



Терапия атопического дерматита: от простого к сложному

Интервью с доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующим лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, президентом МОО «Общество детских дерматологов» **Николаем Николаевичем Мурашкиным.**

– Произошли ли за последние годы изменения во взглядах на профилактику атопического дерматита (АтД)? Что видится наиболее важным и актуальным в настоящее время?

– Существует первичная и вторичная профилактика АтД. За последние годы произошли важные изменения во взглядах. Раньше считалось, что данное состояние всегда вызвано тем, что ребенок принимает что-то внутрь, а сегодня исследования демонстрируют роль эпидермального барьера, и мы можем говорить о том, что АтД – это в большей степени мультифакторное заболевание, у которого множество причин, а не какая-то одна. С одной стороны, это генетически обусловленные нарушения, которые характеризуются гиперергической реакцией иммунной системы в ответ на одни и те же стимулы, которые могут приходить в организм различными способами: ингаляционно, перорально, трансдермаль-

причины, на которые мы стараемся воздействовать, понимая патогенез заболевания, регуляцию иммунной активности и роль восстановления кожного барьера.

– Дифференциальный диагноз на ранней стадии: что наиболее важно уточнить?

– Уточнять нужно в первую очередь анамнез и наличие в роду аллергиков. На ранней стадии заболевания есть особенности клинической картины для детей младшего возраста: превалирование эритематозного экссудативного компонента с поражением кожи щек, гипераллергические реакции.

– При установленном диагнозе каким должен быть образ жизни пациента?

– Существует ряд рекомендаций, причем для разных пациентов с АтД они индивидуальны. Прежде всего за кожей ребенка должен быть по-

– Произошли ли за последние годы изменения во взглядах на местную терапию? Каково Ваше отношение к проактивной терапии?

– За последние несколько лет взгляды кардинально не поменялись. Другой момент, что за рубежом проводится больше исследований с принципиально новыми формулами наружных лекарственных средств, отличающихся от тех, которые существуют сегодня. На данный момент применяются два основных противовоспалительных класса наружных препаратов – глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина такролимус и пимекролимус.

Глюкокортикостероиды имеют разную активность и различаются по зонам нанесения: на какие-то участки кожи их наносить можно, а на какие-то нельзя; имеются также противопоказания в зависимости от возраста.

Мое отношение к проактивной терапии очень хорошее. Мы должны понимать, что сегодня одним из важных аспектов терапии АтД является поддержание нормального состояния структур кожного барьера. Иными словами, чем быстрее мы восстановим кожу, тем быстрее мы прервем проникновение аллергенов через кожный покров. Через воспаленную кожу аллергены проникают значительно легче, чем через неповрежденную и невоспаленную. Соответственно, нельзя использовать, например, гормональную мазь только в тех случаях, когда ситуация становится совсем тяжелой. Некоторые мамы применяют подобную мазь неправильно: снимают обострение у ребенка в течение 2–3 дней и прекращают использование препарата. Такой подход в корне неправильный: гормональную мазь необходимо начинать использовать, как только появляются признаки обострения АтД, чтобы не допустить активного прогрессирования воспаления и максимально быстро прервать проникновение аллергенов через кожу, и применять достаточно длительно, чтобы воспалительный процесс был купирован. Поддерживающее лечение в течение более длительного времени снижает вероятность хронизации болезни.

В связи с этим возникает закономерный вопрос: какие для этого использовать средства? Один из вариантов терапии – стероидные препараты 2 раза в неделю. Подобная терапия может длиться 20 нед.

Топический ингибитор кальциневрина – это альтернатива топическим кортикостероидам в аспекте проактивной терапии. Для терапии заболевания у маленьких детей мы можем применять топические ингибиторы кальциневрина в виде крема, а у более взрослых детей, особенно при наличии хронических очагов воспаления, мы можем использовать эти препараты в виде мазей. Такая терапия помогает стабилизировать течение заболевания, и ее можно назначить на определенный период, чтобы кожа успокоилась, а местная иммунная система перестала стимулироваться извне. Эти средства позволяют держать воспалительный процесс под контролем.

После стабилизации состояния можно говорить о прекращении терапии или о перерыве. Один из вариантов – назначение только эмолентов. Например, некоторых пациентов мы ведем в осенне-зимний период, а летом они едут на море, и в это время можно сделать паузу в активной терапии, поскольку, как правило, у детей наступает улучшение в течении АтД. В то же время все это очень индивидуально.

– Какие существуют опции системной терапии для детей?

– Для детей сегодня существуют все опции классической системной терапии, которая есть у взрослых. В то же время она вся по большому счету off label. Системная терапия тяжелых форм

« По данным последних исследований, детям, рожденным в семьях с высоким риском развития атопического дерматита, можно сразу после рождения назначать качественные эмоленты

но. С другой стороны, это ряд дефектов структуры белков, из которых состоит кожный покров, и в связи с этим начинаются формирование сухости и нарушения, связанные с проникновением аллергенов. Не менее важную роль играет микробиом – те микробы, которые населяют кожу, и тот генетический материал, который они несут вместе с собой, оказывая влияние на иммунологическую реактивность.

С учетом наших представлений об эпидермальном барьере и его роли в развитии АтД стоит отметить, что существенное влияние на развитие заболевания оказывает транскутанная пенетрация – проникновение аллергенов из внешней среды через поврежденные барьеры кожи, что стимулирует клетки местного иммунного надзора, а в дальнейшем играет роль в формировании системной сенсибилизации.

По данным последних исследований, детям, рожденным в семьях с высоким риском развития АтД, можно сразу после рождения назначать качественные эмоленты. В одной из работ у группы детей, у которых осуществлялся такой уход за кожей, к году жизни имело место значительно меньшее число случаев заболевания, чем у детей, которые такого ухода были лишены. Данное исследование продемонстрировало роль эмолентов в укреплении эпидермального барьера при развитии АтД.

Вторичная профилактика – это по сути профилактика атопического марша. Мы знаем, что АтД – это, как правило, одно из ранних проявлений атопического марша, к которому в дальнейшем в процессе жизни и развития ребенка присоединяются дополнительные аллергические болезни. Старт терапии при первых симптомах АтД позволяет минимизировать проникновение аллергенов. Одна из актуальных тем, которые сейчас активно изучаются, – способы медикаментозного воздействия на АтД с целью вторичной профилактики для предотвращения более тяжелых состояний.

Длительное время не было ни одного препарата, способного справиться с АтД посредством точечного воздействия на то или иное звено патогенеза, хотя, например, для лечения псориаза существует достаточно много биологических препаратов, которые блокируют определенный интерлейкин, после чего мы сразу видим улучшение течения заболевания. С АтД все сложнее: у того или иного индивидуума превалируют разные звенья патогенеза. Вместе с тем есть и общие

стоянный уход, нельзя использовать для мытья ребенка щелочное мыло. После купания необходимо промокнуть кожу мягким полотенцем и смазать питательным эмоментом. Детям с АтД нельзя посещать бассейн с хлорированной водой, а тяжелым пациентам противопоказан интенсивный активный спорт, сопровождающийся активным потоотделением и раздражением кожи.

Кроме того, должно быть правильно подобрано питание; необходимо исключить контакт ребенка со значимыми для него аллергенами. В питании важно не допускать излишеств, консервантов, красителей, различных маринадов и искусственных добавок, которые могут вызвать высвобождение гистамина в организме и стать причиной псевдоаллергических реакций или реакций по IgE-независимому типу.

« Вторичная профилактика – это по сути профилактика атопического марша

Ребенку нельзя долго находиться в пыльных помещениях и контактировать с предметами, которые могут стать дополнительным триггером аллергии. Необходимо проводить влажную уборку комнат. Существует гигиеническая теория, демонстрирующая, что аллергия – это болезнь «безработной иммунной системы». В странах с низким уровнем экономического развития аллергия в раннем детском возрасте встречается реже, чем в развитых странах. Таким образом, нет необходимости «зачищать» до максимальной чистоты пространство вокруг ребенка, главное – удалить из него аллергизирующие факторы.

Домашние животные – потенциальный дополнительный элемент аллергизации, хотя в последних исследованиях указано, что собаки в меньшей степени вызывают аллергию, чем кошки. Но это утверждение достаточно условно.

У пациентов с АтД желателен пролонгированный режим сна, также важно избегать стрессов.

Кроме того, нужно своевременно проводить аллерготестирование с целью отслеживания возможного расширения спектра аллергенов, а если оно есть, то контакта с соответствующими аллергенами необходимо избегать. Это основные рекомендации.

заболевания – это препараты циклоспорин, метотрексат, микофенолата мофетил. Тот же циклоспорин, который долгие годы применяется во всем мире для терапии тяжелых форм АтД, не одобрен для лечения этого заболевания у пациентов до 18 лет. Если мы посмотрим европейские и наши российские рекомендации, эти препараты все равно упоминаются, поскольку в них нуждаются пациенты с тяжелым течением заболевания. Понятно, что у детей они применяются не так часто, как у взрослых, поскольку эти классические системные препараты вызывают ряд побочных эффектов и существуют определенные проблемы безопасности длительной терапии данными лекарственными средствами. Их назначают только в относительно тяжелых ситуациях и, безусловно, для детей это применение off label.

К настоящему времени на территории Российской Федерации зарегистрирован первый биологический препарат для лечения АтД у детей начиная с 6-летнего возраста – дупилумаб. Препар

ат представляет собой ингибитор интерлейкина-4 и 13 – одних из ключевых цитокинов, которые я бы назвал «дирижерами» иммунного ответа. Препарат обладает выраженными эффектами и представляет собой революционный прорыв в терапии АтД.

– В каких случаях назначение биологической терапии обосновано?

– Дупилумаб может назначаться, например, в ситуации, когда терапия наружными средствами не контролирует течение заболевания в случае средней и тяжелой степени тяжести и при отсутствии противопоказаний. Основными симптомами АтД для назначения препарата являются: высокая распространенность заболевания относительно площади кожного покрова, частота обострений, достигающая 3–4 раз в год, нестойкая ремиссия, непрерывно рецидивирующее течение и интенсивный зуд, не купирующийся местными препаратами и влияющий на качество сна, выраженное сни-

жение качества жизни пациента. Важно отметить, что нанесение активных и высокоактивных топических глюкокортикостероидов на обширные участки кожного покрова создает риск системного воздействия, особенно в педиатрической практике. Использование традиционных иммуносупрессивных фармакологических средств ограничено их частой неэффективностью и развивающейся токсичностью на фоне приема. Применение биологического препарата – это таргетная терапия, позволяющая снизить вероятность нежелательных явлений и улучшить контроль.

Решение вопроса о назначении биологического препарата обосновано в случае отсутствия технической возможности проведения ребенку узкополосной фототерапии, доказавшей свою эффективность в лечении АтД, или на фоне ее безуспешного предшествующего многократного применения. Кроме того, показанием к назначению этого препарата могут считаться сочетанные аллергические состояния, например АтД и бронхиальная астма. Здесь, конечно, предпочтительна системная биологическая терапия, и это особенно актуально для модификации болезни и предотвращения атопического марша, в особенности при появлении симптомов астмы на фоне длительного течения АтД, который плохо контролируется традиционными медикаментозными средствами.

Длительность терапии всегда подбирается индивидуально. Если мы говорим о запущенных хронических заболеваниях – терапия часто назначается пожизненно. Так, пациенты с гипертонической болезнью принимают препараты пожизненно, у них поднимется давление, если они не выпьют таблетку, и пациенты с сахарным диабетом нуждаются в пожизненном применении инсулина. В случае АтД, если мы начинаем терапию рано и думаем о модификации болезни, – это другая история: возможно, будет достаточно курса лечения современным препаратом. В ближайшие годы эта терапия должна проводиться у пациентов с тяжелым неконтролируемым течением заболевания как альтернатива системной противовоспалительной терапии, чреватой развитием множества нежелательных явлений. Биологический препарат поможет взять заболевание под контроль.

– Николай Николаевич, благодарим Вас за интервью!

