

ДІТЯЧИЙ Лікар



1 (70) 2020

видання для лікаря-практика

Рекомендації з лікування атопічного дерматиту Європейського дерматологічного форуму, 2019 (European Dermatology Forum) *

Wollenberg A⁵, Girolomoni G⁶, Simon D¹, Barbarot S², Bieber T³, Christen-
Zaech S⁴, Deleuran M⁵, Fink-Wagner A⁶, Gieler U^{7, 8}, Lau S⁹, Muraro A¹⁰,
Czarnecka-Operacz M¹¹, Schäfer T¹², Schmid-Grendelmeier P^{13, 14}, Szalai Z¹⁵,
Szepietowski JC¹⁶, Taïeb A¹⁷, Torrelo A¹⁸, Werfel T¹⁹, Ring J²⁰

¹ Department Dermatology and Allergy, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany and Klinik Thalkirchner StraÙe, Munich, Germany. ² Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire CHU Nantes, Nantes, France. ³ Department of Dermatology and Allergy, and Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education, University Bonn, Bonn, Germany. ⁴ Pediatric Dermatology Unit, Departments of Dermatology and Pediatrics, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland. ⁵ Department Dermatology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark. ⁶ Patient representative, European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA) corporate Relations and Fundraising Manager and Co-Founder of Global Allergy and Asthma Patient Platform (GAAPP), Konstanz, Germany. ⁷ Department of Dermatology and Dept. of Psychosomatics and Psychotherapy, University of Gießen and Marburg GmbH, Gießen, Germany. ⁸ Department of Medicine, Section of Dermatology, University of Verona, Verona, Italy. ⁹ Pediatric Pneumology and Immunology, Universitätsmedizin Berlin, Germany. ¹⁰ Centro di Specializzazione Regionale per lo Studio e la Cura delle Allergie e delle Intolleranze Alimentari presso l'Azienda Ospedaliera, Università di Padova, Italy. ¹¹ Department of Dermatology, Medical University, Poznan, Poland. ¹² Dermatological Practice, Immenstadt, Germany. ¹³ Allergy Unit, Department of Dermatology, University of Zurich, Switzerland and Christine Kühne Center for Allergy research and Education CK-CARE, Davos, Switzerland. ¹⁴ Department Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland. ¹⁵ Department of Dermatology, Heim Pál Children's Hospital, Budapest, Hungary. ¹⁶ Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland. ¹⁷ Department of Dermatology & Pediatric Dermatology, Hôpital St André, Bordeaux, France. ¹⁸ Department of Dermatology, Hospital Niño Jesus, Madrid, Spain. ¹⁹ Department Dermatology and Allergy, Hannover Medical School, Hannover, Germany. ²⁰ Department Dermatology and Allergy Biederstein, Technische Universität München, Munich, Germany and Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos.

Базисна терапія для відновлення порушеної бар'єрної функції шкіри та застосування емоментів («догляд за шкірою»)

Терапія емоентами та догляд за шкірою

Сухість шкіри є одним з характерних симптомів АД. Було отримано наукові дані про те, що в людей і мишей трапляються генетично обумовлені аномалії шкірного бар'єра, які полегшують проникнення алергенів у шкіру з підвищеною схильністю до подразнення і наступного розвитку запалення шкіри. Дефіцит філагрину є найбільш вивченою аномалією, що призводить до дефіциту невеликих молекул, що зв'язують воду, які утворюються в результаті нормального катаболізму філагрину [44]. Окрім того, відсутність міжклітинних ліпідів рогового шару і неадекватне співвідношення між сполуками (холестерин, незамінні жирні кислоти, кераміди) посилюють трансепідермальну втрату води, що призводить до утворення епідермальних мікротріщин. Руйнування бар'єра, що призводить до запалення й дисбалансу в системі «протеази-антипротеази», є важливим проміжним етапом у патогенезі захворювання [45].

Очищення та купання

Шкіру необхідно ретельно очищувати, але ніжно й обережно, аби позбутися кірок і механічно усунути бактеріальні забрудники у разі бактеріальної суперінфекції. З цією метою можуть використовуватися засоби для очищення шкіри як з антисептиками, так і без них (тривалість дії антисептиків дуже обмежена, при цьому механічне очищення, ймовірно, є важливішим) у вигляді неподразнюючих гіпоалергенних засобів у різних агрегатних станах (синдети, водні розчини).

Перший етап ніжного очищення шкіри у немовлят легше виконувати на пеленальному матраці, аніж безпосередньо у ванні [3]. Наступне очищення шкіри зі швидким змиванням проводять у ванні (27–30 °С). Коротка тривалість ванни (всього 5 хв) і використання олій для ванн (протягом 2 останніх хвилин купання) спрямоване на уникнення дегідратації епідермісу. Топічні емоменти переважно застосовують безпосередньо після ванни або душу після делікатного осушування, коли шкіра лишається дещо вологою (див. наступний розділ про використання емоментів).

Додавання антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, до води у ванні є додатковим варіантом для лікування АД внаслідок його здатності інгібувати бактерії [46, 47]. Дослідження продемонструвало, що в дітей, яких купали в 0,005% розчині відбілювача, полегшився перебіг АД [47, 48]. Нещодавнє дослідження ванн з гіпохлоритом натрію не продемонструвало переваг у порівнянні зі звичайною водною ванною щодо впливу на тяжкість перебігу АД, але такі заходи дають змогу зменшити застосування топічних ГКС та антибіотиків [49]. Соляні ванни можуть бути корисними у випадках, коли є необхідність видалення мертвого кератину [50]. Соляні ванни корисні в лікуванні АД, особливо для пацієнтів з вираженим імпетиго чи іхтіозом. Нове дослідження запропонувало використовувати дитячі олійки без запаху замість мила, особливо в популяціях, де недоступні спеціально розроблені емоменти [51].

Олійки для ванн є цінним доповненням до догляду за шкірою, особливо в немовлят і дітей. Слід уникати додавання до ванн речовин, що містять потенцій-

но алергенні білки, такі як білки арахісу або колоїдного вівса, у найуразливішій групі дітей до 2-річного віку [3]. Слід підкреслити, що більшість олій для ванн, що є в продажу в Європі, не містять білкових алергенів.

Рекомендації

Додавання антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, у ванну може бути корисним для лікування АД (1b, A).

Емоленти

Традиційно емоленти вважають препаратами для топічного застосування, які схожі на речовини-переносники та не містять активних інгредієнтів. Такі емоленти надзвичайно корисні для пацієнтів з АД та зазвичай містять зволожувальну речовину (що сприяє гідратації рогового шару, наприклад, сечовина або гліцерин) і оклюдент (речовина, що зменшує випаровування, наприклад, вазелін). Останнім часом маркетинг немедикаментозних емолентів, що містять активні інгредієнти, пом'якшив розмежування між емолентами та препаратами для топічного застосування. У цих рекомендаціях «емолентами» називають препарати для топічного застосування, які схожі на речовини-переносники та не містять активних інгредієнтів, тоді як «емоленти плюс» – це препарати для топічного застосування, що окрім речовин-переносників містять активні нелікувальні речовини.

Нанесення емолентів безпосередньо на запалену шкіру може погано переноситись, тому краще спершу пролікувати загострення захворювання. Емоленти є основою лікування АД. Зволоження шкіри зазвичай забезпечують нанесенням на уражену шкіру принаймні двічі на день зволожувачів з гідрофільною основою, наприклад, 5% сечовини [52]. Залежно від гостроти ураження шкіри також корисне використання ліпофільних основ. Також рекомендовано застосування бар'єрних мазей, олій для ванн, гелю для душу, емульсій або міцелярних розчинів для покращення бар'єрної функції шкіри.

Вартість високоякісних емолентів (що не містять контактних алергенів) часто обмежує їх застосування, оскільки вважається, що емоленти можуть відпускатися без рецепта (за винятком, наприклад, Фінляндії та Швейцарії, де такі препарати відпускають за рецептом і зазвичай їх вартість відшкодовується), а також, як правило, необхідне їх застосування у великих кількостях (до 100 г на тиждень у дітей молодшого віку і до 500 г – у дорослих). Використання чистих олій, таких як кокосова олія, замість емульсій призводить до пересушування шкіри, збільшення трансепідермальної втрати води, а тому не рекомендовано у випадку АД.

Кількість препаратів для топічного застосування також можна визначити за допомогою правила одиниці – «кінчик одного пальця» (Fingertip Unit; FTU) – це кількість мазі, отриманої з трубки з насадкою діаметром 5 мм і вимірної від дистальної складки шкіри до кінчика вказівного пальця (~ 0,5 г); це адекватна кількість препарату для нанесення на площу, що відповідає розміру двох долонь дорослої людини, що становить приблизно 2% площі поверхні тіла дорослого [53].

Вивчення молекулярних та біохімічних особливостей шкіри при АД забезпечить розробку нових препаратів для топічного застосування, що зможуть покращити бар'єрну функцію шкіри. Доказова база щодо використання емолентів постійно збільшується [54].

Інгредієнти емоментів та можливі ризики, пов'язані з їх використанням

Сечовина може спричиняти подразнення шкіри та дисфункцію нирок у немовлят, тому їх застосування слід уникати у дітей цієї вікової групи, тоді як у дітей раннього віку/малюків слід застосовувати менші концентрації препарату, аніж у дорослих [3]. Імовірно, гліцерин краще переноситься (меншою мірою спричиняє відчуття печіння/пощипування), аніж сечовина з натрій хлоридом [55]. Зазвичай рекомендують наносити емоменти одразу після купання і делікатного осушення шкіри. Результати невеликого дослідження свідчать про те, що ефект від застосування емоментів без купання може бути більш тривалим, що вимірюється ємністю препарату [56].

Пропіленгліколь спричиняє легке подразнення у малюків віком до 2 років і, зважаючи на токсичність препарату, не має використовуватись у дітей цього віку. Особливе занепокоєння викликає те, що профілактичне використання емоментів, які містять інтактні білки, такі як алергени арахісу [57] або колоїдного вівса [58], може підвищити ризик сенсibiliзації шкіри та розвитку алергії. Тому слід використовувати лише емоменти, позбавлені білкових алергенів і гаптенів, які, як відомо, часто зумовлюють контактну алергію (наприклад, ланолін/тваринний восковий спирт або метилізотіазолінон); особливо в дітей найбільш вразливого віку – до 2 років.

Емоменти, що містять танін- і амонійбітуміносульфат (іхтамол), можуть бути корисним доповненням до базисної терапії, особливо у випадку легкого перебігу захворювання або якщо лікування топічними препаратами неможливе у зв'язку з особливостями пацієнта, наприклад, наявність стероїдофобії [59].

Застосування лише емоментів без достатньої топічної протизапальної терапії пов'язане зі значним ризиком дисемінованої бактеріальної та вірусної інфекції при АД, який і так підвищений у хворих на АД [60].

Емоменти «плюс»

Останніми роками на ринку з'явилося кілька немедикаментозних препаратів для топічного лікування АД, які містять активні інгредієнти, однак не підпадають під визначення топічних медикаментів та не потребують реєстрації як лікарські засоби. Ця продукція може містити, наприклад, сапоніни, флавоноїди і рибофлавіни з безбілкових екстрактів вівса або бактеріальні лізати *Aquaphilus dolomiae* або *Vitreoscilla filiformis* [61]. Ці лізати покращують стан ураженої АД шкіри і впливають на мікробіом шкіри хворих на АД [62, 63]. Результати досліджень *in vitro* та клінічних випробувань, проведені в різних лабораторіях, надали деяку додаткову інформацію щодо молекулярних таргетів і можливий механізм дії вищезгаданих активних емоментів «плюс» [64–66].

Докази ефективності емоментів

Деякі емоменти можуть покращити бар'єрну функцію шкіри при АД та зменшити сприйнятливість шкіри до подразників. Було чітко продемонстровано, що тривале використання цих засобів покращує пов'язаний з АД ксероз [67]. Звичайне застосування лише емоента протягом одного тижня може покращити стан пацієнта з легким перебігом АД та перебігом помірної тяжкості [68]. Порівняльне дослідження продемонструвало, що безрецептурні емоменти можуть бути так само клінічно ефективними для лікування АД легкої та помірної тяжкості в дітей, як і дорожчі бар'єрні креми [69]. Інше дослідження в дорослих пацієнтів з АД продемонструвало ефективність кокосової олії щодо носійства *S. aureus* [70]. Окрім того, щоденне використання емоментів з

народження може значно зменшити поширеність АД у популяції з високим ризиком [71, 72]. Головним недоліком цих двох перспективних випробувань є їх відносно коротка тривалість, що становила півроку, довготривалі дослідження усе ще проводяться.

Докази ефективності стероїд-спаринг ефекту при застосуванні емолентів

1. Короткострокові (3–6 тиж)

Кілька досліджень серед дітей [54, 73] та одне змішане дослідження за участі як дітей, так і дорослих [74], продемонстрували мінливі, але послідовні докази короткочасного впливу емолентів на дози стероїдів для лікування АД легкої та помірної тяжкості.

2. Тривала підтримувальна терапія

Підтримання стабілізації захворювання можна досягти шляхом використання емолентів двічі на тиждень або частіше після індукції ремісії за допомогою ТГКС. Кілька досліджень показали схожі результати щодо інтермітуючого застосування емолентів і тривалість лікування до розвитку рецидиву, використовуючи аналогічні дослідження в дорослих і дітей [75, 76].

Рекомендації

Емоленти необхідно призначати у відповідній кількості, їх слід використовувати вільно й часто, щонайменше 250 г на тиждень для дорослих (3b, C).

Необхідно також використовувати емоленні олійки для ванн і замітники мила. Емолентам з більшим вмістом ліпідів слід віддавати перевагу в зимовий період (3b, C).

Регулярне застосування емолентів чинить коротко- і довготривалий позитивний вплив на дози стероїдів, які необхідно застосовувати при АД легкої та помірної тяжкості. Перш за все необхідно провести індукцію ремісії за допомогою ТГКС або ТІК (2a, B).

* Скорочена версія

Mediderm®

КРЕМ MEDIDERM®

ЩОДЕННИЙ КОМФОРТ
ДЛЯ ШКИРИ МАЛЮКА



Гіпоалергійність та безпечність складових підтверджено ресурсом
www.skinsafeproducts.com

КРЕМ Mediderm®

Сучасний емомент, який застосовується для щоденного догляду за шкірою при atopічному дерматиті, псоріазі та екземі:

- Відновлює ліпідний матрикс шкіри
- Забезпечує підвищення вмісту вологи в роговому шарі епідермісу
- Покращує бар'єрну функцію шкіри
- Має зволожуючу, пом'якшуючу, протисвербїжну та охолоджувальну дію
- Сприяє зменшенню дози стероїдів при лікуванні atopічного дерматиту легкої та помірної тяжкості
- Містить оклюдент, який зменшує випаровування вологи
- Підходить для дітей з народження та дорослих
- Має клінічно підтверджені високий профіль ефективності та безпеки
- Легко наноситься та швидко поглинається шкірою, не залишаючи плям



Великий об'єм 500 г за доступною ціною забезпечує потреби пацієнтів у частому та довготривалому зволоженні шкіри не менше 2-3-х разів на добу.



Склад:

Aqua Purificata, Petrolatum, Cetearyl Alcohol, Paraffinum Liquidum, Cetomacrogol 1000, Phenoxyethanol.

Замовити безкоштовні зразки та отримати додаткову інформацію по продукту можна на сайті www.mediderm.help

Виробник:
Spreewälder Arzneimittel GmbH
address: Schulstraße 9, 15913 Märkische Heide
Telefon: 035476/6502-0
Telefax: 035476/6502-19
E-Mail: info@spreewaelder-arzneimittel.de
www.spreewaelder-arzneimittel.de



Німеччина
Інформація для фахівців з медицини та фармацевти

Spreewälder
Arzneimittel

МЕДИЧНИЙ ВИРІВ

Уповноважений представник:
ТОВ «Єуролек-Україна», 08320, Україна,
Київська обл., Бориспільський район,
с. Велика Олександрівка, вул. Бориспільська, 7
тел. (044) 223 25 57
www.eurolek.com.ua
info@eurolek.com.ua

