

## ЭФФЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Садыкова Д.А.

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
Бишкек, Кыргызская Республика*

**Резюме.** В статье дается анализ существующих методов наружной терапии и описываются современные подходы к ее совершенствованию.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, наружная терапия.

## ТЕРИ ООРУЛАРЫНЫН АТОПИЯЛЫК ДЕРМАТИТИНЕ ЭФФЕКТИВДҮҮ ҮКМАЛАРЫНЫН КОЛДОНУЛУШУ

Садыкова Д.А.

*И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,  
Бишкек шаары, Кыргыз Республикасы*

**Корутунду.** Статьяда тери ооруларына колдонулган методторуна анализ берилген жана заманбап ыкмаларынын жаңыланылып колдонулушу жөнүндө жазылган.

**Негизги сөздөр:** атопиялык дерматит, сыртынан дарылоо.

## EFFICIENT APPROACHES TO EXTERNAL MAINTENANCE THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

Sadykova D.A.

*I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic*

**Resume.** The analysis of modern external treatment of atopic dermatitis in this article was described.

**Key words:** atopic dermatitis, external treatment.

Атопический дерматит (АД) – одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Рост заболеваемости в последнее десятилетие, хроническое с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят АД в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины. АД является заболеванием с которым сталкиваются специалисты разного профиля – дерматологи, педиатры, иммунологи [1, 4, 5, 9].

Взаимодействие различных специалистов привело к ощутимым результатам в лечении и профилактике АД [1–4, 8]. Однако наружная терапия АД требует дальнейшего своего совершенствования. Исходя из этого, в статье дается анализ существующих методов наружной терапии и описываются современные подходы к ее совершенствованию.

Наружное лечение является неотъемлемой частью комплексного лечения АД, она проводится с учетом возраста пациента, периода и тяжести заболевания, остроты воспалительной реакции, распространенности поражения и сопутствующих осложнений местной инфекции. Используемые при этом лекарственные препараты оказывают не только местное, но и общее воздействие на организм через нервно-рецепторный аппарат кожи.

В острой стадии, сопровождающейся мокнутием и корками, применяются примочки, содержащие противовоспалительные, дезинфицирующие препараты. После снятия явлений острого воспаления применяют кремы, мази и пасты, содержащие зудоуспокаивающие и противовоспалительные вещества. Общие принципы последовательного применения лекарственных форм в зависимости от остроты кожного процесса представлены в таблице.

В детской практике высыпания при АД сопровождаются чаще подостровоспалительной реакцией. При умеренных проявлениях кожного процесса назначают мази на основе цинка.

У взрослых применяется широкий спектр кортикостероидных препаратов.

В настоящее время среди широкого спектра местных средств, применяемых при АД, можно выделить 5 основных групп:

1. Местные глюкокортикоиды.
2. «Традиционные» местные средства.
3. Местные антигистаминные средства.
4. Местные иммуносупрессивные (негормональные) средства.
5. Негормональные препараты поддерживающей терапии.

### **Местные глюкокортикостероиды (ГКС)**

Наибольшее применение в наружной терапии АД получили кортикостероидные препараты. Среди коммерческих препаратов, применяемых в настоящее время, условно можно выделить по степени их активности слабые, средне/сильные, в том числе новые поколения и наиболее сильные.

Однако распространенное в последнее время самолечение, а так же несоблюдение методов применения наружных ГКС приводят к значительному учащению вторичной инфекции, устойчивости к антибиотикам, так же повышая возможность развития побочных действий. В связи с чем, применение этих средств должно проводиться с учетом определенных правил.

### **Методы применения наружных ГКС**

Местные ГКС мы рекомендуем назначить короткими, интермиттирующими курсами, постепенно снижая дозу. Следует предупреждать пациентов и родите-

лей маленьких детей о необходимости постепенной отмены местного ГКС, для того чтобы не возник синдром отмены ГКС. Препараты при длительном использовании желательно заменять на другие химические группы. При выраженных кожных изменениях, требующих интенсивной терапии, мы назначаем взрослым на большие участки кожи сильные кортикостероиды в течение 2-3 дней и быстро переходим на препараты средней силы на фоне антигистаминной терапии.

В детском возрасте, наоборот, начинаем лечение слабыми кортикостероидными мазями. Затем переходим на нестероидную основу. В тяжелых случаях прибегаем к более сильным мазям в соответствующих разведениях с нестероидной основой. У новорожденных или в период кормления кортикостероиды разбавляют в соотношении 1:10 или 1:8, у детей до 3-х лет – 1:7, от 3 до 5 лет – 1:4, от 5 до 10 лет 1:3 и старше 10 лет 1:2 или 1:1.

Из наружных ГКС в педиатрической практике следует применять препараты, дающие минимальные побочные эффекты, при сохранении высокой степени противовоспалительного действия [1, 4].

С учетом биоритмов продукции кортизола в организме и ритма эпидермальной пролиферации рекомендуется для усиления действия кортикостероидных кремов применять их в утренние часы, а для уменьшения антипролиферативного действия – вечером.

При наличии вторичной инфекции применяются кортикостероидные кремы в комбинации с салициловой кислотой, виоформом, неомицином, левомицетином и др.

В детском возрасте присутствует вторичный кандидоз, у взрослых преобладает носительство питирозопоральной грибковой инфекции. В этих случаях показано применение ГКС с противогрибковыми добавками.

На очаги лихенификации, например, рекомендуется применение окклюзивных повязок с кортикостероидами, целесообразно добавлять деготь, ихтиоловую

пасту. Усиление действия ГКС может быть достигнуто добавлением мочевины (до 10%).

#### **Выбор лекарственной формы местных ГКС**

Кортикостероидные препараты представлены широкой гаммой наружных форм – кремы, мази, лосьоны, липокремы, аэрозоли и др. Правильный выбор местного ГКС будет зависеть от клинических проявлений заболевания, а также от локализации поражения.

В острой стадии следует применять кремы, аэрозоли или лосьоны, в подострой или хронической, когда преобладает сухость и лихенификация – жирную мазевую основу.

В зависимости от локализации кожного процесса также необходима коррекция лечения. Например, на волосистую часть головы необходимо применять лосьон, на очаги сухости, лихенификации – мазь, на участки гладкой кожи с умеренной воспалительной реакцией – крем или липокрем. Для дневного применения и удобства для пациентов возможно назначение ГКС в виде лосьонов и липокремов.

В обобщенном виде мы предлагаем следующие рекомендации по применению местных ГКС:

- назначение короткими интермиттирующими курсами;
- постепенная отмена местных ГКС, чтобы не вызвать синдрома отмены;
- смена химических групп ГКС при длительном применении;
- при обширных поражениях у взрослых начинать с сильных ГКС (2-3 дня) и быстро переходить на препараты средней силы;
- В детском возрасте начинать со слабых/средних ГКС с переходом на нестероидную основу;
- При вторичной инфекции применять ГКС с антибактериальными и противогрибковыми добавками;
- На очаги лихенификации использовать окклюзивные повязки.

#### **Последовательность применения лекарственных форм при различных стадиях АД**

<b>Характер воспалительного процесса</b>	<b>Лекарственная форма</b>
Острое воспаление с мокнутием	Примочки Аэрозоли Влажно-высыхающие повязки Лосьоны Растворы
Острое воспаление без мокнутия	Водные болтушки Кремы Липокремы Пасты Аэрозоли
Подострое воспаление	Кремы Липокремы Пасты
Хроническое воспаление, инфильтрация и лихенификация в очагах	Мази Согревающие компрессы Мази с кератолитическими средствами
Ремиссия, скрытое течение	Кремы с добавлением увлажняющих средств Липосомальные кремы Лосьоны

**Побочные эффекты наружной кортикостероидной терапии могут быть местными и системными.**

Местные побочные эффекты встречаются редко при применении современных (нефторированных) ГКС и представлены периоральным дерматитом, аллергическими реакциями к какому либо компоненту препарата, фолликулитами, гипертрихозом и пр.

При использовании фторированных ГКС, особенно при их длительном применении, на местах тонкой кожи (лицо, аксиллярные складки, локтевые и подколенные сгибы, паховые и межягодичные складки) развиваются телеангиоэктазии, атрофия эпидермиса и дермы с образованием стрий, гипопигментаций, акнеформных сыпей, присоединением или усилением бактериально-грибковой инфекции и др.

Системные побочные эффекты наблюдаются исключительно у детей при назначении ГКС на большие участки кожи, при применении препаратов очень высокой активности и длительно. В таких случаях возможно подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, нарушения водно-электролитного баланса, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, задержка роста. Применение сильных ГКС в области кожи вокруг глаз может привести к развитию глаукомы.

**Традиционные дерматологические средства.**

Применяются при лечении АД преимущественно дерматологами. Среди существующих препаратов в виде примочек, присыпок, паст, аэрозолей, красителей и многих лекарственных форм, содержащих в своем составе традиционные средства (ихтиол, ксероформ, дерматол, нафталан и др.), имеется множество вариантов их назначения. Правильность выбора данных средств зависит от клинического опыта дерматолога. В большинстве случаев назначаются готовые к употреблению препараты.

**Препараты, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм в очагах поражения.**

Для этих целей рекомендуют применять актовегин, солкосерил, гепароид, гепариновую мазь, аппликации озокерита, парафина и др.

**Эпителизирующие и кератопластические средства.**

Чаще применяют для взрослых – солкосерил, бепантен, крем с витамином «А», крем витамина Ф-99 и др.

Местные антимикробные, противогрибковые и противовирусные средства

При осложнении АД вторичной инфекцией, чаще стафилококковой этиологии, применяются местные антибактериальные средства – от анилиновых красителей до мазей и кремов с антибиотиками и антисептиками или кортикостероидных мазей с антимикробными добавками.

При присоединении герпетической инфекции назначаются противовирусные средства – крем Ацикловир, Оксолиновая мазь, Полудан.

Среди местных противогрибковых средств можно рекомендовать шампунь Низорал, Микозолон и др.

Анализ рекомендаций к применению традиционных наружных средств свидетельствует о том, что некоторые из них не отвечают современным представлениям о сущности заболевания. Отсутствие прямых показаний к применению некоторых из них при АД ставит под сомнение оправданность такого применения, особенно в условиях страховой медицины.

Большое значение придается и качеству жизни пациентов, постоянно применяющих наружную терапию. В этом плане высокие требования предъявляются к традиционным местным средствам, имея в виду резкие запахи, цвет, сальность, возможность загрязнения одежды, спального белья.

В последние годы все чаще описываются аллергические реакции на ланолин – содержащую основу местных средств. Все эти обстоятельства послужили почвой для создания новых направлений и подходов к местной терапии АД.

Современные подходы к местной терапии АД представляются, на наш взгляд, в виде 4 основных направлений:

1. Использование нефторированных ГКС на основе эффективность/безопасность.
2. Использование местных антигистаминных средств.
3. Испытание местных иммуносупрессоров класса макролидов.
4. Внедрение дерматокосметологических препаратов для длительной поддерживающей терапии (использование гидратантов и кремов).

**Местные антигистаминные средства.**

Среди них наиболее известен Фенистил – гель, блокатор H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов. Нашел применение в основном в детской практике, в большинстве случаев назначается при АД, когда имеются причины для отказа от применения местных ГКС. Широкого применения препараты этой группы не нашли. Этому способствует бытующее мнение о развитии быстрой сенсibilизации при использовании антигистаминных препаратов при их наружном применении.

**Местные иммуносупрессивные средства.**

В настоящее время создан новый класс нестероидных противовоспалительных препаратов для местной терапии АД. Такими средствами стали иммуносупрессоры класса макролидов, наиболее известными из которых являются Такролимус и Пимекролимус.

Механизм действия препаратов данного класса заключается в подавлении ряда цитокинов, являющихся ключевыми в патогенезе АД: интерлейкинов -2, -4, -5, а также интерферона – γ. Угнетение синтеза данных цитокинов осуществляется за счет взаимодействия комплекса препарата и связывающей его в Т-клетке молекулы макрофилина с кальциневрином, что останавливает NFAT-зависимую транскрипцию цитокинов в ядре Т-лимфоцитов. Кроме того, Пимекролимус также предотвращает высвобождение воспалительных медиаторов и цитокинов активированными тучными клетками.

Высокоселективное действие крема обеспечивается его большим сродством к коже вследствие высокой липофильности и практически неощутимой ре-

зорбцией и системной биодоступностью. Кроме того, пимекролимус не подавляет первичный иммунный ответ и фазу сенсибилизации.

Перечисленные свойства препарата позволяют решить с его помощью основные задачи местной терапии АД: достичь ремиссии воспалительных явлений и препятствовать их развитию. При этом желаемая цель достигается без побочных эффектов, присущих кортикостероидным гормонам. Исключительная безопасность терапии имекролимусом позволяет назначать его и в тех случаях, когда использование кортикостероидов нежелательно или ограничено: детям, при поражении лица и шеи, а также длительными курсами и при поражении больших (до 90%) площадей поверхности тела.

#### *Препараты длительной поддерживающей терапии.*

Кожа больных АД чрезвычайно суха и сочетается с нарушением процессов кератинизации (ихтиоз), что ведет к нарушению основной барьерной функции. Для ее восполнения необходимо поддерживать на должном уровне увлажнение эпидермиса.

Среди предложенных в последнее время смягчающих и антисептических средств повышенный интерес представляют крем и гель Cu-Zn которые, как показывает практика, могут быть весьма полезными в комплексном подходе к лечению и уходу за кожей больных АД.

Гамма препаратов для дерматологического ухода Cu-Zn выпускается французскими научными лабораториями Биорга-Урьяж и предназначена для гигиенического и антисептического ухода за атопичной кожей. Она включает в себя очищающий жидкий гель Cu-Zn (не содержащий мыла и ароматизаторов) и крем Cu-Zn. Оба этих средства, применяемые одновременно или последовательно, оказывают активное антисептическое действие, ограничивая размножение бактериальной микрофлоры и поддерживая солевой и кислотно-щелочной баланс на поверхности кожи, одновременно активно смягчая и увлажняя ее.

В состав геля Cu-Zn входят пирролидон карбоксилат меди (0,5%) и цинка (0,25%), благодаря которым достигается антисептический эффект средства. Увлажняющие и релипидирующие агенты в составе мягкой очищающей основы, не содержащей мыла, позволяют смягчить и успокоить раздраженную кожу. Гель на 30% состоит из термальной воды Урьяж, обладающей смягчающими свойствами. Специальными исследованиями установлено, что гель не разрушает гидролипидную пленку на поверхности кожи и оказывает антисептическое воздействие на *Streptococcus aureus* и *Malassezia furfur*. Это позволяет использовать гель Cu-Zn так же часто, как обычные средства гигиены, и контролировать микрофлору кожной поверхности, что особенно важно для раздраженной кожи.

Наряду с основными действующими компонентами, содержащимися в обоих средствах гаммы Cu-Zn, крем Cu-Zn на 1,5% обогащен оксидом цинка, что уси-

ливает его антисептические качества. Крем, воздействующий на кожу более длительное время, чем гель, эффективно снижает сцепление золотистого стафилококка с корнцитами, препятствуя развитию вторичной инфекции.

Основными показаниями для применения геля и крема Cu-Zn служат АД, контактные дерматиты с риском вторичного инфицирования, хейлиты, ягодичная эритема. При АД применение препаратов Cu-Zn показано как в период ремиссии, так и во время умеренного обострения в качестве сопровождения наружной кортикостероидной терапии.

Среди предложенных в последнее время смягчающих и антисептических средств повышенный интерес представляют крем и гель Cu-Zn, которые, как показывает практика, могут быть весьма полезными в комплексном подходе к лечению и уходу за кожей больных АД.

Применение в терапии АД новых средств, направленных на восстановление барьерной функции кожи, гидратации эпидермиса и восполнение керамидов, ведет к длительной ремиссии, предотвращает рецидивы заболевания, обеспечивая при этом высокое качество жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. / Руководство для врачей. Под ред. Ю.В.Сергеева. Медицина для всех. М. 2002; 183.
2. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика (научно-практическая программа) / Союз педиатров России. М. 2000.
3. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. 1999. – С. 239.
4. Короткий Н.Г., Таганов А.В. Атопический дерматит у детей: принципы наружной терапии. // Пособие для педиатра. Серия: аллергические болезни. М. 2000. – С. 51.
5. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.В., Кохан М.М. Атопический дерматит. / Типы лечения, принципы терапии. Екатеринбург. 2000. – С. 265.
6. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: современные подходы к диагностике, профилактике и терапии. / Медицина для всех 2001; 2; -С. 2-8.
7. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Новиков Д.К., Сергеев А.Ю и др. Атопический дерматит: современная диагностика и лечение. / Иммунопатол., аллергол. инфектол. 2001; 4; - С. 28–48.
8. Хаитов И.У., Ильина Н.И., Гушин И.С. и др. Медицинские стандарты диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. / Аллерг. клин. Иммунол. 2000; - С. 64.
9. Leung D. Atopic Dermatitis-An Update for the Next Millennium. J Allergy Clin Immunol 2000; 104: 99 – 108.