

Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка

«Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика»

(руководитель программы – академик РАМН, профессор А.А.Баранов,

координаторы – профессор В.А.Ревакина, профессор Н.Г.Короткий)

Дифференцированные подходы к терапии атопического дерматита, осложненного бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией. Профилактика инфекционных осложнений

Современная комплексная терапия инфекционных осложнений АД у детей складывается из следующих направлений:

- 1) этиотропная терапия;
- 2) наружная терапия;
- 3) иммуномодулирующая терапия;
- 4) терапия сопровождения;
- 5) антимедиаторная терапия;
- 6) сорбционная терапия.

Этиотропная терапия

В качестве этиотропной терапии инфекционных осложнений АД используются антибактериальные, противогрибковые, противовирусные препараты, выбор которых зависит от характера возбудителя, общего состояния и возраста ребенка, тяжести и распространенности кожного процесса (табл. 1).

При лечении микробных осложнений предпочтение следует отдавать антибиотикам широкого спектра действия, обладающим малой анафилактической активностью. Как правило, исключаются пенициллин и другие антибиотики пенициллинового ряда. Препаратами выбора являются цефалоспорины I–III поколения (цефалотин, цефазолин, цефуроксим, цефаклор, цефамандол, цефотаксим и др.), аминогликозиды (нетромицин), макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин). При непереносимости отдельных препаратов исключаются антибиотики, имеющие общую с ними антигенную детерминанту. Длительность курса лечения обычно составляет 7–10 дней.

Из противогрибковых средств используют итраконазол (Орунгал), флуконазол (Дифлюкан). Длительность курса составляет 7–14 дней.

Противогрибковая терапия назначается после микробиологического подтверждения микотической инфекции. Препаратом выбора следует считать итраконазол (Орунгал). Это синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия. Концентрация итраконазола в коже в 4 раза превышает его концентрацию в тканях. Орунгал назначают курсом от 10 до 14 дней. Лечение проводится на фоне базисной терапии АД (антимедиаторные препараты, мембраностабилизаторы). В комплекс терапии обязательно включают иммунокорректирующие средства (предпочтительно – полиоксидоний).

При присоединении вирусной инфекции назначение ацикловира (Зовиракс) в любой стадии репликации вируса останавливает распространение вирусной инфекции. Другие противовирусные препараты (валацикловир, рибавирин, зидовудин, ганцикловир) практически не используются в педиатрической практике в связи с недостаточным опытом их применения и наличием побочных действий. У детей с тяжелым течением герпетической экземы Капоши назначение ацикловира осуществляется в условиях специализированного отделения или реанимации, где препарат вводится в/в капельно через систему линеймат в разовой дозе 5 мг/кг 3 раза в сутки, по мере стабилизации состояния ребенка – в таблетированной форме в дозе 20–80 мг/кг/сутки. Длительность курса зависит от тяжести состояния ребенка и составляет 7–14 дней. Терапию экземы Капоши обязательно проводят на фоне дезинтоксикационных мероприятий, в тяжелых случаях решается вопрос об эфферентной терапии, в частности, дискретном плазмаферезе.

Наружная терапия осложненных форм атопического дерматита

При присоединении вторичной микробной и грибковой флоры помимо традиционной наружной терапии необходимо назначение анилиновых красителей, антибиотиков и антимикотиков, при этом предпочтение следует отдавать комбинированным препаратам, появление которых решило ряд проблем в лечении инфекционных осложнений при АД. При бактериальных поражениях кожи при АД применяются комбинированные препараты, содержащие топические кортикостероиды и антибиотики, но их использование довольно часто провоцирует рост сапрофитной кандидозной флоры, что, естественно, осложняет течение заболевания. Практически такая же картина складывается при лечении микозов комбинированными препаратами, содержащими топический кортикостероид и антимикотик, но в этом случае процесс осложняется за счет активации бактериальной флоры.

Наиболее эффективны в качестве местной терапии комбинированные препараты, в состав которых, кроме кортикостероида, входят антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать одновременно на все звенья патологического процесса. Оптимальным в этом отношении является препарат **Тридерм**, который представляет

Таблица 1. Этиотропные препараты для лечения инфекционных осложнений atopического дерматита

Генерическое название препарата/ торговые названия	Форма выпуска	Дозировка	Побочные действия	Противопоказания
Цефалоспорины I поколения				
Цефазолин (Кефзол, Цефамезин, Цефалрим)	флаконы по 250 мг, 500 мг, 1 г для в/м и в/в инъекций	100 мг/кг/сут, 2 раза в день	тошнота, рвота, анорексия, псевдомембранозный колит, аллергические реакции	повышенная чувствительность к цефалоспоридам
Цефалоспорины II поколения				
Цефаклор (Цеклор)	капсулы для приема внутрь по 250 и 500 мг	25 мг/кг/сут, 3 раза в день	тошнота, рвота, диарея, холестатическая желтуха, головокружение, лейкопения, аллергические реакции	повышенная чувствительность к цефалоспоридам
Цефуроксим (Зинацеф, Кетоцеф, Зиннат)	флаконы по 250, 750 мг и 1 г для в/м и в/в инъекций	100 мг/кг/сут 2 раза в день	аллергические реакции, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит, анемия, лейкопения, болезненность при введении	повышенная чувствительность к цефалоспоридам
Цефалоспорины III поколения				
Цефотаксим (Клафоран), Цефтазидим (Тазидеф, Фортум)	флаконы по 1 г для в/м и в/в инъекций	100 мг/кг/сут 2 раза в день	анемия, лейкопения, тромбоцитопения, диспептические явления, аллергические реакции, обратимая энцефалопатия	повышенная чувствительность к цефалоспоридам, лидокаину, возраст до 2,5 лет
Аминогликозиды				
Гентамицин, гарамицин	ампулы для инъекций 2 мл (в 1 мл – 20 мг, 40 мг)	3–5 мг/кг/сут в 2 приема	тошнота, рвота, нефротоксическое действие, ототоксическое действие, аллергические реакции	неврит слухового нерва, нарушение функции почек, повышенная чувствительность к препаратам из группы аминогликозидов
Макролиды				
Эритромицин	табл. по 250 и 500 мг	30–50 мг/кг/сут в 4 приема	нарушение функции печени, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, аллергические реакции	нарушения функции печени, повышенная чувствительность к макролидам
Кларитромицин (Клацид)	табл. по 250 мг, флаконы по 1 г для инъекций	7,5 мг/кг/сут в 2 приема	тошнота, рвота, боли в эпигастрии, повышение активности печеночных трансаминаз, аллергические реакции,	повышенная чувствительность к макролидам
Рокситромицин (Рулид)	табл. по 50, 100 и 300 мг	5–8 мг/кг/сут в 2 приема	головная боль тошнота, рвота, боли в эпигастрии, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, аллергические реакции	повышенная чувствительность к макролидам, одновременный прием препаратов типа эрготамина
Спирамицин (Ровамицин)	табл. по 1,5 млн МЕ, 3 млн МЕ	1,5 млн МЕ/10 кг массы в 2–3 приема	тошнота, рвота, диарея, кожная сыпь	повышенная чувствительность к препарату
Противогрибковые и противовирусные препараты				
Итраконазол (Орунгал)	капсулы по 100 мг	5 мг/кг/сут 1 раз в день	диспепсия, боли в животе, транзиторное повышение активности трансаминаз, головная боль, периферические нейропатии, аллергические реакции, синдром Стивенса–Джонсона	повышенная чувствительность к итраконазолу; одновременный прием внутрь терфенадина, астемизола, цизаприда, мидазолама
Флуконазол (Дифлюкан)	капсулы по 50, 100, 150, 200 мг	3–5 мг/кг/сут 1 раз в день	тошнота, боль в животе, диарея, метеоризм, кожная сыпь, головная боль, лейкопения, эксфолиативные кожные заболевания	повышенная чувствительность к препарату
Ацикловир (Зовиракс)	табл. по 200, 400 и 800 мг, сухое вещество для приготовления раствора для инфузий (1 амп. – 250 мг)	в/в капельно через систему линейчат 5 мг/кг (разовая доза) – 3 р/сут per os – 5–10 мг/кг 3–5 раз в день	тошнота, рвота, диарея, кишечная колика, повышение уровня билирубина, ферментов печени, мочевины и креатинина, головная боль, спутанность сознания, галлюцинации	повышенная чувствительность к препарату

Таблица 2. Комбинированные препараты для наружной терапии, применяемые при осложненных формах atopического дерматита

Наименование препарата	Действующие компоненты
Кортикостероид + антибактериальный препарат	
Дипрогент	бетаметазона дипропионат, гентамицин
Целестодерм-В с гарамицином	бетаметазона валерат, гентамицина сульфат
Дермозолон	преднизолон, клиохинол
Кортикостероид + антибактериальный + антимикотический препарат	
Тридерм	бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат, клотримазол
Пимафукорт	гидрокортизон, неомицин, натамицин

собой комбинацию 1,0% клотримазола; 0,05% бетаметазона дипропионата и 0,1% гентамицина на кремовой или на мазевой основе. Клотримазол является синтетическим средством широкого спектра действия, влияющим на мембрану грибковой клетки (показан для местного применения при лечении микозов, вызванных грибами *Micosporum canis*, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* и др.), он также воздействует на грамположительные и грамотрицательные бактерии.

Бетаметазона дипропионат – синтетический кортикостероид с выраженной противовоспалительной, противозудной и сосудосуживающей активностью. Он показан для уменьшения выраженности воспаления.

Гентамицина сульфат является антибиотиком широкого спектра действия, что обеспечивает его высокую эффективность при его местном применении для лечения первичных и вторичных инфекций кожи. Клинические испытания мази и крема Тридерм продемонстрировали его более высокую эффективность, чем при использовании каждого из них в отдельности. Наибольшие преимущества были отмечены при лечении грибковых инфекций кожи. Изучение фармакокинетики не выявило различий между комбинацией препаратов и каждого из ингредиентов препарата Тридерм в отдельности.

При инфекционных осложнениях вирусной этиологии необходимо местно использовать анилиновые красители в сочетании с противовирусными препаратами.

В остром периоде свежие герпетические элементы и кровоточащие эрозии тушируют растворами анилиновых красителей или 1% раствором перманганата калия. В случае присоединения герпетического афтозного стоматита полость рта обрабатывают раствором перманганата калия, 0,1% раствором риванола, при высыпании на конъюнктиве используют 3% глазную мазь Зовиракс. На невскрывшиеся пузырьки наносят 5% крем Зовиракс, а при наложении массивных геморрагических корок – 3% дерматологовую мазь. После отхождения корковых наслоений применяют кератопласти-

ческие пасты (паста Лассара и др.), регенерирующие средства (Актовегин, Солкосерил). При поражении конъюнктивы или роговицы проводится лечение по назначению окулиста.

Иммуномодулирующая терапия, используемая при осложненных формах atopического дерматита

В последние годы во всех областях медицины широко обсуждаются проблемы применения различных иммуномодуляторов. Однако нередко использование тех или иных иммуномодулирующих средств не имеет строгой научной базы. Более того, попытки влияния на иммунную сферу человека, при современном уровне знаний в области иммунологии, могут пагубно сказаться на отдаленных результатах такой терапии. Можно представить даже такой тезис: чем меньшие знания имеет тот или иной врач в области иммунологии, тем в большей степени «легко» он относится к иммуномодулирующей терапии. Поэтому отношение врачей к иммуномодулирующей терапии всегда должно быть взвешенным и ее назначение «жизненно» обоснованным.

Показаниями для назначения иммуномодуляторов являются: рецидивирующие бактериальные и герпетические инфекции кожи и слизистых оболочек, сопутствующие хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов, частые респираторные вирусные инфекции, сопровождающиеся снижением функциональной активности фагоцитов (дефицит кислородзависимых факторов защиты, лизосомальных ферментов, нарушение миграции в очаг асептического воспаления, поглотительной функции).

С целью коррекции сниженной функциональной активности лейкоцитов целесообразно применение иммуномодуляторов, преимущественно воздействующих на моноциты/макрофаги. Это препараты на основе мурамилдипептидов – полиоксидоний, липоид и гликаны. Полиоксидоний – синтетический полимер, оказывающий прямое стимулирующее действие на фагоциты, антителообразование. Кроме того, полиоксидоний обладает выраженной антиоксидантной активностью, которая определяется его полимерной природой, повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию, снижает токсичность лекарственных препаратов. Липоид усиливает поглотительную функцию фагоцитов, образование ими активных форм кислорода, стимулирует синтез IL-1 и ФНО-α и опосредованно – активность Т-эффекторов и продукцию антител.

Гликаны – биополимеры, обладающие способностью стимулировать дифференцировку и миграцию макрофагов, их фагоцитарную активность, продукцию IL-1 и ФНО-α.

Таблица 3. Иммуномодулирующие препараты, используемые в терапии инфекционных осложнений АД

Название препарата	Форма выпуска	Дозировка	Побочные действия
Полиоксидоний	флаконы по 3 и 6 мг сухого вещества	внутримышечно 0,07–0,15 мг/кг 1 раз в сутки с интервалом в 2 дня; курс – 5–10 инъекций	повышение температуры тела
Липоид	табл. по 1 мг и 10 мг	детям до 12 лет – 1 мг в сутки, старше 12 лет – 10 мг/сут под язык	повышение температуры тела
Иммунал	капли для приема внутрь	детям от 1 года до 6 лет – по 5–10 кап.; от 6 до 12 лет – по 10–15 кап.; старше 12 лет – по 20 капель 3 раза в сутки; курс – 2–8 недель	аллергические реакции

Примечание: для всех препаратов противопоказанием является их индивидуальная непереносимость.

ЭРИУС®

(дезлоратадин) - свобода
от аллергии



Самый мощный из существующих
антигистаминных препаратов*

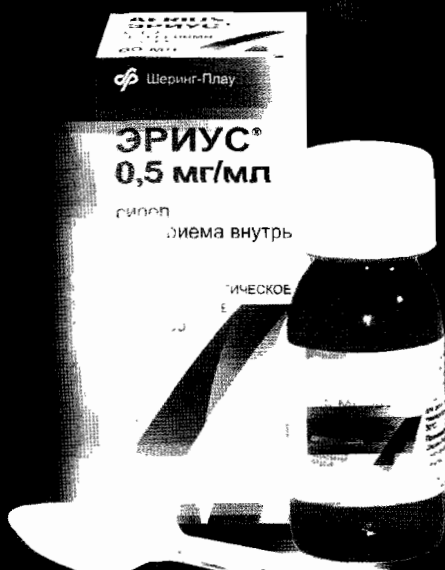
Оказывает тройное – антигистаминное,
противоаллергическое
и противовоспалительное – действие*

Эффективен при аллергическом рините
и хронической идиопатической
крапивнице

Быстро устраняет заложенность носа
при аллергическом рините*

Для взрослых и детей с 2-х лет

* L.DuBuske et al. *Clin. Drug Invest.*, 2002, 22. Suppl.2, 1-11



Регистрационные номера П № 013123/01-2001 и П № 014704/01-2003

Подробную информацию о препарате Вы можете узнать в
Представительстве Шеринг Плау Сентрал Ист АГ по адресу:

Россия, 119048, Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1

Тел: (095) 916 7100

Факс: (095) 916 7094

В меньшей степени гликаны активируют В-лимфоциты и цитотоксические Т-лимфоциты. Гликаны растительного происхождения (из эхинацеи пурпурной), входящие в состав препарата Иммунал, применяют при вторичных иммунодефицитных состояниях с нарушением функции моноцитов/макрофагов, лейкопений, лимфопений: острых и хронических инфекциях респираторного тракта и кожи, герпетической инфекции.

Препараты тимуса и их синтетические аналоги в педиатрической практике при лечении АД в настоящее время используются крайне редко, поскольку эффективность их низка и они могут приводить к обострению основного заболевания. Лечение проводят под контролем показателей иммунного статуса. Проведение повторных курсов определяется клинико-иммунологическими показателями.

Диуцифон – производное диаминодифонидсульфона с двумя остатками метилурацила – синтетический иммуномодулятор, воздействующий преимущественно на Т-лимфоциты. Его введение сопровождается повышением активности естественных и антиген-зависимых киллеров, стимулирует репаративные процессы. Препарат показан при хронических, рецидивирующих гнойных инфекциях кожи, респираторного тракта, ЛОР-органов, особенно эффективен в сочетании с антибактериальными препаратами.

Диуцифон назначают детям старшего школьного возраста по 0,1 г 3 раза в день в течение 3 дней, далее следует 4-дневный перерыв; повторить курс 1–2 раза.

Соединения цинка (Цинктерал, Цинкит) обладают иммуномоделирующим действием, так как цинк входит в состав металлоферментов, участвующих в синтезе нуклеиновых кислот в пролиферирующих клетках вилочковой железы. Он необходим для образования биологически активной конформации тимулина, является поликлональным активатором Т-лимфоцитов, способствует миграции и пролиферации стволовых клеток, повышает иммунный ответ на тимус-независимые антигены. Кроме того, цинк поддерживает стабильность клеточных мембран, ограничивает высвобождение гистамина из тучных клеток, свободнорадикальные реакции, стимулирует рост и регенерацию тканей. Цинк показан при рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекциях кожи, респираторного тракта, ЛОР-органов, при иммунодефицитных состояниях, обусловленных недостаточностью функции тимуса. Сульфат цинка (Цинктерал) назначают по 100–200 мг 3 раза в день перед едой. Курс лечения составляет 1–3 месяца.

Применение иммуноглобулинов при частом рецидивировании инфекционных осложнений у больных с АД

Несмотря на то что у любого пациента с аллергическим заболеванием можно ожидать развития аллергических ре-

акций на введение полных белковых антигенов, в том числе в форме анафилактических реакций, у части детей с АД, при наиболее тяжелом его течении и упорно-рецидивирующих инфекционных осложнениях, показано применение заместительной терапии иммуноглобулинами.

При рецидивирующих распространенных пиодермиях, гнойных процессах в начальном периоде инфекции внутримышечно вводят антистафилококковый иммуноглобулин. Препарат назначают в дозе 100 МЕ через день в сочетании с антигистаминными препаратами или преднизолоном, курс составляет 3–5 инъекций.

Сандоглобулин представляет собой поливалентный иммуноглобулин человека. Не менее 96% общего белка представляет собой IgG, остальная часть приходится на фрагменты IgG, альбумин, небольшие количества полимеризованного IgG, следовые количества IgA и IgM. Сандоглобулин обладает широким спектром опсонизирующих и нейтрализующих антител против бактерий, вирусов и других возбудителей. При тяжелых инфекциях препарат вводят по 0,4–1,0 г/кг ежедневно в течение 1–4 дней. В дальнейшем препарат назначают в разовых дозах по 0,2–0,8 г/кг (в среднем 0,4 г/кг). Препарат вводят с интервалом 3–4 недели.

Пентаглобин – поливалентный иммуноглобулин человека, содержит иммуноглобулины в стабильной форме: IgG в качестве основного компонента, IgA и IgM в повышенной концентрации. Содержит все антитела, встречающиеся в нормальной плазме человека. Назначают в/в капельно в дозе 5 мл/кг массы тела в течение 3 дней подряд со скоростью 0,4 мл/кг массы тела/час.

Антимедиаторная терапия

Применение антимедиаторных препаратов (антигистаминные средства, кетотифен) направлено на купирование острых проявлений АД и профилактику его обострений и является *обязательным*. Выбор препарата и длительность его применения зависит от течения и тяжести АД.

Сорбционные методы терапии

Энтеросорбционные препараты в терапии осложненных форм АД имеют вспомогательное значение, тем не менее при любом обострении АД, особенно у больных с пищевой аллергией, применение препаратов этой группы целесообразно. Они позволяют улучшить метаболизм и выведение из организма экзогенных и эндогенных токсинов, патогенных микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности, нормализовать обменные и иммунные процессы. С этой целью применяются Полифепан, Энтеросгель, Смекта, активированный уголь, Энтеродез, Лактофилтрум.

Nutrilon®

**Nutricia
представляет
НОВЫЙ
стандарт
в детском
питании**



Общеизвестно, что грудное молоко содержит растворимые волокна (олигосахариды)¹. Олигосахариды грудного молока обладают пребиотическими и защитными свойствами, способствуя росту полезных бифидобактерий в кишечной флоре^{2,3} и формированию иммунного ответа младенца^{4,5,6,7}.

Основываясь на результатах многочисленных научных исследований, компания Nutricia® разработала смесь пребиотических волокон, сходных по строению и свойствам с олигосахаридами грудного молока.

Теперь **Nutrilon 1** и **Nutrilon 2** с добавлением смеси пребиотических волокон и комплексом антиоксидантов (Se, β -каротин и витамины A, E, C) обеспечивают еще большую защиту детского организма естественным путем:

- Способствуют преобладанию собственной полезной бифидофлоры в кишечнике ребенка
- Влияют на формирование иммунитета грудного ребенка
- Способствуют образованию мягкого стула, сходного со стулом младенцев на грудном вскармливании



NUTRICIA

ГОЛЛАНДСКИЙ СПЕЦИАЛИСТ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ