



УДК 616-053.2:001.4

Н. Л. Аряев, В. Н. Кукушкин

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Одесский государственный медицинский университет

Атопический дерматит (АД) в настоящее время рассматривается как генетически детерминированное, мультифакториальное заболевание с аномальной направленностью иммунного ответа на аллергены окружающей среды и эндогенные аллергены, в том числе аутоаллергены [1; 2]. Актуальность АД в педиатрической практике обусловлена, прежде всего, высокой распространенностью данной нозологии в детской популяции. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота АД у детей в США составляет 17,2 %, Японии — 24 %, странах Европы — 15,6 %, России — 5,2–15,5 %, Украине — 3,9 % [1; 3]. На рост заболеваемости АД в индустриально развитых странах мира влияет общая экологическая ситуация, характеризующаяся прогрессирующей технократизацией мегаполисов и больших городов. Огромное количество поллютантов, попадающих в окружающую среду, их недостаточная или некачественная утилизация оказывают значительную антигенную нагрузку на детский организм. К потенциальным источникам аллергенов относятся продукты, приготовленные с использованием генетически модифицированных микроорганизмов. В последние десятилетия дан-

ная технология получила большое распространение в развитых странах мира, а риски, связанные с ней (индукция онкогенеза, аутоиммунизации) еще недостаточно изучены, хотя и несомненны. Атопическая аномалия конституции, которая рассматривается как генетически запрограммированная готовность организма к гиперпродукции Ig E и высвобождению биологически активных веществ в ответ на контакт с экзогенными аллергенами, — та «благодатная почва», на которую наслаивается воздействие различных ксенобиотиков органического и неорганического происхождения.

Основные направления стратегии ведения пациентов с АД таковы: уменьшение выраженности симптомов заболевания, предотвращение или снижение тяжести обострений, обеспечение длительного контроля над АД путем предотвращения обострений, изменение естественного течения заболевания. При терапии АД необходимо способствовать уменьшению воздействия провоцирующих обострение факторов, к которым можно отнести средовые раздражители, микроорганизмы (*Staphylococcus aureus*), стрессовые ситуации, пищевые аллергены. В последние десятилетия общепризнанным подходом в лече-

нии АД служит сочетанное использование смягчающих средств как метода общего ухода за кожей и топических кортикостероидов (ТКС) для купирования обострений, а также нового поколения противовоспалительных препаратов — негормональных ингибиторов провоспалительных цитокинов (пимекролимус) [4].

Ранний перевод ребенка на смешанное и искусственное вскармливание усугубляет течение АД, связанного с сенсибилизацией к коровьему молоку. Частота возникновения аллергии к другим пищевым продуктам у детей с АД представлена следующим образом: яйцо (40–70 %), соя (30–60 %), рыба (12–36 %), злаки (25–40 %).

Общепризнано, что в остром периоде атопического дерматита наиболее оптимальным является назначение смесей на основе гидролизатов молочного белка как продуктов, практически лишенных антигенных свойств.

Группа смесей-гидролизатов представлена достаточно большим ассортиментом торговых марок, все их можно разделить на смеси с глубоким (полным) гидролизом белков (полуэлементные), смеси с частичным гидролизом белков и смеси на основе белков растительного происхождения (соевые). В от-



ношении последней группы смесей следует отметить, что ввиду их широкого распространения участились сообщения об аллергии на белок сои, вследствие чего Европейское общество детской аллергологии и клинической иммунологии рекомендует воздерживаться от их использования (при наличии альтернативных гидролизованных смесей).

Новые возможности питания здорового и больного ребенка, профилактики заболеваний связаны с продукцией голландской фирмы «Фризлендфудз» под торговой маркой «Фрисо». Для детей с АД могут быть рекомендованы смеси «Фрисопеп» и «Фрисопеп АС» [5].

«Фрисопеп» — лечебная смесь на основе глубокого гидролиза сывороточных белков, низколактозная, содержащая растительные жиры; показана при нетяжелом течении заболевания без признаков лактазной недостаточности. Благодаря преобладанию ди- и трипептидов и лишь небольшому содержанию свободных аминокислот, «Фрисопеп» имеет хорошие органолептические свойства. Переход на гидролизованную смесь должен осуществляться постепенно, заменяя по 30 мл в каждое кормление в первый день, по 60 мл в каждое кормление во второй день, по 90 мл в каждое кормление на третий день и т. д. При введении прикорма безмолочные каши можно готовить с добавлением смеси «Фрисопеп». При тяжелом течении АД и признаках лактазной недостаточности показан казеиновый, безлактозный гидролизат, содержащий растительные жиры — «Фрисопеп АС» (Frisoper Allergy Care). Данная смесь — единственная на рынке Украины, в состав которой входит глубокий гидролизат казеина.

Наружной терапии в лечении АД отдается ведущее место. Основным элементом данного лечения служит так назы-

ваемый базисный уход за кожей, цель которого заключается в уменьшении сухости кожных покровов (одного из основных симптомов АД), восстановлении поврежденного эпителия и повышении защитных свойств кожи. При выборе терапии необходимо учитывать стадию воспалительного процесса (острое воспаление с мокнутием, острое воспаление без мокнутия, подострое воспаление, хроническое воспаление, ремиссия). Сухость кожных покровов отмечается в подострой и хронической стадиях и, отчасти, в ремиссии. Поэтому в эти периоды заболевания рекомендуются ежедневные купания, оказывающие гидратирующий эффект. Для усиления эффекта допускается нанесение неароматизированных масел на кожу или добавление их в воду. После купания на влажную кожу наносят смягчающие и увлажняющие средства, предотвращающие потерю воды. К современным средствам базисного ухода за кожей относится ультраувлажняющая эмульсия «Топикрем» (лаборатория NIGY — CHARLIEU, Франция) [6]. Состав эмульсии представлен 9,5%-м глицерином и 2%-й мочевиной. Глицерин обеспечивает увлажнение кожи, которое сохраняется длительное время. Мочевина оказывает кератолитический и увлажняющий эффект, способствующий очищению пораженной кожи от роговых клеток, улучшающий обменные процессы и нормализующий кератинизацию. Форма выпуска позволяет использовать топикрем у детей раннего возраста, в том числе новорожденных. Эмульсионная основа способствует быстрому всасыванию всех активных компонентов, поэтому они не оставляют жирной пленки на поверхности кожи. Топикрем — это гипоаллергенное средство, что подтверждено дерматологическим тестированием. Топикрем рекомендуется использовать как при обострении заболева-

ния, так и в период ремиссии для ежедневного ухода за сухой кожей.

При обострении АД долгое время применялись так называемые традиционные средства наружной терапии [1]. Использование таких лекарственных форм, как примочки, лосьоны и растворы, обосновывалось наличием острого воспаления с мокнутием (экссудацией). Для примочек применяют 1%-й раствор танина, 10%-й раствор ихтиола, раствор фурацилина 1 : 1000, жидкость Булова, 1%-й раствор резорцина. Однако средства традиционной терапии эффективны далеко не у всех пациентов с АД, к тому же их применение ограничивается относительным неудобством приготовления, необходимостью частой замены.

В качестве весьма эффективной альтернативы данному поколению препаратов уже в течение нескольких десятилетий используются ТКС. Согласно Европейской классификации, по степени активности их можно разделить на 4 класса. К слабым ТКС относят гидрокортизон, флуоцинолон; к средним — бетаметазон, триамцинолон; к сильным — мометазон; к очень сильным — клобетазол. Активность молекулы действующего вещества не всегда определяет активность готового лекарственного препарата, которая зависит также от концентрации действующей субстанции.

Чрезвычайно важно соблюдать общие правила назначения ТКС. К основным рекомендациям относятся: применение только в период обострения АД, максимальная продолжительность непрерывного использования — 2 нед, максимальная поверхность для аппликации — 20 % поверхности тела, не наносить в местах опрелостей (из-за возможности усиленной абсорбции). Короткий 3-дневный курс высокоактивных топических кортикостероидов дает такой же клинический результат,



как и регулярное использование низкоактивных стероидов.

Несмотря на обеспечение быстрого эффективного купирования симптомов обострения АД, длительное применение ТКС может быть сопряжено с рядом местных и системных побочных реакций. Местные реакции включают развитие кожной атрофии, появления стрий, телеангиэктазий, гипопигментацию, акне, гипертрихоз, розацеа-подобные высыпания, пурпуру и эритему. У детей до 2 лет при высокой возрастной проницаемости кожи ТКС могут оказывать системные побочные эффекты, связанные с угнетением гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, приводящие к развитию синдрома Кушинга, артериальной гипертензии, сахарного (стероидного) диабета. Несмотря на относительно невысокую частоту данных побочных эффектов, возможность их развития ограничивает интенсивность и продолжительность использования ТКС, в особенности у детей раннего возраста, а также на таких «нежных» участках кожи, как лицо, шея, складки.

Течение АД у детей нередко осложняется бактериальным инфицированием. Ведущим микробным агентом, как правило, выступает золотистый стафилококк. При осложнении АД инфекционным процессом рекомендуется использование местных антисептических препаратов (3%-й раствор перекиси водорода, раствор фурацилина, анилиновые красители). После подсушивания элементов кожных высыпаний возможно использование антибактериальных или комбинированных мазей или кремов. Для использования в педиатрической практике можно рекомендовать крем «Фузидерм-Б» («Pharma International»). Это комбинированный препарат, содержащий антибактериальный компонент (2%-я фузидиевая кислота) и глюкокортикоид (0,1%-й бетаметазон). Данное лекарствен-

ное средство единственное в Украине, содержащее такую комбинацию. Фузидиевая кислота оказывает мощное антибактериальное действие по отношению к *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium minutissimum*, *Propionibacterium acnes* и к стафилококкам, устойчивым к пенициллину, левомицетину, эритромицину [7]. Активность фузидиевой кислоты по отношению к *Staphylococcus aureus* составляет 100 %, превышая даже такое антибактериальное средство, как мупироцин (бактробан). Антибактериальный компонент «Фузидерма-Б» был изучен в ряде клинических многоцентровых исследований, показавших его эффективность и безопасность. Значительное преимущество этого крема над другими комбинированными средствами — это возможность использования у детей с 1-месячного возраста. Длительность терапии кремом составляет 5 дней, режим дозирования — нанесение тонким слоем на пораженную кожу 3–4 раза в день.

Наибольшим достижением в терапии АД за последние 50 лет (после начала широкого использования ТКС) стало внедрение пимекролимуса — представителя нового класса негормональных селективных ингибиторов воспалительных цитокинов [4; 8]. На фармацевтическом рынке Украины с 2004 г. пимекролимус присутствует в виде 1%-го крема под торговым названием элидел («Новартис»). Липофильность и особая молекулярная структура пимекролимуса обеспечивают его высокое сродство к коже и обуславливают избирательность действия. Главной мишенью элидела (пимекролимуса) служат Т-лимфоциты, играющие ключевую роль в иммунопатогенезе АД. Проникая внутрь Т-лимфоцита, пимекролимус специфически связывается с цитоплазматическим рецептором и ингибирует синтез кальциневрина, что приводит к прекраще-

нию синтеза провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами и предотвращает пролиферацию этих клеток. Благодаря низкой резорбции, элидел практически не проходит через кожу в кровеносное русло. По степени резорбции, а значит и по степени риска системного воздействия, пимекролимус отличается от ТКС в 60–110 раз.

Элидел, применяемый на ранних стадиях заболевания, имеет важные терапевтические преимущества перед традиционными средствами (смягчающие препараты в комбинации с ТКС) в качестве препарата длительной терапии АД. Он обладает быстро начинающимся и продолжительным эффектом в отношении одного из основных симптомов АД — зуда. Применение элидела значительно превосходит возможности стандартной терапии в отношении длительного контроля над заболеванием и профилактики обострений. Препарат сокращает потребность пациента в ТКС или позволяет полностью от них отказаться. Он имеет преимущества перед ТКС с точки зрения частоты и длительности использования, особенно при обширных поражениях и на участках, склонных к стероидной атрофии. В период обострения заболевания может применяться короткий курс ТКС, либо, как альтернативный вариант при легком и среднетяжелом течении АД, 1%-й крем элидел 2 раза в день.

После исчезновения симптомов обострения прием препарата можно прекратить. При появлении признаков рецидива АД терапию элиделом возобновляют. В случаях персистирующего течения АД или при частых обострениях этот препарат может использоваться в качестве поддерживающей терапии длительно.

При АД у детей, помимо наружной терапии, могут применяться системные препараты некоторых фармакотерапевтических групп. Учитывая аллер-



гический характер кожных воспалительных реакций и непосредственное участие в патогенезе данных реакций гистамина, в литературе обсуждается использование антигистаминных препаратов в качестве средств вспомогательной терапии. Прежде всего, применение блокаторов рецепторов гистамина оправдано при наличии сильного зуда, нарушающего сон, приводящего к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи. При хронической фазе заболевания или непрерывно-рецидивирующем течении АД целесообразно применять H₁-блокаторы 2–3-го поколений, например, цетрин (цетиризина гидрохлорид) производства “Dr. Reddy’s”, выпускаемый в таблетках по 10 мг и в жидкой форме сиропа для детей. В силу низкой липофильности цетрин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает угнетающего действия на центральную нервную систему. Препарат обладает хорошим противозудным эффектом; в отличие от ряда других антигистаминных лекарств, не оказывает гепато- и кардиотоксических эффектов, удобен в применении (1 раз в сутки).

Как и для большинства аллергических заболеваний, в патогенезе АД определенная роль отводится нарушению функции гепатобилиарной системы и кишечника. Значение желудочно-кишечного тракта в течении АД обуславливается его ролью «входных ворот» для большинства пищевых экзоаллергенов. Поэтому в литературе обсуждается обоснованность включения в схему терапии АД препаратов, нормализующих кишечную флору и моторно-эвакуаторную деятельность кишечника — пробиотиков и пребиотиков. Подтвержденный клинический эффект использования пробиотиков был получен в отношении АД и аллергии на белок коровьего молока (вскармли-

вание смесью, содержащей лактобактерии GG). Нами проводилось клиническое исследование эффективности и безопасности комбинированного препарата, содержащего пробиотик (*p. Lactobacillus*) и пребиотик (лактозу), в комплексном лечении АД [9]. Данная работа позволила сделать вывод о положительном влиянии такой комбинации на динамику основных симптомов АД. К одному из наиболее изученных в педиатрической практике пробиотических препаратов относится бифидоформ детский (“Fergosan”). В его состав входит комбинация *Lactobacillus GG*, *Bifidobacterium lactis*, витаминов B₁ и B₆. Чрезвычайно важно, что оба микробиологических штамма не являются генетически модифицированными, то есть заведомо лишены риска отдаленных побочных эффектов. Препарат удобен для применения, выпускается в виде жевательных таблеток и может использоваться уже в раннем возрасте. Основным механизмом действия бифидоформа детского состоит в конкурентной колонизации лактобактериями и бифидобактериями кишечного микробиоценоза, снижении кислотности содержимого кишечника за счет продукции молочной и уксусной кислот, что приводит к пассивному вытеснению патогенной микрофлоры и восстановлению нормального микробного пейзажа.

Таким образом, современная концепция ведения детей с АД предполагает комплексный подход, основанный на данных доказательной медицины. Учитывая ведущую роль кожи и ассоциированной с ней лимфоидной ткани в генезе заболевания, средствам наружной терапии отводится ведущая роль, а системным препаратам — вспомогательная. Концепция длительного контроля заболевания предусматривает использование элидела для предупреждения обострений и снижения частоты рецидивов,

что позволяет изменять естественное течение заболевания и не допускает развития «атопического марша».

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит в практике педиатра / Н. Л. Аряев, В. А. Клименко, А. И. Кожемяка, В. А. Феклин. — К., 2007. — 88 с.
2. Ellis C. II Международная согласительная конференция по атопическому дерматиту (ICCAD II) / С. Ellis, T. Luger // Аллергология. — 2003. — № 4. — С. 49-59.
3. Калюжная Л. Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2005. — № 1. — С. 42-45.
4. Клименко В. А. Крем «Елидел»: нові можливості терапії атопічного дерматиту у дітей / В. А. Клименко // Перинатология и педиатрия. — 2005. — № 3/4. — С. 123-126.
5. Ревякина В. А. Применение специализированных смесей на основе гидролизованного белка у детей группы высокого риска развития аллергических заболеваний / В. А. Ревякина, А. В. Гамалеева, Т. Э. Боровик // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 28-31.
6. Калюжная Л. Д. Обоснование применения увлажняющего крема в детской дерматологии / Л. Д. Калюжная // Современная педиатрия. — 2006. — № 4. — С. 42-44.
7. Белькова Ю. А. Фузидовая кислота в современной клинической практике / Ю. А. Белькова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 324-338.
8. Аряев Н. Л. Клиническое значение элидела в современной концепции ведения атопического дерматита / Н. Л. Аряев, В. Н. Кукушкин // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 61-68.
9. Aryayev M. L. Combined therapy with pimecrolimus cream 1 % and probiotic in children with atopic dermatitis / M. L. Aryayev, V. N. Kukushkin // European Academy of Pediatrics : Book of Abstracts. — Barcelona, Spain, 2006. — P. 53.

