

© Г. И. СМЕРНОВА, 2012
УДК 616.5-002-056.43-053.2-08

Г. И. Смирнова

ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова. 119991. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Представлены данные о механизмах формирования и методах эффективного лечения атопического дерматита (АД) у детей. Подробно описаны основные направления патогенетически обоснованного лечения АД, дифференцированная коррекция сопутствующей патологии. Особенно детально представлена наружная терапия атопических повреждений кожи у детей с использованием средств современной дерматологической косметики.

Ключевые слова: *атопический дерматит у детей, особенности наружной терапии атопического дерматита, фармакотерапия АД, современные средства дерматологической косметики*

G. I. Smirnova

EFFECTIVE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2, Trubetskaya street, 119991, Moscow, Russia

The data on the mechanisms of formation and methods for effective treatment of atopic dermatitis (AD) in children are presented. The main areas of focus of pathogenetically sound treatment of AD, differential correction of comorbidities are described in details, the particular detail provided. Topical therapy of atopic skin lesions in children with the use of modern cosmetic dermatology is presented in the particular details.

Key words: *atopic dermatitis in children, features of topical therapy of atopic dermatitis, pharmacotherapy, 11 modern cosmetic dermatology*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что распространенность аллергических болезней неуклонно увеличивается и различные проявления аллергии становятся обязательными спутниками людей. Особенно отмечается нарастающая распространенность атопического дерматита (АД), который в различных странах мира выявляется у 6-25%, а в России - до 35% населения [1]. Поэтому вопросы диагностики и эффективного лечения АД приобретают все большее медико-социальное значение. Нужно отметить также, что в последние годы у детей изменился патоморфоз АД - отмечена более ранняя манифестация (по нашим данным, в 47% случаев сразу после рождения или в первые месяцы жизни); увеличились частота тяжелых форм АД с расширением площади поражения кожи и число больных АД с непрерывно рецидивирующим течением, торпидным к традиционной терапии [1,2].

АД - самое раннее и частое клиническое проявление атопии у детей - представляет собой хроническое, наследственно обусловленное, аллергическое воспаление кожи, в основе которого лежат иммунные механизмы формирования, клинически характеризу-

Начинаясь в раннем возрасте, АД у детей быстро принимает хроническое течение и существенно нарушает качество жизни. Воспаление и зуд кожи, косметические дефекты и нарушения сна настолько изменяют полноценную жизнь больного ребенка, что являются проблемой всех членов его семьи. Кроме того, АД является первым проявлением "аллергического марша" и значимым фактором риска развития бронхиальной астмы у детей [3].

Ведущими факторами риска развития АД у детей является наследственная предрасположенность к аллергии (82%), заключающаяся в нарушении генетического контроля продукции цитокинов, особенно интерлейкинов 4 и 17 (ИЛ-4, ИЛ-17), что сопровождается повышением продукции общего IgE, специфичностью реакций на аллергены и генерализованной гиперчувствительностью, которые ассоциированы с антигенами HLA: A3, A9, B7, B8, B12, B40 [1, 2, 4]. Наследственно обусловлены также ключевые локальные механизмы повреждений кожи при раннем формировании АД: доказано большее накопление клеток Лангерганса в коже детей, страдающих АД, увеличение числа рецепторов IgE на их мембранах, патология сфинголипидов, сопровождающаяся дефицитом церамидов

Для корреспонденции: Смирнова Галина Ивановна, доктор мед. наук, проф. каф. педиатрии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, засл. врач РФ; e-mail: smimov@nc.zd.ru. ЮЩИЕСЯ ЗУДОМ, возрастной морфологией высыпаний, локализацией и склонностью к рецидивирующему течению [2, 3].

и нарушениями проницаемости эпидермального барьера [2, 5].

В последние годы убедительно показано, что один из генетических факторов предрасположенности к АД состоит в недостаточности барьерной функции кожи, обусловленной мутацией гена, кодирующего синтез филагрина, определяющего темпы конечной дифференцировки эпидермиса и состояние эпидермального дифференцировочного комплекса (ЭДК) [6, 7]. При этом атопическая предрасположенность связана с повреждениями ряда локусов на хромосоме Iq21, в которой расположен ЭДК (локус из 30 генов, кодирующих белки, которые участвуют в построении и регуляции функции эпидермального барьера). Считается, что генетическая патология филагрина является ключевым звеном последующей эволюции аллергии в виде "атопического марша" [8, 9].

Среди многочисленных триггеров внешней среды особая роль принадлежит высокой антигенной нагрузке на плод (57%), а также раннему искусственному вскармливанию, раннему введению прикорма и использованию продуктов, не соответствующих возрасту ребенка [1, 3]. Значимыми факторами риска является также патология органов желудочно-кишечного тракта, и особенно дисбиоз кишечника (89%), приводящая к нарушениям пищеварительного барьера и повышенному всасыванию различных антигенов [2]. Доказана роль нарушений функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, которые посредством специфических нейропептидов контролируют активацию иммунокомпетентных клеток и механизмы кожного зуда [2, 10]. Существенными факторами риска АД являются также нарушения экологии, среды обитания и микроокружения ребенка, которые усиливаются современными стандартами жизни.

Причинно-значимыми аллергенами при АД являются прежде всего пищевые аллергены, особенно часто определяемые у детей раннего возраста (по нашим данным, в 96-100% случаев). Наиболее значимыми из них являются: белки коровьего молока (86%), рыба (82%), куриное яйцо (72%), злаковые культуры (45%), а также овощи и фрукты оранжевой и красной окраски (43%), арахис (38%) и белки сои (26%) [2, 3]. По существу, пищевая аллергия является стартовой сенсibilизацией, на фоне которой путем перекрестных реакций формируется гиперчувствительность к другим аллергенам. В динамике формирования АД доминирующая роль пищевой аллергии постепенно уменьшается, с увеличением возраста ребенка повышается значимость ингаляционных аллергенов, прежде всего бытовых (38%), эпидермальных (35%) и пылевых (32%). Бактериальная сенсibilизация, обусловленная наличием у детей очагов хронической инфекции, также способствует гиперпродукции IgE и является причиной тяжелого течения АД в 20% случаев [2, 11].

Особую роль в обострении АД играет золотистый стафилококк, который является основным микроорганизмом, колонизирующим пораженные участки кожи и продуцирующим эндотоксин со свойствами суперантигена, стимулирующего Т-лимфоциты, что усиливает аллергическое воспаление кожи [9, 12].

Патогенез АД определяется общими закономерностями формирования аллергических болезней, в

основе которых лежит недостаточное относительно секреции проаллергических цитокинов хелперами Th2 образование интерферона-у (ИФН-у) [13]. Недостаточность ИФН-у обуславливает повышенное высвобождение хелперами Th2 проаллергических цитокинов (медиаторов анафилаксии) и немедленные реакции повышенной чувствительности. Инвазия во внутреннюю среду бактериальных антигенов в ранние периоды онтогенеза обуславливает антигенную стимуляцию "наивных" Т-лимфоцитов до хелперов Т_H1, образующих и высвобождающих ИЛ-12 и ИФН-у, которые действуют как факторы торможения образования и высвобождения хелперами Th2 проаллергических цитокинов, ИЛ 3, 4, 5, 6, 9, 13, а также колониестимулирующего фактора макрофагов и гранулоцитов. Если в ранние периоды онтогенеза не происходит определенной стимуляции бактериальными антигенами наивных Т-лимфоцитов для дифференцировки в Т_H1-хелперы, то число данных хелперов в организме в последующие периоды онтогенеза является недостаточным для подавления секреции медиаторов анафилаксии хелперами Т_H2 действиями ИЛ-12 и ИФН-у [2, 13].

Непосредственно в основе патогенеза АД лежат иммунные механизмы с преобладанием роли Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса [2, К), 14]. Установлено, что антиген связывается с высокоаффинными рецепторами IgE, которые экспрессированы на поверхности клеток Лангерганса и тучных клеток, что активирует превращения Th0 в Th2, сопровождается выделением цитокинов, особенно ИЛ-4, и локальной гиперпродукцией IgE. Клетки Лангерганса являются основными клетками, ответственными за IgE-опосредованное накопление аллергенов в коже и их презентацию Т-клетками. Их количество у больных АД больше, чем у здоровых детей. Раннее повышение экспрессии рецепторов IgE на клетках Лангерганса также считается ведущим механизмом поражений кожи при АД у детей. При этом увеличенная продукция ИЛ-4, ИЛ-13 и особенно ИЛ-31 способствует повышению числа Т_H2-лимфоцитов и переключению В-клеток на продукцию IgE [15]. Под действием цитокинов развивается острое воспаление кожи с уменьшением продукции филагрина, который контролирует связывание кератиноцитов и целостность кожного барьера. Поскольку филагрин является центральным компонентом эпидермального барьера, отсутствие этого белка открывает путь различным антигенам из окружающей среды через кожу к иммунной системе, в результате чего развивается иммунная реакция, характерная для АД. Кроме того, известно, что мутации в гене, кодирующем филагрин, вызывают явную склонность к развитию АД [7, 9, 13].

При формировании атопической кожи были выявлены также нарушения эндогенной продукции таких важных составляющих кожного барьера, как жирные кислоты и керамиды, отмечен дефицит Д6-десатуразы и γ -линоленовой кислоты (18:3 ω 6). Последняя является незаменимым элементом межклеточного "цемента" и предшественником синтеза противовоспалительных простагландинов. Она необходима для обеспечения регуляции воспалительной реакции и ее генетически детерминированный дефицит приводит к сухости кожи [13].

В связи с этим очевидно, что патофизиология атопической кожи определяется нарастающей динамикой повреждений рогового и водно-липидного слоев эпидермиса, нарушающей ее барьерные функции. При этом одновременно увеличиваются склонность к вторичному инфицированию и трансэпидермальные потери воды, определяющие выраженность патологической сухости кожи, нарастание кожного зуда, десквамации эпидермиса, утолщение рогового слоя с развитием гиперкератоза и шелушения [2, 7, 9, 16].

Нарушения кожного барьера при АД способствуют активации особого подтипа клеток иммунной системы Th 17, продуцирующих ИЛ-17. Колонизация кожи золотистым стафилококком и наличие грибковой инфекции (*Candida albicans*) также способствуют активации Th 17 в коже, что увеличивает тяжесть течения АД [2, 5, 13, 17]. Под действием цитокинов, образующихся разными подтипами клеток, усиливается миграция эозинофилов и макрофагов в воспалительный очаг, изменяется экспрессия филагрина в коже, что определяет темпы хронизации аллергического воспаления и способствует ремоделированию кожи [5, 12].

Диагностика АД основывается преимущественно на клинических данных. Объективных диагностических тестов, позволяющих подтвердить диагноз, в настоящее время не существует. Обследование включает тщательный сбор анамнеза, оценку распространенности и тяжести кожного процесса, оценку степени психологической и социальной дезадаптации больного и влияния заболевания на семью пациента [1, 2, 10].

Диагностическими критериями АД у детей являются:

- зуд кожи;
- начало дерматита в раннем возрасте;
- наследственная предрасположенность (наличие у родственников БА, поллиноза и др.);
- типичная возрастная морфология высыпаний и локализация;
- взаимосвязь симптомов с воздействием аллергена;
- неспецифическая гиперреактивность кожи.

Клиника АД

АД у детей проходит в своем развитии три стадии, которые могут быть разделены периодами ремиссии или непрерывно переходить одна в другую [2, 10].

Младенческая стадия АД развивается у детей в возрасте до 2 лет и характеризуется в 70% случаев наличием выраженной экссудации и мокнутия с развитием острого воспаления кожи в виде эритемы, отека, высыпаний в виде папул и микровезикул (так называемая экссудативная форма). Эти проявления локализованы чаще всего на лице или имеют распространенный характер. У 30% детей характерны гиперемия, инфильтрация и легкое шелушение кожи без экссудации (эритемато-сквамозная форма).

Детская стадия АД формируется у детей от 2 до 13 лет и проявляется складчатым характером поражений, утолщением кожи, гиперкератозом, наличием эритематозных папул. Затем появляются лихеноидные папулы и очаги лихенификации с типичной локализацией в складках кожи (лихеноидная форма). У

52% детей с этой стадией АД характерно поражение лица (атопическое лицо), проявляющееся гиперпигментацией и шелушением кожи век, вычесыванием бровей, явлениями хейлита.

Подростковая стадия АД выявляется преимущественно у детей старше 13 лет и характеризуется резко выраженной лихенизацией, сухостью и шелушением эпидермиса, преимущественными поражениями кожи лица и верхней части туловища и непрерывно рецидивирующим течением [2, 10].

По распространенности различают: ограниченный АД - с локализацией на коже лица и площадью поражения не более 5%; распространенный АД - с площадью поражения 5-50%; диффузный АД - с обширным поражением кожи (более 50% площади) [2].

По степени тяжести АД выделяются легкое, среднетяжелое и тяжелое течение.

Лечение АД у детей должно быть патогенетическим, комплексным, направленным на купирование аллергического воспаления в коже и сохранение длительной ремиссии [2, 10].

Основными направлениями лечения АД являются: элиминация причинно-значимых аллергенов с назначением диетотерапии и контролем неблагоприятных факторов внешней среды; системная фармакотерапия антигистаминными препаратами и блокаторами медиаторов аллергии; дифференцированная коррекция сопутствующей патологии (лечение болезней системы пищеварения, метаболическая и антиоксидантная терапия, нормализация функционального состояния нервной системы, санация очагов хронической инфекции); иммунотерапия; наружная терапия.

Создание гипоаллергенного режима необходимо для эффективного лечения АД. Оно включает ограничение поступления аэроаллергенов и поллютантов в жилище - обеспечение хорошей вентиляции, оптимальной влажности, температуры и чистоты воздуха; уменьшение коллекторов пыли (ковры, книги, цветы, мягкая мебель, игрушки), запрет на использование перьевых и пуховых подушек и одеял. Запрещается содержание в квартире больного АД домашних животных, птиц и аквариумов, а также пользование одеждой из меха и шерсти.

Фармакотерапия АД определяется его формой и течением [2, 10].

При обострении АД необходимо назначение антигистаминных препаратов. В современных условиях не рекомендуется назначать антигистаминные препараты старого поколения из-за их низкой эффективности и побочных эффектов - прежде всего выраженного седативного действия, нарушающего когнитивные функции больного ребенка. Именно поэтому предпочтительно необходимо отдавать антигистаминным препаратам II поколения (кларитин, эриус, зиртек), так

как они имеют высокую специфичность и сродство к H₁-рецепторам, не обладают M-холинолитическим действием, не имеют седативного и кардиотоксического эффектов, не дают тахифилаксии, действуют на обе фазы аллергической реакции и имеют детские лекарственные формы [2, 18].

Важная роль в лечении АД отводится коррекции сопутствующей патологии. Прежде всего мы рекомендуем дифференцированную коррекцию патологии органов пищеварения. С этой целью следует назначать цитопротекторы (венгер, де-нол), антисекреторные препараты (фосфалюгель, маалокс), регуляторы моторики (мотилиум, тримедат), гепатопротекторы (эссенциале форте, хофитол). Обязательна эффективная эрадикационная терапия хеликобактерной инфекции [1,2].

Для коррекции полостного пищеварения и компенсации нарушений функций поджелудочной железы при АД у детей проводится заместительная терапия ферментными препаратами в виде микросфер (креон, панцитрат).

Обязательным является восстановление микробиотоза кишечника: при этом необходима санация условно-патогенной флоры с использованием кишечных асептиков (эрсесурил, энтерол) с последующей заместительной терапией пробиотиками или синбиотиками. Наиболее эффективным является использование пробиотиков (рела лайф, бифиформ) или синбиотиков - нормоспектрум [2, 19].

Необходимо обеспечить оптимальное психоэмоциональное состояние ребенка и осуществлять его коррекцию седативными и вегетотропными препаратами, а по показаниям - нейрелептиками. Проводится также санация очагов хронической инфекции, метаболическая и антиоксидантная терапия.

Иммунотерапия АД включает аллергенспецифическую иммунотерапию (АСНТ), использование иммуномодуляторов, иммуносупрессантов и эфферентных методов лечения [2, 17].

Иммунофармакотерапия АД направлена на коррекцию иммунной фазы аллергической реакции. С этой целью используются иммуномодуляторы - соединения, обладающие иммуностроительной активностью и в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы. Они назначаются при тяжелом течении АД, осложненном вторичной инфекцией (пидермией, герпетической и кандидозной), а также при наличии признаков вторичной иммунной недостаточности.

При тяжелом течении АД, торпидном к обычным методам, особенно с высоким уровнем общего IgE более 1500 ед., используются эфферентные методы — чаще всего плазмаферез на фоне иммуномодулирующей терапии, а также цитаферез, IgE-ферез. При очень тяжелом течении АД назначают иммуносупрессивные средства — системные кортикостероиды или циклоспорин А (сандимун, неорал) короткими курсами.

Наружная терапия является обязательной и важнейшей частью комплексного лечения АД у детей. Она должна быть патогенетически обоснованной и дифференцированной, ее следует проводить с учетом

патологических изменений кожи на основе рационального использования различных форм топических лекарственных средств [1, 2,20].

Целями наружной терапии АД у детей являются:

- купирование воспаления и зуда путем назначения противовоспалительных средств;
- повышение барьерной функции кожи и восстановление ее водно-липидного слоя с использованием питательных и увлажняющих средств;
- обеспечение правильного ежедневного ухода за кожей путем назначения очищающих и увлажняющих средств.

Для проведения рациональной наружной терапии АД необходимо оценить характер морфологических изменений кожи и выбрать лекарственное средство с учетом механизма действия; правильно подобрать адекватную лекарственную форму в зависимости от активности воспалительного процесса; провести фармакологическую пробу с выбранным лекарственным средством с оценкой реакции через 20 мин, 3-6 ч и 12-24 ч [2].

Купирование воспаления и зуда кожи проводят наружными противовоспалительными средствами, содержащими топические глюкокортикостероиды (ТГКС) или нестероидные противовоспалительные препараты (табл. 1).

ТГКС имеют выраженное противовоспалительное действие и являются современным стандартом противовоспалительной терапии, так как действуют на все клетки воспаления. Главными мишенями ТГКС в эпидермисе являются кератиноциты и клетки Лангерганса, экспрессирующие на своей поверхности глюкокортикостероидные (ГКС) рецепторы. ТГКС связываются с цитозольными ГКС-рецепторами с образованием комплекса липофильного гормона и транслокацией его в ядро клетки (геномный эффект). Такая трансактивация приводит к экспрессии генов, запускающих синтез провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухолей α, хемокинов и ряда пеп-

Таблица 1

Противовоспалительные средства для наружной терапии атопического дерматита	
Топические ГКС	I Средства, не содержащие ГКС
Мометазона фураат (элоком)	Традиционные: нафталан
Метилпреднизолон ацепонат (адвантан)	деготь
Гидрокортизон 17-бутират (локоид)	ихтиол
Аклометазон дипропионат (афлодерм)	АСД фракция Ш
	Современные:
	1. Ингибиторы кальциневрина - пимекролимус, такролимус
	2. Средства дерматологической косметики с противовоспалительным действием: гель и крем Cu-, Zn+ (Урьяж) трикзера+ дермалибур сикальфат

тидов, что в ряде случаев обуславливает развитие нежелательных побочных эффектов ТГКС.

Таблица 2
Современные ТГКС для противовоспалительной терапии АД у детей

Название препарата	Лекарственная форма	Возраст назначения	Частота применения в сутки, число раз
Мометазона фуолат (элоком)	Крем, мазь	С рождения	1
Метилпреднизолона ацепонат (адвантан)	Эмульсия, крем, жирная мазь, мазь	С 6 мес	1
Гидрокортизона бутират (локоид)	Крем, мазь	С 6 мес	2
Аклометазона дипропионат (афлодерм)	То же	С 6 мес	2

Внегеномный эффект ТГКС определяется взаимодействием гормон-рецепторного комплекса с цитозольными факторами транскрипции - ядерным фактором κВ (NF-κВ) и активирующим протеином (AP-1). В результате этого процесса происходит супрессия транскрипции генов, контролирующей эндогенную продукцию провоспалительных цитокинов, что сопровождается значимым уменьшением частоты побочных эффектов лечения. Поэтому использование ТГКС с внегеномным механизмом действия при АД является одним из главных путей повышения эффективности и безопасности терапии ТГКС [2,20, 21].

Показаниями к назначению ТГКС являются тяжелое течение АД или выраженное его обострение и отсутствие эффекта от топической нестероидной терапии в течение 3-5 дней. В острый период АД назначаются ТГКС короткими курсами (5-7 дней), при хроническом течении - по интермиттирующей методике через день или 2 раза в неделю. Особенностью лечения ТГКС больных АД является их применение на фоне обязательного назначения питательных средств для кожи [2, 22]. Однако нужно учитывать, что при длительном, нерациональном применении ТГКС (особенно фторсодержащих с выраженным геномным эффектом) или при неправильной методике их нанесения на кожу возможны побочные эффекты ТГКС. Среди них выделяют местные реакции: атрофию кожи, стрии,

в процессе использовать разные методы нанесения препаратов ТГКС на кожу (ступенчатый, штриховой, тандем-терапия);

б) не применять метод разведения.

телеангиэктазии, нарушения пигментации, развитие инфекционных осложнений, привыкание, тахифилаксию, а также системные проявления - угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитие синдрома Кушинга.

Поэтому при выборе ТГКС для местного лечения АД следует учитывать их химическую структуру, механизм действия, скорость всасывания и особенности выведения (табл. 2).

В связи с тем что в последние годы у детей отмечается более тяжелое течение АД, требующее длительной противовоспалительной терапии, при использовании современных безопасных ТГКС необходим взвешенный подход к их назначению и соблюдение следующих принципов их применения [2]:

1) не использовать ТГКС (особенно фторсодержащие) у детей в возрасте до 6 мес;

2) назначать ТГКС с учетом суточного ритма гормональной секреции - 1 раз в сутки, в утренние часы;

3) применять ТГКС только короткими курсами 5-7 дней или по интермиттирующей методике на поверхности не более 20% общей площади кожных покровов;

4) не применять ТГКС под окклюзионную повязку и на чувствительные участки кожи (лицо, шея, естественные складки);

5) при распространенном кожном

Поэтому при уменьшении воспаления, при легком и среднетяжелом течении АД, особенно у маленьких детей, наружную терапию следует начинать с применения противовоспалительных средств, не содержащих ТГКС. К ним относятся традиционные и современные средства (табл. 3).

Однако традиционные противовоспалительные средства (нафталан, деготь, дерматол, АСД 111 фракция) имеют существенные недостатки: низкую эффективность и медленное действие, технологически сложны при изготовлении, вызывают повреждение рогового слоя, сухость и фотосенсибилизацию кожи. Поэтому они могут применяться только короткими курсами - не более 5 дней.

В связи с этим созданы новые противовоспалительные средства для наружной терапии АД, не содержащие кортикостероидов. К ним относятся ингибиторы кальциневрина и средства лечебной дерматологической косметики с противовоспалительным эффектом [21, 23].

Топические ингибиторы кальциневрина включают пимекролимус (элидел 1% крем) и такролимус (проtopic 0,1% и 0,03% мазь) [24].

Пимекролимус - селективный ингибитор синтеза провоспалительных цитокинов действует на Т-лимфоциты и тучные клетки, но не влияет на клет-

Таблица 3
Эмолянты для восстановления рогового и водно-липидного слоев кожи

Традиционные (индифферентные) средства лечебной косметики	Современные средства
Кремы на основе ланолина - крем	Ксемоз
Унна	Ксемоз церат
Кремы, содержащие растительные масла	Атопалм
	Атодерм РР
	Экзомега

Триксера

ки Лангерганса, на образование коллагена и пролиферацию кератиноцитов. Поэтому препарат не вызывает атрофии кожи даже при длительном применении и может наноситься на любые участки кожи. По существу пимекролимус является средством первой линии для лечения АД у детей на

чувствительных участках кожи (лицо, шея, складки).

Такролимус также является ингибитором кальциневрина, угнетает повышенную продукцию провоспалительных цитокинов и используется при тяжелом и торпидном течении АД или при отсутствии эффекта от лечения ТГКС [2, 21].

Вместе с тем в современных условиях, особенно для лечения детей раннего возраста, все шире для противовоспалительной наружной терапии АД используются средства лечебной дерматологической косметики [23]. Разработан широкий спектр и создано несколько линий таких средств. Особое признание и распространение среди врачей получила линия лаборатории Урьяж, разработанная на основе термальной воды Урьяж, которая представляет собой природный изотонический раствор, имеет нейтральный рН и не содержит ароматизаторов и парабенов. Благодаря уникальному составу и наличию комплекса микроэлементов средства этой линии обладают противовоспалительным и асептическим действием, снимают раздражение кожи, способствуют заживлению поверхностных повреждений эпидермиса, успокаивают и увлажняют кожу.

При АД у маленьких детей, особенно при наличии риска вторичного инфицирования кожи, в качестве противовоспалительного средства, не содержащего ТГКС, целесообразно использовать новую гамму средств лаборатории Урьяж: крем Cu-, Zn+, спрей Cu-, Zn+ (при экссудации и мокнутии) и гель Cu-, Zn+ (для очищения кожи).

Крем Cu-, Zn+ эмульсия с пролонгированной масляной фазой "вода в масле", содержит термальную воду Урьяж, инновационный противовоспалительный комплекс TLR2-Regul, глюконаты меди и цинка. Оказывает антисептическое действие за счет влияния меди и цинка на эпидермальную флору, в частности на *Staphylococcus aureus* и *Pityrosporum ovale*, подавляя их рост, поддерживает физиологический баланс рН на поверхности кожи, восстанавливает дефицитный гидролипидный слой, усиливая барьерную функцию кожи и оказывая успокаивающее действие. Регулирующий комплекс TLR2-Regul благодаря запатентованной разработке лаборатории Урьяж уменьшает выброс медиаторов воспаления, особенно IL-8, и подавляет воспаление, вызванное микроорганизмами путем блокирования TLR2. Силикаты и гидрогенизированный полидецен, способствующий легкому распределению косметических средств на коже, формируют защитную олеоминеральную оболочку, что усиливает барьерную функцию кожи.

Спрей Cu-, Zn+ со смектином специально разработан для зон мокнутия. Он обладает подсушивающим действием за счет смектина, противовоспалительным эффектом благодаря наличию TLR2-Regul-регулирующего комплекса и асептическим действием за счет глюконата меди и цинка.

Гель Cu-, Zn+ наносился на поврежденные участки кожи как очищающее средство ежедневно с последующим применением ванны при температуре воды

Крем Cu-, Zn+ был использован нами в качестве

монотерапии для определения эффективности и переносимости при наружном лечении АД у 26 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет в период острых проявлений. Крем наносили на очищенные участки кожи 2 раза в день курсом длительностью 3-4 нед. Оценку эффективности наружной терапии кремом проводили в начале лечения, через 1, 2 и 4 нед по шкале интенсивности симптомов от 0 до 3 баллов.

Проведенные нами исследования показали высокую эффективность этого крема, применение которого способствует уменьшению воспаления и предупреждает вторичное инфицирование кожи. При этом нами установлено уменьшение площади пораженной кожи в среднем в 2,3 раза, при легком и среднетяжелом течении - в 1,8 раза, наступление ремиссии - в 2,1 раза. Наиболее выраженный эффект был получен при легкой форме АД - существенное уменьшение гиперемии к 5-7-му дню и полное купирование к концу 2-й недели лечения. При среднетяжелом течении АД гиперемия уменьшалась к 7-10-му дню и полностью купировалась к концу 3-й недели. Эффективность лечения составила в среднем 86%, отличные результаты получены в 48%, хорошие - в 40%, средние - в 10% наблюдений, отсутствие эффекта - в 2,5% случаев. Крем Cu-, Zn+ имеет приятную мягкую текстуру, легко наносится на кожу и не оставляет пятен.

Спрей Cu-, Zn+ использовался нами с высокой эффективностью (82%) у детей с АД, протекавшим с экссудацией. Спрей распыляли на мокнувшие зоны и участки мацерации, где он оказывал абсорбирующее, подсушивающее действие, а также проявлял антисептический и противовоспалительный эффекты.

Важным и обязательным этапом наружной терапии АД является *восстановление целостности рогового и водно-липидного слоев кожи* с помощью питательных и увлажняющих средств [2, 21, 23].

Этот этап наружной терапии АД определяется как *корнеотерапия*, т. е. лечение, направленное на гидратацию и питание кожи с использованием увлажняющих и питательных средств (эмолянтов) [23, 25]. Эти средства наносятся на кожу регулярно, ежедневно, не менее двух раз в день на фоне применения топических противовоспалительных средств, а также (что особенно важно) и в период, когда симптомы АД отсутствуют [2, 24]. К таким питательным средствам относятся традиционные (индифферентные) и современные средства лечебной дерматологической косметики (табл. 3).

Однако нужно отметить, что в современных условиях традиционные средства (особенно на основе ланолина или растительных масел) лучше не использовать в наружной терапии АД у детей, так как они, имея сложный состав, создают водонепроницаемую пленку на поверхности кожи, ухудшают питание и увлажнение кожи, часто вызывают аллергические реакции, пачкают одежду и имеют запах.

Для чувствительной кожи детей, страдающих АД, нужны смягчающие и питательные средства с простой формулой, без риска формирования аллергической реакции. Поэтому значительно больше перспектив имеют современные средства лечебной дерматологической косметики, широкий спектр которых рекомендуется для постоянного ухода за кожей.

Среди средств дерматологической косметики особый интерес заслуживают эмолянты лаборатории Урьяж.

Благодаря уникальному составу и наличию комплекса микроэлементов эти эмолянты способствуют заживлению повреждений эпидермиса, успокаивают и увлажняют кожу. Новейшим поколением таких эмолянтов являются универсальный крем Ксемоз, а для очень сухой кожи - Ксемоз церат. Они представляют собой запатентованный комплекс церастерола-2Б и термальной воды урьяж (30%). Церастерол 2F является оригинальной комбинацией липидов, состоящий из со-3-церамиды, ш-6-церамиды и фотостерола PhSt, которые встраиваются в структуру биомембран клеток кожного барьера, действуют патогенетически, восстанавливая и усиливая гидролипидный слой кожи, обеспечивая ее питание. Наличие термальной воды урьяж в составе крема обеспечивает интенсивное увлажнение кожи, что способствует усилению барьерной функции кожи и продлению ремиссии АД.

Обязательным звеном наружной терапии АД является правильный ежедневный уход за кожей больных детей - ежедневное очищение кожи с использованием мягкой моющей основы, что уменьшает патологические изменения в эпидермисе, восстанавливает его функции и предупреждает обострение болезни. Такой уход повышает эффективность лечения АД и способствует увеличению продолжительности его ремиссии [2, 25].

При этом важно отметить, что прежняя установка дерматологов, запрещающая купание детей при АД (особенно при обострении заболевания), является устаревшей и неправильной по существу.

Наш клинический опыт свидетельствует, что ежедневное купание больного ребенка активно очищает и гидратирует кожу, обеспечивает лучший доступ лекарственных средств и улучшает функции эпидермиса, причем лучше использовать ванну, чем душ. Для очищения кожи целесообразно использовать непродолжительные (10 мин) прохладные ванны температурой 36°C (горячие ванны вызывают обострение) с мягкой моющей основой, pH 5,5, не содержащей щелочи. Мы рекомендуем такие средства дерматологической косметики, как мыла, гели, муссы, которые специально разработаны для очищения атопической кожи.

Особенно хороший эффект получен нами при использовании дерматологических очищающих средств лаборатории Урьяж. Для очищения очень сухой, гиперреактивной кожи с явлениями гиперкератоза лабораторией Урьяж разработан мягкий очищающий крем-гель без мыла Ксемоз синдет, содержащий липидный комплекс церастерол2Р и термальную воду урьяж (30%), с очень нежной текстурой. Он легко смывается, очищает кожу без пересушивания, не разрушает гидролипидный слой, смягчает, релипидирует и пролонгированно увлажняет кожу.

После ванны нужно только промокнуть поверхность кожи, не вытирая ее досуха, и обязательно нанести увлажняющий крем из средств дерматологической косметики (крем Ксемоз, Ксемоз церат, Ги- драбис). Эти средства наносятся на кожу непосредственно после ванны (в первые минуты) [2, 25].

Правильный уход за кожей детей, страдающих АД,

путем очищения, питания и увлажнения позволяет защитить ее от действия вредных факторов, оптимизировать водно-липидный баланс эпидермиса, улучшить состояние кожных покровов, существенно увеличить продолжительность ремиссии и улучшить психосоматическое состояние таких больных.

Таким образом, эффективная терапия АД является патогенетической. Оптимальный выбор фармакотерапии и адекватное использование наружного лечения с применением современных дерматологических технологий обеспечивают стойкую ремиссию заболевания и предупреждают его рецидивирование, что значительно улучшает качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Г. И. Аллергодерматозы у детей. - М., 1998.
2. Смирнова Г. И. Современная концепция лечения атопического дерматита. - М., 2006.
3. Scheinmann P., Phan Thi N., Karila C. et al. Allergie march in children, from rhinitis to asthma: management, indication of immunotherapy // Arch. Pediatr. - 2012. - Vol. 19, N 3. - P. 330-334.
4. Bussmann C., Weidinger S., Novak N. Genetics of atopic dermatitis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2011. - Vol. 9, N 9. - P. 670—676.
5. McGrath J. A. Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters // J. Invest. Dermatol. - 2012. - Vol. 132, N 1. - P. 10-11.
6. Boguniewicz M., Leung D. Y. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation // Immunol. Rev. - 2011. - Vol. 242, N 1. - P. 233-246.
7. Heimall J., Spergel J. M. Filaggrin mutations and atopy: consequences for future therapeutics // Expert Rev. Clin. Immunol. - 2012. - Vol. 8, N 2. - P. 189-197.
8. Wang I. J., Lin T. J., Kuo C. F. et al. Filaggrin polymorphism P478S, IgE level, and atopic phenotypes // Br. J. Dermatol. - 2011. - Vol. 164, N 4. - P. 791-796.
9. Osawa R., Akiyama M., Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders // Allergol. Int. - 2011. - Vol. 60, N 1. - P. 1-9.
10. Novak N., Simon D. Atopic dermatitis - from new pathophysiologic insights to individualized therapy // Allergy. - 2011. - Vol. 66, N 7. - P. 830-839.
11. Wichmann K., Heratizadeh A., Werfel T. Food allergy in atopic dermatitis // Hautarzt. - 2012. - Bd 63, N 4. - S. 315-324.
12. Mijalovic H., Follon P. G., Irvine A. D. et al. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by Staphylococcus aureus // J. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 126, N 6. - P. 1184-1190.
13. Шеруакова Н. Н., Бабахин А. А., Елисютина О. Г., Хаитов М. Р. Атопический дерматит: экспериментальные модели для изучения патогенеза и разработки новых методов лечения // Рос. ал- лергол. журн. - 2011. - № 6. - С. 3-11.
14. Eigenmann P. A., Hauser C., Brüggemann M. C. Skin barrier defects in atopic dermatitis: new treatments? // Rev. Med. Suisse. - 2011. - Vol. 7, N 321. - P. 2453-2456.
15. Raap U., Weßmantel S., Gehring M. et al. IL-31 significantly correlates with disease activity and T112 cytokine levels in children with atopic dermatitis // Pediatr. Allergy Immunol. - 2012. - Vol. 23, N 3. - P. 285-288.
16. Kim B. E., Leung D. Y. Epidermal barrier in atopic dermatitis // Allergy Asthma Immunol. Res. - 2012. - Vol. 4, N 1. - P. 12-16.
17. Kong H. H., Oh J., Deming C. et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis // Genome Res. - 2012. - Vol. 22, N 5. - P. 850-859.

18. *Grant J. A.* Molecular pharmacology of second-generation antihistamines // *Allergy Asthma Proc.* -2000 - Vol 1 N 3 - P 135-140.
19. *Yesilova Y, (falka Ö., Akdeniz N.* et al. Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis // *Ann Dermatol* - 2012.-Vol. 24, N2.-P. 189-193.
20. *Simon D.* Systemic therapy of atopic dermatitis in children and adults // *Curr. Probl. Dermatol.* -2011. - Vol. 41, N 1. - P. 156-164.
21. *Kircik L. H., De! Rosso J. O.* Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramide-dominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* -2011. - Vol. 4, N 12. - P. 25-31.
22. *Hebert A. A.* Review of pimecrolimus cream 1% for the treatment of mild to moderate atopic dermatitis // *Clin. Ther.* - 2006 - Vol 28 N 12.-P. 1972-1982.
23. *Смирнова Г. И.* Эмолянты в наружной терапии атопического дерматита у детей // *Рос. педиатр. журн.* - 2011. - № 4. - С. 37-42.
24. *Wellington K., Jarvis B.* Topical pimecrolimus: a review of its clinical potential in the management of atopic dermatitis // *Drugs* - '002 -Vol. 62.N5.- P. 817-840.
25. *Simpson E., Dutronc Y.* Anew body moisturizer increases skin hydration and improves atopic dermatitis symptoms among children and adults // *J. Drugs Dermatol.* - 2011. - Vol. 10, N 7. - P. 744-749.

Поступила 17.05.12