

Керівництво з лікування atopічного дерматиту Європейського дерматологічного форуму, 2018

Базова терапія порушеної бар'єрної функції шкіри та застосування емоментів (догляд за шкірою)

Застосування емоментів і догляд за шкірою

Сухість шкіри є одним з характерних симптомів atopічної екземи (АЕ). Нині є наукові докази існування генетично обумовлених аномалій шкірного бар'єру в людини та мишей, які сприяють проникненню алергену в шкіру, формуванню схильності до подразнення з наступним її запаленням. Дефіцит філагрину є найбільш чітко визначеною аномалією, що призводить до дефіциту малих молекул, що зв'язують воду, які утворюються в нормі внаслідок катаболізму філагрину [44]. Крім того, нестача міжклітинних ліпідів рогового шару та порушення співвідношення речовин (холестерин, есенціальні жирні кислоти, цераміди) збільшують трансепідермальну втрату води (ТЕВВ), що обумовлює виникнення мікротріщин в епідермісі. Порушення бар'єру призводить до запалення, а дисбаланс протеаз-антипротеаз виступає вирішальним проміжним етапом [45].

Очищення та ванні процедури

Шкіру слід очищувати ретельно, але делікатно й обережно, аби позбутися кірочок і механічно видалити бактеріальні забруднювачі у разі бактеріальної суперінфекції. Можуть застосовуватися очищувальні засоби з антисептиками або без них (тривалість дії антисептиків дуже обмежена, тому механічне очищення, вочевидь, є важливішим), з неподразнюючим і гіпоалергенним складом, які існують в різних лікарських формах (синтетичні миючі засоби, водні розчини). У немовлят цей перший етап делікатного очищення шкіри легше проводити на пелюшці, а не безпосередньо у ванні [3]. Наступне очищення зі швидким ополіскуванням здійснюють у ванні (за температури 27–30 °С). Коротка тривалість прийняття ванни (всього 5 хв) та використання масла для ванн (останні 2 хв купання) спрямовані на запобігання зневодненню епідермісу. Топічні емоменти переважно застосовують відразу після ванни або душу після делікатного витирання, коли шкіра ще трохи волога (див. наступний розділ про застосування емоментів).

Додавання у воду для ванни антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, є додатковим лікувальним засобом при АЕ завдяки його інгібуючій дії на бактеріальні клітини [46, 47]. Дослідження показало, що в дітей, які приймали ванни з 0,005% розчином гіпохлориту натрію, відмічали поліпшення перебігу АЕ [47, 48]. У недавньому дослідженні впливу ванн з гіпохлоритом натрію не було продемонстровано їх переваг у порівнянні з водними щодо тяжкості перебігу АЕ, але вони давали змогу зменшити застосування топічних кортикостероїдів (КС) і антибіотиків [49]. Солеві ванни можуть бути корисними завдяки тому, що сприяють видаленню мертвого

кератину [50]. Особливо корисні сольові ванни у разі вираженого імпетиго або іхтіозу. Нещодавнє дослідження показало, що використання замість мила дитячих олійок без віддушок, особливо в популяціях, де доступні спеціально розроблені емоменти, є неприпустимим [51].

Масла для ванн є цінним додатковим засобом догляду за шкірою, особливо в немовлят і дітей молодшого та старшого віку. Не слід використовувати добавки для ванн, що містять потенційно алергенні білки, такі як арахіс чи колоїдний овес, у найбільш уразливій віковій групі – молодше 2 років [3]. Необхідно підкреслити, що більшість масел для ванн, доступних у Європі, практично не містять ці білкові алергени.

Рекомендації: Додавання до ванн антисептиків, таких як гіпохлорит натрію, може бути корисним для лікування АЕ (1b, A).

Застосування емоментів

За традицією, емоменти визначають як засоби місцевої терапії, що доставляють в шкіру активні інгредієнти, яких в ній бракує. Емоменти є винятково корисними при АЕ, зазвичай до їх складу входять зволожувач (наприклад, сечовина або гліцерин; сприяє зволоженню рогового шару епідермісу) та оклюзійна речовина (вазелін; запобігає випаровуванню вологи). Останнім часом наявність на ринку нелікарських форм емоментів, до складу яких входять активні інгредієнти, зробила менш чітким розмежування між ними та лікарськими засобами. В даному керівництві «емоменти» визначені як топічні засоби, що доставляють в шкіру інгредієнти, яких в ній бракує, а «емоментами плюс» вважають топічні засоби, що є джерелом необхідних інгредієнтів, а також містять додаткові активні нелікарські речовини.

Безпосередньою базою застосування емоментів на шкірі із запаленням є низька її переносимість, тому усунення запалення є першочерговим завданням. Емоменти є ключовими засобами лікування. Зволоження шкіри зазвичай здійснюється за допомогою зволожувальних засобів з гідрофільною основою, наприклад 5% сечовиною, принаймні двічі на добу [52]. В залежності від гостроти процесу на шкірі можуть бути корисними й ліпофільні основи. Також рекомендовано застосовувати бар'єрні мазі, масла для ванн, гелі для душу, емульсії або міцелярні розчини, що покращують бар'єрну функцію шкіри. Вартість високоякісних емоментів (з низьким умістом контактних алергенів) часто обмежує їх використання, оскільки вони є безрецептурними засобами (окрім, наприклад, Фінляндії та Швейцарії, де виписка рецептів на них і повернення коштів є звичною практикою), а дозування зазвичай є високим (до 100 г на тиждень у дітей молодшого віку та до 500 г – у дорослих). Застосування замість емульсії чистих масел, наприклад, таких як кокосове, призводитиме до висушування шкіри, підвищення трансепідермальної втрати вологи, а тому не рекомендовано.

Кількість топічного засобу для нанесення визначається за правилом дози «на кінчику пальця». Одиниця «на кінчику пальця» (fingertip unit; FTU) – це кількість препарату, выдавленого з тюрбики з діаметром отвору 5 мм, яка займає на вказівному пальці відстань від дистальної складки шкіри до кінчика (приблизно 0,5 г); ця кількість необхідна для нанесення на ділянку шкіри площею, що відповідає площі 2 долонь дорослої людини (близько 2% поверхні шкіри дорослої людини) [53].

Поглиблення знань про молекулярні та біохімічні особливості шкіри при АЕ має забезпечувати доступ до топічних засобів, що покращують бар'єрну функцію. Науково обґрунтовані підтвердження застосування емоментів набирають силу [54].

Інгредієнти емоментів і можливі ризики від їх застосування

Сечовина може спричинювати подразнення і порушення функції нирок у немовлят, тому слід уникати її застосування в даній віковій категорії; в дітей молодшого віку слід використовувати менші концентрації сечовини, ніж у дорослих [3]. Гліцерин переноситься краще у порівнянні з сечовиною та хлоридом натрію (менший подразнювальний ефект) [55]. Зазвичай рекомендації полягають у застосуванні емоментів відразу після прийому ванни та делікатного висушування шкіри (промокання). В немасштабному дослідженні було показано, що використання емоментів окремо від прийому ванни може забезпечувати триваліший ефект, ніж визначений їх ємкістю [56].

Пропіленгліколь часто провокує подразнення шкіри у дітей віком до 2 років і не має використовуватись у пацієнтів даного віку через токсичний вплив. Підставою для занепокоєння є факт, що широке застосування з профілактичною метою емоментів, що містять нативні білки, такі як алергени арахісу [57] чи колоїдний овес [58], може підвищувати ризик сенсibiliзації шкіри та алергії. Слід використовувати лише емоменти, що не містять білковоподібні алергени і гаптени, відомі як часті причинні агенти розвитку контактної алергії (такі як ланолін, спирт шерстяного воску, метилізотіазолін), особливо у найбільш вразливій віковій групі до 2 років.

Емоменти з таніном і бітуміносальфонатом амонію (іхтамол) можуть бути корисним додатком до базової терапії, особливо за легкого перебігу хвороби або якщо застосування топічних КС є неприйнятним для пацієнта (стероїдофобія) [59]. Застосування лише емоментів без достатньої місцевої протизапальної терапії несе за собою суттєвий ризик поширення бактеріальної та вірусної інфекції, який і без того підвищений у пацієнтів з АЕ [60].

Емоменти «плюс»

Останніми роками на ринку є декілька нелікарських засобів для місцевої терапії АЕ, до складу яких входять активні інгредієнти, але які не відповідають визначенню або не потребують ліцензії топічного лікарського засобу. Такі продукти можуть містити наприклад сапоніни, флавоноїди та рибофлавін безбілкових екстрактів паростків вівса або бактеріальні лізати *Aquaphilus dolomiae* або *Vitreoscilla filiformis* [61]. Такі лізати одночасно позитивно впливають як на уражену шкіру пацієнтів з АЕ, так і на її мікробом

[62, 63]. Результати досліджень *in vitro* та клінічних випробувань з різних лабораторій надали деяку довідкову інформацію про молекулярні мішені та можливий механізм дії таких активних емоментів «плюс» [64–66].

Докази ефективності емоментів

Зволожуючі засоби здатні поліпшувати бар'єрну функцію шкіри при АЕ та зменшувати сприйнятливості шкіри до подразників. Було чітко показано, що довгострокове застосування емоментів зменшує прояви ксерозу, обумовленого АЕ [67]. Використання самих лише емоментів упродовж одного тижня здатне покращити перебіг АЕ легкого або середньотяжкого ступеня [68]. У порівняльному дослідженні було показано, що безрецептурний зволожуючий агент може бути так само клінічно ефективним, як і дорожчі бар'єрні креми при лікуванні легкої та середньотяжкої АЕ у дітей [69]. Дані ще одного дослідження в дорослих пацієнтів з АЕ дають змогу припустити користь від застосування кокосового масла в носіїв *Staphylococcus aureus* [70]. Крім того, щоденне використання емоментів з самого народження здатне суттєво знизити частоту розвитку АЕ у популяції з підвищеним ризиком [71, 72]. Оскільки основним обмеженням цих двох багатобічних досліджень є їх відносно коротка тривалість (півроку), в даний час проводяться більш тривалі випробування.

Докази стероїд-зберігаючих ефектів емоментів

1. Короткотривала терапія (3–6 тиж)

Кілька досліджень у дітей [54, 73], а також одне дослідження в змішаній популяції дітей і дорослих [74] продемонстрували різний, але безсумнівний стероїд-зберігаючий ефект при короткотривалому лікуванні легкої та середньотяжкої АЕ.

2. Довгострокова підтримувальна терапія

Підтримання стабілізації захворювання можна досягти завдяки застосуванню емоментів двічі на тиждень або частіше у підгрупі пацієнтів після індукції ремісії за допомогою топічних КС. Кілька досліджень показали порівнянні результати щодо періодичної терапії емоментами та часу до розвитку рецидиву, використовуючи аналогічні дослідження у дорослих та дітей [75, 76].

Рекомендації

Емоменти мають призначатись в адекватних кількостях і використовуватись щедро і часто, принаймні 250 г на тиждень у дорослих (3b, C).

Також слід використовувати масла для ванни та заміники мила. Емоменти з підвищеним вмістом ліпідів краще застосовувати в зимовий період (3b, C).

Регулярне використання емоментів має короткотривалий і довгостроковий стероїд-зберігаючий ефект при легкій або середньотяжкій АЕ. Спочатку необхідно досягти ремісії за допомогою топічних КС або топічних інгібіторів кальциневрину (2a, B).

Список літератури – у редакції.

Друкується в скороченому обсязі, за матеріалами «EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis)» Developed by the Guideline Subcommittee «Atopic Eczema» of the European Dermatology Forum, 2018

Переклад Євгенія Канівець

©