

# Подходы к наружной терапии атопического дерматита у детей

И.В.Макарова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия



В статье, изложенной в форме мини-лекции, даются детальные рекомендации для педиатров и дерматологов по уходу за кожей и современным принципам наружной терапии. Дана детальная характеристика применяемых в настоящее время препаратов, показания и противопоказания к их применению, правила использования и выбора формы лекарственного средства, а также основные побочные действия.

*Ключевые слова: атопический дерматит, дети*

## Approaches to external therapy of atopic dermatitis in children

I.V.Makarova

St.Petersburg State Pediatric Medical Academy



Presented in the form of a minilecture, the article offers detailed recommendations for pediatricians and dermatologists concerning skin care and modern principles of external therapy. A detailed characteristic of presently applied preparations is given, indications and contraindications to their application, rules for using and selecting a drug form, and also major side effect are listed.

*Key words: atopic dermatitis, children*

**У**спех в лечении пациентов с атопическим дерматитом (АД) может быть достигнут только при комплексном использовании элиминационных мероприятий, диеты, фармакологических средств, наружной терапии и реабилитационных мер [1].

Одним из обязательных компонентов лечения АД является наружная терапия, включающая не только назначение лекарственных средств, но и уход за кожей. Адекватно проводимая наружная терапия значительно повышает эффективность комплексного лечения и благоприятно влияет на динамику кожных проявлений, способствуя уменьшению зуда, боли, жжения, исчезновению высыпаний. Все это улучшает психоэмоциональное состояние пациента и его родителей.

Однако правила ухода за кожей мало известны как пациентам, так и медицинским работникам, что нередко приводит к ошибкам при лечении повреждений кожи.

Как известно, хроническое аллергическое воспаление, лежащее в основе АД, повреждает все слои кожи, в том числе и эпидермис. Правильный уход за сухой, реактивной, склонной к аллергическому воспалению кожей с применением современных средств позволяет в значительной мере уменьшить патологические изменения в эпидермисе, восстановить его функцию [2]. Прежде всего пациенты с АД ну-

ждаются в ежедневных 15–20-минутных водных процедурах (душ, ванна), которые очищают и увлажняют кожу, предотвращают ее инфицирование, улучшают проникновение вглубь ее лекарственных средств. Вода для купания должна быть прохладной и дехлорированной путем отстаивания ее в ванне в течение 1–2 ч, с последующим согреванием или доведением кипятка.

Рекомендации при купании пациента вне зависимости от возраста следующие:

- нельзя пользоваться мочалками, растирать кожу;
- желательно применять высококачественные моющие средства с нейтральным pH 5.5;
- после купания кожу промокнуть (а не вытирать досуха) полотенцем;
- на еще влажную кожу, особенно на участки повышенной сухости, нанести специальные смягчающие средства ухода за кожей.

Уход за кожей необходимо проводить постоянно, в степени тяжести и любом периоде течения АД. Важно помнить, что уход за кожей с применением лечебной косметики один из компонентов комплексной наружной терапии и не заменяет применение лекарственных средств.

Целью наружной лекарственной терапии является уменьшение интенсивности аллергического воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов АД – гиперемии, отека, зуда, характерных для острой фазы, а также лихенификации и инфильтрации, свойственных хронической фазе болезни.

Общепризнанно, что наиболее мощным противовоспалительным действием обладают глюкокортикостероиды (ГКС), основным показанием для применения которых является как острая, так и хроническая фаза кожного процесса обострения.

### Для корреспонденции:

Макарова Ирина Владимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ФГДО «Аллергология и клиническая фармакология», главный детский аллерголог Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга  
Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2  
Телефон/факс: (812) 274-0990

Статья поступила 24.10.2003 г., принята к печати 18.12.2003 г.

Топические ГКС подавляют 3 основных компонента ранней и поздней фазы аллергического воспаления: высвобождение медиаторов, миграцию клеток в зону поражения и процесс пролиферации клеток в очаге воспаления [4].

Среди отечественных педиатров преобладает негативное отношение к использованию ГКС. Эта стероидофобия присутствует и у пациентов и их родителей. Однако нельзя забывать, что тяжелое течение процесса, отсутствие эффекта от проведения нестероидной терапии, выраженные клинические признаки обострения аллергического воспаления и нарушение целостности кожного покрова создают благоприятные условия для инфицирования и развития осложнений АД, таких как пиодермия, грибковая и вирусная (в частности – экзема Капоши) инфекции. Правильное и своевременное использование топических ГКС позволяет не только быстро стабилизировать процесс, но и предотвратить развитие осложнений, прогрессирование болезни и трансформацию острой ее фазы в хроническую.

При решении вопроса о целесообразности назначения и выборе топических стероидов для лечения АД необходимо:

- знать показания и противопоказания к назначению ГКС;
- соблюдать правила назначения ГКС, позволяющие добиться оптимального соотношения максимальной противовоспалительной активности при минимальной выраженности побочных эффектов;
- ориентироваться в клинико-фармакологических характеристиках современных топических ГКС;
- уметь выбрать адекватную лекарственную форму наружных ГКС.

**Показаниями для назначения наружных ГКС являются:**

1. Тяжелое течение как острой, так и обострения хронической фазы болезни;
2. Отсутствие эффекта от нестероидной терапии в течение 3–5 дней, вне зависимости от степени тяжести процесса.

**Противопоказания для назначения наружных ГКС следующие:**

1. Туберкулезное и сифилитическое поражение кожи в области нанесения препарата;
2. Вирусные инфекции (ветряная оспа, опоясывающий лишай, простой герпес);
3. Повышенная чувствительность пациента к компонентам препарата.

**К числу общих правил назначения наружных ГКС относятся:**

- использование их только для лечения обострения АД, а не для его профилактики;
- применение препаратов высокой эффективности и безопасности, к тому же обладающих пролонгированным действием;
- назначение сильных ГКС в начале лечения;
- детям фторированные ГКС не назначаются;
- фторированные ГКС не применяются в области лица, шеи и в естественных складках кожи;
- ГКС не используются на участках с повышенной всасываемостью (губы, аногенитальная и аксиллярная области);
- максимально допустимая площадь нанесения ГКС не должна превышать 20% поверхности тела;
- при нанесении ГКС нельзя использовать окклюзионные повязки;

- предпочтение следует отдавать коротким (3–5 дней) и интермиттирующим (прерывистым) курсам, длительное непрерывное применение только при необходимости.

### **Клинико-фармакологические характеристики ГКС**

Первый топический ГКС для наружного применения, созданный в начале 50-х годов, – гидрокортизон обладает как минимальным риском развития побочных эффектов, так и слишком низкой противовоспалительной активностью. Последнее объясняется слабым связыванием со стероидными рецепторами клеток кожи и медленным проникновением через эпидермис. Дальнейшие работы фармакологов были направлены на поиски путей, увеличивающих противовоспалительное действие местных ГКС. Модификация молекулы гидрокортизона в процессе галогенизации и включение одной или двух молекул фтора позволило создать в 1960–70-е годы препараты с выраженной противовоспалительной активностью (Фторокорт, Кеналог, Целестодерм, Синалар, Лоринден, Флуцинар). Однако увеличение терапевтической активности препаратов привело к параллельному возрастанию побочных действий. Следующей задачей было создание препаратов, сохраняющих высокую противовоспалительную активность и обладающих при этом минимальными побочными эффектами. Решение этой проблемы стало возможно путем модификации молекулы стероида двумя путями:

1. Создание галогенизированного, но нефторированного препарата, путем замены молекулы фтора на хлор (1980-е годы) – бихлорированного Элокома (мометазона фууроата) и монохлорированного Афлодерма (алклометазона дипропионата).

2. Введение в молекулу стероида эфиров жирных кислот (эстерификация). В 1994 г. появился препарат нового поколения Адвантан (метилпреднизолон ацепонат).

В настоящее время в педиатрической практике предпочтение отдается ГКС последнего поколения. Эти препараты обладают минимальными побочными эффектами при сохранении выраженного противовоспалительного действия [6].

Основные характеристики этих ГКС представлены в табл. 1. Среди представленных препаратов только Адвантан является негалогенизированным средством. По активности он относится к сильному (III) классу, обладает пролонгированным действием и наносится 1 раз в сутки, разрешен к применению с 6-месячного возраста [7,8].

Практически полное отсутствие системных побочных эффектов, даже при длительном использовании Адвантана, связано с особенностями его фармакокинетики: коротким периодом полужизни в крови и прочным связыванием метилпреднизолон и его пропионатов с транспортным белком плазмы крови – транскортином, переносящим их в печень, где они теряют свою активность. Метилпреднизолон ацепонат в терапевтических дозах практически не влияет на уровень эндогенного кортизола и сохраняет циркадный ритм его секреции [9].

Высокая безопасность препарата объясняется его низкой биодоступностью – менее 1%.

В табл. 2 представлена глубина проникновения активного вещества ГКС в кожу в зависимости от лекарственной формы [2].

При выборе лекарственной формы следует учитывать следующее:

Таблица 1. Характеристика основных топических глюкокортикостероидов последнего поколения [2]

Препарат	Адвантан (Schering, Германия)	Афлодерм (Belupo, Хорватия)	Элоком (Schering-Plough, США)
Действующее вещество	метилпреднизолона ацепонат	алклометазона дипропионат	мометазона фуроат
Класс активности	III (сильной активности)	II (средней активности)	III (сильной активности)
Химические особенности	негалогенизированный	галогенизированные моноклорированный	бихлорированный
Использование разрешено (возраст пациентов)	6 мес	6 мес	2-х лет
Кратность применения	1 раз в день	2 раза в день	1 раз в день
Длительность курса лечения	предпочтительно короткий курс: 5–7 дней не более 4 нед	не более 4-х нед	не более 2-х нед
Формы для лечения острой стадии АД	эмульсия крем	крем	лосьон крем
Формы для лечения хронической стадии АД	Мазь Жирная мазь	Мазь	Мазь

- мазь при той же концентрации активного вещества, что и в креме, оказывает более выраженное противовоспалительное действие;
- мазь более эффективна для лечения подострого периода и периода обострения хронической фазы болезни, сопровождающихся лихенификацией, трещинами, инфильтрацией;
- окклюзионный эффект, создаваемый мазью, увеличивает глубину проникновения ГКС в кожу;
- применение жирной мази целесообразно в хронической фазе болезни с явлениями лихенификации и повышенной сухостью кожи;
- крем является формой выбора для лечения острой, подострой хронической фазы обострения болезни, он может быть использован при незначительном мокнутии и в области складок кожи;
- крем обладает подсушивающим действием, поэтому при необходимости, дополнительно назначаются увлажняющие средства;
- лосьон и эмульсия – формы используются: при поражении волосистой части головы; в остром периоде, сопровождающемся мокнутием; по эстетическим соображениям, на открытых частях тела, где желателно применение препарата на безжировой основе. Адвантан-эмульсия содержит меньше спиртов, чем лосьон, поэтому раздражающий эффект у эмульсии отсутствует.

Современные наружные ГКС редко вызывают неблагоприятные побочные действия, возникающие обычно при нарушении правил их применения.

Наиболее вероятными ошибками, допускаемыми пациентами и их родителями, являются:

- использование ГКС в периоде ремиссии, что чаще наблюдается у подростков при стремлении добиться максимального косметического эффекта;
- применение фторированных и бифторированных стероидов;
- длительное ежедневное использование ГКС;
- нанесение препарата на большие площади, свыше 20% от общей поверхности кожи;
- применение пролонгированных препаратов чаще чем 1 раз в сутки.

Местные побочные эффекты при нарушении правил применения ГКС могут проявиться:

- реакциями на какой-либо компонент препарата в виде жжения кожи, парестезии, зуда;
- фолликулитом;
- гипертрихозом.

Акне, атрофия эпидермиса, телеангиэктазии, стрии, гипопигментация наблюдаются только при длительном применении фторированных ГКС.


Системные побочные эффекты могут появиться при длительном применении ГКС на обширных поверхностях кожи. К ним относятся: катаракта, глаукома, подавление функции надпочечников, задержка роста, остеопороз.

Появление современных наружных ГКС, в первую очередь Адвантана, существенно расширило возможности терапии АД. Высокая эффективность, безопасность, обусловленная низкой биодоступностью, удобство применения (1 раз в сутки), пролонгированное действие, а также наличие различных форм препарата (мазь, жирная мазь, крем, эмульсия) позволяют использовать современные ГКС в педиатрии и преодолеть боязнь стероидной терапии.

В заключение важно еще раз подчеркнуть, что успешное лечение пациентов с АД возможно только при комплексной терапии и требует настойчивости и терпения как от лечащего врача, так и от пациентов и его семьи.

Оптимальные результаты в лечении достигаются при обучении всей семьи в «Аллерго-школах». Понимание механизмов болезни и возможностей воздействия на нее позволяет осознанно выполнять назначения лечащего врача и контро-

Таблица 2. Показания к применению различных лекарственных форм ГКС в зависимости от степени их проникновения в кожу [2]

Форма	Степень проникновения в кожу	Рекомендации по применению
Эмульсия Лосьон		- острая фаза с мокнутием - косметические соображения - поражение волосистой части головы
Крем		- острая фаза на этапе уменьшения мокнутия и без него - период неполной ремиссии (подострый)
Мазь		- поражение кожи в складках - хроническая фаза в периоде обострения - период неполной ремиссии (подострый)
Жирная мазь		- хроническая фаза в периоде обострения с выраженными лихенификацией и сухостью кожи

лизовать течение болезни. Комплаентность медиков, семьи и пациента позволяет в минимальные сроки справиться с обострением, максимально продлить период ремиссии и создать условия для полноценного физического и эмоционального развития ребенка с atopическим дерматитом.

### Литература

1. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». Москва 2000.
2. Короткий Н.Г., Таганов А.В. «Атопический дерматит у детей: принципы наружной терапии». М. 2000; 51.
3. Незил Е., Куус А., Фабр П. и др. Записки фармацевтического общества. Бордо 1995; 134: 163–85.
4. Ревякина В. А., Шахмейстер И. Я. и др. Местная глюкокортикоидная терапия аллергических заболеваний кожи у детей (руководство для врачей). М. 1999; 23.
5. Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. J. Am. Acad. Dermatol., 1996; 35:(4): 615–20.
6. Keskes A., Heger-Mahn H., Kuhlmann R.K., Lange L. Comparison of methylprednisolone aceponate (MPA) and mometasone furoate applied as ointment with equal anti-inflammatory activity. J. Am. Acad. Dermatol 1993; 29: 576-80.
7. Miller H., Munro D.D. Topical corticosteroids: clinic pharmacology and therapeutic use. Drugs 1980; 19: 119–34.
8. Mensing H., Lorens B. Experience with MPA in patients suffering from acute and chronic eczema – results a large observational study. Zeits Hautkran 1998; 73:281–5.
9. Tauber U.J. Pharmacokinetics and bioactivation of MPA. J. Eur. Acad. Dermatol. 1994; 3(1): 21–3.

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

### Распространенность кишечных паразитов среди пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями кожи

Исследователями Института инфекционных болезней и общественного здоровья Университета Анконы, Италия, была изучена частота обнаружения гельминтов и простейших в образцах кала лиц, страдающих аллергическими заболеваниями кожи, и возможная связь между этими патологиями. Всего было обследовано 218 пациентов с хронической крапивницей, atopическим дерматитом и зудом неясной этиологии. Всем пациентам было проведено стандартное обследование для подтверждения аллергической этиологии заболеваний. Определение кишечных паразитов проводилось микроскопией, иммунофлуоресцентными и иммуноферментными методами. Простейшие и гельминты были обнаружены в стуле 48 пациентов ( $p = 0,004$ ), у 18 из которых имелись кишечные симптомы ( $p = 0,023$ ). Обнаружение *Giardia lamblia* в стуле имело статистически значимую связь с аллергическими кожными проявлениями ( $p = 0,030$ ). Кроме того, у пациентов с аллергией имелась большая вероятность наличия 5 и более телец *Blastocystis hominis* в поле зрения ( $p = 0,046$ ). Таким образом, среди пациентов с аллергическими кожными заболеваниями, имеются группы пациентов, для которых наличие кишечных паразитов может быть не случайным.

Источник: *Giacometti A., Cirioni O., Antonicelli L., et al. J Parasitol. 2003; 89(3): 490–2.*

### Факторы риска по развитию atopического дерматита у младенцев группы высокого риска по развитию аллергии: исследование PIAMA

Предполагается, что период непосредственно после рождения ребенка является предрасполагающим для развития аллергических болезней. Авторы проверили это предположение, изучив связь между особенностями ребенка при рождении, факторами окружающей среды и развитием atopического дерматита на первом году жизни.

В исследование были включены 76 детей с atopическим дерматитом и 228 детей без такового, во всех случаях рожденных у матерей с респираторной аллергией или бронхиальной астмой (протокол исследования PIAMA). Диагноз atopического дерматита устанавливался на основании наличия в анамнезе зуда кожи, в сочетании по крайней мере с 2 критериями: видимые поражения кожи, указания на вовлечение в кожный процесс сгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей или общая сухость кожных покровов.

Множественный логистический регрессионный анализ проводился для изучения независимых влияний различных факторов риска. Масса тела при рождении 4000 и более грамм по сравнению с 3000–4000 г оказалась значимым фактором риска по развитию atopического дерматита (относительный риск (OR) = 2,4; 95% доверительный интервал (CI): 1,1–5,1) как и посещение яслей (OR = 2,9; 95% CI: 1,5–5,9). Исключительно грудное вскармливание в течение первых 3 мес жизни характеризовалось обратной корреляцией с развитием atopического дерматита (OR = 0,6; 95% CI: 0,3–1,2), в особенностях с видимыми поражениями кожи (OR = 0,4; 95% CI: 0,2–1,0). Пол, гестационный возраст при рождении, наличие братьев и сестер с аллергической патологией, домашних животных, а также курение родителей не обладали значимой корреляцией по отношению к развитию atopического дерматита. Данные исследования демонстрируют, что высокая масса тела при рождении и посещение яслей повышают риск развития atopического дерматита на первом году жизни, в то время как исключительно грудное вскармливание является защитным фактором, предотвращающим развитие заболевания.

Источник: *Kerkhof M., Koopman L.P., van Strien R.T., et al. Clin Exp Allergy. 2003; 33(10): 1336–41.*