

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЕКСПАНТЕНОЛА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

**Ревякина В.А.**

Атопический дерматит – важнейшая медико-социальная проблема современности. Это определяется высокой распространенностью данного заболевания среди детей, тяжестью его течения, снижением качества жизни больных, неудовлетворительными результатами лечения [1]. В подавляющем большинстве (60–85%) случаев атопический дерматит возникает в первые годы жизни. У взрослых он отмечается в 16,8% случаев, прослеживается тенденция к росту распространенности этого заболевания у подростков [2]. Как правило, истоки атопического дерматита у взрослых лежат в детском возрасте, и под влиянием ряда неблагоприятных факторов заболевание дебютирует в старшем возрасте.

В последние годы среди пациентов с атопическим дерматитом регистрируются высокая частота госпитализаций, короткие ремиссии болезни и незапланированные обращения к врачам, а также высокий риск развития бактериальной, грибковой и вирусной инфекции. Предопределяется это тем, что мультифакториальная концепция патогенеза атопического дерматита обосновывает применение широкого спектра лечебных мероприятий, которые в ряде случаев могут иметь противоречивый характер. Незнание современных этиологических факторов и механизмов развития атопического дерматита зачастую приводит к врачебным ошибкам как в диагностике, так и в назначении адекватного (рационального) лечения. Следует отметить, что терапия атопического дерматита до сих пор представляет собой сложную проблему ввиду особенностей патогенеза заболевания, многообразия фенотипических проявлений и стадийности клинического течения. Хорошо известно, что с возрастом меняется характер клинических проявлений атопического дерматита, изменяются клиничко-морфологические признаки болезни [3].

Попытки разработать четкие дифференциально-диагностические критерии различных фенотипов атопического дерматита продолжают по сей день. В настоящее время выделяют 2 основных иммунопатогенетических фенотипа атопического дерматита: иммуноглобулин Е (IgE) -зависимый (экзогенный) и IgE-независимый (эндогенный). Экзогенная (аллергическая) форма атопического дерматита характеризуется ранним началом, повышением уровня общего IgE в сыворотке крови, наличием аллергенспецифических IgE антител к пищевым и другим аллергенам, высокими значениями интерлейкина (IL)-4, IL-13 [4]. Часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит) и встречается у 80–85% детей. При неаллергической (эндогенной) форме атопического дерматита уровень общего IgE в сыворотке крови остается в пределах нормы, отмечаются низкие показатели IL-4, IL-13, IL-5 и высокие показатели интерферона. Клиническими особенностями являются позднее начало, среднетяжелое течение болезни, наличие складки Моргана (глубокая складка на нижнем веке), отсутствие выраженной сухости и ладонной исчерченности. Частота эндогенной формы у детей составляет 15–20%. Она является наименее изученным вариантом атопического дерматита.

Атопический дерматит относится к мультифакториальным заболеваниям, в развитии которых большое значение имеют генетические факторы – на них, в свою очередь, влияют различные факторы окружающей среды. В настоящее время известны гены и гены-

кандидаты, ответственные за развитие атопического дерматита. Описано более 20 генов, ассоциируемых с атопической предрасположенностью. Это такие гены, как ADAM33, SPINK5, FLG и многие другие [5–7]. Особый интерес заслуживает область на 5-й хромосоме (5q31-33), содержащая кластер генов IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF. Связь с атопическим дерматитом была обнаружена и на хромосоме 3q21, содержащей ко-стимуляторные молекулы CD80 и CD86, вовлеченные в активацию Т-клеток. В хромосоме 5q был обнаружен ген SPINK5, который кодирует ингибитор сериновой протеазы. Этот белок играет важную роль в разных морфофизиологических процессах в коже (противовоспалительных и антимикробных), контролирует дифференцирование эпителия и клеток, регуляцию ангиогенеза и клеточную адгезию. В последние годы выявлен еще один ген, мутации в котором приводят к нарушению барьерной функции кожи, делая ее более чувствительной к действию микроорганизмов (таких как *Staphylococcus aureus* и *Malassezia*). Мутации в гене FLG, приводящие к полной или частичной потере филаггрина своей функции, повышают чувствительность кожи к действию внешних факторов [8, 9]. Мутация в генах филаггрина R501X и 2282del4 является фактором, предрасполагающим к тяжелому течению атопического дерматита [10]. Все эти данные свидетельствуют о полигенном наследовании атопического дерматита.

Таким образом, в патогенезе данного заболевания важную роль играют нарушение барьерной функции кожи и патологические изменения со стороны иммунной системы – оба эти фактора генетически детерминированы. Результаты последних исследований указывают на значимость нарушений кожного барьера и врожденной особенности функционирования иммунной системы, проявляющейся усиленным иммунным ответом на аллергены и микробные антигены. В последние годы интенсивно изучаются антимикробные пептиды, в частности кателицидин (LL-37), -deensin-2 (BD-2), уровни которых в коже у больных атопическим дерматитом снижены. Антимикробные липиды (глюкозилцерамиды, свободные сфингозины) в роговом слое эпидермиса также обеспечивают антимикробную защиту организма. Антимикробные пептиды (BD-2, LL-37) обычно синтезируются кератиноцитами в ответ на воспалительный стимул, например при псориатических поражениях или механическом повреждении кожи, однако у больных атопическим дерматитом способность к усилению синтеза антимикробных пептидов снижена [11]. Таким образом, несовершенство кожного барьера вследствие мутации гена, детерминирующего синтез филаггрина и снижение антимикробных пептидов, таких как LL-37, DD-2 и 3, стали рассматриваться как ключевые факторы патогенеза атопического дерматита. Ослабление барьерной функции кожи с избыточной потерей влаги приводит к повышению проницаемости кожи для аллергенов, антигенов и веществ окружающей среды, вследствие чего развивается воспалительная кожная реакция.

Механизм развития зуда, который у больных атопическим дерматитом является одним из кардинальных симптомов, до конца не выяснен. Выброс гистамина не является единственной причиной возникновения зуда, поэтому антигистаминные препараты нового поколения, не обладая седативным эффектом, не всегда эффективны. Очень важно при лечении атопического дерматита купировать зуд, поскольку механическое повреждение кожи при расчесывании индуцирует выброс провоспалительных цитокинов и хемокинов, картина болезни усугубляется, формируется порочный круг. В связи с этим актуальным является поиск новых решений и путей купирования зуда у больных атопическим дерматитом. Лечение атопического дерматита.

## **Общие рекомендации**

Ведение больных атопическим дерматитом представляет собой сложную задачу. В первую очередь необходимо преодолеть тот психологический барьер, который возникает между родителями ребенка с атопическим дерматитом и лечащим врачом. В большинстве случаев родители ждут быстрого эффекта и не всегда кропотливо выполняют ежедневные процедуры. Очень важно убедить родителей в необходимости длительной терапии и мотивировать их на выполнение рекомендаций по контролю над течением болезни. Поздняя диагностика и связанная с ней неадекватная терапия, отсутствие преемственности между врачами и четкого регулирования оказания соответствующей медицинской помощи являются причинами неэффективности лечения, что негативно отражается на качестве жизни больных. Дети с атопическим дерматитом должны постоянно проходить осмотр аллерголога или дерматолога, которые проводят коррекцию терапии, меняют тактику ведения больного в зависимости от стадии болезни и наличия сопутствующих заболеваний и осложнений.

С целью профилактики обострений атопического дерматита у детей необходимо обучение родителей: обеспечение их полной информацией о причинах заболевания, характере его течения, особенностях лечения и возможностях противорецидивной терапии.

В настоящее время лечение атопического дерматита у детей рекомендуется сопровождать следующими терапевтическими мероприятиями:

1. Диетотерапия на основании результатов аллергологического обследования. Назначение персонализированных диет.
2. Элиминационные мероприятия, направленные на устранение или уменьшение воздействия факторов, вызывающих обострение болезни. В числе профилактических мер пациентам рекомендуется избегать средств, раздражающих кожу, например изделий из синтетических, шерстяных материалов, детергентов и моющих средств с pH 5,5. Следует избегать воздействия холодового и теплового факторов, избыточной психоэмоциональной и физической нагрузки.
3. Купирование острых проявлений заболевания.
4. Базисная (противорецидивная) терапия, контролирующая течение атопического дерматита.
5. Терапия сопутствующих заболеваний.
6. Коррекция иммунологических нарушений, сопровождающих атопический дерматит (по строгим показаниям).

К увлажняющим средствам, предотвращающим трансэпидермальную потерю воды, относятся препараты старого поколения: вазелин, парафин, воск, ланолин и другие животные жиры. Они блокируют прохождение жидкости через роговой слой. В состав увлажняющих средств могут быть включены вещества, способные притягивать и удерживать воду: глицерин, сорбит, гиалуроновая кислота, гель алоэ, органические кислоты. Увлажняющие средства нового поколения содержат натуральные растительные вещества, ретиноиды, коллаген, эластин, лецитин, церамиды. Эффективность увлажняющих средств доказана во многих многоцентровых исследованиях. Базисная противорецидивная терапия предусматривает также ежедневный уход за кожей с использованием увлажняющих и смягчающих средств. Они смягчают сухую зудящую кожу, улучшают качество жизни больных атопическим дерматитом. Таким образом, терапия атопического дерматита носит комплексный патогенетический характер из-за гетерогенности механизмов развития и клинических проявлений.

Появление на российском рынке многочисленных новых средств по уходу за кожей, позволяющих поддерживать кожу ребенка с атопическим дерматитом в чистом и увлажненном состоянии ставит перед практическими врачами задачу их адекватного и целенаправленного назначения. Для коррекций нарушений со стороны эпидермального барьера требуются увлажнение, питание и защита кожи. Эта система предполагает использовать средств ежедневного и специального ухода. Среди них особую актуальность приобретают препараты, улучшающие барьерную функцию кожи и кровотока в очагах поражения, средства, оказывающие успокаивающее действие, питающие и смягчающие кожу. Назначают их соответственно возрасту ребенка, периоду заболевания с учетом характера поражения кожи.

Особенно важно сочетанное применение наружных средств, воздействующих на зуд и сухость кожных покровов. В таких случаях возможно применение топических кортикостероидов с увлажняющими и смягчающими средствами или сочетанное использование нестероидных противовоспалительных препаратов со средствами по уходу за кожей.

Для устранения сухости кожи существует целый свод правил, в который входит ежедневное проведение общих гигиенических ванн с оптимальной температурой воды 30–32°C. Такие ванны не только очищают и увлажняют кожу, но и усиливают проникновение лечебных препаратов, предотвращают инфицирование кожи, улучшают самочувствие и доставляют ребенку удовольствие. Вода для купания должна быть дехлорированной (используются фильтры или отстаивание воды в ванне в течение 1–2 ч с последующим согреванием или добавлением кипятка) и прохладной. При этом для мытья ребенка стараются применять высококачественные моющие средства с нейтральным pH=5,5, которые не нарушают водно-липидный баланс эпидермиса, а также его барьерные функции. Сразу после ванны на еще влажные пораженные и свободные от воспаления участки наносят специальные смягчающие средства ухода за кожей, предназначенные для детей с атопическим дерматитом. Они способствуют образованию жировой пленки на поверхности кожи, которая препятствует испарению воды и обеспечивает защиту кожи от вредных внешних раздражителей. Использовать их необходимо регулярно (2–4 р./сут), для того чтобы кожа оставалась мягкой в течение всего дня.

Известно, что сухость кожи связана с нарушением ее барьерной функции. Использование увлажняющих средств уменьшает трансэпидермальную потерю воды через кожу, делая ее менее чувствительной к различным раздражителям и аллергенам. Смягчающие средства влияют на внеклеточную мембрану эпидермиса и усиливают антимитотические процессы в коже. Эффективность увлажняющих/смягчающих средств в настоящее время интенсивно изучается. Исследованиями последних лет доказана важная роль применения увлажняющих средств в острой и хронической фазах атопического дерматита. Гидратация кожи значительно повышает эффективность комплексной терапии данного заболевания, позволяет улучшить качество жизни таких больных и уменьшить потребность в фармакологических препаратах.

Появление на российском рынке многочисленных новых средств ухода за кожей, позволяющих поддерживать кожу ребенка с атопическим дерматитом в чистом и увлажненном состоянии, ставит перед практическими врачами задачу адекватного и целенаправленного назначения таких средств. Так, разрабатываются и активно внедряются

программы по уходу за кожей ребенка с атопическим дерматитом, куда входят термальные воды, специализированные мыла, муссы, молочко, кремы, мази, эмульсии, шампуни. Среди них особую актуальность приобретают препараты, устраняющие зуд кожных покровов; смягчающие и увлажняющие кожу; улучшающие кровоток в очагах поражения, а также улучшающие барьерные функции кожи. Назначают их с учетом возраста ребенка, периода заболевания и характера поражения кожи.

Одним из современных смягчающих средств, используемых в наружной терапии детей с сухой, поврежденной и раздраженной кожей, является декспантенол, действующим веществом которого является провитамин пантотеновой кислоты (B5). Препарат усиливает метаболическую активность клеток кожи, вовлеченных в процесс регенерации, стимулирует эпителизацию кожи, служит источником нейтральных жиров, восстанавливает поврежденный эпидермис, улучшает его барьерную функцию, оказывает противовоспалительное действие. Пантотеновая кислота участвует в образовании антител и обеспечивает защиту кожи от вредных внешних факторов.

С целью определения эффективности и переносимости этого лекарственного средства при наружной терапии атопического дерматита у детей был использован декспантенол – был использован Бепантен. Активным веществом его является декспантенол. В состав Бепантена также входят ланолин, протегин X, цетиловый спирт, миндальное масло и жидкий парафин. Выпускается он в форме мази и крема, а также в виде крема, содержащего хлоргексидин.

Оценка эффективности декспантенола (Бепантен) проводилась у детей, находившихся в отделении аллергологии ФГБУ «НИИ питания» РАМН. Под нашим наблюдением находилось 25 детей в возрасте от 6 мес. до 3-х лет в подостром периоде и ремиссии болезни. Бепантен использовался в качестве монотерапии. Крем наносили на очищенные участки кожи 2 р./сут, курсом от 3-х до 6 нед. Оценку эффективности проводили по балльной системе: от 0 до 3 баллов.

- 0 – отсутствие симптомов;
- 1 – легкие проявления;
- 2 – умеренные проявления;
- 3 – выраженные проявления.

Характеристика клинических признаков атопического дерматита у наблюдаемых детей представлена в таблице 1. Средняя площадь пораженной кожи у детей колебалась от 17,7 до 43,9%. Оценка клинических симптомов на фоне применения крема Бепантен приведена в таблице 2. В результате использования крема Бепантен было установлено значительное улучшение состояния кожи детей, страдающих атопическим дерматитом. Так, на фоне проводимой терапии существенно уменьшились гиперемия кожи, сухость, лихенификация, зуд кожных покровов. Эффективность используемого крема Бепантен отмечена у 21 (84%) обследованного ребенка, отсутствие эффекта – в 2-х случаях. Нежелательных реакций во время использования данного наружного средства не наблюдалось. Дети переносили препарат хорошо (рис. 1).

Таким образом, использование крема Бепантен в наружной терапии атопического дерматита у детей обеспечивает положительный клинический эффект в виде существенного уменьшения гиперемии, сухости, лихенификации и зуда кожи, стойкую

ремиссию заболевания, предупреждает его рецидивы, благоприятно влияет на психосоматическое состояние больного ребенка и вселяет надежду на выздоровление ребенка у членов семьи. Назначение декспантенола у детей с атопическим дерматитом способствует достижению более выраженного клинического эффекта. Полученные данные позволяют рекомендовать использование крема Бепантен для ежедневного ухода за кожей, особенно при ее выраженной сухости у детей с атопическим дерматитом. Правильный уход за кожей детей, страдающих атопическим дерматитом, путем очищения и увлажнения позволяет контролировать течение болезни, увеличить продолжительность ремиссии заболевания, защитить кожу от действия вредных внешних факторов и улучшить качество жизни больного ребенка.