

УДК 616.516.5-053.2-02-07-08

*В.К. Шмулич, Т.Б. Ищенко, И.А. Запорожец,  
В.В. Старусева, О.В. Шмулич, Е.С. Рыбка*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **АЛГОРИТМ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ**

В работе обобщен опыт обследования и лечения 624 детей, больных атопическим дерматитом. Предложен алгоритм этиопатогенетической терапии атопического дерматита со стартовой схемой элиминационных мероприятий и современными принципами лечения. Рекомендована комплексная системная терапия атопического дерматита у детей с учетом мультифакторности его возникновения и полиорганности поражения.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, этиология, патогенез, лечение.

Этиологическая диагностика аллергических заболеваний у детей является сложным и нередко дорогостоящим процессом. Для оптимизации этиологической диагностики при создании алгоритма этиопатогенетической терапии атопического дерматита (АД) мы руководствовались методическими рекомендациями «Визначення етіологічного спектра алергічних захворювань у дітей залежно від статі та віку номографічним методом» [1–3], в которых представлена скриннирующая программа этиологической расшифровки аллергодерматозов у детей.

Быстрая положительная динамика течения заболевания, отсутствие рецидивов болезни являются критерием правильности избранной терапевтической тактики. В связи с этим целью данного исследования было создание комплексной системной терапии атопического дерматита.

**Материал и методы.** Нами обобщен опыт обследования и лечения 624 детей, больных АД, в возрасте от 4 до 18 лет. Этиопатогенетическую терапию у них мы начинали с элиминации причинно-значимых аллергенов для данной нозологической формы, пола и возраста. Такая тактика неизбежно прерывала причинно-следственную связь в развитии заболевания, сокращая период обследования ребенка независимо от фазы патоло-

гического процесса. Важным обстоятельством предлагаемого алгоритма лечения является одномоментная элиминация наиболее вероятных групп аллергенов.

Так, для мальчиков причинно-значимыми являются следующие пищевые аллергены: в 4–8 лет – клубника, черешня, виноград, слива, малина, смородина, персик, лимон, шоколад, лук, тыква; в 9–12 лет – клубника, лимон, вишня, груша, черешня, арбуз, дыня, мясо (говядина, курица), молоко, рыба, капуста, томаты, крупы (гречневая, овсяная, пшеничная); в 13–18 лет – клубника, абрикосы, дыня, шоколад, яйца, рыба. Для девочек причинно-значимы такие пищевые аллергены: в 4–8 лет – малина, слива, вишня, клубника, персик, виноград, арбуз, дыня, морковь, огурец, мясо (свинина, курица), молоко, рыба, крупы (кукурузная, ржаная); в 9–12 лет – шоколад; в 13–18 лет – клубника, апельсин. Для всех больных АД, кроме девочек 4–8 лет, причинно-значимым аллергеном является домашняя пыль. Для мальчиков причинно-значимыми являются эпидермальные аллергены: в 4–8 лет – шерсть кошки, собаки, овцы, кролика; в 9–12 и 13–18 лет – шерсть собаки, кошки, овцы. Для девочек 4–8 лет причинно-значимым эпидермальным аллергеном является шерсть кошки, собаки, овцы, кролика; 9–12 лет – шерсть собаки, овцы, кошки;

© В.К. Шмулич, Т.Б. Ищенко, И.А. Запорожец и др., 2013

у 13–18-летних девушек эпидермальные аллергены не являются причинно-значимыми. Для мальчиков причинно-значимы такие пыльцевые аллергены: в 4–8 лет – пыльца березы, полыни, подсолнуха, ржи, пырея, ольхи, кукурузы, одуванчика, орешника, тополя, клена, амброзии, сосны, овсяницы, лисохвоста, райграса, крапивы, дуба, каштана, подорожника, акации, липы, костры; в 9–12 лет – липы; в 13–18 лет – амброзии, одуванчика, клена, лободы, грецкого ореха, лисохвоста, акации, липы, подсолнуха, пырея, райграса, тополя, каштана, подорожника. Для девочек 4–8 лет причинно-значимой является пыльца ольхи, ржи, грецкого ореха, ивы, овсяницы, липы, дуба, лисохвоста, костры, лободы, березы, полыни, подсолнуха, кукурузы, крапивы, клена, каштана; в 9–12 лет – крапивы, овсяницы, ольхи, акации, липы; в 13–18 лет – липы.

После элиминации наиболее вероятных аллергенов необходима патогенетическая терапия, характеризующаяся следующими ключевыми положениями. Атопический дерматит – хроническое заболевание, требующее длительного контроля за течением болезни. Мультифакторный патогенез, системность и полиорганность поражения при АД обуславливают необходимость комплексного подхода к его терапии. Своевременная и адекватная терапия ранних проявлений АД предотвращает развитие тяжелых и/или непрерывно рецидивирующих форм. Выбор лекарственных средств системного и наружного действия зависит от возраста ребенка, тяжести и периода болезни. Исключение или снижение степени влияния на ребенка аллергенных и неаллергенных триггеров предотвращает обострение заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** Общие направления в терапии больных АД складываются из диетотерапии и мероприятий по контролю окружающей среды, системной фармакотерапии, наружной терапии и реабилитации.

Диетотерапия является одним из важнейших направлений комплексного лечения. Исключение причинно-значимых аллергенов из рациона ребенка может существенно улучшить его состояние, прогноз и исход заболевания. Своевременная и адекватно назначенная диетотерапия при начальных проявлениях АД в большинстве случаев способствует

ремиссии заболевания и даже клиническому выздоровлению [4, 5].

Среди фармакологических препаратов системного действия в терапии АД используют антигистаминные препараты. Показанием для назначения антигистаминных препаратов является обострение АД и выраженный зуд кожных покровов. Отличительной особенностью антигистаминных препаратов первого поколения (супрастин, тавегил, перитол, фенистил, фенкарол) являются их легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер и оказание седативного эффекта. Антигистаминные препараты первого поколения назначают на ночь коротким курсом (3–5 дней) только в период выраженного зуда, если необходим не только противозудный, но и седативный эффект.

Антигистаминные препараты второго поколения (астемизол, зиртек, кларитин, терфенадин) не проникают через гематоэнцефалический барьер и не оказывают выраженного седативного действия. Они обладают дополнительными противоаллергическими свойствами – антимадиаторными и мембраностабилизирующими, высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, продолжительным терапевтическим эффектом. Помимо селективного ингибирования гистаминовых H1-рецепторов, препараты второго поколения тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, оказывая комбинированное противоаллергическое и противовоспалительное действие. Они способны тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, а также лейкотриенов различными типами клеток под действием аллергенных и неаллергенных стимулов.

Следовательно, при необходимости длительного применения блокаторов гистаминовых H1-рецепторов при хроническом или непрерывно рецидивирующем течении АД предпочтительнее применение лоратадина (кларитина), цетиризина (зиртека) или кетотифена (задитена), имеющих оптимальный профиль эффективности, что определяется особенностями их фармакологического действия.

Рациональное использование наружных лекарственных средств с учетом возраста ребенка, периода и тяжести заболевания в

значительной степени повышает эффективность лечения и способствует регрессу кожных высыпаний. Наружная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения АД, занимая в ней ведущее место.

Использование топических глюкокортикостероидов подавляет три основных компонента аллергического воспаления: высвобождение медиаторов, миграцию клеток в зону поражения и их пролиферацию путем:

- активации гистаминазы и связанного с ней снижения уровня гистамина в очаге воспаления;
- снижения чувствительности нервных окончаний к гистамину;
- усиления продукции белка липокортина, тормозящего активность фосфолипазы А, что приводит к уменьшению синтеза медиаторов аллергического воспаления (лейкотриены, простагландины) из фосфолипидов мембран клеток;
- снижения активности гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, что уменьшает проницаемость сосудистой стенки и выраженность отека.

Согласно Европейской классификации потенциальной активности местных глюкокортикостероидов гидрокортизон является слабым наружным противовоспалительным препаратом. Введение в молекулу гидрокортизона фтора позволило значительно увеличить противовоспалительную активность препарата (лоринден, локакортен, фторокорт, флуцинар, целестодерм, дермовейт и др.).

Однако увеличение терапевтической активности привело к параллельному усилению выраженности местных побочных эффектов. Эти нежелательные эффекты обусловлены высокой способностью фторированных глюкокортикостероидных препаратов связываться с соответствующими рецепторами не только иммунокомпетентных клеток, участвующих в воспалении, но и других клеток кожи, вызывая при длительном применении атрофические процессы в коже и другие системные эффекты. Поэтому наличие побочных эффектов фторированных глюкокортикостероидных препаратов ограничивает их применение у детей младшего возраста и в области кожи, наиболее подверженной атрофии (естественные складки, шея, лицо, аногенитальная область).

Общие правила назначения наружных глюкокортикостероидов следующие. Препараты назначают только в острой или в период обострения хронической фазы заболевания. Предпочтение следует отдавать препаратам с высокой эффективностью и безопасностью, оказывающих пролонгированное действие (1 раз в сутки). Следует начинать терапию с сильных глюкокортикостероидов (3–5 дней), затем продолжить более слабыми глюкокортикостероидами (до 2–3 недель). Предпочтение следует отдавать коротким интермиттирующим курсам, но не длительным непрерывным.

Из наружных глюкокортикостероидов в педиатрической практике применяют препараты с минимальными побочными эффектами при сохранении высокой степени противовоспалительного действия. В настоящее время предпочтение отдается глюкокортикостероидным препаратам последнего поколения – метилпреднизолону адепонату (адвантан) и мометазону фуруату (элоком).

Данные препараты высокоэффективны и безопасны, имеют минимум побочных эффектов и удобны в применении (1 раз в сутки). Высокая степень безопасности применения адвантана очень важна в педиатрии, поскольку у детей слабо развита система метаболизма экзогенных стероидов и наблюдается более высокая абсорбция лекарственных веществ из-за большего соотношения площади кожи и массы тела. Разнообразные лекарственные формы адвантана (эмульсия, крем, мазь) и разрешение к применению их у детей младшего возраста делают его универсальным препаратом для лечения любых проявлений АД у детей различных возрастных групп. Эмульсия «Адвантан» используется с хорошим эффектом для лечения поражения кожи с мокнутием и экссудацией.

В качестве дополнительного средства в период обострения и для профилактики АД используется базисная терапия [6, 7]. Аргументированный подход к выбору препаратов базисной терапии позволяет рекомендовать к применению ультрагидратирующую эмульсию «Топикрем». Мочевина, содержащаяся в «Топикреме», уменьшает трансэпидермальные потери воды, улучшает барьерные функции кожи и снижает чувствительность к иритантам.

II Международная объединенная конференция по атопическому дерматиту (ICCAD II) признала препараты – ингибиторы кальциневрина («Элидел») средством второй линии как для лечения, так и для длительного профилактического контроля АД. Ингибиторы кальциневрина – новый класс негормональных кожно-селективных ингибиторов воспалительных цитокинов. Активным ингредиентом крема «Элидел» является пимекролимус – вещество, полученное из аскомицина – естественного соединения, которое продуцируется грибами рода *Streptomyces hydroscopicus var ascomyceticus*. В отличие от глюкокортикостероидов, пимекролимус не действует на структурные клетки кожи – синтез коллагена не нарушается, кожа сохраняет свою морфологию даже при длительном применении препарата. «Элидел» высокоэффективен как базисный препарат и может быть рекомендо-

ван как для устранения обострений АД, так и для долговременного контроля болезни.

Традиционной является комплексная системная терапия АД с использованием антигистаминных, мембраностабилизирующих, седативных, иммуномодулирующих препаратов, а также коррекция биоциноза кишечника.

#### Выводы

1. Предложенный алгоритм этиопатогенетической терапии атопического дерматита у детей предусматривает стартовую элиминацию триггеров, определенных скриннирующей программой. Такой подход неизбежно прерывает причинно-следственную связь в развитии заболевания путем устранения причинно-значимых аллергенов из окружения заболевшего.

2. Эффективной является системная комплексная терапия атопического дерматита у детей, учитывающая мультифакторность его возникновения и полиорганность поражения.

#### Список литературы

1. Визначення етіологічного спектра алергійних захворювань у дітей залежно від статі та віку номографічним методом : [методичні рекомендації / сост. Н. І. Макєєва, В. В. М'ясоєдов, Н. С. Тітова та ін.]. – К., 2013. – 43 с.
2. Додаток до протоколів обстеження дітей, хворих на алергічні захворювання (Наказ МОЗ України від 27.12.05 № 767 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування алергічних хвороб у дітей»). Номограми для встановлення причинно-значущого алергену : Наук. твір № 27506 / М'ясоєдов В. В., Шмуліч О. В., Шмуліч В. К., Адарюкова Л. М. – К., 2006.
3. Використання номографічного методу в етіологічній розшифровці алергічних захворювань у дітей / О. В. Шмуліч, В. В. М'ясоєдов, В. К. Шмуліч [та ін.] // Здоров'я ребенка. – 2011. – № 1. – С. 94–97.
4. Branum A. M. Food allergy among U.S. children: Trends in prevalence and hospitalizations / A. M. Branum, S. L. Lukacs // NCHS Data Brief. – 2008. – № 10. – 245 p.
5. Roches A. D. Food allergy and very early allergy prevention in neonates / A. D. Roches // 3<sup>rd</sup> Congress of the EAPS, 2010. – Copenhagen, Denmark. – Режим доступа : [www.Nestlenutrition-institute.org](http://www.Nestlenutrition-institute.org).
6. Зубаренко А. В. Атопический дерматит: современные взгляды на этиопатогенез, клинику и диагностику заболевания / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 6 (15) – С. 30–32.
7. Сучасні підходи до профілактики та терапії атопічного дерматиту у дітей : методичні рекомендації / [Аряєв М. Л., Клименко В. А., Кожем'яка А. І., Фьоклін В. О.]. – К., 2007. – 40 с.

#### **В.К. Шмуліч, Т.Б. Іщенко, І.О. Запорожець, В.В. Старусева, О.В. Шмуліч, О.С. Рибка** АЛГОРИТМ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

В роботі узагальнено досвід обстеження та лікування 624 дітей, хворих на атопічний дерматит. Запропоновано алгоритм етіопатогенетичної терапії атопічного дерматиту зі стартовою схемою елімінаційних заходів та сучасними принципами лікування. Рекомендована комплексна системна терапія атопічного дерматиту у дітей з урахуванням мультифакторності його виникнення та поліорганності ураження.

**Ключові слова:** атопічний дерматит, діти, етіологія, патогенетичне лікування.

*V.K. Shmulich, T.B. Ishchenko, I.A. Zaporozets, V.V. Staruseva, O.V. Shmulich, E.S. Rybka*

**ALGORITHM OF ETIOLOGIC AND PATHOGENESIS TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS FOR CHILDREN**

The experience and treatment of 624 children suffering from atopic dermatitis are presented in this work. The algorithm of etiologic and pathogenesis treatment of atopic dermatitis with initial scheme for removal to allergens and used modern lines of treatment was proposed. The complex therapy of atopic dermatitis in children, given its multifactorial origin and multiply organ disfunctions, was recommended.

**Key words:** *atopic dermatitis, children, etiology, pathogenesis, treatment.*

*Поступила 07.06.13*