминированный и даже генерализованный характер. При данном заболевании воспалительная реакция протекает по виду гиперчувствительности замедленного типа и проявляется через 10–15 дней после первого контакта с аллергеном. Клинические симптомы простого дерматита и АКД схожи. На коже возникают эритема, отечность, буллезные высыпания, везикулы, трещины. Также возникают зуд кожи, жжение в области поражения тканей.

Рис. 1. Проявления крапивницы.

Fig. 1. Manifestations of urticaria.

При АКД важно выявить и устранить воздействие раздражающего фактора. Так как клиническая и гистологическая картины АКД и простого контактного дерматита очень схожи и порой отличить их крайне сложно, иногда для постановки диагноза применяют аппликационные пробы. Существуют специальные диагностические липкие ленты с камерами, содержащие аллергены со стандартизованной концентрацией аллергена. Оценивают результат через 48 ч. Однако со 100% точностью сказать, что именно этот исследуемый аллерген послужил развитию АКД, нельзя, так как в организме ребенка может длительно сохраняться сенсибилизация. Прибегать к провокационным пробам у детей нежелательно, поэтому большое внимание уделяется анамнезу и физикальному осмотру.

При АКД применяют общие принципы лечения АЗ. Хорошо зарекомендовали себя топические глюкокортикостероидные препараты, антигистаминные препараты, при жжении и зуде кожи показан Фенистил гель, содержащий блокатор H_1-гистаминовых рецепторов диметинден.

Аллергологам часто приходится проводить дифференциальную диагностику с пеленочным дерматитом, для которого характерны высыпания на коже в области соприкосновения подгузника с кожей ребенка. Основными проявлениями пеленочного дерматита являются мацерация, трение, появление мокнутия, присоединение вторичной инфекции, чаще грибковой; изменяется pH кожи в щелочную сторону, в результате чего нарушается эпидермальный барьер. При пеленочном дерматите не возникает сенсибилизация, так как нет антигена. И при хорошем уходе за кожей, восстановлении эпидермального барьера эмолентами быстро наступает выздоровление.

https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200813

Инсектная аллергия

У детей раннего возраста укусы насекомых часто вызывают серьезную реакцию, так как укус по факту – это колотая рана, в которую насекомое впрыскивает продукты жизнедеятельности, например муравьиную кислоту. Нарушение кожного покрова приводит к воспалению, образованию волдырей, раздражению и зуду. Дети, расчесывая место укуса, способствуют усилению кожных проявлений и лихенификации. Чаще всего в детской практике мы сталкиваемся с укусами клещей, мошек, комаров. Укусы таких насекомых обычно не вызывают острых аллергических реакций, и при лечении достаточно применения наружной формы антигистаминного препарата, например Фенистила – Фенистил геля или, если ребенок беспокоен, также можно per os применять Фенистил капли, используя легкий седативный эффект этого препарата. На место укуса необходимо также наложить холодовой компресс, что уменьшит дискомфорт. При тяжелых кожных реакциях и более общих симптомах прибегают к использованию системных глюкокортикостероидов.

Общее в терапии АЗ

В терапии АЗ важен комплексный подход, который включает: элиминацию причинно-значимого аллергена, гипоаллергенную диетотерапию, системную и топическую противовоспалительную терапию, а также образовательные программы [9].

Основными правилами диетотерапии при АЗ являются: индивидуальный (персонифицированный подход), удаление пищевого продукта из рациона ребенка только при доказанности его аллергенности, полноценная замена исключенного продукта другим, не уступающим по питательной ценности и калорийности, исключение из рациона питания облигатных аллергенов (орехи, мед, морепродукты, цитрусовые, шоколад) [3].

У детей раннего возраста с АЗ используются противоаллергические препараты: антагонисты H_1-рецепторов, антилейкотриеновые препараты, стабилизаторы мембран клеток-мишеней (тучных клеток и базофилов), фармакологические средства, обладающие выраженной противовоспалительной активностью (глюкокортикостероиды); при тяжелом течении АтД для системной терапии применяют препараты, обладающие выраженным иммуносупрессивным и цитотоксическим действием (циклоспорин). Для купирования острых проявлений АтД применяют нестероидные и стероидные противовоспалительные наружные средства. В настоящее время для восстановления нарушенного эпидермального барьера широко используются увлажняющие средства, или эмоленты. Регулярное использование этих средств составляет основу терапии АтД [10].

Известно, что основная роль в появлении кожных симптомов аллергических заболеваний связана с гистамином. Это биологически активное вещество, местом накопления которого являются тучные клетки – базофилы и тромбоциты, в организме человека в наибольшем количестве содержатся в кожных покровах и легких. Высвобождаясь из гранул, гистамин играет роль медиатора в IgE-опосредованных аллергических реакциях. Он повышает проницаемость стенок сосудов, в результате чего жидкость выходит в окружающие ткани в межщелевое эндотелиальное пространство, образовывая волдыри. Гистамин вызывает выход оксида азота из эндотелия, развивается вазодилатация. Стимулируя чувствительные нервные окончания кожи, гистамин может вызывать зуд [11]. Выделяют три группы рецепторов патогенного воздействия гистамина – H_1, H_2 и H_3.

Для купирования острых проявлений аллергического ринита, АтД, пищевой аллергии, крапивницы, инсектной аллергии применяют антигистаминные препараты. Одним из таких препаратов является диметиндена малеат (Фенистил) – антигистаминное, противоаллергическое и противозудное средство. Блокатор H_1-гистаминовых рецепторов является конкурентным антагонистом гистамина [12]. Препарат снижает повышенную проницаемость капилляров, связанную с аллергическими реакциями. Оказывает также антибрадикининовое и слабое М-холиноблокирующее действие. При приеме препарата днем может отмечаться незначительный седативный эффект [13]. Быстро всасывается при приеме внутрь. Хорошо проникает в ткани. Возможно применение у детей с 1 мес жизни, грудным детям можно добавлять в бутылочку с теплым детским питанием. Капли имеют приятный вкус.

Выпускается в нескольких формах.

- капли 1 мг на 1 мл;
- гель 0,1 г на 100 г;
- эмульсия 1 мг на 1 г.

Режим дозирования капель Фенистил:

- детям до 1 года разовая доза 3–10 капель, суточная – 9–30 капель;
- детям от 1 года до 3 лет разовый прием 10–15 капель, суточный 30–45 капель;
- детям старше 3 лет разовая доза 15–20 капель, суточная – 45–60 капель.

Перспективы пациентов

У многих пациентов с атопическими заболеваниями можно наблюдать постепенное развитие и трансформацию клинических симптомов в течение жизни: у них развивается атопический марш. Первые признаки атопии, как правило, проявляются на первом году жизни в виде пищевой аллергии и АтД, затем возможно развитие аллергического ринита и бронхиальной астмы. Существует три пути развития атопического марша: 1-й – у пациента с АтД последовательно возникают аллергический ринит и бронхиальная астма; 2-й – АтД у ребенка может длительно персистировать до взрослого состояния без развития симптомов аллергического ринита и бронхиальной астмы; 3-й – у ребенка с возрастом наступает стойкая ремиссия АтД [14].

Для предотвращения прогрессирования атопических заболеваний необходимо проводить профилактиктические меры: сохранение грудного вскармливания, исключение из рациона облигатных аллергенов, устранение причинно-значимых аллергенов из окружения ребенка. В ряде случаев пациентам показано проведение аллерген-специфической иммунотерапии.

Для прогнозирования появления и течения атопических заболеваний необходим поиск маркеров данных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Мирзоян В.Л., Разнатовский К.И., Монахов К.Н. Атопический дерматит. Алгоритмы диагностики и лечения. СПб., 2018; с. 6 [Mirzoyan VL, Raznatovsky KI, Monakhov KN. Atopic dermatitis. Diagnostic and treatment algorithms. Saint Petersburg, 2018; p. 6 (in Russian)].
2. Балаболкин И.И., Садикова Т.Е. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей и эффективность патогенетической терапии. *Педиатрия.* 2013;92(3):6-13 [Balabolkin II, Sadikova TE. Kliniko-immunologicheskie osobennosti atopicheskogo dermatita u detei i effektivnost' patogeneticheskoi terapii. *Pediatriia.* 2013;92(3):6-13 (in Russian)].
3. Диетотерапия и коррекция витаминно-минеральной недостаточности у детей с аллергическими заболеваниями. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка, Л.И. Ильенко, М., 2018 [Dietoterapiia i korrektsiia vitaminno-mineral'noi nedostatochnosti u detei s allergicheskimi zabolevaniiami. Nauchno-prakticheskaia programma. Pod red. VA Tutel'iana, DB Nikitiuka, LI Il'enko, Moscow, 2018 (in Russian)].
4. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disoders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(5 Pt 1):517-28.
5. Аллергия у детей: от теории – к практике. Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. Союз педиатров России, 2010–2011. М., 2011 [Allergies in children: from theory to practice. Ed. LS Namazova-Baranova. Union of Pediatricians of Russia, 2010–2011. Moscow, 2011 (in Russian)].
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1980;92(Suppl.):44-7.
7. Данилычева И.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В., и др. Федеральные клинические рекомендации. Крапивница. *Российский аллергологический журнал.* 2018;5:49-50 [Danilycheva IV, Il'ina NI, Luss LV, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Krapivnitsa. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal.* 2018;5:49-50 (in Russian)].
8. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010 [Clinical guidelines. Dermatovenereology. Ed. A Kubanova. Moscow: DEKS-Press, 2010 (in Russian)].
9. Ревякина В.А., Таганов А.В., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии. *Лечащий врач.* 2019;5:32-3 [Reviakina VA, Taganov AV, Kuvshinova ED, Lar'kova IA. Atopicheskii dermatit, sovremennaia strategiia v terapii. *Lechashchii vrach.* 2019;5:32-3 (in Russian)].
10. Аллергология и иммунология (Клинические рекомендации для педиатров). Под ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. 3-е изд., испр. и доп. М.: Союз педиатров России, 2011 [Allergology and immunology (Clinical guidelines for pediatricians). Ed. AA Baranova, RM Khaitova. 3rd ed., rev. and add. Moscow: Union of Pediatricians of Russia, 2011 (in Russian)].
11. Available at: https://meduniver.com/Medical/farmacologia/gistamin.html Accessed: 15.02.2021.
12. Агафонов А.С., Ревякина В.А., Филатова Т.С. Фенистил. Возможности применения у детей. *Практика педиатра.* 2008;5:2-4 [Agafonov AS, Reviakina VA, Filatova TS Fenistil. Vozmozhnosti primeneniia u detei. *Praktika pediatra.* 2008;5:2-4 (in Russian)].
13. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Пациент 2003. М., 2002 [Register of medicines of Russia. Patient 2003. Moscow, 2002 (in Russian)].
14. Ксензова Л.Д. Атопический марш. Риск развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2018;4(55):25-30 Ksenzova LD. Atopicheskii marsh. Risk razvitiia allergicheskogo rinita i bronkhial'noi astmy u detei s atopicheskim dermatitom. Allergologiia i immunologiia v pediatrii. 2018;4(55):25-30 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.03.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.07.2021

OMNIDOCTOR.RU