

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

**А. Кудрявцева**, доктор медицинских наук,

**А. Мингалиев,**

**Е. Нескородова**

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**E-mail:** scientist002@yahoo.com

*Атопический дерматит (АтД) – хроническое непрерывно рецидивирующее заболевание кожи, возникающее в раннем детском возрасте. Несмотря на то, что многие механизмы формирования местного воспалительного процесса известны и разработаны методы диагностики и лечения заболевания, в ряде случаев недолгие периоды ремиссии вновь сменяются обострениями. Почему иногда не удается пролонгировать ремиссию заболевания? Почему формируются тяжелые формы АтД? В статье даны ответы на эти и ряд других вопросов на основе анализа рекомендованных и используемых вариантов лечения заболевания, опираясь на опубликованные данные в российской и зарубежной литературе. Показано, что противорецидивное лечение с применением косметических средств является залогом успешного лечения АтД.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, лечение, тяжелое течение.

**А**топический дерматит (АтД) – достаточно распространенное заболевание. Начинаясь в раннем детском возрасте, оно в большинстве случаев после успешного лечения переходит в стадию длительной клинической ремиссии, однако иногда прогрессирует с появлением признаков хронического течения. Тогда традиционная терапия оказывается неэффективной, нарушается качество жизни ребенка и всей его семьи. Частые обострения, изнурительный зуд, видимые изменения кожного покрова ведут к социальной дезадаптации.

В последнее время во всем мире отмечается тенденция к увеличению распространенности АтД, формированию его непрерывно рецидивирующих форм и инвалидизации больных, причем в городах больных больше, чем в сельской местности. В первую очередь специалисты объясняют это ухудшением экологической обстановки в связи с загрязнением воздушной, водной сред и почвы химическими компонентами выбросов автомобильного транспорта, отходами промышленного и сельскохозяйственного производства, широким использованием в быту химических соединений [1]. Согласно статистике, дети с АтД появляются в семьях и этнических группах, в которых раньше никогда не было аллергических заболеваний. Этот факт объясняется миграцией населения в индустриально развитые регионы, иногда – с резкой сменой климатической зоны. Появление у детей из таких семей АтД связывают, с одной стороны, с патофизиологическими проблемами: снижением инсоляции, возникающим вследствие этого дефицитом витамина D (в последнее время активно изучается роль дефицита витамина D

в формировании аллергического воспаления в кишечнике) и вынужденным изменением стиля и характера питания, что ведет к риску развития пищевой непереносимости и пищевой аллергии — одного из факторов развития вначале кожной формы пищевой аллергии, а в дальнейшем — и АтД. С другой стороны, изменение условий жизни этих семей, высокие эмоциональные перегрузки, неизбежно возникающие при вынужденной миграции, обуславливают формирование у взрослых и детей хронического стресса [2]. Ввиду высокой значимости болезни ребенка для матери, короткой детско-родительской дистанции сегодня АтД расценивают и как психосоматическое заболевание, при котором требуется психокоррекционное воздействие.

Любой врач, принимающий участие в лечении ребенка с АтД, знает его принципы. Однако за кажущейся простотой диагностики, назначения наружного и системного лечения скрываются определенные трудности, которые сложно определить на первый взгляд.

В настоящее время хорошо изучены факторы риска развития дебюта и обострения АтД, иммунные механизмы формирования местного аллергического воспаления, роль медиаторов аллергического воспаления в тех патофизиологических изменениях, которые свойственны этому заболеванию. Использование патогенетически обоснованного лечения ведет к купированию обострения и достижению ремиссии. Однако иногда купировать обострение не удастся, нередко временное улучшение вновь «срывается» в рецидив. Рассмотрим сложности, возникающие на каждом этапе лечения.

На 1-м этапе устраняют причинно-значимые факторы, прекращают контакт с пищевыми аллергенами, назначая диетотерапию, так как в первые годы жизни ребенка пищевая аллергия играет значительную роль в формировании кожного воспаления. Незрелость желудочно-кишечного тракта, относительная ферментопатия, дисбиоз кишечника ведут к повышению проницаемости кишечного барьера и всасыванию недорасщепленных белков. Исключение из рациона продуктов, приводящих к развитию пищевой непереносимости и пищевой аллергии, улучшает состояние больного. Однако в случаях среднетяжелого и тяжелого течения заболевания только диетотерапия без наружного и системного лечения нередко не только не позволяет достичь ремиссии АтД, но и способствует его прогрессированию. Если рацион ребенка, находящегося на элиминационной

диете, не сбалансирован, возможно развитие алиментарного дефицита, а в тяжелых случаях — полиорганной недостаточности [3]. Важно помнить, что при значительной длительности болезни, когда ребенок уже достиг подросткового возраста, пищевые аллергии не играют столь важной роли в возникновении обострения, на что дети сами обращают внимание врачей и родителей, если мы об этом их спрашиваем. Ограничение их рациона приводит к еще большему снижению качества жизни, что мешает успешному лечению.

На 2-м этапе назначают наружную терапию АтД — «золотой стандарт» лечения. Применяются противовоспалительные наружные средства, широко представленные на фармацевтическом рынке, глюкокортикостероиды (ГКС) разной биологической активности в разных лекарственных формах: эмульсии, лосьоны, кремы, мази, жирные мази. Сложность выбора наружного средства связана не только с клиническим полиморфизмом заболевания (характером поражения кожных покровов), но и с ранним дебютом АтД (в первые месяцы жизни), когда выбор средства лечения ограничен определенным числом разрешенных в этом возрасте лекарств. Препараты, которые можно использовать в самом раннем детском возрасте, относятся к умеренно- и высокоактивным ГКС (по европейской классификации топических стероидов Miller, Munro). Это адвантан, комбинированные ГКС — оксикорт и пимафукорт. Если ребенок несколько старше, выбор шире: назначают локоид, элоком, целестодерм и др.

Важно, назначая наружные препараты, объяснить родителям, как их применять. Отсутствие врачебного контроля за тактикой использования препарата (если речь идет об амбулаторной практике), его дозированием, кратностью и длительностью нанесения нередко приводит к дискредитации лечения и снижению веры в выздоровление как больного, так и его родителей. Частое использование наружных гормональных препаратов в случаях хронического течения болезни приводит к местным и системным побочным эффектам, особенно если применяются средства, в состав которых входят галогенизированные ГКС [4]. Иногда вовлечение в лечебный процесс ребенка-подростка, разговор с ним, разъяснение ему целей и правил назначенной терапии позволяет более эффективно использовать предписанное лечение. Важно объяснить родителям и ребенку необходимость выдерживать все сроки лечения, не прекращая

**Псориаз? Экзема? Атопический дерматит?**

**Лостерин**  
Следите за здоровьем кожи!

- Снимает зуд, воспаление, шелушение кожи
- Увлажняет и способствует восстановлению кожных покровов
- Обладает антибактериальным действием

www.losterin.ru • здоровая-кожа.рф

**НЕ СОДЕРЖИТ**  
• гормонов  
• красителей  
• отдушек



**НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**

его самостоятельно в случаях появления первых признаков улучшения, особенно если речь идет о наружном ингибиторе кальциневрина — 0,03% мази такролимуса. Назначение такролимуса при прогрессировании заболевания в случаях неэффективности наружного лечения ГКС более оправдано, чем пимекролимуса, в связи с его более выраженным эффектом (сокращение периодов обострения, более быстрое достижение ремиссии) [5].

В России придают большее значение роли золотистого стафилококка в развитии АтД, чем в других странах [6], особенно если речь идет о дебюте заболевания и формировании воспаления в слизистой оболочке кишечника. Тогда к терапии зачастую подключают бактериофаги, энтеросорбенты и пробиотики. К сожалению, бывает, что врачи прибегают к назначению таких серьезных средств, как кишечные антисептики и антибактериальные препараты, не имея для этого достаточных оснований. В этих случаях ремиссия АтД отсрочивается, а подчас даже ухудшается состояние больного. Действительно, золотистый стафилококк сопровождает местное воспаление. Его обнаруживают в разных эффекторных зонах, он часто высевается из полости носа больных с признаками аллергического ринита, выявляется при анализах на дисбиотические изменения кишечника при наличии симптомов пищевой аллергии гастроинтестинальной формы, колонизирует пораженную кожу при остротекущем местном воспалительном процессе. Однако пока нет однозначного ответа на вопрос, сопровождает стафилококк воспаление или является активным участником формирующейся сенсибилизации; не найдена прямая связь между обнаружением специфических IgE к его энтеротоксинам и выраженностью воспалительного процесса; отсутствуют четкие данные о необходимости его эрадикации при АтД с использованием только наружных антибактериальных препаратов, как и информация об эффективности лечения АтД и пищевой аллергии путем назначения кишечных антисептиков и тем более — антибиотиков. В то же время опубликованы данные об эрадикации золотистого стафилококка после использования наружных противовоспалительных препаратов — гормональных средств и ингибиторов кальциневрина [7].

На 3-м этапе назначают системную терапию, обособленную в случаях среднетяжелого и тяжелого течения АтД. Используются в первую очередь антигистаминные препараты, при тяжелом рефрактерном течении заболевания применяются ГКС и Циклоспорин А [6, 8]. Решение о целесообразности использования антигистаминных препаратов в каждом конкретном случае принимает врач, оценивая эффективность снижения зуда при предшествующей терапии. Бесспорно, эти препараты могут эффективно купировать зуд, особенно в раннем возрасте. Однако нередко, когда подростка спрашивают, помогают ли они купировать зуд, он отвечает, что нет. Почему? Потому что зуд кожи у таких больных может быть связан не только и не столько с гистаминолибериацией [9]. Его могут обуславливать такие факторы, как сухость кожи, колонизация кожи золотистым стафилококком, нейрофизиологические изменения — снижение порога восприятия зуда, особенность иннервации кожи [10, 11].

Новым этапом в исследовании этих процессов стало обнаружение субпопуляции тонких волокон С-типа, чувствительных к гистамину, которые отличаются низкой скоростью проведения сигнала, необычно большими масштабами иннервации кожи, чувствительностью к температурной стимуляции и невосприимчивостью к механическим раздражени-

ям. Исследования показали снижение их функциональной активности у больных АтД, что облегчает возникновение зуда при расчесывании кожных покровов, тогда как стимуляция этих волокон создает компенсирующий эффект [12].

К важнейшим медиаторам стресса в коже относятся вещество Р и нейропептид Y. Именно их изучают, оценивая роль психогенного фактора в возникновении зуда [13]. Понимание механизмов возникновения зуда и эффективности раннего использования антигистаминных препаратов позволяют быстрее купировать один из значимых симптомов АтД, назначив антигистаминные препараты, или обратиться за помощью к психоневрологу или психоаналитику [14].

Использование антигистаминных препаратов II поколения в целях противорецидивной терапии и предупреждения развития других аллергических заболеваний целесообразно лишь иногда. Снижение риска развития бронхиальной астмы и сезонного аллергического ринита после продолжительного использования цетиризина отмечено только у 50% больных [15].

Назначение системных ГКС оправдано лишь в случаях тяжелых обострений АтД; проводят короткий курс лечения, вводя препарат парентерально внутримышечно ( $\leq 1,5$  мг/кг по преднизолону не более 5 дней) [16]. Следует помнить, что больным с АтД не показаны инвазивные методики, принятые в отделениях интенсивной терапии. Риск возникновения катетерассоциированной стафилококковой инфекции из-за частой колонизации пораженных кожных покровов золотистым стафилококком очень высок и чреват развитием системных инфекционных осложнений — сепсиса и септической эмболии. Не рекомендуется применять в случаях тяжелого течения АтД длительных курсов ГКС перорально.

При неэффективности традиционной терапии препаратом выбора является Циклоспорин А, относящийся к средствам иммуносупрессивного лечения. К сожалению, в России Циклоспорин А назначают крайне редко. Между тем использование этого варианта лечения опытными специалистами позволяет впервые в жизни ребенка с тяжелым течением болезни достигать ремиссии АтД. В ряде западных и отечественных публикаций отмечаются высокие безопасность лечения Циклоспорином А и эффективность, сообщается о тактике ведения пациентов и эффективных дозах препарата [6, 16, 17].

После достижения ремиссии АтД лечение не прекращается. Улучшение состояния ребенка может быть непродолжительным, если игнорируются противорецидивные мероприятия. Индивидуальные элиминационные режимы, работа с психологами (психоаналитиками) для создания комфортного микроклимата в семье и за ее пределами, постоянное использование наружных косметических средств — залог успеха. Известно, что патогенетической основой формирования АтД является нарушенный кожный барьер. Постоянное применение средств, необходимых для его восстановления, позволяет удлинять периоды ремиссии, предупреждать повторную колонизацию кожи золотистым стафилококком, проникновение в глубокие ее слои аллергенов.

Сегодня рынок предоставляет большое число разнообразных наружных средств. Из наружных средств российского производства широко используется крем Лостерин — негормональный косметический препарат, предназначенный для ежедневного ухода за кожей. В состав крема входят: нафталан обессмоленный (3%), мочевины (10%), Д-Пантенол (1,5%), салициловая кислота (0,1%), экстракт софоры японской и миндальное масло. Лостерин оказывает

противовоспалительное, противовоздушное, отшелушивающее и антимикробное действие, способствует восстановлению пораженных кожных покровов, повышает регенеративные и барьерные функции кожи, предотвращает ощущение сухости и раздражения. Крем назначают после полного купирования воспалительного процесса в качестве противорецидивного средства. Лостерин имеет высокий профиль безопасности, противопоказания к его многократному и длительному применению отсутствуют, он не вызывает привыкания и синдрома отмены.

Индивидуальный подход к определению тактики ведения больного, учитывающий возраст ребенка, факторы, приводящие к обострению заболевания, предусматривающий разъяснение родителям и подростку целей и задач лечения, использование эффективных методов наружной, системной и противорецидивной терапии позволяют не только достичь ремиссии, но и увеличить ее продолжительность, а значит, значительно повысить качество жизни всей семьи.

## Литература

1. Перламутров Ю.Н., Ключникова Д.Е. Особенности течения атопического дерматита у детей, постоянно проживающих в условиях антропогенного загрязнения // Вестн. дерматол. венерол. – 2011; 5: 102–7.
2. Burrell-Morris C., Williams H. Atopic dermatitis in migrant population. Atopic dermatitis. The epidemiology, causes and prevention of atopic eczema / Cambridge, MA, 2000; 228 p.
3. Кудрявцева А.В., Макарова С.Г. Случай тяжелого течения атопического дерматита у ребенка раннего возраста // Вопр. практич. педиатрии. – 2010; 4 (5): 18–21.
4. Bikowski J., Pillai R., Shroot B. The position not the presence of the halogen in corticosteroids influences potency and side effects // J. Drugs Dermatol. – 2006; 5 (2): 125–30.
5. Pallen A., Leibold M., Fleischer A. et al. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: Results from 3 randomized, comparative studies // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005; 52 (5): 810–22.
6. Sidbury R., Davis D., Cohen D. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2 and 3. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. Management and treatment with phototherapy and systemic agents // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014; 71 (1, 2): 327–49.
7. Hung S., Lin Y., Chu C. et al. Staphylococcus colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2007; 98 (1): 51–6.
8. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практич. программа / М., 2000; 76 с.
9. Wahlgren C., Hagermark O., Bergstrom R. The antipruritic effect of a sedative and a non-sedative antihistamine in atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. – 1990; 122: 545–51.
10. Greene R., Winkermann R. Opfer-Gehrking T. Sweetening patterns in atopic dermatitis patients // Arch. Dermatol. Res. – 1989; 281: 373–6.
11. Soncoly E., Muller A., Lauerma A. et al. IL-31: A new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006; 117: 411–7.
12. Торопина Г.Г., Юдина М.М., Львов А.Н. и др. Нейрофизиологические механизмы зуда при атопическом дерматите: исследование длиннолатентных вызванных потенциалов на термическую стимуляцию тонких волокон // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2008; 4: 18–22.
13. Миченко А.В., Львов А.Н., Иванов О.Л. и др. Психосоматические аспекты атопического дерматита: классические каноны и новые представления // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2008; 4: 11–8.
14. Yoshihara K. Psychosomatic treatment for allergic diseases // Biopsychosoc. Med. – 2015; 18 (9): 8.
15. Warner J. ETAC Study Group. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001; 108: 929–37.
16. Кудрявцева А.В., Возможности терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей и подростков // Вопр. практич. педиатрии. – 2011; 6 (6): 51–6.
17. Кочергин Н.Г., Потекаев Н.С. Циклоспорин А при атопическом дерматите / М., 1999; 24 с.

## THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: POSSIBLE CAUSES OF DISEASE PROGRESSION

**A. Kudryavtseva, MD; A. Mingaliev; E. Neskorodova**  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

*Atopic dermatitis is a chronic continuously recurrent skin disease with early onset. Nowadays the pathogenesis of many local inflammatory processes is studied rather well and diagnostic and treatment techniques are thoroughly worked out. However, in a number of cases the disease still progresses: the periods of short remission are followed by flare-ups. Why do we sometimes fail to induce long-lasting remission? What causes severe AD? We have tried to answer these and some other questions by analyzing recommended and applied treatment methods and employing Russian and foreign professional publications. We have proved that anti-relapse therapy supported with the usage of cosmetics gives assurance in AD effective treatment.*

**Key words:** atopic dermatitis, children, treatment, severe form, glucocorticoids, cyclosporine A, external therapy, antihistaminic agents.