

Современные подходы к профилактике обострений у детей с атопическим дерматитом

В.А.Ревакина

НИИ питания РАМН, Москва

Атопический дерматит (АД) относится к одной из важнейших проблем современной педиатрии. Это обусловлено ранним дебютом, широкой его распространенностью, хроническим рецидивирующим течением, значительным снижением качества жизни больных детей и их родителей. АД является начальной фазой «атопического марша» – естественного перехода от кожных проявлений атопии к респираторным проявлениям аллергии – аллергическому риниту, бронхиальной астме или формированию дермато-респираторного синдрома.

Ранняя диагностика, своевременно начатая комплексная терапия, противорецидивное лечение способны уменьшить вероятность трансформации кожных проявлений атопии. В этой связи долгосрочный контроль над симптомами заболевания составляет одну из стратегических задач лечения больных АД. Соблюдение поэтапного комплексного лечения: от купирования острых проявлений болезни до сохранения длительной ремиссии – неотъемлемая составная часть динамического наблюдения за больным.

Согласно современным представлениям, АД – это заболевание со сложным патогенезом, где развитие симптомов заболевания определяется как иммуноглобулин (Ig) E-, так и не-IgE-опосредуемыми реакциями. Вместе с тем правомочны и другие патогенетические механизмы, которые широко обсуждаются в последние годы. Это нарушение проницаемости кожного барьера, которая при АД находится в прямой зависимости от уменьшения содержания липидов в роговом слое эпидермиса. Для обеспечения оптимальной барьерной функции кожи необходимо присутствие достаточного количества внеклеточных липидов, которые формируют ламеллярную двухслойную структуру в эпидермисе. Из всего многообразия липидов для построения липидного барьера кожи природа отобрала три вида: **церамиды, свободные жирные кислоты и холестерин.**

Липидный барьер рогового слоя представлен несколькими пластами, наложенными друг на друга, в промежутках которых находится вода. И эта вода находится в постоянном движении – ее молекулы перемещаются и, достигая самого верхнего слоя, испаряются с поверхности.

Церамиды впервые выделены из мозговой ткани и свое название получили от латинского слова «cerebrum» («мозг»). Они составляют основу липидной прослойки, относятся к классу сфинголипидов, располагаются между роговыми чешуйками эпидермиса. Сфинголипиды – сложные липиды, состоящие из нескольких блоков – жирного спирта сфингозина или фитосфингозина (гидрофобная «голова») и одной жирной кислоты (липофильный «хвост»). Среди церамидов особо выделяются длинноцепочечные церамиды 1-го типа, в состав которых входит линолевая кислота. Эти церамиды прошивают соседние липидные слои и связывают их в единую структуру. При недостатке линоленовой кислоты страдает синтез церамидов 1-го типа, соответственно, липидная прослойка рогового слоя теряет целостность и распадается. Следствием этого является сухость кожи и связанные с этим другие симптомы (шелушение, повышенная чувствительность, раздражение и т.д.).

Жирные кислоты присутствуют как в составе церамидов, так и в свободном состоянии. Важной характеристикой жирных кислот является их насыщенность, т.е. наличие в них двойных связей. Жирные кислоты, содержащие одну ненасыщенную связь, называются мононенасыщенными, две и более – полиненасыщенными. Чем больше в масле полиненасыщенных жирных кислот, тем более жидкое масло. Таким образом, количество и качество ненасыщенных жирных кислот (как свободных, так и входящих в состав сложных липидов) определяет вязкость жировой среды. Для поддержания целостности липидных пластов кожи и их физико-химических свойств необходим правильный баланс между насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами.

Холестерин – важный компонент не только липидного барьера рогового слоя, но и мембран всех живых клеток. В отличие от церамидов холестерин не имеет гидрофильного участка и является липофильной молекулой. Он локализуется между гидрофобными «хвостами» и не контактирует с водой. Холестерин регулирует вязкость липидной мембраны и способствует поддержанию ее целостности и непрерывности.

В некоторых исследованиях было установлено существенное повышение трансэпидермальной потери воды, которое констатировано не только в очагах воспаления, но и на непораженной коже пациентов с АД. Повышенную потерю воды эпидермисом некоторые исследователи объясняют уменьшенным количеством сальных желез и низким содержанием липидов в коже больных.

При АД отмечается изменение состава и количества таких важных составляющих кожного барьера, как жирные кислоты и церамиды – например, дефицит γ -линоленовой кислоты (омега-6) и дельта-6-десатуразы. γ -Линоленовая кислота представляет собой необходимый элемент межклеточного «цемента». Таким образом, данная жирная кислота играет важнейшую функциональную и метаболическую роль для обеспечения барьерной функции кожи. Кроме того, γ -линоленовая кислота – предшественник простагландинов, обладающих противовоспалительным действием, незаменима в регуляции воспалительной реакции: ее дефицит приводит к сухости кожи и дерматиту. Эти изменения генетически predeterminedены и обусловлены мутациями гена филагрина – белка, необходимого для дифференцирования клеток эпидермиса и формирования кожного эпителиального барьера. Филагрин «сшивает» кератиновые филаменты нековалентными связями. Имеющееся воспаление, вызванное цитокинами аллергической реакции, может снижать уровень филагрина и таким образом усиливать повреждение кожного барьера, вызванное мутациями гена филагрина. Нарушение структуры рогового слоя кожи приводит к увеличению испарения воды с ее поверхности, т.е. указанные изменения липидного состава кожи сопровождаются снижением ее насыщения водой (дегидратацией). Речь идет о комбинированном дефекте эпителиального слоя, который принято обозначать термином «гидролипидная недостаточность». С учетом указанного механизма развития АД предлагаются современные патогенетические методы – устранение

воспаления кожи с помощью глюкокортикостероидов и иммуномодуляторов наружного действия (пимекролимус, такролимус), а также восполнение дефицита жирных кислот, керамидов и воды в эпителии кожи. Последнее имеет решающее значение для предупреждения рецидивов заболевания и уменьшения длительности его обострений. Роль повреждения эпителиального барьера кожи, одним из проявлений которого является сухость, очень часто недооценивается специалистами. Так, повторные обострения заболевания часто связаны с недостаточным увлажнением кожи и восстановлением ее липидного баланса в период ремиссии. Огромное значение для эффективной терапии является нерациональный выбор средств, восстанавливающих нарушенный гидролипидный состав кожи.

Таким образом, восполнение дефицита липидов и воды – основа восстановления кожного барьера. Возникает вопрос: «Какие липиды и в каком соотношении следует использовать?». С помощью проведенных исследований, в которых оценивали состояние липидов рогового слоя и его насыщенность водой, было установлено, что оптимальным соотношением наружно применяемых трех ключевых компонентов липидов – керамидов, холестерина и свободных жирных кислот – является 3:1:1 (молярное отношение). Лечебно-косметические средства, имеющие подобный набор ингредиентов, усиливают восстановление кожного барьера после его различных повреждений. Известно, что увлажняющие средства, состав которых можно оценить в целом как «вода в масле», широко применяются пациентами с АД как наиболее доступные и распространенные. Вместе с тем эти мази и кремы, помимо ланолин-вазелиновой или глицерин-вазелиновой основы, обычно содержат растительные масла, состав которых не соответствует дефициту липидов пораженной кожи, и поэтому не корректируют имеющуюся липидную аномалию рогового слоя. Более того, увлажняющие и смягчающие средства подобного состава могут ухудшать липидный спектр эпидермиса, усиливая уже имеющуюся аномалию барьерной проницаемости. Таким образом, увлажняющие и смягчающие кожу препараты несоответствующего состава могут поддерживать течение существующего заболевания и даже вызывать обострения дерматита. Поэтому рациональный и правильный уход за кожей может существенно повысить эффективность терапии АД, способствовать снижению числа рецидивов, уменьшить количество потребляемых наружных глюкокортикостероидных средств.

Уход за кожей существенно зависит от фазы (стадии) АД.

В острую и подострую фазу АД при наличии экссудации показано:

- очищение пораженных участков кожи от корок, чешуек. Производится это крайне аккуратно, тампонами с дезинфицирующими растворами, избегая травматизации кожи; очистку кожи можно проводить специальными мицелловыми растворами (Мицеллярный лосьон Авен с Термальной водой Авен, Далианж, Сенсибио H₂O);
- применение влажно-высыхающих повязок, примочек, орошений Термальной водой Авен;
- применение Сикальфат лосьона с подсушивающим, антибактериальным и ускоряющим заживление кожи эффектами;
- обязательное купание детей с соблюдением всех правил, например с использованием геля или ванны Трикзера, которые обладают противозудным, противовоспалительным и увлажняющим эффектами.

В острую и подострую фазу АД без экссудации показано:

- ежедневное купание со специализированными средствами с последующим использованием увлажняющих кремов;
- из средств ухода за кожей предпочтение отдается орошениям Термальной водой, использование специальных мыл, гелей, ванн, муссов.

В хроническую фазу АД показано:

- применение достаточного количества увлажняющих и главным образом смягчающих средств;
- нанесение увлажняющих/смягчающих средств после купания;
- больным, имеющим выраженную сухость кожи, рекомендуются ванны (душ). Для усиления гидратации кожи необходимо нанесение на нее специализированных увлажняющих/смягчающих средств.

Таким образом, степень увлажнения кожи ребенка чрезвычайно важна, и нужен ее тщательный контроль. Если содержание воды в роговом слое, которое в норме составляет 10–20%, уменьшается до значения ниже 10%, слой становится «хрупким» и потенциальные раздражители, такие как мыло и порошок, легче проникают в кожу. Воздействие химических веществ на клетки базального эпидермиса приводит к замедленному их восстановлению и усилению дегидратации. Кроме того, у детей имеется физиологическая сухость кожи, связанная с «гормональной паузой», которая начинается на первом году и длится до начала пубертатного периода. Это состояние связывают со снижением функции секреторных долей сальных желез. Поэтому у большинства детей актуально использование увлажняющих кремов и гидратирующих гелей особенно после водных процедур, а у детей с АД увлажнение кожи и восстановление ее эпидермального барьера являются первоочередной задачей. Действие увлажняющих средств основано на замедлении процессов дегидратации и восстановлении гидролипидной оболочки. Достигается это включением в наружные средства различных масел, керамидов, полиненасыщенных жирных кислот. В эти средства могут входить также фруктовые кислоты, токоферол, являющийся антиоксидантом и защищающий кожу от неблагоприятных воздействий, естественные восстановители гидролипидного слоя кожи: гиалуроновая кислота, церамиды, полиненасыщенные жирные кислоты, а также солнцезащитные факторы, фитохимические соединения.

В последние годы на российском рынке появились разные средства ухода за кожей, оказывающие лечебное воздействие. Следует подчеркнуть, что данные средства, применяемые у детей, должны отвечать высоким требованиям, которые предъявляются к наружным препаратам, предназначенным для использования в педиатрической практике. Современные средства лечебной косметики обладают приятным запахом (либо не имеют запаха), не окрашивают кожу и одежду. Их использование может предотвратить повреждение даже очень чувствительной кожи детей, помогает при лечении АД и улучшает качество жизни детей, страдающих этим заболеванием.

Одним из ярких примером таких лечебно-косметических средств является продукция Трикзера (гель, ванна, крем, бальзам) марки Авен, которая используется в России с 2002 г. Для средств этой серии характерны противозудный, противовоспалительный, увлажняющий и восстанавливающий эффекты. При этом липидный состав данной линии идентичен липидам кожи, поэтому они показаны для ежедневного ухода за сухой и чувствительной кожей детей. Важной особенностью Трикзера является ее состав. Она содержит Термальную воду Авен, трио «эпидермомиметик», Селектиозу, гликоколь. Основой Трикзера является Термальная вода источника Авен, которая обладает уникальными целебными свойствами. Многочисленные исследования продемонстрировали наличие противовоспалительного, смягчающего, трофического, противозудного эффектов Термальной воды Авен. Показано, что она подавляет дегрануляцию тучных клеток, снижая выработку гистамина, увеличивает выработку интерферона- γ и уменьшает продукцию интерлейкина-4. Она благоприятно действует на рост клеток эпидермиса, в частности кератиноцитов, за счет увеличения интерлейкина-1 α , стимулирующего их размножение. В состав трио «эпидермомиметик» входят:

- экстракт сои, γ -линоленовая и линолевая кислота (предшественники церамидов-1), церамиды-3, стеролы;
- сафлоровое масло – содержит линолевую кислоту (75%);
- масло примулы вечерней с высоким содержанием γ -линоленовой кислоты.

Благодаря совместному действию трех липидных компонентов растительного происхождения Трикзера восстанавливает защитный барьер кожи, защищая ее от обезвоживания и микробного воздействия.

Наличие Селектиозы на 68% снижает выработку химокинов кератиноцитами, воздействует на лимфоциты и тем самым ингибирует их адгезию, уменьшает миграцию Т-лимфоцитов в коже. Таким образом, Селектиоза регулирует воспалительный процесс в коже.

Гликоколь обладает противозудным эффектом.

Серия Авен Трикзера содержит средства гигиены (очищающий гель и очищающую ванну), а также средства ухода за кожей (крем и бальзам). Это позволяет осуществлять увлажнение, смягчение, купирование раздражения на всех стадиях ухода за кожей. Все продукты линии Трикзера разрешены к применению у детей с рождения. Действие Трикзера обусловлено встраиванием основных жирных кислот в слой мембранных фосфолипидов и межклеточного «цемента» рогового слоя кожи, что подавляет синтез простагландинов и лейкотриенов V_4 .

Очищающий гель предназначен для ежедневной гигиены атопичной, сухой и чувствительной кожи детей, мягко очищает кожу, компенсирует ее сухость, не нарушая при этом гидролипидную мантию. Гель следует использовать при принятии душа ребенком. При использовании ванны Трикзера – растворить 1–2 мерных колпачка в воде. После принятия ванны не требуется смывание водой, следует бережно промокнуть мягким полотенцем.

Наличие различных форм – геля для душа, ванны, крема и бальзама позволяет осуществлять в едином ключе очищение, косметический и лечебный уход за кожей. Использование средств Трикзера для ухода за кожей ребенка корригирует ее сухость, снижает порог кожной реактивности, защищает от неблагоприятных внешних воздействий, оказывает противовоспалительный эффект, уменьшая тем самым частоту нанесения местных кортикостероидных препаратов, а при легком течении дерматита может применяться и в качестве монотерапии. В результате такого комплексного подхода к лечению существенно снижается частота обострений и улучшается качество жизни больных. Кроме того, использование Трикзера позволяет осуществлять профилактику обострений АД: систематический уход за кожей ребенка, включающий бережное очищение, увлажнение и защиту, позволяет не только купировать проявления дерматита в самом начале развития воспаления, но и предотвратить рецидивы заболевания.

Общие рекомендации терапии для ухода за кожей у детей с АД

Пациенты с АД должны избегать воздействия сильного тепла и холода. Зимой сухая кожа пациентов с АД должна ежедневно увлажняться соответствующими средствами. Пациентам следует избегать обезжиривания кожи, исключить применение обычного мыла с добавками и отдушками, а также жидкого мыла. При использовании душа вода должна быть теплой, но не горячей. Желательно смазывать тело специальными маслами для купания и быстро смывать их под душем. Нельзя долго стоять под душем и использовать горячую воду. Существует много различных масляных комбинаций для душа: специальное масло для душа; эмульсии типа «масло в воде» или гидрофильные масла. Если пациент предпочитает ванну, важно, чтобы она была недолгой, вода не горячей. Полезны дисперсные масла и масляные добавки для ванн или специализированный продукт Трикзера-ванна. Не использовать пену

для ванн. При очень сухой коже следует после вытирания нанести на кожу эмульсию или крем (водоэмульсионная мазь, или специальный лосьон, или гидролосьон). Для увлажнения воздуха рекомендуется снижать температуру помещения и повышать влажность воздуха (ставить рядом с батареями центрального отопления увлажнители). Очень полезны современные центральные увлажнители помещений. Необходимо рекомендовать активное (центральное) согревание организма (не в постели): исключать перегревание организма (особенно стрессовое). Чрезмерное перегревание приводит к повышенному потоотделению, раздражению кожи и зуду. Не следует носить тесную и чрезмерно теплую одежду, исключить контакт кожи с одеждой из шерстяной и синтетической ткани; использовать хлопок вместо шерсти.

Благотворное влияние оказывают купания в прохладной морской воде (при отсутствии эксфолиаций). Бассейн посещать не рекомендуется (хлорированная вода, возможность заражения вирусами герпеса или контактного моллюска). Можно рекомендовать теплые ванны с крахмалом (125–500 г крахмала размешивают в 3–6 л прохладной воды, а затем вливают в ванну); ванны с отрубями (250–1000 г отрубей кипятят в 2–3 л воды в течение 30 мин, отвар фильтруют и добавляют в ванну). Сауна переносится по-разному. Следует начинать с 5 мин, затем отдохнуть на воздухе, обильно под холодным душем и сделать теплую ванну для ног; постепенно время пребывания в сауне можно увеличить. Воздействие солнца и ультрафиолетовых лучей способствует улучшению АД у большинства пациентов.

Ношение металлических украшений, содержащих никель (модные серьги, браслеты для часов, цепочки, застежки для волос и др.), недопустимо даже при отсутствии сенсибилизации.

Стрессы, тепло, потливость и наружные раздражители могут провоцировать атаки зуда и дерматита. Основные клинические проявления АД обусловлены расчесами, поэтому защита пораженных участков кожи от чесания и трения является важным терапевтическим, но трудно достижимым мероприятием.

Таким образом, активная длительная тактика ведения больных с обострением АД с ранним назначением средств ухода за кожей позволяет не только быстро купировать симптомы заболевания, но и обеспечивает длительную ремиссию кожного процесса. Представленная информация свидетельствует о возможности достижения контроля над аллергическим воспалением. Высокая эффективность, безопасность и хороший профилактический эффект позволяют рекомендовать средства ухода за кожей в качестве наружной базисной терапии у детей с АД.

Список использованной литературы

1. *Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа.* М., 2004.
2. Короткий Н.Г., Таганов А.В. *Атопический дерматит у детей: принципы наружной терапии. Пособие для педиатра.* Аллергические болезни. М., 2000.
3. Марголина А., Эрнандес Е., Зайкина О. *Новая косметология. Косметика и медицина,* 2002.
4. Миринова Л.Г. *Медицинская косметология.* М.: Крон-пресс, 2000.
5. Ревякина В.А. *Современные аспекты этиологии патогенеза и лечения атопического дерматита у детей.* Мед. совет. 2008; 1–2.
6. Сергеев А.Ю., Караулов А.В., Кудрявцева Е.В. *Новые подходы к профилактике атопического дерматита.* РМЖ. 2003; 11 (1): 3–6.
7. Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. *Эффективность применения крема Экзомега при атопическом дерматите у детей.* РМЖ. 2003; 11 (17): 976–80.
8. *Современная наружная терапия дерматозов.* Под ред. Н.Г.Короткого. Тверь: Губернская медицина, 2001.
9. Юрина Н.А., Радостина А.И. *Кожа и ее производные.* М., 1996.

10. Braback L, Kjellman N-I M, Sandin A, Bjorksten B. Atopy among schoolchildren in northern and southern Sweden in relation to pet ownership and early life events. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 4–9.
11. Cooper KD. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 128–37.
12. Denda M, Sato J, Tsuchiya T et al. Low humidity stimulates epidermal DNA synthesis and amplifies the hyperproliferative response to barrier disruption: implication for seasonal exacerbations of inflammatory dermatoses. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 873–8.
13. De Polo KF. *A short textbook of cosmetology: Verlag fur chemische industrie. HZiolokowsky GmbH, 1998.*
14. Di Nardo A, Wertz P, Giannetti A, Seidenari S. Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 27–30.
15. Elias PM, Wood LC, Feingold KR. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Dermatol* 1999; 10: 119–26.
16. Fox C. Topical bioactive materials. *Cosmetics & Toiletries* 1994; 109 (4): 83–114.
17. Gbadially R, Brown BE, Hanley K et al. Decreased epidermal lipid synthesis accounts for altered barrier function in aged mice. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1064–9.
18. Gbadially R, Reed JT, Elias PM. Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 558–64.
19. Holgate ST, Arshad SH. *The year in allergy 2003. Oxford, 2003.*
20. Josse M, Mengeaud V, Durosier V et al. Evaluation of the corticosteroid-sparing effect of an emollient in a large population of infants suffering from atopic dermatitis. *Institut de Recherche Pierre Fabre, Ramonville Saint Agne, France; Pierre Fabre Dermo-Cosmetique, Lavaur, France; Servicio de Dermatologia, Hospital Clinico, Barcelona, Spain; Service de dermatologie, Hopital Nord, CHU Saint Etienne, France.*
21. Leung DY. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860–76.
22. Linde YW. Dry skin in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1992; 177 (Suppl. Stockh): 9–13.
23. Mao-Qiang M, Feingold KR, Elias PM. Exogenous lipids influence permeability barrier recovery in acetone treated murine skin. *Arch Dermatol* 1993; 129: 728–38.
24. Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S et al. Exogenous non-physiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol* 1995; 131: 809–16.
25. Matsumoto Y, Hamashima H, Masuda K et al. The antibacterial activity of plaunotol against *Staphylococcus aureus* isolated from the skin of patients with atopic dermatitis. *Microbios* 1998; 96: 149–55.
26. von Mutius E, Maziak W, Hirsch T, Beimfohr C et al. Asthma management and utilization of health care services in children: the results of a population – based survey. *Eur Respir J* 2001; 18 (Suppl. 33): 146.
27. Seidenari S, Giusti G. Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 429–33.
28. Solomon LM, Esterly NB. Neonatal dermatology. *J Pediatr* 1970; 77: 888–94.
29. Steinert PM, Cantieri JS, Teller DC et al. Characterization of a class of cationic proteins that specifically interact with intermediate filaments. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 4097–101.
30. Werner Y, Lindberg M. Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1985; 65: 102–5.
31. Williams HC et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125–38.