

Sandeep Kapur, Wade Watson, Stuart Carr
 IWK Health Centre, Division of Allergy, Department of Pediatrics,
 Dalhousie University, Halifax, NS, Canada

Атопічний дерматит

Атопічний дерматит (АД) – хронічне запальне захворювання шкіри, що спричиняє значний свербіж і є одним з найбільш частих захворювань шкіри у дітей [1]. Цей розлад призводить до захворюваності, а також негативно впливає на якість життя хворих осіб [2]. Пацієнти страждають не лише внаслідок соціальної стигми, пов'язаної з помітним ураженням шкіри, а й через інтенсивний свербіж, характерний для цього захворювання, що спричиняє травмування шкіри і значні розлади сну. Окрім того, лікування захворювання потребує частого нанесення емолієнтів (препарати, які заспокоюють, зволожують і пом'якшують шкіру) і топічних препаратів, а також регулярних відвідувань лікаря. АД також зумовлює значний економічний тягар з приблизними щорічними витратами в Канаді близько 1,4 млрд доларів [3].

Доступні дані свідчать, що АД є первинним ураженням шкіри як бар'єра, що створює сприятливі умови для розвитку інших атопічних захворювань [4, 5]. Фактично, АД часто є першою ланкою «атопічного маршу» (послідовний розвиток алергічних захворювань у ранньому дитинстві), що зрештою призводить до астми та/або алергічного риніту у більшості пацієнтів [6]. Ранній розвиток АД також може спричинити розвиток харчової алергії [7].

Нова інформація про АД вказує на те, що важливу роль у патофізіології хвороби відіграють як структурні аномалії шкіри, так і імунна дисрегуляція. А тому оптимальне лікування АД потребує багатогранного підходу, спрямованого на зміцнення і захист шкірного бар'єра, а також впливу на складний імунопатогенез захворювання [8, 9]. Ця стаття надає огляд наявної літератури щодо епідеміології, патофізіології, діагностики та відповідного лікування АД.

Патофізіологія

Патогенез АД залишається не до кінця зрозумілим, проте, схоже, що захворювання виникає внаслідок комплексного впливу кількох факторів: порушення бар'єрної функції шкіри, імунної дисрегуляції, а також дії чинників зовнішнього середовища та інфекційних агентів [4, 5, 10]. Аномалії бар'єрної функції шкіри, схоже, пов'язані з мутаціями або порушенням експресії гена філагрину, який кодує синтез структурного білка, необхідного для утворення шкірних бар'єрів. Також було виявлено, що шкіра осіб, що страждають на АД, має недостатню кількість керамідів (ліпідних молекул), а також протимікробних пептидів, таких як кателіцидини, які виступають першою лінією захисту проти багатьох інфекційних агентів. Ці аномалії шкіри призводять до трансепідермальної втрати води (вода зсередини тіла потрапляє у навколишнє середовище

крізь епідерміс) і збільшення проникнення алергенів і мікробів у шкіру.

Найчастіше у патогенезі АД залучений *Staphylococcus aureus*, колонії якого виявлено приблизно у 90% хворих на АД. Порушення вродженого імунітету також сприяють збільшенню випадків бактеріальних та вірусних інфекцій у пацієнтів з АД. Взаємодія вищенаведених факторів призводить до розвитку Т-клітинних реакцій у шкірі (спочатку переважно Th2-, а пізніше – переважно Th1-відповідь), що в результаті спричиняє вивільнення хемокінів і прозапальних цитокінів (наприклад, інтерлейкіну (IL) -4, IL-5 та фактора некрозу пухлин (TNF)), що сприяють збільшенню синтезу IgE і розвитку системних запальних реакцій, які призводять до запалення шкіри, що супроводжується свербіжем.

Епідеміологія

Поширеність АД зростає впродовж останніх 30 років. За оцінками, на даний час у розвинених країнах близько 10–20% дітей і 1–3% дорослих уражені АД [11]. АД часто маніфестує в ранньому дитинстві; приблизно 45% усіх випадків захворювання розпочинаються у дітей до 6 міс життя, 60% – протягом першого року та 85% – до 5 років життя. Фактично, у багатьох новонароджених, у яких згодом розвинеться АД, трансепідермальна втрата води помітно збільшена уже на 2-й день життя [12]. Виявлення такої особливості дає змогу передбачити розвиток харчової алергії у дитини в майбутньому [13]. На щастя, у майже 70% дітей, що страждають на АД, захворювання знає клінічної ремісії до того, як діти досягнуть підліткового віку [14, 15].

Як згадувалося раніше, діти з АД мають значний ризик розвитку харчової алергії, астми та алергічного риніту. Тяжкий АД в дитячому віці вважається основним чинником ризику розвитку алергії на яйце та арахіс [7, 13, 16]. Результати нещодавнього систематичного огляду показують, що тяжкий хронічний АД особливо пов'язаний з харчовою алергією і що АД передує розвитку харчової алергії, що свідчить про причинний зв'язок [7]. Докази також припускають, що в 50% дітей, у яких розвивається АД у віці до 2 років, в майбутньому розвинеться бронхіальна астма; діти з АД, у яких розвивається бронхіальна астма та алергічний риніт, частіше мають тяжкий перебіг захворювання [17].

Діагностика

Не існує специфічних діагностичних тестів для АД. Діагностика розладу базується на специфічних критеріях, які враховують анамнез пацієнта та клінічні прояви.

Хоча було запропоновано та затверджено різноманітні діагностичні критерії для АД, застосування багатьох з них забирає багато часу, до того ж часто ці критерії потребують проведення інвазивного тестування. У таблиці 1 наведено спрощені критерії, запропоновані Вільямсом та співавт., які легкі у використанні та не потребують інвазивних тестувань, а також продемонстрували високу чутливість і специфічність щодо діагностики АД [18–21]. Встановлення діагнозу АД на основі цих критеріїв передбачає наявність свербіння шкіри (або скарги батьків/опікунів на те, що дитина роздряпує або розчухує шкіру) плюс 3 або більше менших критеріїв залежно від віку пацієнта.

Клінічні прояви АД варіюють залежно від віку пацієнта (табл. 2). У немовлят зазвичай уражається шкіра голови, обличчя, шия, тулуб і розгинальні (зовнішні) поверхні кінцівок, тоді як ділянка підгузника переважно не знає ураження. У дітей, як правило, уражаються флексорні поверхні кінцівок (наприклад, складка/згин ліктя та тильна частина коліна), шия, зап'ястя та щиколотки. У підлітковому віці і в дорослих у патологічний процес втягаються згинальні поверхні кінцівок, долони та стопи. Незалежно від віку пацієнта свербіж, пов'язаний з АД, як правило, турбує його протягом усього дня і погіршується вночі, що призводить до розладів сну та суттєвого зниження якості життя [2, 9].

Іноді важко диференціювати АД від інших захворювань шкіри (наприклад, себорейного дерматиту, контактного дерматиту, псоріазу, корости), однак атопічні захворювання у сімейному анамнезі та розповсюдження уражень допомагають встановити діагноз у багатьох

випадках. Псоріаз, наприклад, зазвичай уражає розгинальні, а не згинальні поверхні, а також часто залучає нігті, кисті рук і підшви. Себорейний дерматит, як правило, уражає зону підгузника і шкіру голови у новонароджених і ділянку обличчя у дорослих (наприклад, з боків носа, брови, зовнішній канал вуха). Крім того, на відміну від АД, атопічні захворювання у сімейному анамнезі рідше трапляються у пацієнтів з себорейним або контактним дерматитом. Короста зазвичай характеризується наявністю пустул на долонях, підшвах, геніталіях і між пальцями. Інші захворювання, які необхідно враховувати при диференційній діагностиці АД, охоплюють харчові дефіцити, злаякісні новоутворення, порушення кератинізації або імунодефіцити, які пов'язані зі шкірними проявами (табл. 3) [9].

Алергодіагностика

Точна роль харчових продуктів і аероалергенів у патогенезі та їх вплив на загострення АД залишаються суперечливими. Хоча у більшості пацієнтів з АД виявляють специфічні IgE до певних харчових продуктів та/або аероалергенів шляхом проведення шкірних прик-тестів, а також визначення рівня специфічних IgE у сироватці крові, їх клінічне значення залишається невідомим [17, 22]. Іншими словами, хоча позитивний результат шкірного прик-тесту або сироватковий специфічний IgE-тест свідчать про сенсibilізацію до певного алергену, це не підтверджує клінічну гіперчутливість або причинно-наслідкові зв'язки між сенсibilізацією організму та АД.

У клінічних дослідженнях було виявлено, що приблизно 35% дітей з АД помірної тяжкості та тяжким АД мають харчову алергію, що сприяє розвитку АД [22]. Загалом, що молодший пацієнт і тяжчий перебіг АД, то імовірніше, що специфічні харчові алергени можуть призвести до загострення захворювання, проте це, як правило, стає очевидно з анамнезу. На противагу, харчова алергія, мабуть, відіграє незначну роль у випадку АД у дорослих, якщо вона взагалі є [17].

Не рекомендовано проводити рандомне тестування або скринінг на харчову алергію, оскільки це може призвести до непотрібних і неадекватних дієтичних обмежень у пацієнтів з АД. Позитивне прогностичне значення скринінгових панелей на харчові алергени в таких випадках становить лише 2%, використання цих скринінгових панелей пов'язано зі значними витратами системи охорони здоров'я [23]. Тому рішення про те, чи потрібно проводити тестування на харчову алергію, чи ні, повинно ґрунтуватися на тому, чи наявні анамнестичні дані, які б дозволяли припустити імовірність харчової алергії [22]. Слід звернути увагу, що дітей з АД, індукованим харчовими продуктами, часто інструктують розпочати сувору дієту з елімінацією харчових алергенів. Однак останні дані свідчать, що такі елімінаційні дієти слід призначати з обережністю, оскільки вони можуть випадково призвести до втрати толерантності до харчових продуктів і збільшити ризик негайних IgE-опосередкованих алергічних реакцій на харчові продукти [24].

Вплив аероалергенів, таких як домашні пилові кліщі, тваринна лупа, пилок і цвіль, можуть призводити до загострення АД у деяких пацієнтів. У цих випадках ідентифікація сенсibilізації організму за допомогою шкірних прик-тестів може бути корисною. Якщо було встановлено наявність гіперчутливості, а анамнестичні

Таблиця 1. Діагностичні критерії АД [18–20]

Великі критерії
У пацієнта має бути: Ураження шкіри, що супроводжується свербінням (або скарги батьків/опікунів на подрапини або розчухування в дитини)
Малі критерії
Плюс 3 або більше з наступних малих критеріїв: <i>Старші діти/дорослі:</i> В анамнезі – свербіння у ділянках шкірних складок (наприклад, ліктьовий згин, задня поверхня коліна, передня поверхня гомілково-стопного суглоба, навколо шиї) В анамнезі – бронхіальна астма або алергічний риніт Скарги на сухість шкіри впродовж останнього року Видимий дерматит на згинальних поверхнях (тобто на згинах або складках шкіри у ділянці ліктів, колін, зап'ястків тощо) Початок у віці до 2 років <i>Діти до 4 років*:</i> В анамнезі – свербіж щік В сімейному анамнезі – атопічні захворювання у родичів першого ступеня споріднення Екзема щік, лоба, а також зовнішніх поверхонь кінцівок

Примітка: * ранній початок захворювання не завжди є діагностичним критерієм у дітей віком до 4 років.

Таблиця 2. Клінічні прояви АД

Немовлята (0–2 роки)	Дитинство (від 2 років до пубертату)	Підлітковий/дорослий вік
<ul style="list-style-type: none"> Розгинальні поверхні кінцівок Обличчя (лоб, щоки, підборіддя) Шия Скальп Тулуб 	<ul style="list-style-type: none"> Згинальні поверхні кінцівок Шия Зап'ястки, гомілково-стопні суглоби 	<ul style="list-style-type: none"> Згинальні поверхні кінцівок Долони, стопи

Таблиця 3. Захворювання, з якими найчастіше слід диференціювати АД [9]

Нозологія	Вікова група, що переважно уражається	Частота ^a	Характеристики та клінічні ознаки
Інші типи дерматиту			
Себорейний дерматит	Немовлята	Поширене	Сальні ділянки ураження лососево-червоного кольору, схильні до лущення, часто на скальпі або в ділянці підгузка; загалом маніфестує у перші 6 тижнів життя; зазвичай зникає протягом кількох тижнів
	Дорослі та діти	Поширене	Еритематозні плями з жовтими, білими чи сірватими лусочками у типових «себорейних» ділянках, особливо на скальпі, у центральній ділянці обличчя та на передній стінці грудної клітки
Монетоподібний (нумулярний) дерматит	Дорослі	Поширене	Монетоподібні плями, схильні до лущення, переважно на ногах та сідницях, зазвичай не супроводжуються свербінням
Контактний дерматит внаслідок взаємодії з подразнюючим чинником	Діти та дорослі	Поширене	Еритематозні ділянки ураження, що виникають гостро або можуть мати хронічний характер, зазвичай у ділянці впливу подразнюючого чинника; локальне нанесення подразнюючих речовин в анамнезі є фактором ризику, може співіснувати з АД
Алергічний контактний дерматит	Діти та дорослі	Поширене	Екзематозна висипка, максимально виражена у ділянках, на які безпосередньо вплинув алерген, хоча може поширюватися далі; локальне нанесення подразнюючих речовин в анамнезі є фактором ризику, може співіснувати з АД
Хронічний простий лишай	Дорослі	Непоширене	Одна або більше локалізованих кругових ліхеніфікованих бляшок, що виникає внаслідок постійного царапання або потирання внаслідок інтенсивного свербіння
Астеатотична екзема	Дорослі	Поширене	Лускаті, потріскані плями дерматиту на поверхні сухої шкіри, найчастіше на нижніх кінцівках
Інфекційні захворювання шкіри			
Дерматофітія	Діти та дорослі	Поширене	Одна або більше демаркованих бляшок, схильних до лущення з центральним просвітленням та децю підвищеними червоними краями; інтенсивність свербіння може бути різною
Імпетиго	Діти	Поширене	Демарковані еритематозні плями з пухирями або медово-жовтими кірками
Короста	Діти	Поширене ^b	Сверблячі поверхневі ходи та пустули на долонях і стопах, між пальцями, а також на геніталіях, можуть призводити до появи вторинних екзематозних змін
Вроджені імунodefіцити			
Гіпер-IgE-синдром	Немовлята	Рідкісне	Пустули або екзематозний висип, що з'являється у перші тижні життя; стафілококова інфекція шкіри, синусів та легень; високий рівень сироваткових IgE; еозинofілія
Синдром Віскота-Олдріча	Немовлята	Дуже рідкісне	Висип, ідентичний до висипань, типових для АД, зазвичай виникає у хлопчиків у перші тижні життя; мікротромбоцитопенія
Синдром Омена	Немовлята	Дуже рідкісне	Рання поява еритродерми, дифузні висипання, схильні до лущення, і хронічна діарея
Порушення кератинізації			
Вульгарний іхтіоз	Немовлята та дорослі	Непоширене	Суха шкіра, схильна до лущення, особливо в ділянці нижнього поверху живота та на розгинальних ділянках; перифолікулярна шершавість шкіри; пальмарна гіперлінеарність; повна форма захворювання (інакше кажучи, мутації 2 FLG) трапляється рідко; часто співіснує з АД
Синдром Нетертона	Немовлята та дорослі	Дуже рідкісне	Повзучі лінійні екзематозні ураження, що поширюються по шкірі, з лусками; аномалії волоссяного стержня (бамбукова дистрофія волосся); підвищені рівні IgE; еозинofілія
Харчові недостатності			
Недостатність цинку	Діти	Непоширене	Еритематозні плями та бляшки, схильні до лущення, найчастіше навколо рота та ануса; рідкісна спадкова форма супроводжується діареєю та алопецією
Неопластичні захворювання			
Т-клітинна лімфома шкіри	Дорослі	Непоширене	Еритематозні рожево-червоні плями та бляшки з лусками; погано реагує на лікування топічними кортикостероїдами; свербіж різної інтенсивності (на ранніх стадіях)

Примітка: адаптовано з робіт Вейдлінгера та Новак [9]. FLG – філагрин. ^a Поширене = з приблизною частотою від 1 на 10 до 1 на 100; непоширене = приблизна частота від 1 на 100 до 1 на 1000; рідкісне = приблизно від 1 на 1 000 до 1 на 10 000; дуже рідкісне = менш ніж 1 на 10 000. ^b Особливо у країнах, що розвиваються.

дані свідчать про причинну роль алергенів у погіршенні перебігу АД, слід розглянути доцільність рекомендації заходів для уникнення контакту з алергенами, оскільки елімінація алергенів з оточення пацієнта може покращити його стан. Атопічні патч-тестування усе

ще перебувають на стадії розробки у пацієнтів з АД, тому що немає стандартизованих методів проведення або інтерпретації результатів тесту. Проте патч-тести можуть допомогти виключити діагноз одночасного контактного дерматиту [17].

Профілактика

Хоча на даний час не існує впровадженої стратегії для первинної профілактики АД, нещодавні дослідження продемонстрували ефективність раннього застосування емолієнтів для немовлят, які належать до групи ризику. Такий простий та економічно ефективний підхід призвів до зниження кількості випадків встановленого діагнозу АД впродовж 6 міс [25–27]. Знижуючи кількість випадків АД, таке превентивне лікування може потенційно запобігати розвитку харчової алергії.

Лікування

Лікування АД повинно бути спрямоване на відновлення бар'єрної функції шкіри шляхом зволоження та відновлення шкірних покривів, зменшення свербіжів і запалення, коли це необхідно. Тому успішне лікування АД потребує багатогранного підходу, який охоплює навчання пацієнта й опікунів, оптимальний догляд за шкірою, протизапальне лікування за допомогою місцевих кортикостероїдів (КС; препарати першої лінії) і/або топічних інгібіторів кальциневрину (ТІК), а також лікування інфекцій шкіри [1, 8, 9, 17]. Застосування системних імуносупресивних препаратів також може бути розглянуто у тяжких випадках, коли захворювання неможливо контролювати лише за допомогою догляду за шкірою та місцевої терапії. Хоча для лікування АД не рекомендується рутинне застосування антигістамінних препаратів (АГП) I покоління через їх седативні властивості, а також виражені побічні ефекти, короточасне використання цих засобів може бути ефективним у осіб, у яких розвиваються тяжкі загострення захворювання, особливо якщо ці загострення пов'язані зі значними розладами сну.

Спрощений покроковий алгоритм лікування АД представлено на рисунку. Лікарі повинні регулярно спостерігати за прогресом лікування та перебігом захворювання, а також оцінювати ефективність та переносимість терапії. Нагляд за пацієнтом та наступні його візити повинні включати оцінку використання медикаментів (наприклад, вид препарату, кількість, яка використовується, придбання нових упаковок тощо), що дає змогу оцінити

дотримання пацієнтом призначеного лікування та ризику, пов'язані з певними препаратами.

Навчання пацієнтів

Для оптимального лікування захворювання пацієнтам та/або їхнім опікунам слід розповісти про хронічну природу захворювання, необхідність продовження належного догляду за шкірою, а також правильного застосування топічних медикаментів. Неefektivність лікування часто пов'язана з недотриманням призначень, це особливо стосується препаратів для топічного застосування; порушення режиму використання препаратів найчастіше пов'язано з ірраціональними побоюваннями побічних ефектів, а також недостатньою проінформованістю пацієнтів [9]. Час, присвячений подоланню цих страхів та забезпеченню пацієнтів і їх опікунів інформацією, позитивно впливає на результати лікування і прогноз захворювання. З метою навчання пацієнтів вони також повинні бути забезпечені письмовою інструкцією/інформацією щодо правильного використання медикаментів, догляду за шкірою та лікування загострень захворювання.

Принципи догляду за шкірою

Основною ланкою лікування АД є щоденний належний догляд за шкірою. Хоча питання частоти купання є дещо суперечливим, більшість експертів пропонують щоденне вмивання [28]. Рекомендується купання один або два рази на день (залежно від тяжкості АД) у теплій воді протягом 10–15 хв, що допомагає зволожувати та очищувати шкіру, полегшує обробку інфікованої шкіри і покращує проникливість шкірних покривів для топічних медикаментів. Рекомендовано застосовувати зволожувальні мийні засоби, тоді як ароматизованих мил слід уникати, оскільки вони можуть подразнювати шкіру. Після купання шкіру пацієнта слід легкими промокальними рухами осушити за допомогою рушника (таким чином він залишається лише дещо мокрим), слід щедро наносити зволожувальні засоби/емолієнти, щоб запобігати втраті вологи й пересушуванню шкіри. Зверніть увагу, що креми та мазі краще

Таблиця 4. Потужність топічних КС, які найчастіше використовують

Дуже сильні	Препарати середньої сили
Бетаметазону дипропіонат (Diprolene) Клобетазолу пропіонат 0,05% (Dermovate) Галобетазолу пропіонат (Ultravate) Галцізонід 0,1% (Halog)	Бетаметазону валерат 0,05% (Betnovate, Celestoderm) Клобетазолу бутират 0,05% (Eumovate) Гідрокортизону валерат 0,2% (Westcort, HydroVal) Преднікарбат 0,1% (Dermator) Тріамцинолону ацетонід 0,1% (Aristocort R, Kenalog, Traiderm)
Сильні	Слабкі
Амцізонід 0,1% (Cyclocort) Бетаметазону валерат 0,1% (Betaderm, Celestoderm, Prevex) Дезоксиметазон 0,25% (Desoxi, Topicort) Дифлукортолону валерат 0,1% (Nerisone) Флуоцинолон ацетонід 0,25% (Derma, Fluoderm, Synalar) Флуоцинолід 0,05% (Lidemol, Lidex, Tiamol, Topsyn) Флутиказону пропіонат (Cutivate) Мометазону фуروات 0,1% (Elocon)	Десонід (Desocort) Гідрокортизону ацетат 0,5–2% (Cortef, Hyderm, Cortate, Cortoderm)



Рис. Спрощений покроковий алгоритм лікування АД

зволожують шкіру, аніж лосьйони. Фахівці рекомендують пацієнтам купувати креми або мазі недорогих брендів, які доступні у контейнерах/флаконах великих розмірів.

Топічні КС

Топічні КС є препаратами першої лінії для лікування АД. Ці препарати ефективно контролюють загострення atopії завдяки їхнім протизапальним, антипроліферативним і імуносупресивним властивостям. Значна кількість топічних КС доступні в Канаді, починаючи від слабких препаратів до сильних засобів, більшість з цих медикаментів доступні в різних концентраціях, у вигляді різних препаратів та в різних дозах (табл. 4). Топічні КС наносять на почервонілі, сверблячі або запалені ділянки шкіри перед використанням емолієнтів. Деякі пацієнти ненавмисно порушують порядок використання препаратів, що значно зменшує ефективність топічного КС.

Дані клінічних випробувань, які б допомогли обрати КС-препарат, досить обмежені. Зазвичай перевага надається кремам, оскільки вони рівномірніше вкривають шкіру та краще проникають у неї. Окрім того, слід застосовувати найменш потужний КС, достатній для контролю АД (особливо для застосування на таких чутливих ділянках, як обличчя, шия, пах і пахвова ямка). Часто слабкі препарати, такі як 1% гідрокортизону ацетат або його еквіваленти, використовують для ділянки обличчя.

При правильному використанні топічні КС є безпечними у використанні та достатньо ефективними. Можливими місцевими побічними ефектами довготривалого застосування топічних КС є поява стрій (розтяжок), петехій (маленьких червоних/пурпурних плям), телеангіектазій (малих, розширених кровоносних судин на поверхні шкіри), стоншення шкіри, атрофії та вугрів; однак ці ефекти трапляються нечасто при застосуванні слабких препаратів чи препаратів середньої сили. Системні побічні ефекти при використанні топічних КС є рідкісними і зазвичай виникають при застосуванні потужних препаратів, які наносять на великі ділянки тіла.

Доказова база також свідчить про те, що топічні КС можуть використовуватися для профілактики загострень АД. У ході досліджень було виявлено, що використання топічних протизапальних препаратів двічі на тиждень на додачу до підтримувальної терапії емолієнтами після стабілізації стану значно знижує ризик розвитку рецидивів як у дітей, так і в дорослих [29].

ТІК

ТІК є безпечними та ефективними імунодепресантами, що використовуються як для лікування АД [9, 30, 31], так і для профілактики загострень [29]. Два препарати – пімекролімус (Elidel) і такролімус (Protopic) – на даний час схвалені в Канаді для використання як препарати другої лінії, для періодичного лікування імунокомпетентних пацієнтів віком від 2 років і АД середньої тяжкості, а також тяжким АД. Зважаючи на високу вартість цих препаратів, їх загалом використовують для лікування пацієнтів з постійним перебігом захворювання і/або частими загостреннями, які потребують тривалої терапії топічними КС, або для лікування пацієнтів з тяжкими ураженнями чутливих ділянок шкіри (наприклад, ділянки навколо очей, обличчя, шиї та статевих органів), при нанесенні на які топічних КС існує ризик системного всмоктування та атрофії шкіри.

Найбільш поширеними локальними побічними ефектами застосування ТІК є печіння шкіри та подразнення,

які часто зменшуються при тривалому використанні. Хоча як Міністерство охорони здоров'я Канади (Health Canada), так і Управління продовольства і медикаментів (FDA) рекомендують з обережністю призначати ТІК через рідкісні випадки розвитку злоякісних новоутворів шкіри та лімфоми у пацієнтів, які використовували ці препарати, Канадське товариство алергології і клінічної імунології (Canadian Society of allergy and Clinical Immunology – CSACI) виступило із заявою, що на сьогодні не було опубліковано даних, які б свідчили, що використання ТІК точно призвело до злоякісності. CSACI дійшло висновку, що ТІК забезпечують ефективне лікування АД, а також що переваги від їх використання у відповідній вибірці пацієнтів перевищують теоретичний ризик збільшення розвитку злоякісних новоутворів [32].

Лікування інфекцій шкіри

Шкіра пацієнтів, що страждають на АД, часто колонізована *S. aureus*, навіть у неуразжених захворюваннях ділянок. Рекомендовано короткотривале застосування антибіотиків топічно та/або перорально у тих випадках, коли наявна очевидна вторинна бактеріальна інфекція. Відповідну системну антибіотикотерапію слід проводити у випадку поширеної вторинної інфекції, застосування препаратів з групи цефалоспоринові I або II покоління або антистафілококових пеніцилінів протягом 7–10 днів зазвичай ефективно долає інфекцію. Оскільки у пацієнтів з АД часто зустрічаються стійкі до еритромицину бактерії, макроліди вважаються менш ефективною альтернативою [17].

Пацієнти, що страждають на АД, також схильні до рецидивних вірусних інфекцій. Герпетична екзема (тяжка дисемінована герпетична інфекція, яка зазвичай розвивається на уражених ділянках шкіри; також відома як віспо-подібний висип Капоші) є серйозним ускладненням у пацієнтів з поширеним АД і може бути помилково розцінена як бактеріальна суперінфекція. Пацієнти з таким станом потребують системного протівірусного лікування ацикловіром або іншими антивірусними препаратами [17]. Контагіозний моллюск (поширена вірусна інфекція, спричинена поксвірусом з роду *Molluscipoxvirus*) часто виявляється у дітей з АД. Хоча перебіг інфекції зазвичай має самообмежувальний характер, ураження часто повільно загоюються і мають тенденцію до поширення у пацієнтів з АД [9]. Серйозний, персистуючий перебіг ураження контагіозним моллюском може потребувати лікування за допомогою лазера та/або антивірусної терапії.

Розбавлені ванни з відбілювачем також рекомендовані для зменшення кількості інфекційних уражень шкіри, спричинених *S. aureus*, і потреби системного застосування антибіотиків у хворих із сильно колонізованою шкірою. Використання розбавлених ванн з відбілювачем полягають у зануренні пацієнта приблизно на 10 хв у ванну, заповнену теплою водою з розчиненою чвертю–половиною чашки (60–120 мл) хлору (ця концентрація аналогічна концентрації хлору в басейні). Потім шкіру ретельно промивають свіжою водою і негайно наносять зволожувальний крем або емолієнт, щоб запобігти зневодненню та сухості [1]. Деякі автори рекомендують приймати такі ванни двічі на тиждень протягом 3 міс [33].

Системні імунодепресанти

Короткотривалий курс лікування системними імунодепресантами, такими як циклоспорин, азатиоприн

і метотрексат, продемонстрував хороші результати у пацієнтів, у яких застосування топічних препаратів не було ефективним, а отже, ці препарати рекомендовані для лікування тяжких, рефрактерних випадків АД [8, 9]. Однак важливо відзначити, що припинення застосування циклоспорину часто призводить до швидкого рецидиву захворювання. Окрім того, застосування системних імуносупресивних агентів потребує спостереження на випадок розвитку можливих побічних ефектів, таких як порушення функції нирок або печінки при використанні циклоспорину або мієлосупресія внаслідок лікування азатиоприном. Тому пацієнтів, які можуть бути кандидатами для проведення системної імуносупресивної терапії, слід скеровувати до спеціаліста.

Системні КС мають несприятливе співвідношення ризик–перевага, і на даний час існує недостатньо доказів щодо їх використання для лікування АД. Тому ці препарати слід використовувати у виняткових випадках, також слід уникати тривалого застосування цих препаратів у зв'язку з можливим розвитком тяжких побічних ефектів [9].

АГП

Хоча АГП I покоління (наприклад, гідроксизин, дифенгідрамін, хлорфенірамін) безпосередньо не впливають на відчуття свербіння, пов'язане з АД, їх седативні властивості допомагають покращити сон пацієнтів з АД [1, 17]. Проте було виявлено, що АГП скорочують тривалість REM-сну (фази швидкого сну), зменшують ефективність навчання й роботи [34], а тому їх рутинне використання не рекомендовано у пацієнтів з АД. Їх можна застосовувати короткочасно як ад'ювантну терапію для пацієнтів у випадку тяжкого загострення АД, що призводить до порушень сну, або якщо пацієнти постійно дряпаються під час сну. Зважаючи на седативні властивості АГП I покоління, слід уникати їх довготривалого та/або денного застосування. Позаяк неседативні АГП II покоління чинять помірний вплив на перебіг АД у пацієнтів з алергією [1, 17], у певних клінічних ситуаціях може бути розглянуто впровадження цих медикаментів.

Інші види терапії

УФ-фототерапія може бути корисною для лікування АД у дорослих. Однак довгострокові токсичні ефекти УФ-терапії поки невідомі. Алерген-специфічна імунотерапія також може бути ефективною у деяких пацієнтів з АД, що пов'язано з сенсibiliзацією організму до аероалергенів (див. статтю Allergen-Specific Immunotherapy у додатку) [35–37].

Незважаючи на те, що у деяких дослідженнях було продемонстровано ефективність застосування вологих компресів (накладання вологих компресів на ділянки, уражені АД, після нанесення емолієнтів та/або топічних КС), інші дослідники ставлять під сумнів ефективність такої терапії і підкреслюють можливість виникнення ускладнень, таких як місцеві інфекції [9]. У нещодавньому систематичному огляді клінічних досліджень, у якому порівнювали ефективність вологих компресів з традиційним лікуванням АД за допомогою топічних КС, не було виявлено достатньої сили, що свідчило б про те, що вологі компреси ефективніші, ніж традиційна топічна терапія [38].

Низка біологічних агентів, які впливають на імунні механізми, задіяні в патогенезі АД, наразі досліджуються і можуть у перспективі використовуватися для лікування

АД. Нещодавно дупілумаб (повністю людське моноклональне антитіло до альфа-субодиниці рецепторів IL-4) був схвалений в Канаді для лікування АД помірної тяжкості й тяжкого перебігу, коли топічні препарати не забезпечують адекватного контролю захворювання або коли застосування цих препаратів є недоцільним. Фаза 3 двох досліджень дупілумабу продемонструвала, що препарат значно зменшує симптоми та покращує якість життя пацієнтів, що хворіють на АД, у порівнянні з плацебо [39].

Прогноз

Загалом прогноз для пацієнтів з АД сприятливий, причому більшість дітей переростають цей стан до раннього юнацького віку. Однак пацієнти з тяжким перебігом захворювання та поширеним ураженням шкіри, а також супутніми atopічними захворюваннями, такими як астма та алергічний риніт, мають гірший прогноз [15].

Висновки

АД – це поширене хронічне захворювання шкіри, яке маніфестує у ранньому віці й може негативно впливати на якість життя пацієнтів та їх опікунів. Наріжним каменем терапії АД залишається оптимальний догляд за шкірою та застосування топічних КС. ТПК, препарати другої лінії, є ефективною альтернативою топічним КС у пацієнтів, схильних до частих загострень захворювань. Призначення системних імунодепресантів також може розглядатися у тяжких випадках, коли лише догляд за шкірою і топічні КС не здатні контролювати перебіг захворювання. Тестування на алергію на харчові продукти та аероалергени може бути призначено, враховуючи анамністичні дані пацієнта та/або у випадку, коли захворювання демонструє недостатню відповідь на належний догляд за шкірою та відповідну фармакотерапію. Велика кількість біологічних препаратів, таких як дупілумаб, досліджуються на даний момент, а в майбутньому можуть бути ефективними засобами для контролю цього виснажливого розладу шкіри.

Ключові положення

- АД є найбільш поширеним захворюванням шкіри у дітей, що значно впливає на якість життя пацієнтів.
- Діагноз АД базується на специфічних діагностичних критеріях, враховуючи анамнез пацієнта і клінічні прояви.
- Проводити випадкові або скринінгові тести на алергію на продукти харчування не рекомендовано. Алерготести з використанням шкірних прик-тестів або визначення рівнів специфічних IgE у сироватці крові можуть бути корисними для виявлення тригерів АД, якщо анамнез пацієнта свідчить про алергію на продукти харчування та інші фактори навколишнього середовища.
- Ранне, послідовне застосування емолієнтів у дітей з підвищеним ризиком АД дає змогу запобігти розвитку захворювання.
- Оптимальні методи догляду за шкірою та топічні КС є основою терапії АД.
- ТПК є препаратами другої лінії, альтернативою топічним КС.
- У більшості хворих на АД шкіра значно колонізована *S. aureus*; отже, у випадку очевидних інфекційних ускладнень може знадобитися місцева та/або системна антибіотикотерапія.
- У випадку тяжких загострень АД чи захворювання, перебіг якого важко контролювати, потрібно скерувати пацієнта до спеціаліста. У таких випадках можливе застосування системних імунодепресантів.

*Реферативний огляд
Kapur et al. «Atopic dermatitis», 2018,
підготувала Христина Ключківська.*

*Повну версію дивіться на сайті
Allergy Asthma Clin Immunol 2018, 14 (Suppl 2):52;
<https://doi.org/10.1186/s13223-018-0281-6>*



ELFA PHARM

ПЕРШІ ЄВРОПЕЙСЬКІ ЕМОЛЕНТИ ЗА ДОСТУПНОЮ ЦІНОЮ



- Сечовина 5%
- Потрійний ліпідний комплекс
- Ніацинамід + токоферол

ЗБЕРІГАЄ ВОЛОГУ В ШКІРІ ПРОТЯГОМ 5 ГОДИН*

*згідно результатів інструментального тестування продукту Atopi MED пом'якшувальний крем методом вимірювання трансепідермальної втрати вологи, J.S. HAMILTON POLAND S.A. REPORT № 66405/16/GDY

Виробник: ТОВ «Ельфа Фарм», Хочів 99, 98-170 Відава, Польща.