

Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина, Н.К. Левчик

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург

Атопический дерматит у детей — современные клинические- патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии

Контактная информация:

Торопова Нина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Адрес: 620076, Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8, тел.: (343) 218-33-72

Статья поступила: 08.07.2009 г., принята к печати: 05.10.2009 г.

Атопический дерматит (АтД) у детей является распространенным заболеванием и сложной медико-социальной проблемой. В статье представлены данные литературы и собственный опыт научных исследований и лечебной помощи больным АтД, осуществляемой в течение последних 50 лет. Проанализированы патогенез и лечение детей с АтД, показана безопасность применения современных наружных средств, содержащих глюкокортикостероиды, начиная с раннего возраста.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, перинатальная патология, IgE, наружная терапия.

Научно-практическое сотрудничество педиатров, дерматологов и аллергологов Урала явилось основой выполнения 40 диссертационных работ (из них 5 — докторских) по проблеме атопического дерматита (АтД) у детей и подростков (синонимы, применявшиеся ранее, —

экзема, нейродермит, алергодерматоз). Многолетнее изучение различных аспектов АтД у детей, в том числе подросткового возраста, позволили дифференцировать факторы риска и установить особенности клинических проявлений в различные возрастные периоды, устано-

N.P. Toropova, K.N. Sorokina, N.K. Levchik

Ural Scientific Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg

Atopic dermatitis in children — modern clinical and pathogenetic aspects of diseases and approach to the topical treatment

Atopic dermatitis in children is widespread disease and difficult medical and social problem. The article presents a literature data and authors' own experience on scientific studies and treatment of patients with atopic dermatitis during 50 years. The analysis of pathogenesis and treatment of children with atopic dermatitis was performed, and data on safety of modern medications for topical use, containing glucocorticoids, in children from early age were presented in this article.

Key words: children, atopic dermatitis, perinatal pathology, serum IgE, external treatment.



вить особенности формирования патологии кожи, обосновать подходы к общей и наружной терапии, прогноз заболевания [1].

Исследования ученых Европы, посвященные изучению АТД у младенцев, детей и взрослых, базируются на результатах изучения патогенетически значимых и взаимосвязанных нарушений барьерной функции кожи, иммунной и нервной систем организма. Наряду с этим подчеркивается, что АТД отрицательно влияет на качество жизни пациента и его семьи, обуславливает социально-экономические потери [2].

Дебют АТД у преобладающего большинства детей приходится на первые месяцы жизни. При этом, оценка поражения кожи осуществляется педиатрами и аллергологами нередко без консультации дерматологов. Как результат — допускаются ошибки в диагностике, применяются неадекватная тактика ведения больных, что, в конечном итоге, обуславливает формирование хронических форм заболевания. В этой связи представляется актуальным проанализировать современные данные о клинико-патогенетических особенностях АТД в различные возрастные периоды и обосновать подходы к дифференцированной общей и наружной терапии, что обеспечит благоприятное течение дерматоза и выздоровление ребенка.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

АТД относится к мультифакторным заболеваниям с аномальным иммунным ответом организма (в том числе наследственно обусловленным) на аллергены окружающей среды и собственного организма (аутоаллергены). Официальное определение заболевания принято на международном конгрессе по АТД в Новом Орлеане (2002): «Атопический дерматит является хроническим заболеванием кожи, характеризуется интенсивным зудом, сухостью кожи, воспалением с рецидивирующим течением, физическим и эмоциональным дистрессом* пациентов и членов их семей» [3].

В последние годы выделены 2 типа АТД:

- аллергический (экзогенный, *extrinsic*) — встречается у 70–80% больных АТД и характеризуется сенсибилизацией к аллергенам окружающей среды и повышенным уровнем IgE;
- неаллергический (эндогенный, *intrinsic*) — выявляется у 20–30% больных и характеризуется отсутствием какой-либо поддающейся обнаружению аллергической сенсибилизации и низким уровнем IgE [4].

Опираясь на данные Н. В. Кунгурова, научно обосновано и практически ценно выделение 3 основных типов АТД: гиперергического, инфекционного и пролиферативного. В соответствии с типами течения АТД автором установлены особенности иммунопатогенеза, проведена гистопатологическая дифференциация [5].

Следует отметить, что термин «атопический дерматит» является обобщающим. Между тем, согласно принятой международной классификации заболевание имеет различные варианты течения, которые отличаются как клиническими проявлениями, так и подходами к терапии. В связи с этим считаем целесообразным представить дифференциацию клинических форм АТД.

Согласно «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем»

(МКБ, 10-й пересмотр, 1992 г.), АТД (рубрика L-20) включает следующие формы:

L20 — Атопический дерматит (исключен ограниченный нейродермит — L28.0)

L20.0 — Печесуха Бенье

L20.8 — другие атопические дерматиты:

- Экзема:
 - сгибательная (не классифицированная в других рубриках);
 - детская (острая, хроническая);
 - эндогенная (аллергическая);
- Нейродермит:
 - атопический (локализованный);
 - диффузный.

L20.9 Атопический дерматит неуточненный.

Наряду с перечисленными формами АТД в МКБ включены: L21 — Себорейный дерматит (исключен: Инфекционный дерматит — L20.3)

L21.0 — Себорея головы («чепчик младенца»)

L21.1 — Себорейный детский дерматит

L21.9 — Себорейный дерматит неуточненный.

Хроническое течение АТД нередко сопровождается присоединением вторичной инфекции. Возможные сочетания: АТД + стафилодермия, АТД + кандидозная инфекция, АТД + герпетическая инфекция (экзема Капоши).

В соответствии с научно-практической программой «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» выделяются следующие клинические формы АТД в зависимости от возраста: младенческая (от 2–3 мес до 3 лет), детская (от 3 до 12 лет), подростковая (от 12 до 18 лет) [6].

В течение почти 30 лет во всем мире для постановки диагноза АТД используются обязательные и дополнительные критерии (см. табл.), разработанные М. Hanifin, G. Rajka [7].

Наши исследования последних лет позволили установить, что один из обязательных критериев диагностики АТД («Атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии») не выявляется у 20–22% детей с диагнозом АТД. Этот факт позволяет предположить развитие «*intrinsic*» варианта АТД, обусловленного «нейрогенными механизмами развития воспаления кожи и зуда», возможно, в том числе, и за счет сложной перинатальной патологии [2, 6].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез АТД, несмотря на многолетние и многочисленные исследования, изучен недостаточно. Возможно, это обусловлено участием многих факторов в развитии основных симптомов заболевания (воспаление кожи, ее сухость, зуд) и особенностями клинических проявлений в различные возрастные периоды. В раннем детском возрасте преобладают аллергические реакции на пищевые продукты, которые у части больных исчезают к 3-летнему возрасту. В более старшем возрасте наряду с трансформацией клинических проявлений (типичная локализация, инфильтрация) патогенетически значимыми являются нейрогенные и психоэмоциональные факторы, инфекционные болезни (в том числе паразитарные) [8].

На формирование и течение АТД у детей существенное влияние оказывает семейная предрасположенность

* Дистресс (от греч. *dys* — приставка, означающая расстройство + англ. *stress* — напряжение) — стресс, связанный с выраженными негативными эмоциями и оказывающий вредное влияние на здоровье.



Таблица. Критерии диагностики АтД

Основные	Дополнительные
<ul style="list-style-type: none"> • Зуд • Типичная морфология и локализация кожных высыпаний (у детей — экзематозные высыпания на лице, у взрослых — лихенификация) • Хроническое рецидивирующее течение • Атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии 	<ul style="list-style-type: none"> • Ксероз (сухость кожи) • Ладонный ихтиоз • Реакции немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами • Локализация на кистях и стопах • Хейлит • Экзема сосков • Восприимчивость к инфекционным поражениям кожи • Начало заболевания в раннем детском возрасте • Эритродермия • Рецидивирующий конъюнктивит • Складки Денье–Моргана • Кератоконус • Передние субкапсулярные катаракты • Трещины за ушами • Высокий уровень IgE в сыворотке крови

к аллергическим реакциям с наследованием совокупности генетических факторов, способствующих формированию измененной реактивности [9, 10]. В настоящее время обсуждается возможность участия в развитии атопии более 20 генов. Для многих из них определена их локализация (4, 5, 6, 7, 11, 14-я хромосомы) и связь с теми или иными признаками атопии. Атопия в большинстве случаев является семейной [11].

На основании аналитического обзора данных литературы и результатов многолетних исследований ученых, т. н. «уральской школы атопического дерматита», посвященных изучению патогенеза и особенностей клинического течения АтД, представляется следующая концепция патогенеза, в которой можно выделить 4 основных этапа [12].

Первый этап — формирование предрасположенности к развитию атопических реакций в организме и иммунопатологических изменений в коже. Возможны следующие варианты:

- генетическая детерминированность атопических реакций (при семейном положительном анамнезе по атопии — у 80–85% больных);
- вновь возникшая предрасположенность к атопическим реакциям возможна вследствие воздействия факторов окружающей среды, перинатальных факторов и др. (у 15–20% больных АтД).

Второй этап — инициация механизмов, «запускающих» воспаление в коже и зуд различного генеза:

- 1) преимущественно иммунные механизмы:
 - аномальный IgE-опосредованный ответ на аллергены окружающей среды и эндогенные аутоаллергены;
 - атопические иммунные реакции, инициированные клетками Th2 (на ранних стадиях) и Th1 (на поздних стадиях АтД);
 - высвобождение в повышенных концентрациях цитокинов («избыток цитокинов») и других медиаторов иммунного воспаления;
 - нарушение кооперативных связей тучных, дендритных и эндотелиальных клеток, кератиноцитов;
- 2) преимущественно медиаторные механизмы (в т. ч. нейромедиаторные):
 - высвобождение нейропептидов при раздражении симпатических С-волокон (тонкие немиелинизированные нервные волокна) и накопление их в «запре-

дельных» концентрациях, что обусловлено изменениями в различных отделах позвоночника, стрессами и другими состояниями и развитием нейрогенного воспаления в коже и нейроангиотрофических нарушений;

- выделение и накопление в повышенных концентрациях медиаторов (аминов, протеаз, нейропептидов), эозинофильного катионного протеина и др. при вирусно-бактериально-паразитарных поражениях органов и тканей.

Третий этап — развитие острого воспаления в коже (орган-мишень), сопровождающегося зудом:

- запуск иммунопатологических реакций — активация Т-клеток в комплексе с кожно-лимфоцитарным антигеном, дисбаланс Th1/Th2, экспрессия Т-клеточных цитокинов, накопление воспалительных эпидермальных клеток и др.;
- колонизация *Staphylococcus aureus* и продукция суперантигенов;
- развитие функционального дефекта кератиноцитов;
- возникновение локальных нейроангиотрофических нарушений.

Четвертый этап — формирование хронического воспаления в коже:

- присоединение процессов аутоаллергии, поддерживающих «круг вечного воспаления»;
- микроциркуляторные нарушения с преимущественным спазмом артериол и вазодилатацией венозных сосудов.

Представленная концепция, прежде всего, предполагает гетерогенность патогенеза АтД, дебютирующего в раннем детском возрасте с пролонгированным течением, нередко на многие годы. Безусловно, она включает частично и гипотетические положения, требующие дальнейшего изучения и научной доказательности.

В последние годы наиболее часто в роли триггеров в развитии аллергического воспаления кожи выступают микроорганизмы: *S. aureus*, грибы *Malassezia furfur* (или *Pityrosporum ovale*), *Candida albicans*. Значимость паразитарных инвазий (лямблии, бластоцисты, описторхии и др.) продолжает активно изучаться; установлено их влияние как фактора, поддерживающего хроническое течение АтД и индуцирующего приступы зуда [13, 14]. Инфекционные агенты являются мощными, длительно действующими индукторами усиления иммунопатологических реакций,





источниками парадоксального иммунного ответа, формирования процессов аутоаллергии, поддерживающих «круг вечного воспаления», в том числе и в коже [15, 16]. Патогенетически значимым и фундаментальным симптомом АтД является зуд. Основными звеньями механизма формирования стойкого патологического зуда являются: формирование очагов возбуждения в подкорковых центрах, регулирующих вегетативные функции в тканях (в том числе в коже); нарушение трофики кожи с повышением чувствительности к внешним раздражителям (температура, тактильные воздействия и др.); повышение в крови концентрации желчных кислот и протеолитических ферментов [17–19].

К числу наиболее вероятных факторов развития зуда у больных АтД относят нарушение функции вегетативных регуляторных центров; вегетативные дисфункции на периферии (в коже); вертебральные расстройства с нарушением нейротрофических процессов в соответствующих дерматомах (вазодилатация венозной сети, спазм артериальных сосудов); психогенные и стрессорные нарушения (вследствие «выброса» нейропептидов); психосоматические нарушения [18].

Нейроиммунологические факторы (стресс) — важнейшие провоцирующие факторы в дебюте АтД и при хроническом его течении. Они могут запускаться нейроиммунными медиаторами, такими как нейропептиды — кальцитонин, CGRP (генный пептид кальционеврина) и α -MSH (α -меланостимулирующий гормон). Различные нейроиммунологические механизмы в коже больных АтД могут поддерживать зуд и воспаление, что требует новых терапевтических стратегий в будущем [2].

На возникновение интенсивного зуда у детей с АтД существенно влияют гипоксические поражения ЦНС со среднетяжелыми проявлениями церебральной ишемии. Так, по данным Елькиной М. М. и соавт., около 90% детей первого года жизни с АтД наблюдались невропатологом именно по поводу перинатального повреждения ЦНС. Причинами неврологических нарушений, как показали результаты исследования, явились патология беременности и неблагоприятно протекавшие роды [20]. Исследования психиатров и психологов показали, что у больных АтД при наличии поражения кожи, зуда и нарушений сна возникает «замкнутый патологический психосоматический круг взаимовлияний», становление личности ребенка проходит в «мире болезни», что приводит к его социальной дезадаптации [21].

Еще одним ключевым симптомом АтД является сухость кожи, механизмы развития которой интенсивно изучаются [2]. У больных АтД отмечается конституционально сухая кожа, что обусловлено недостаточностью эпидермального барьера вследствие снижения уровня керамидов в липидной пленке (на 26%), повышение уровня холестерина (в 1,6 раза) и его эфиров (в 1,8 раза). Следует отметить, что у больных АтД содержание керамидов в роговом слое снижено как в поврежденной, так и в неповрежденной коже. Не менее важно для функционирования кожного барьера достаточное (10–30%) содержание воды в роговом слое. При повреждении рогового слоя происходит повышенная чрескожная потеря воды, что приводит к снижению пластичности кожи и устойчивости к повреждающим факторам [22].

Особая роль в патогенезе АтД отводится процессам модификации протеинов, локализованных в коже, таких как филлагрин, что способствует проникновению аллергенов через эпидермальный барьер и приводит к активации

продукции протеаз и кининов. Генетическая предрасположенность к дефекту кожного барьера и слизистых оболочек, в том числе дыхательных путей, может явиться стартом для «атопического марша» [2]. Воспаление и мокнутие кожи, дисбаланс Th1/Th2, также могут привести к замене неаллергического типа АтД на аллергический. Сухость кожи (ксероз) и вульгарный ихтиоз у больных АтД отягощают течение дерматоза, являются дополнительными факторами, доставляющими страдание и снижающими качество жизни больных вследствие усиления зуда, появления болезненных трещин (чаще на кистях и стопах), ограничений при выборе профессии, психологического дискомфорта, более сложного и дорогостоящего ухода за кожей [23].

По данным J. Rysted (1985), сухость кожи — один из ведущих прогностически неблагоприятных факторов у больных АтД [24]. Автором проведено катamnестическое исследование 2 групп больных через 24 года после проводившегося лечения по поводу АтД. В 1-й группе 549 больных в возрасте от 0 до 14 лет лечились в отделении дерматологии Каролинского госпиталя (Стокгольм) в 1952–1956 гг., во 2-й — 460 больных того же возраста проходили лечение и наблюдение в амбулаторной клинике указанного госпиталя в 1955–1956 гг. Состояние кожи у больных АтД оценивали по 4 позициям (локализациям): нормальная кожа; сухость кожи рук; сухость кожи туловища; сухость кожи туловища и рук. Через 24 года было констатировано отсутствие проявлений АтД у 54% больных с нормальной кожей и, соответственно, лишь у 8, 9 и 6% больных с сухой кожей в указанных выше локализациях [24].

Таким образом, из представленного обзора данных литературы, касающегося патогенеза АтД у детей и подростков, следует вывод о многофакторности и сложности механизмов формирования основных симптомов АтД. Значительную роль в поддержании хронического течения АтД играют суперинфекция кожи, психоэмоциональные стрессы и др.

ЛЕЧЕНИЕ

Эффективность терапии детей и подростков, больных АтД, во многом зависит от содружества лечащего врача и семьи пациента. Нами разработаны и опубликованы «Обучающие программы для семей, имеющих больных атопическим дерматитом (дети, подростки)». Цель обучающих программ — необходимость выработки активной позиции пациента с АтД и членов его семьи, мотивации на осознанное плановое выполнение всех рекомендаций ведущего врача, что поможет достичь полного выздоровления или длительной ремиссии [12].

Задача врача — наиболее полно собрать анамнез, провести тщательный осмотр кожи, осанки, оценить конституциональный тип ребенка, выявить все факторы риска, значимые для развития АтД. Анализ полученных анамнестических и визуальных данных позволит предположить патогенетические механизмы поражения кожи у данного ребенка. При этом следует учитывать, что не только аллергены и «аллергические» механизмы запускают развитие воспаления кожи и возникновение зуда, но и нейроренные факторы, хотя клинические проявления АтД на ранних стадиях развития трудно дифференцируются. Это обуславливает выбор методов лабораторного обследования (общеклинических, иммунологических, бактериологических и др. по показаниям), а также необходимых консультаций смежных специалистов (аллерголога, невропатолога и др.).



Настойчивое выявление патогенетически значимых нарушений в организме ребенка заключается в правильном выборе характера вскармливания (но всегда приоритет принадлежит грудному вскармливанию!) и питания ребенка, алгоритма общей и наружной терапии.

Грудное вскармливание — оптимальное для детей первого года жизни. Грудное молоко содержит, помимо разнообразных нутриентов, целый ряд биологически активных компонентов, включающих иммунные клетки, антитела (в основном IgA), цитокины, жирные кислоты, олигосахариды и витамины. В последние годы доказано, что грудное молоко играет важную роль в развитии и функционировании желудочно-кишечного тракта, формировании благоприятной микрофлоры, развитии врожденного и приобретенного иммунитета, в профилактике формирования метаболических синдромов у детей в позднем возрасте. Коровье молоко и кефир не являются оптимальным питанием для грудных детей и детей раннего возраста вследствие:

- избытка белка и минеральных солей (например, фосфора), что задерживает формирование иммунитета и потенцирует развитие ожирения, диабета и т.д. в более позднем детском возрасте;
- дефицита железа, цинка, витаминов, полиненасыщенных жирных кислот.

Можно, например, рекомендовать детские смеси NAN, в которых белковый компонент оптимизирован, что придает им дополнительные защитные свойства. В них также представлены особые продукты — иммунонутриенты, в том числе длинноцепочечные жирные кислоты, селен, цинк, нуклеотиды, которые способствуют эффективному функционированию иммунокомпетентных клеток и потенцированию резистентности растущего организма. Получены данные о влиянии смесей, обогащенных длинноцепочечными жирными кислотами, на процесс созревания Т лимфоцитов и их функцию, что снижает риск развития аллергии в более старшем возрасте [25].

Лечение подразумевает использование различных групп препаратов (антигистаминные, гипосенсибилизирующие, седативные, витамины, метилксантины, антибиотики, системные глюкокортикоиды, цитостатики и др.) и их сочетание с учетом выраженности дерматоза и сопутствующих заболеваний. Одним из основных принципов базовой терапии АтД является назначение антигистаминных препаратов (АГП). Применение антагонистов H_1 -рецепторов в качестве базисных препаратов для лечения АтД признано большинством отечественных и зарубежных авторов. Это обосновано важной ролью гистамина в механизме кожного зуда, а также в формировании острых проявлений заболевания (отек и гиперемия). Среди первых комплексно изученных с доказанной эффективностью при АтД препаратов — блокаторы гистаминовых рецепторов I поколения (хлоропирамин, клемастин, хифенадин, ципрогептадин и др.). Возможность быстрого проникновения через гематоэнцефалический барьер, наличие выраженного седативного эффекта из-за блокады H_1 и других рецепторов ЦНС, наступающей при введении терапевтических дозировок, обуславливают «узкий коридор» клинических рекомендаций по назначению указанных средств для терапии АтД. АГП I поколения используются в острой фазе атопического воспаления, короткими курсами, в основном парентеральным методом введения с соблюдением возрастного и весового дозового режима. В последние годы было установлено негативное влияние АГП I поколения на ЦНС (блока-

да центральных H_1 -рецепторов и М-холинорецепторов) со снижением когнитивных функций, уменьшением способности детей к обучению, восприятию новых знаний и навыков.

Разработка и внедрение в клиническую практику нового поколения АГП — неседативных препаратов II поколения (таких, как дезлоратадин, астемизол, лоратадин, эбастин, цетиризин) демонстрируют высокую клиническую эффективность в снижении выраженности симптомов АтД, а также, при длительном применении, возможность профилактики развития бронхиальной астмы у части пациентов с АтД [1].

Многoletний опыт изучения эффективности и безопасности наружных глюкокортикостероидных препаратов позволяет рекомендовать их как средства первого выбора для подавления аллергического воспаления и зуда у больных АтД, констатировать их безопасность, что знаменует завершение достаточно длительного периода кортикостероидофобии.

ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ УСПЕХ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ АТД?

Аналитический обзор данных литературы и собственный практический опыт позволяют сформулировать ключевые принципы местного лечения при АтД у детей и под-ростков [26]. Средства наружной терапии должны:

- прервать каскад иммунопатологических процессов в очагах поражения кожи путем прекращения высвобождения медиаторов воспаления и аллергии, а также подавить процессы миграции, пролиферации и деструкции клеток кожи;
- «блокировать» сенсорные рецепторы кожи, раздражение которых обуславливает зуд;
- нормализовать микроциркуляцию в очагах поражения кожи;
- обеспечить элиминацию биологически активных веществ и деструктивных субстанций из очагов поражения;
- устранить суперинфекцию;
- уменьшить сухость кожи вне очагов поражения.

В связи с этим необходимо учитывать:

- возраст ребенка;
- морфологические изменения кожи на данной стадии течения АтД (острая, подострая, хроническая);
- осложнения АтД вторичной инфекцией (бактериальной, герпетической, грибковой или др.);
- локализацию и распространенность высыпаний;
- ранее применявшиеся наружные средства, их эффективность и переносимость;
- механизм действия избранных наружных средств — этиотропный, патогенетический, симптоматический;
- этапность их применения;
- противопоказания к применению и несовместимость компонентов терапии;
- лекарственные формы — гели, эмульсии, лосьоны, кремы, мази и др.

ПОДБОР СРЕДСТВ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ

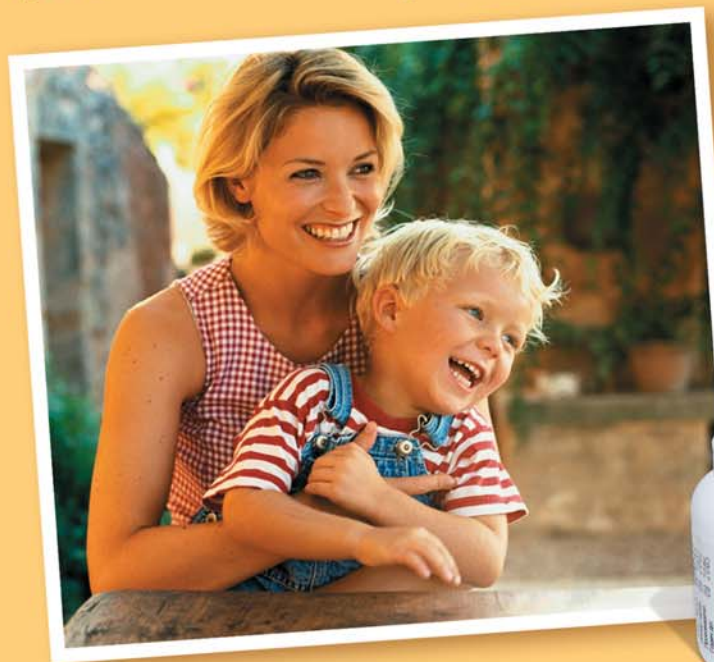
Врач должен иметь полное представление о морфо-функциональных изменениях в коже больного с учетом его возраста и клинической картины, наличия суперинфекции; учитывать фармакодинамику лекарственных субстанций, входящих в композицию наружного средства. Выбор лекарственной формы (крем, мазь, лосьон и др.) должен быть обоснован полученными при осмотре



ЭЛОКОМ®

мометазона фураат 0,1%

Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых¹



- **Быстрое наступление клинического эффекта²**
противовоспалительного, противозудного и антиэкссудативного
- **Высокая безопасность**
обладает высоким уровнем системной и местной безопасности, сравнимой с 1% гидрокортизоном^{2,3}
- **Удобство применения**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)**
для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей. Издание 3-е/Под ред. Ю.В. Сепеева – М.: МВД, 2006, с.96.
2. Medansky et al. Clinical Investigations of mometasone furoate – a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. *Seminars in Dermatology*, 1987; Vol 6, 2: 94-100.
3. Prakash A. et al. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs* 1998, 55 (1): 145-163

Краткая инструкция по медицинскому применению

Мометазона фураат лосьон 0,1% по 20 мл. в п/э флакон-капельницах; крем 0,1%, мазь 0,1% в тубах по 15 г;

Показания к применению: воспалительные явления и зуд при дерматозах, поддающихся глюкокортикостероидной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата или к ГКС. Розовые угри, периоральный дерматит, бактериальная, вирусная или грибковая инфекция кожи, туберкулез, сифилис, поствакцинальные реакции, беременность или период лактации (лечение обширных участков кожи, длительное лечение). **Способ применения:** несколько капель лосьона Элоком или тонкий слой крема или мази Элоком на пораженные участки кожи один раз в день. **Побочное действие:** редко — раздражение и сухость кожи, жжение, зуд, фолликулит, гипертрихоз, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, присоединение вторичной инфекции, признаки атрофии кожи, стрии, потница. **Особые указания:** при нанесении на большие участки кожи в течение длительного времени, при применении окклюзионных повязок, возможно развитие системного действия ГКС. Следует избегать попадания в глаза. Дети должны получать минимальную дозу препарата, достаточную для достижения эффекта; лосьон не назначается детям до 2-х лет. **Условия хранения:** при температуре от 2 до 25 °С, в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** по рецепту. Подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению. Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

SP-PP-04-01-09

П №013256/03-2001 от 01.08.06 — лосьон
П №013256/02-2001 от 01.08.06 — крем
П №013256/01-2001 от 01.08.06 — мазь

ООО «Шеринг-Плау»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: +7 (495) 916 7100. Факс: +7 (495) 916 7094

Schering-Plough



данными, а также выраженностью и характером поражения кожи.

Последнее десятилетие ознаменовалось преодолением кортикостероидофобии, прежде всего, среди врачей, а также большинства пациентов. Это обусловлено высокой эффективностью и безопасностью современных наружных средств, включающих глюкокортикостероиды. Более 10 лет при лечении детей с АтД мы используем различные лекарственные формы мометазона фууроата 0,1% (крем, мазь, лосьон «Элоком»), обладающие высокой терапевтической активностью благодаря противовоспалительному и противозудному эффектам. Препарат относится к классу сильных кортикостероидных препаратов (класс II), вместе с этим он обладает и хорошим профилем безопасности.

Близкое к оптимальному соотношение эффективности и безопасности обусловлено наличием у мометазона фууроата преимущественно внегеномного эффекта действия. Как известно, геномный механизм действия глюкокортикоидов, открытый в 70-е годы прошлого века, заключается в связывании глюкокортикоидов с соответствующим рецептором в цитоплазме клетки-мишени, после чего образовавшийся комплекс перемещается в ядро клетки. Там он активирует экспрессию генов, которые регулируют синтез противовоспалительных антигенов. Открытый сравнительно недавно внегеномный механизм действия заключается в том, что образовавшийся комплекс «глюкокортикоид–глюкокортикоидный рецептор» ингибирует факторы транскрипции провоспалительных антигенов. При этом, указанные факторы оказываются не способными модулировать выработку провоспалительных цитокинов и ферментов. Благодаря тому, что у мометазона фууроата преобладает именно внегеномный механизм действия, препарат характеризуется одним из наиболее приемлемых профилей безопасности и эффективности по сравнению с другими современными глюкокортикоидами. Приведенное выше подразделение больных АтД с учетом выраженности клинических проявлений, в том числе и наличия осложненных форм, позволяет уточнить обоснования и критерии приемлемости для использования мометазона фууроат (0,1% крема, мази или лосьона), а также двух лекарственных форм — мази и крема, содержащих бетаметазон, гентамицин и клотримазол («Тридерм»).

Нередко у врачей-дерматологов и педиатров возникают трудности в выборе эффективных и безопасных противовоспалительных кремов при лечении детей от 1-го месяца жизни с воспалительными изменениями кожи, обусловленными нейрососудистыми нарушениями и клинически схожими с АтД. Между тем, в арсенале лечебных средств, оказывающих быстрое противовоспалительное действие, у врачей имеется крем, содержащий 0,1% мометазона фууроат, разрешенный Фармакологическим комитетом России для применения у детей без возрастных ограничений. Основываясь на собственном опыте, мы рекомендуем использовать мометазона фууроат в форме крема детям, начиная с 1-го месяца жизни. Для этих детей, имеющих воспалительные проявления на коже, целесообразно применение 0,1% крема, что дает быстрый положительный эффект (в течение 5–7 дней), а также устраняет психологический дискомфорт в семье, снимает страх перед перспективой развития у ребенка АтД, способного продолжаться длительное время. Крем наносится на кожу 1 раз в день, не ранее чем через 1 ч после купания. Родителей необходимо предупредить о недопусти-

мости купания ребенка в отварах трав (особенно чистотела, который оказывает выраженный общетоксический эффект, проникая через детскую кожу!).

При более выраженных поражениях кожи, сопровождающихся инфильтрацией, лихенизацией и сильным приступообразным зудом, наиболее эффективным у больных АтД оказывается применение мометазона фууроата в форме 0,1% мази, которая длительнее сохраняется на поверхности и более глубоко проникает в кожу. Препарат в этой форме активно и длительно ингибирует синтез цитокинов, замедляя процесс образования и высвобождения других медиаторов воспаления. Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки, при этом абсорбируется и попадает в системный кровоток не более 0,7% от объема нанесенного препарата. Показанием для использования мази «Элоком» 0,1% являются локализованные очаги инфильтрации, характерные для клинической формы нейродермита. Мометазона фууроат в форме мази оказывает антипролиферативное, иммуносупрессивное и противовоспалительное действие, что устраняет патогенетически значимые изменения в коже при нейродермите. Мазь наносят на очаги поражения 1 раз в день, предпочтительно в вечернее время. Пролонгированный эффект достигается за счет способности накапливаться в роговом слое эпидермиса и сохраняться до 2 нед после нанесения одной дозы. Возможность однократного применения мази в течение суток комфортна и экономична для больного.

Лосьон, содержащий 0,1% мометазона фууроат, желательнее применять на участках поражения кожи, сопровождающихся мокнутием, экссудацией при локализации на лице, шее, волосистой части головы. Лосьон быстро впитывается, не создает жирного блеска волос. Следует подчеркнуть, что применение лосьона «Элоком», равно как крема и мази, не вызывает атрофии кожи и развития телеангиэктазий, что косвенно свидетельствует о его безопасности. Лосьон (в отличие от крема и мази) разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста. Длительность применения мы рекомендуем ограничить двумя неделями в связи с наступлением уже в этот период выраженного клинического эффекта. В нашей практике у детей первых месяцев жизни при наружном использовании мометазона фууроата не было зарегистрировано ни одного случая непереносимости или побочных эффектов, связанных с его применением.

Как свидетельствует наш многолетний опыт, почти каждый ребенок, страдающий АтД, в течение календарного года переносит от 1 до 3 обострений заболевания, обусловленных присоединением вторичной инфекции (стафилококковой, стрептококковой, кандидозной). Высокий терапевтический эффект при указанных осложнениях АтД отмечается при использовании мази и крема «Тридерм», в состав которого входят бетаметазона дипропионат 0,05%, гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1%. «Тридерм» при нанесении на кожу оказывает тройное действие: противовоспалительное, антибактериальное, противогрибковое. В детской дерматологической практике препарат в указанных лекарственных формах используется с 2-летнего возраста. Наиболее часто и эффективно «Тридерм» применяется у детей старшей возрастной группы и подростков, когда вследствие расчесов присоединяется вторичная инфекция. Нанесение тонкого слоя мази или крема на пораженные участки 2 раза в день (утром и вечером) уже к 3–4-му дню позволяет констатировать выраженный противовоспалительный и противозудный эффект.





В назначениях врача для больных АтД наряду с общим и локальным лечением должен быть предусмотрен уход за кожей вне очагов поражения. Перед выбором средств ухода за кожей необходимо провести дифференциальный диагноз между ксерозом и ихтиозом (вульгарным). При наличии ксероза или ихтиоза необходимо объяснить родителям и пациенту-подростку целесообразность ежедневного ухода за кожей с применением современных наружных средств, восстанавливающих липидный и водный баланс поверхности кожи.

Для восстановления оптимального состояния поверхности кожи у больных АтД выпускаются разнообразные кремы, мази, масла, эмульсии, жиры — эмоленты (*molle* — мягкий). Вазелин, парафин, воск, ланолин и другие животные жиры, входящие в их состав, приводят к увлажнению и смягчению кожи, не допуская потери воды через роговой слой. Такие составляющие, как глицерин, сорбит, гиалуроновая кислота, гель алоэ, способны удерживать воду в коже. Увлажняющие средства нового поколения, кроме того, содержат вещества, имеющиеся в натуральных, в том числе растительных продуктах (церамиды, лецитин, витамины, коллаген, эластин, ретиноиды и др.).

В настоящее время велик выбор кремов, мазей, эмульсий. В связи с этим, роль врача дерматолога весьма важна (и ответственна!) при назначении наружных средств ухода за кожей больного АтД в различные возрастные периоды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема атопического дерматита у детей приобретает все большую значимость в связи с нарастанием числа детей, особенно первого года жизни, с поражением кожи. Стоящая перед практикующим врачом задача, что приоритетнее при назначении детям глюкокортикостероидов — эффективность или безопасность — позволяет определить выбор в пользу различных лекарственных форм «Элокома» и «Тридерма» с уникальными свойствами молекул глюкокортикостероидов и сбалансированным составом активных веществ. Многофакторность патогенеза предполагает в обследовании и лечении таких детей участие педиатров, дерматологов, аллергологов и других специалистов. Успех в лечении во многом зависит от обучения членов семьи с мотивацией на выполнение всех рекомендаций врача, воздание оптимального психологического микроклимата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кунгуров Н.В., Торопова Н.П., Кениксфест Ю.В. и др. Современные подходы к организации специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами. — Курган: Зауралье, 2009. — 207 с.
2. Reitamo S., Luger T., Steinhoff M. Textbook of atopic dermatitis. — Informa, 2008. — 269 p.
3. Ellis C., Luger T., Abeck D. et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies // Br.J. Dermatology. — 2003. — V. 148, Suppl. 63. — P. 3–10.
4. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, прогнозе и дифференциации патогенеза) // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 103–107.
5. Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита. Принципы терапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 48 с.
6. Novak N., Bieber T., Lung D. Immunologic mechanism leading to developing of atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — № 112. — P. 128–139.
7. Hanifin M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh.). — 1980. — № 114. — P. 146–148.
8. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. — Екатеринбург, 1993. — 446 с.
9. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. — М., 2004. — 94 с.
10. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В. и др. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2001. — № 3. — С. 61–73.
11. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample // J. Am. Dermatol. — 1993. — V. 28, № 5. — P. 719–723.
12. Кунгуров Н.В., Торопова Н.П., Кениксфест Ю.В. и др. Образовательные программы для семей, имеющих больных атопическим дерматитом (дети, подростки). В кн: Современные подходы к организации специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами. — Курган: Зауралье, 2009. — С. 103–207.
13. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей / Под ред. Н.Г. Короткого. — Тверь: Триада, 2003. — 238 с.

14. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1993. — 26 с.
15. Делягин В.М., Румянцев А.Г. Атопический дерматит у детей. Современные концепции патогенеза и терапии. Руководство для практических врачей. — М.: Макспресс, 2004. — 66 с.
16. Bos J., Sillevius Smit J. Atopic dermatitis // JEADV. — 1996. — V. 17, № 2. — P. 101–114.
17. Itch: Mechanisms and management of pruritus. New York: McGraw-Hill, 1994. — 454 p.
18. Кунгуров Н.В., Торопова Н.П. Механизмы и источники зуда у больных дерматозами. Пути устранения зуда // Уральский медицинский журнал (спецвыпуск). — 2004. — С. 25–28.
19. Герасимова Н.М. Роль метаболической и экскреторной функций печени в патогенезе экземы, нейродермита и экспериментального аллергического дерматита: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1990. — 17 с.
20. Елькина М.М., Характерова С.В., Таланцев А.Ф. Состояние нервной системы у детей с аллергодерматозами / Специализированная помощь детям с хроническими дерматозами по итогам 10-летней работы центра. Материалы научно-практической конференции. — Екатеринбург, 2002. — С. 46–47.
21. Раева А.Н., Анашкина Т.И., Ходанович Д.В. и др. Психотерапевтическая коррекция и социальная адаптация детей, больных атопическим дерматитом, в организованном педагогическом процессе / Материалы международной конференции (24–26 мая 2000 г.) «Атопический дерматит-2000». — Екатеринбург, 2000. — С. 99–100.
22. Thestrup-Pedersen K. The incidence and pathophysiology of atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 1996. — V. 7, № 1. — P. 53–57.
23. Торопова Н.П., Темнова О.В. Семиотика изменений кожи у больных атопическим дерматитом. Аспекты психологической и медицинской реабилитации // Уральский медицинский журнал (спецвыпуск). — 2004. — С. 45–48.
24. Rusted J. Prognostic factors in atopic dermatitis // Acta Derm Venerol (Stockh.). — 1985. — № 65. — P. 206–213.
25. Нетребенко О.К. Влияние питания на развитие мозга // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 96–101.
26. Торопова Н.П. Патогенетические основы и ключевые принципы наружной терапии при атопическом дерматите у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 6. — С. 80–83.