

УДК 616.5–056.3

## МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ

© 2005 г. С.Я. Дьячкова

*Воронежский государственный университет*

В статье показан современный подход к местной терапии аллергодерматозов у детей. Дается характеристика структурно-иммунологических особенностей кожи ребёнка, местных клинических проявлений аллергических дерматитов и основных применяемых лекарственных средств. Кратко изложены аспекты местной кортикостероидной терапии, её преимущества, классификация по лекарственной активности, побочные эффекты.

Кожа – один из естественных факторов защиты организма от различных повреждающих воздействий внешней среды, в том числе вирусов и патогенных бактерий. Это свойство определяется её анатомо-физиологическими особенностями. Она покрыта биологически активным слоем, который представляет собой водно-жировую эмульсионную пленку, так называемую мантию, содержащую молочную кислоту, низкомолекулярные ненасыщенные жирные кислоты, обеспечивающие кислую среду, при которой угнетается рост патогенной микробной флоры, тормозится внутриклеточное проникновение вирусов.

В коже обнаружены антигены, которые подразделяются на собственные неизменённые, собственные изменённые (появляются при развитии патологии) и чужеродные (в частности, антигены микробов-симбионтов). В коже здоровых людей обнаружены также антигены гистосовместимости HLA II класса, которые находятся, в основном, в клетках Лангерганса базального слоя эпидермиса.

В структурных элементах кожи обнаружены и антитела, относящиеся к разным классам иммуноглобулинов. Они локализуются, главным образом, в дермоэпидермальной связке.

У детей защитная функция кожи несовершенна в силу нежности и рыхлости эпидермиса, морфологической незрелости ряда ее структур, в частности, эластических и коллагеновых волокон. Аморфное межклеточное вещество дермы содержит большое количество ферментов, в том числе гистаминазу и фосфолипазу, что, в сочетании с повышенной активностью тучных клеток, обуславливает у детей склонность к гиперэргическим реакциям. Лабильность лимфатических сосудов, обильная капиллярная сеть с недоразвитым эндотелием являются факторами, которые способствуют образованию отеков. Все эти особенности структурных элементов кожи находятся в прямой зависимости от возраста ребенка: чем

“моложе” дети, тем в большей степени выражено несовершенство ее защитных функций. В клиническом плане подтверждением данного положения является тот факт, что у детей раннего возраста чаще развиваются микробно-воспалительные и аллергические поражения кожи.

Проявления аллергодерматозов в значительной степени зависят от генетической предрасположенности, экологических и климато-географических условий в регионе, сопутствующих заболеваний, возраста.

К аллергодерматозам относят:

- атопический дерматит;
  - острую и хроническую рецидивирующую крапивницу;
  - отек Квинке;
  - строфулюс;
  - эксфолиативные острые токсические дерматиты.
- В настоящее время распространенность детских аллергодерматозов в ряду аллергических заболеваний занимает второе место после бронхиальной астмы и характеризуется следующим образом:
- атопический дерматит – 72 %,
  - острая и хроническая рецидивирующая крапивница – 15 %,
  - отек Квинке – 2,3 %,
  - строфулюс – 1,8 %,
  - эксфолиативные острые токсические дерматиты – 0,2 %.

Наряду с общей терапией при лечении аллергодерматозов применяют местную или наружную, которая играет важную роль в ликвидации кожных проявлений и улучшении психоэмоционального состояния больного (особенно ребенка). При этом лекарственные вещества проникают в организм через кератиновый слой кожи, частично через волосяные фолликулы, сальные железы, растворяясь в воде, жирах и подвергаясь сложным физико-химическим измене-

ниям. Кератиновый слой кожи выступает в роли депо, из которого лекарственные препараты поступают глубже, оказывая постепенный лечебный эффект. Скорость всасывания лекарства зависит от целостности кератинового слоя и, понятно, что при аллергодерматозах она может быть значительно повышена. Поэтому для предупреждения нежелательных побочных эффектов от наружной терапии при аллергодерматозах чрезвычайно важным является выбор лекарственной формы. В зависимости от формы эффективность лекарственного препарата возрастает в ряду: лосьон → гель → крем → мазь и особенно при использовании под окклюзионную повязку.

Основным проявлением аллергодерматозов является наличие следующих кожных элементов:

- первичные: уртикарии, везикулы, папулы;
- вторичные: эрозии, корочки, чешуйки, пустулы.

Кожа в результате их проявления может быть эритематозная с выраженным белым дермаграфизмом, мокнущая, отечная или сухая.

В соответствии с состоянием кожи существует определенная последовательность назначения той или иной лекарственной формы (табл. 1).

Традиционными в настоящее время являются:

- Примочки: водные растворы 1% борной кислоты, 1-2% раствора таннина, 1% раствора резорцина, 0,1% раствора этакридина лактата, настои коры дуба, чая;
- Аэрозоли (или лосьоны): оксикорт, полкортолон, дексокорт, лоринден, оксикиклозол, олазол, скин-кап;
- Болтушки: с окисью цинка, димедролом, анестезином;
- Гели, желе: актовегин, солкосерил, индовазин;
- Кремы: с папаверином, нафталаном, АСД III фракцией, ирикар, дерматол, скин-кап, софрадекс, элидел, кортикостероидные;
- Пасты: с окисью цинка или цинково-салициловые;
- Мази: дерматоловая с висмутом, цинковая, нафталановая, ихтиоловая, гепариновая, папавериновая, ируксол, ирикар, деситин, солкосерил, левосин, диоксиколь и кортикостероидные.

Каждая из этих лекарственных форм оказывает определенное действие: подсушивающее, противовоспалительное, противозудное, противоэритематозное, а также антимикотическое, антитимикробное или кератолитическое.

Таблица 1

**Последовательность применения лекарственных форм в зависимости от остроты и динамики кожного процесса**

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление с мокнутием	Примочки Аэрозоли Влажно-высыхающие повязки
Острое воспаление без мокнутия	Гели, желе Водные взбалтываемые смеси (болтушки) Кремы Присыпки Пасты Аэрозоли
Подострое воспаление	Кремы Пасты Присыпки мази
Хроническое неспецифическое воспаление	Мази Согревающие компрессы
Выраженная инфильтрация и лихенификация в очагах	Мази Кремы с кератолитическими свойствами
Стадия регресса (ремиссия)	Мази Кремы с биологическими добавками и витаминами Гели

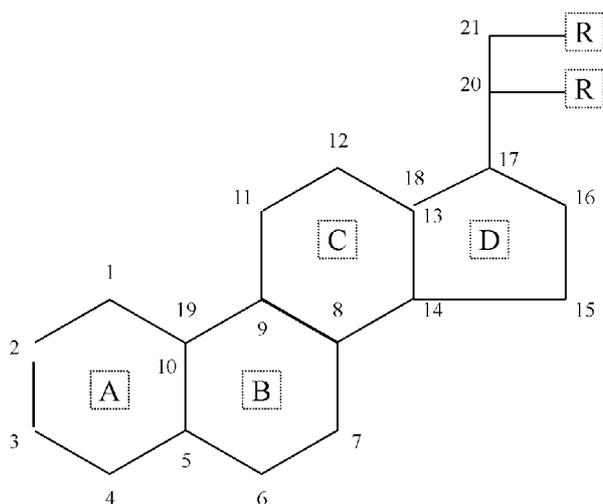


Рис.

Наиболее широкое применение при аллергодерматозах в настоящее время получили топические (или местные) кортикостероиды (КС).

Основу молекулы КС определяет кольцевая структура стероида, состоящая из 21 атома углерода (рис.). Для улучшения проникновения через кожу к КС добавляется липофильный компонент путём связывания с химической группой (например, ацетонидом, валериатом или пропионатом) и замещения хлором гидроксильной группы в положении С21.

Высокая эффективность (КС) обусловлена их патогенетическим действием на 3-и звена аллергической воспалительной реакции (экссудацию, пролиферацию и вторичную альтерацию). Они уменьшают образование медиаторов воспаления таких как простагландины, лейкотриены, интерлейкины, фактор некроза опухоли). В результате снижается порозность капилляров, вазоконстрикция и исчезает экссудация.

Они стабилизируют мембраны базофилов, эозинофилов, тучных клеток и препятствуют развитию каскада аллергической реакции немедленного типа.

Наконец, они индуцируют апоптоз лимфоцитов и нейтрофилов, осуществляя иммуносупрессивный эффект, и оказывают противовосудное действие.

Впервые КС препараты, содержащие естественный стероид — гидрокортизон, стали применять в наружной терапии зудящих дерматозов в начале 50-х г.г. Это были 1-2,5% мази. Однако для лечения тяжелых поражений кожи гидрокортизон обладал низкой противовоспалительной активностью и требовал слишком длительного времени, хотя и являлся исключительно безопасным препаратом. Недаром в педиатрии он использовался у детей с месячного возраста.

Впоследствии в качестве активного стероида стали использовать его синтетический аналог – преднизолон.

Но самым эффективным оказалась синтетическая модификация молекулы стероида путем галогенизации, т.е. добавления атомов фтора или хлора в определенном молекулярно-структурном положении. На основе фтора были получены многие КС препараты (синалар, синафлар, фторокорт, флуцинар, лоринден и др.).

В настоящее время все топические КС по степени потенциальной активности классифицируются на 4-е группы (табл.2).

Топические КС могут применяться в различных лекарственных формах и в зависимости от степени проникновения в кожу используются при любых проявлениях аллергодерматозов (табл. 3).

Однако наряду с эффективностью сильные топические КС и особенно фторированные могут вызы-

Таблица 2

#### Классификация топических глюкокортикостероидов по степени активности

Группа (степень активности)	Международное непатентованное название (генерическое)	Торговое название
Слабые	Гидрокортизон	Гидрокортизон
Средней силы	Мазипредон	Деперзолон
	Алклометазон дипропионат	Афлодерм
Сильные	Бетаметазон	Целестодерм В
	Будезонид	Апулен
	Гидрокортизона 17-бутират	Локоид
	Метилпреднизолона ацепонат	Авантан
	Мометазон	Элоком
	Триамцинолон	Фторокорт
	Флуметазон	Лоринден
	Флуоцинолона ацетонид	Флуцинар
Очень сильные	Флутиказон	Кутивейт
	Клобетазол	Дермовейт
	Хальцинонид	Хальцидерм

Показания к применению различных лекарственных форм топических глюкокортикостероидов в зависимости от их степени проникновения в кожу

Лекарственная форма выпуска	Степень проникновения в кожу	Показания
Эмульсия (лосьон)	↓	- Мокнутие - на волосистую часть головы - косметические соображения - непереносимость других форм
Крем	↓↓	- острая стадия - подострая стадия (неполная ремиссия) - мокнутие - в складках
Мазь	↓↓↓	- подострая стадия (неполная ремиссия) - хроническое воспаление
Жирная мазь	↓↓↓↓	- хронический процесс - лихенификация и повышенная сухость

Таблица 4

Побочные эффекты применения фторированных топических глюкокортикостероидных препаратов

Местные	Системные
<ul style="list-style-type: none"> <li>- атрофия эпидермиса и дермы;</li> <li>- акнеформная сыпь, фолликулит, угри;</li> <li>- периорбикулярный или периоральный дерматит;</li> <li>- замедленное заживление ран;</li> <li>- пурпура;</li> <li>- телеангиэктазии и эритема;</li> <li>- стрии;</li> <li>- гипопигментация;</li> <li>- гипертрихоз;</li> <li>- усиление дерматофитной инфекции;</li> <li>- присоединение (или усиление уже существующей) вторичной инфекции;</li> <li>- контактный дерматит.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- катаракта, глаукома (при применении на кожу вокруг глаз);</li> <li>- подавление функции коры надпочечников;</li> <li>- задержка роста (у грудных и маленьких детей);</li> <li>- артериальная гипертензия;</li> <li>- синдром Кушинга;</li> <li>- остеопороз;</li> <li>- нарушения электролитного баланса.</li> </ul>

вать серьезные побочные явления (табл. 4) и поэтому применение их в педиатрии стало ограниченным (короткие курсы или эпизодические случаи использования). Их нельзя применять под окклюзионные повязки (это пеленочная область кожи), а также на чувствительных участках кожи (лицо, шея, кожные складки, аногенитальная область) и при обширных поражениях. Факторами, увеличивающими частоту и выраженность побочных эффектов у детей являются также эрозии кожи, добавление кератолитиков и качество наполнителя.

Наиболее удачным на сегодняшний день является новый препарат Афлодерм, который решил боль-

шинство проблем КС наружных средств. Основой этого препарата является безвредный гидрокортизон, в молекулу которого введен атом хлора в особом структурном положении, отличном от фторированных КС и других хлорсодержащих КС, что делает препарат совершенно безвредным.

Афлодерм (или алклометазон дипропионат) выпускается в 2-х формах: крем и мазь. Он обладает противовоспалительным, противозудным, иммуносупрессивным, сосудосуживающим и антипролиферативным действием. Его можно применять у детей с 6 месяцев, при обширных поражениях, на чувствительных участках кожи и под окклюзионные повязки. Исполни-

зование афлодерма в течение 4-х недель не вызывает никаких побочных явлений. Исследования, проведенные в ведущих профильных клиниках страны и за рубежом, показали, что монотерапия Афлодермом эффективна при всех формах атопического дерматита. Он относится к стероидам с умеренной активностью, поэтому его можно использовать и при комбинированных вариантах наружной терапии. Наиболее эффективным и целесообразным считается переход от сильных КС → к умеренным → слабым, а затем → к нестероидным. И в этой цепочке основная роль отводится КС с умеренной активностью.

Практика показала, что грамотный подход к местной терапии аллергодерматозов и использованию кортикостероидных препаратов позволяет добиться быстрого лечебного эффекта, а также избежать наиболее распространенных ошибок при их применении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусова Т.А. Современные подходы к наружной терапии аллергодерматозов / Т.А. Белоусова // *Materia Medica*. – 2002.- № 3-4.- С.60-73.
2. Белоусова Т.А. К вопросу о местной кортикостероидной терапии / Т.А. Белоусова, Н.Г. Кочергин // *Рос. журн. кож. и вен. болезней*. – 2001.- № 2.- С.28-31.
3. Пономарев В.Н. Местные кортикостероиды в дерматологии / В.Н. Пономарев // *Рус. мед. журн.*- 1999.- Т.7, №19.- С.1-5.
4. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей / Г.И. Смирнова.- М.: Лтд, 1998.- 300 с.
5. Bos J.D. Atopic Dermatitis / J.D Bos, J.H Smitt / *J.Eur.Derm.Venerol.*- 1996.- Vol.7, №2.- P.101-114. (электронная версия книги в Интернете).