

О.М. Мочульська

Сучасні принципи зовнішньої терапії атопічного дерматиту у дітей

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):78-81; doi 10.15574/SP.2018.95.78

У структурі алергічних захворювань особливе місце посідає атопічний дерматит, оскільки він: є одним із найчастіших та перших проявів алергії; нерідко надалі трансформується в інші форми алергії; суттєво знижує якість життя дітей незалежно від віку; потребує тривалого, етапного лікування й реабілітації. Незважаючи на значну кількість наукових праць, зберігаються труднощі при визначенні лікувальної тактики при атопічному дерматиті у дітей. Відповідно до міжнародних програмних документів ICCAD (International Consensus Conference on Atopic Dermatitis), EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology), PRACTALL (Practical Allergology Consensus Report), у лікуванні атопічного дерматиту провідне місце займає зовнішня терапія, яка вимагає індивідуального підходу і щоденного спостереження за станом шкіри. Зовнішня терапія полягає у місцевому застосуванні емоментів, топічних глюкокортикостероїдів, антилейкотрієнових, антигістамінних препаратів, інгібіторів кальциневрину, за ускладненого клінічного перебігу захворювання — додаткового застосування протибактерійних, протигрибкових, противірусних лікарських засобів.

Ключові слова: атопічний дерматит, діти, зовнішня терапія.

Modern principles of external therapy of atopic dermatitis in children

О.М. Mochulska

SHEE «Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky of Ministry of Healthcare in Ukraine»

Atopic dermatitis is particular in the structure of allergic diseases as it is one of the most prevalent and very first allergic manifestations, often transforming into other allergic forms, decreasing children's life quality independent of the age and requiring long, step-by-step treatment and follow-up care. Despite a number of research works, the difficulties in determining the therapeutic approach at atopic dermatitis in children are still observed. According to the international program documents ICCAD (International Consensus Conference on Atopic Dermatitis), EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology), PRACTALL (Practical Allergology Consensus Report) in treatment of atopic dermatitis, the leading place takes external therapy, which requires an individual approach and daily care of skin condition. External therapy consists of local application of emollients, topical glucocorticosteroids, antihistamines, leukotriene receptor antagonists, calcineurin inhibitors, in the case of complicated clinical course of the disease — antibacterial, antifungal, antiviral drugs, also with skin care.

Keywords: atopic dermatitis, children, external therapy.

Современные принципы наружной терапии атопического дерматита у детей

О.Н. Мочульская

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

В структуре аллергических заболеваний особое место занимает атопический дерматит, поскольку он: является одним из наиболее частых и первых проявлений аллергии, нередко в дальнейшем трансформируется в другие формы аллергии, существенно снижает качество жизни детей независимо от возраста, требует длительного, этапного лечения и реабилитации. Несмотря на значительное количество научных работ, остаются трудности в определении лечебной тактики при атопическом дерматите у детей. В соответствии с международными программными документами ICCAD (International Consensus Conference on Atopic Dermatitis), EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology), PRACTALL (Practical Allergology Consensus Report), в лечении атопического дерматита ведущее место занимает наружная терапия, которая требует индивидуального подхода и ежедневного наблюдения за состоянием кожи. Наружная терапия заключается в местном применении эмоментов, топических глюкокортикостероидов, антагонистов рецепторов лейкотриенов, антигистаминных препаратов, ингибиторов кальциневрина, а в случае осложненного клинического течения заболевания — дополнительного применения антибактериальных, противогрибковых, противовирусных лекарственных средств.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, наружная терапия.

За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2050 року від різноманітних алергозів буде страждати більша частина населення планети, при цьому алергеном може виступати будь-яка речовина, а XXI століття стане епохою алергії [2,10, 11,28]. До алергічних захворювань належать бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР), алергічний кон'юнктивіт (АК), атопічний дерматит (АД) і кропив'янка, медикаментозна і харчова алергія (ХА), алергія на укуси комах, анафілаксія, ангіоневротичний набряк [1,9, 13,15,23]. У структурі алергічних захворювань

особливе місце посідає АД [3,10], оскільки він: є одним із найчастіших та перших проявів алергії; нерідко надалі трансформується в інші форми алергії; суттєво знижує якість життя дітей незалежно від віку; потребує тривалого та етапного лікування й реабілітації [1,2,9,15,24]. Зберігаються труднощі при визначенні лікувальної тактики хворих АД.

Відповідно до міжнародних програмних документів ICCAD (International Consensus Conference on Atopic Dermatitis), EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), AAAAI (American Academy of Allergy,

Asthma & Immunology), PRACTALL (Practical Allergology Consensus Report), у лікуванні АД провідне місце займає зовнішня терапія [3,7,10,13,20], яка вимагає індивідуального підходу і щоденного спостереження за станом шкіри. Зовнішня терапія полягає у місцевому застосуванні емоментів, глюкокортикостероїдів (ГКС), антилейкотрієнових, антигістамінних препаратів (АГП), топічних інгібіторів кальциневрину (ТІК), у випадку ускладнених форм — протибактерійних, протигрибкових, противірусних препаратів поряд із доглядом за шкірою [2,6,7,14,18,24]. Відповідно до фази дермального синдрому зовнішня терапія насамперед спрямовується на зменшення та усунення ознак запалення шкіри і пов'язаних із ним симптомів; підвищення бар'єрної функції шкіри, відновлення водно-ліпідної плівки епідермісу, ліквідацію сухості шкіри; елімінацію біологічно активних речовин і деструктивних субстанцій, лікування та профілактику вторинної інфекції [5,9,15,17].

Перед застосуванням зовнішніх лікарських засобів необхідно очистити шкіру від гною, кірок, лусочок, залишків використаних препаратів, що подразнюють шкіру. Очищення шкіри сприяє тіснішому контакту з нею лікарських речовин і дозволяє досягти бажаного терапевтичного ефекту [2,13,14,18]. Лікарські форми для зовнішньої терапії необхідно застосовувати диференційовано — залежно від гостроти та динаміки запалення шкіри. Лікування, як правило, починається із застосування речовин низької концентрації, що діють поверхнево (примочки, аерозолі, лосьйони, збовтувані суміші, розчини), потім використовують форми глибшої дії (пасти, олії, мазі, креми) з поступовим збільшенням їх концентрації [7–9,13,16,20]. Вибір препарату визначається стадією хвороби, фазою запалення і ступенем виразності шкірних проявів [5–7,19,24,25].

Усунення сухості шкіри — найважливіша частина терапії. З цією метою застосовують емоменти — індиферентні креми, мазі, лосьйони, олії, лікувальні гелі для душу, мило, що здатні не лише очищувати, але й підживлювати верхні шари шкіри, покращувати її еластичність, підвищувати регенераторні та захисні властивості [2,7,8,25]. Емоменти є основними засобами базової зовнішньої терапії АД, які виконують роль відновлення та захисту рогового шару епідермісу, підтримуючи гідроліпідний баланс та попереджуючи трансепідермальну втрату води, зменшують свербіж, воло-

діють глюкокортикоїд-зберігаючим ефектом, використовуються для досягнення і підтримки контролю над симптомами захворювання [6,13,14,16,24]. Тривалість використання емоментів не обмежена, визначається індивідуальною потребою дитини [18]. Максимальна тривалість їх дії становить шість годин, тому аплікації зволожувальних засобів повинні бути частими. В Україні для догляду за шкірою існують різні засоби гіпоалергенних лікувально-косметичних серій: «Мустела Стел Атопія» (Mustela), «Авен» (Avene), «А-Дерма» (A-Derma), «Топікрем» (Topicrem), «Вічі» (Vichy), «Ойлатум» (Oilatum), «Фрезидерм» (FrezyDerm), «Урьяж» (Uriage), «Біодерма» (Bioderma) [6–9,20]. Емоменти поєднуються з місцевою та системною терапією АД за будь-якого ступеня важкості і повинні застосовуватись самостійно в період ремісії, збільшуючи тривалість останньої і попереджуючи рецидиви [10,14]. Дітям не слід носити синтетичний та шерстяний одяг безпосередньо на тілі; гігієнічні водні процедури мають бути щоденними, після чого необхідно користуватися зволожувальними і лікувальними засобами для шкіри [11,13,16,18].

Топічні глюкокортикостероїди (ГКС) — найсильніші протизапальні препарати контролю за перебігом АД, які забезпечують одночасний вплив на різні ланки його патогенезу при гострому і хронічному запаленні. Місцеве застосування ГКС ґрунтується на їхній протизапальній, епідермостатичній, антипроліферативній, судинозвужувальній, місцевій знеболювальній дії [2,6,7,19,25]. Топічні ГКС діють як на ранню, так і на пізню фази алергічного запалення. Механізм протизапального ефекту ГКС полягає у блокаді фосфоліпази А₂, зниженні продукції лейкотрієнів, зв'язуванні біологічно активних речовин у вогнищах запалення, зниженні чутливості нервових клітин до гістаміну, інгібуванні процесів імунологічного захисту, затримці епідермального мітозу, пригніченні проліферації фібробластів і синтезу колагену, еластину; відбувається виразний і тривалий ангіоспазм, гальмування розвитку сполучної тканини, знижується викид лізосомальних ферментів, зменшується міграція еозинофілів і проліферація Т-лімфоцитів, кількість клітин Лангерганса в епідермісі [1,8,21,22].

Топічні ГКС, залежно від здатності викликати спазм судин шкіри, ступінь якої корелює з протизапальним ефектом, а також від концен-

трації діючої речовини та лікарської форми препарату, розподіляються на певні класи активності [3,9,18,19,25]. Відповідно до Європейської класифікації активності топічних ГКС, вперше запропонованої Miller&Munro, виділяють чотири класи:

- слабкі (гідрокортизону ацетат, гідрокортизону бутират, алклометазону дипропіонат, метилпреднізолону ацепонат);
- помірні (мометазону фуруат крем і лосьйон, бетаметазону валерат крем і лосьйон), сильні (бетаметазону дипропіонат, мометазону фуруат мазь, бетаметазону валерат мазь);
- дуже сильні (клобетазолу пропіонат).

Крім того, за походженням топічні ГКС бувають фторованими і нефторованими [8,10]. При лікуванні топічними ГКС для зменшення ризику ускладнень застосовують різні режими: безперервний, тандем-терапія або інтермітуючий, низхідної терапія за концепцією потужного старту, ступінчастої аплікації, штрихової аплікації, спаринг-терапія [3,19,22,25]. Ефективність топічних ГКС при АД доведена багаторічною практикою та численними контрольованими дослідженнями, що є безумовною підставою вважати їх препаратами першої лінії у лікуванні хворих на АД [1,6–8].

Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК) — місцеві засоби нестероїдної природи, які мають протизапальну дію та імуномодулюючі властивості [6,9,19,21]. Незважаючи на ефективність стероїдів, їх застосування, особливо на інтертригінозних та ділянках з тонкою шкірою (обличчя, шия, природні складки, зовнішні статеві органи), може викликати ряд побічних ефектів: атрофію шкіри, розвиток стрий, телеангіектазій, гіпертрихоз. Якщо площа ураження дуже велика, то застосування ГКС може викликати системний ефект, тому актуальності набули ТІК (пімекролімус і такролімус), які використовують як нестероїдну протизапальну терапію АД [3,7,10,22,24,25]. Механізм дії ТІК при АД опосередкований через ланку Т-лімфоцитів, від якої блокується каскад імунопатологічних реакцій, зв'язуючись зі специфічним цитоплазматичним білком імунофіліном, ТІК інгібують кальційзалежну фосфатазу кальциневрин, яка, в свою чергу, відповідає за дефосфорилування та транслокацію ядерного фактору в Т-лімфоцитах; ТІК перешкоджають вивільненню прозапальних цитокінів [1,8,19]. З огляду на дуже незначне системне всмоктування ТІК, обмежень загальної добової дози

препарату, ділянок, площі поверхні шкіри та тривалості лікування немає [6,21,22].

Місцеві антигістамінні препарати (АГП) не володіють значним ефектом при хронічних алергічних захворюваннях шкіри, однак можуть з успіхом використовуватися при гострих алергодерматозах (псило-бальзам, феністил гель) [3,10,17,21,26].

Оскільки клінічний перебіг АД часто ускладнюється приєднанням до алергічного запалення вторинної бактеріальної (стафілокок, стрептокок), вірусної (герпес) та грибкової флори, виникає необхідність призначення хворим відповідних лікарських засобів [2,6,7,21]. При поєднанні АД з бактеріальними, вірусними або грибковими інфекціями рекомендовано застосовувати багатокомпонентні креми або мазі (кремген, травокорт, оксикорт, тридерм, пімафуорт, комбідерм) або до топічних ГКС додавати антибактеріальні препарати (бактробан, оксиклозол, левовінізол, діпрогент), антифунгальні (клотримазол, кетоконазол, дермазол, ламізіл, міконазол) [3,8–10,24].

Великий арсенал засобів медикаментозної терапії у ряді випадків не забезпечує бажаного терапевтичного ефекту, оскільки навіть лікарські засоби здатні викликати гіперчутливість негайного або сповільненого типів [7,8,11]. У зв'язку з чим зрозумілий інтерес клініцистів до фізіотерапевтичних методик лікування АД, які здатні мобілізувати внутрішні резерви організму та посилювати ефект медикаментозної терапії. Існують наступні методи фізіотерапії АД: фототерапія, УФО загальне після визначення біодози, вузький і широкий спектр УФВ, фонофорез з лікарськими засобами на окремі ділянки ураження, індуктотермія на ділянку проекції наднирників з метою стимуляції, КВЧ-терапія на біологічно активні точки, діадинамічний струм на ділянки проекцій паравертебральних симпатичних вузлів, електросон, бальнео- і кліматотерапія [3,6,9,10,20].

Сучасні фармакологічні протизапальні засоби, що застосовуються для лікування алергії, у більшості випадків дозволяють контролювати стан пацієнтів, однак жоден із препаратів не може змінити характер реактування організму на причинно-значущий алергені тим самим вплинути на перебіг захворювання. Згідно з офіційним документом ВООЗ, алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) є єдиним методом лікування, що може вплинути на перебіг алергічного захворювання, а також може попередити перехід

АД в АР і БА [3,4,10,15,28]. На сьогодні АСІТ є єдиним патогенетично обґрунтованим методом лікування IgE-залежних алергічних захворювань, її дія орієнтована не на симптоми алергії, а на патогенез самого захворювання [1,23]. Всесвітня організація з алергії (World Allergy Organization, WAO), Європейська академія алергології і клінічної імунології, робоча група Американської академії алергії, астми та імунології, Американської колегії алергії, астми та імунології, Об'єднана

рада алергії, астми та імунології постійно переглядають і розробляють положення клінічних рекомендацій для використання АСІТ з урахуванням сучасного рівня доказової медицини [4,28].

Сучасна зовнішня фармакотерапія АД повинна бути етіопатогенетичною і впливати на механізми формування алергічного запалення, тому проблема пошуку шляхів удосконалення лікування дітей з АД ще довго залишатиметься актуальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин ИИ, Булгакова ВА, Елисеєва ТИ. (2017). Атопический дерматит у детей: иммунологические аспекты патогенеза и терапии. Педиатрия. 2:128—131.
2. Беш ЛВ. (2017). Атопічний дерматит у дітей: що сьогодні потрібно знати педіатрам? Здоров'я України. 7(404):20—21.
3. МОЗ України. (2012). Адаповані клінічні настанови з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту. Київ:76.
4. Мочульська ОМ. (2017). Порівняльна характеристика клінічної ефективності різних схем лікування атопічного дерматиту у дітей, особливості застосування специфічної індукції імунологічної толерантності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1: 5—11.
5. Невозинская ЗА, Плиева КТ, Корсунская ИМ. (2016). Возможности контроля над течением атопического дерматита. Consilium Medicum. Дерматология. 1:49—53.
6. Охотнікова ОМ, Яковлева НЮ, Черниш ЮР. (2016). Сучасні аспекти зовнішньої протизапальної терапії атопічного дерматиту у дітей. Современная педиатрия. 2:92—99.
7. Самцов АВ, Соколовский ЕВ, Аравийская ЕА. (2015). Рекомендации по лечению атопического дерматита (атопической экземы) Американской академии дерматологии, Европейской академии дерматовенерологии и Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Мнение экспертов. Вестник дерматологии и венерологии. 6:11—16.
8. Славянская ТА, Деркач ВВ. (2016). Стратегия лечения атопического дерматита: из прошлого в будущее. Аллергология и иммунология. 17; 1:4—11.
9. Тяжка ОВ. (2013, березень). Атопічний дерматит у дітей. Здоров'я України. Тематичний номер:30—31.
10. Чоп'як ВВ, Калужна ЛД, Степаненко ВІ та ін. (2016). Атопічний дерматит: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ: Державний експертний центр МОЗ України:112.
11. Anto JM, Bousquet J, Akdis M et al. (2017). Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 139;2: 388—399.
12. Chan S, Cornelius V, Chen T et al. (2017). Atopic Dermatitis Anti-IgE Paediatric Trial (ADAPT): the role of anti-IgE in severe paediatric eczema: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 18; 1:136.
13. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. (2017). Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 139;6:1723—1734.
14. Danby SG, Chalmers J, Brown K et al. (2016). A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. British Journal of Dermatology. 175;5:1011—1019.
15. Drucker AM. (2017). Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. Allergy & Asthma Proceedings. 38;1:3—8.
16. Edwards C. (2016). Measurements of structure and function of skin: emollient effects on atopic dermatitis. British Journal of Dermatology. 175;5:868—869.
17. Furue M, Chiba T, Tsuji G et al. (2017). Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, ige autoreactivity and new therapies. Allergology International. 66;3:398—403.
18. Gittler JK, Wang JF, Orlow SJ. (2017). Bathing and associated treatments in atopic dermatitis. American Journal of Clinical Dermatology. 18;1:45—57.
19. Heratizadeh A, Werfel T. (2016). Anti-inflammatory therapies in atopic dermatitis. Allergy. 71;12:1666—1675.
20. Jonathan I Silverberg, Silverberg N. (2017). Atopic Dermatitis, an Issue of Dermatologic Clinics. Elsevier. Health Science Division. 35:33.
21. Kamata Y, Tominaga M, Takamori M. (2016). Itch in atopic dermatitis management. Current Problems in Dermatology. 50:86—93.
22. Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D et al. (2017). Itch in atopic dermatitis. Immunology and Allergy Clinics of North America. 37;1:113—122.
23. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. (2016). Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology. 75;4:681—687.
24. Lee GB, Fonacier L. (2017). Difficult to manage atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice. 5;1:207—208.
25. Metz M, Staubach P. (2016). Itch management: topical agents. Current Problems in Dermatology. 50:40—45.
26. Ohtsu H, Seike M. (2017). Histamine and histamine receptors in allergic dermatitis. Handbook of Experimental Pharmacology. 241: 333—345.
27. Silverberg NB, Duran-McKinster C. (2017). Special Considerations for Therapy of Pediatric Atopic Dermatitis. Dermatologic Clinics. 35;3:351—363.
28. Wert AF, Posa D, Tsilochristou O, Schwerk N. (2016). Treatment of allergic children — where is the progress (for the practicing allergist)? Pediatric Allergy and Immunology. 27;7:671—681.

Сведения об авторах:

Мочульська Оксана Николаевна — к. мед. н. ассистент каф. детских болезней с детской хирургией Тернопольского ГМУ имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины. Адрес: г. Тернополь, Майдан Воли, 1; тел. (0352) 52-44-92.

Статья поступила в редакцию 13.04.2018, принята к печати 26.10.2018.