

Контроль свербіжів при atopічному дерматиті в дітей

Одним з основних клінічних проявів atopічного дерматиту (АД) у дитячому віці є свербіж. Найчастіше цей симптом виникає вночі, причому його частота помітно збільшується в зимову пору року. Свербіж значно погіршує якість життя пацієнтів, тому важливим завданням у комплексному лікуванні АД є протисвербіжна терапія.

Механізми виникнення АД у дітей, особливості діагностики та терапевтичні стратегії боротьби зі свербіжем висвітлила головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Рудольфівна Уманець.



Т.Р. Уманець

АД – це хронічне запальне захворювання шкіри, яке супроводжується свербіжем, характеризується хронічним або хронічно рецидивним перебігом, часто трапляється в сім'ях з іншими atopічними захворюваннями (бронхіальною астмою, алергічним ринітом).

Діагноз АД встановлюється за наявності трьох основних і трьох додаткових критеріїв. До основних (великих) ознак належать:

- 1) свербіж;
- 2) типова локалізація та характер уражень:
 - локалізація;
 - обличчя («червоні щічки», лоб, вилиці, підборіддя);
 - голова (завушна ділянка) та шия в ранньому дитинстві;
 - ніжна шкіра кінцівок (ліктвові ямки, тил кисті, передня поверхня передпліч, підколінні ямки);
 - сідниці;
- 3) характер шкірних висипань:
 - еритема, набряклість та інфільтрація шкіри;
 - папули, можливі везикули;
 - ексудація та попрілості;
 - лущення, розчухи (екскоріації);
 - кірки, тріщини;
 - ліхеніфікації (підліткова форма);
- 4) хронічний рецидивний перебіг;
- 5) atopія в родині (сімейний анамнез).

Додаткові критерії – ксероз; іхтіоз / волосяний лишай / посилення малюнка на долонях; кон'юнктивіти; складки Ден'є – Моргана; кератоконус тощо (Hanifin J.M., Rajka G., 1980).

Також діагностичні критерії АД було запропоновано робочою групою з Великої Британії:

- свербіж протягом не менш як 12 міс;
- не менш як 3 ознаки: початок захворювання до 2 років, історія уражень шкіри в зоні згинів, генералізована суха шкіра, наявність atopічних захворювань, екзема в зоні згинів (Williams H.C., Burney P.G. et al., 1994).

АД – багатофакторне захворювання. У його патогенезі беруть участь генетичні чинники, чинники довкілля, інфекції, алергени, стрес. Постійне розчухування шкіри та хронічне ушкодження тканин призводять до запуску так званого циклу «свербіж – розчухування», при цьому може активуватися автореактивний механізм виникнення АД.

Пруритогени активують рецептори, пов'язані з білком G (GPCR), на вільних нервових закінченнях сенсорних нейронів, зокрема С-волоконками, які сприяють відкриттю катіонних каналів транзитного рецепторного потенціалу групи іонних каналів, особливо транзитного рецепторного потенціалу ванілоїду-1 (TRPV1) і транзитного рецепторного потенціалу анкірину-1 (TRPA1). TRPV1 і TRPA1 активуються різними стимулами на додаток до лігандів GPCR, включаючи позаклітинний рН, аденозинтрифосфат, простагландини, оксиданти, капсаїцин, алілізотіоціанат, тепло й холод, а також TRPV1 і TRPA1, які беруть участь у патогенезі АД та свербіжу. Сигнал свербіння периферичних сенсорних аферентів передається через спинний мозок у гангліях спинного корінця або гангліях трійчастого нерва до соматосенсорної кори, що зумовлює розпізнавання відчуття свербіжу.

Підвищене проникнення патогенів і антигенів в atopічній шкірі, а також набагато вища, ніж у здоровій шкірі, щільність нервових волокон із рецепторами свербіння спричиняють сильний свербіж після дисфункції шкірного бар'єра чи запалення. Крім того, знижений поріг свербіння atopічної шкіри порівняно зі здоровою шкірою

провокує аномальне відчуття свербіння (алокінез, гіперкінез) (Umehara Y., Kiatsurayanon C. et al., 2021).

У патогенезі свербіжу бере участь велика кількість медіаторів, які діють на певні рецептори: ацетилхолін (нікотинергічні та мускаринергічні рецептори), кальцитонін-ген-пов'язаний пептид (CGRP-рецептор), кортикотролін і проопіомеланокортин (CRH-R- і CRH-R2-рецептор), цитокіни (цитокінові рецептори), гістамін (гістамінові рецептори HR1-HR4, частково через протеїназо-активаційні рецептори) тощо.

Контроль свербіжу при АД є одним із головних лікувальних напрямів. Він досягається шляхом гідратації шкіри, використанням емолієнтів, зовнішньої терапії із застосуванням топічних глюкокортикоїдів та інгібіторів кальциневрину, призначенням антигістамінних препаратів. Розробляються потенційно нові препарати для цільової терапії АД з урахуванням провідного патогенетичного механізму свербіжу (антагоністи рецепторів PAR-2, H4 і TRPV1, антитіла до інтерлейкіну-31 і прозапальних цитокінів та ін.). Усі ці заходи наявні в протоколі лікування хворих на АД (табл.).

Таблиця. Протокол лікування хворих на АД	
Базисна терапія	Просвітницька робота, емолієнти, олії для ванн, елімінація клінічно значущих алергенів (особливо при підтвердженні провокаційними тестами)
Легкий ступінь (SCORAD <25, транзиторна екзема)	Реактивна терапія топічними глюкокортикоїдами II групи або іншими засобами залежно від супутніх чинників: топічні інгібітори кальциневрину; антисептики, включно зі сріблом; текстильні вироби з додаванням срібла
Середньотяжкий ступінь (SCORAD 25-50, рецидивна екзема)	Проактивна терапія топічним такролімусом або топічними глюкокортикоїдами II/III групи, терапія вологими обгортаннями, ультрафіолетом (випромінювання – 311 нм), психосомастичне консультування, кліматична терапія
Тяжкий ступінь (SCORAD >50, стійка екзема)	Госпіталізація, системна імуносупресивна терапія, циклоспорин А, метотрексат, азатіоприн, мофетилу мікофенолат

У всіх фазах захворювання можна розглянути будь-які додаткові терапевтичні заходи. У разі суперінфекцій слід додати антисептики/антибіотики. За відсутності клінічного ефекту – переглянути прихильність і діагноз.

У європейських рекомендаціях (ETFAD/EADV, 2020) щодо протисвербіжної терапії при АД зазначено, що топічні кортикостероїди є ефективними засобами для зменшення свербіжу в початковій фазі загострення АД. Топічні інгібітори кальциневрину справляють істотний протизапальний і дуже хороший протисвербіжний (вплив на TRPV1-нейрони) ефекти на уражену шкіру в пацієнтів з АД порівняно з плацебо. Також для зменшення свербіжу може бути використаний топічний полідоканол.

Серед рекомендацій щодо лікування АД є терапія ультрафіолетом, яка також може використовуватися для зменшення свербіжу. Найефективнішими методами є ВУФВ та УФА-1 (не призначається в препубертаті, хоча не протипоказана).

Рутинне застосування в клінічній практиці місцевих антигістамінних препаратів, агоністів канабіноїдних рецепторів, антагоністів μ -опіоїдних рецепторів або анестетиків не може бути рекомендоване як ад'ювантна протисвербіжна терапія при АД. Недостатньо доказових даних, щоб рекомендувати використання капсаїцину з метою зменшення свербіжу у хворих на АД. Також для рутинної терапії свербіжу у хворих на АД не рекомендовані антагоністи опіоїдних рецепторів налтрексон і налмефен, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну пароксетин і флувоксамін.

Існує недостатньо доказів, що підтверджують потребу в рутинному застосуванні H_1 -антигістамінних препаратів

як I, так і II покоління для лікування свербіжу при АД. Їх можна спробувати застосувати лише в разі, якщо стандартного лікування топічними глюкокортикоїдами й емолієнтами недостатньо. Терапевтична цінність антигістамінних препаратів пов'язана з їхньою седативною властивістю: їх можна використовувати як короткостроковий допоміжний засіб у разі загострення АД, що супроводжується тяжким свербіжем.

Антигістамінні препарати I покоління можуть застосовуватися на ніч, особливо в пацієнтів із погіршенням якості життя внаслідок вираженого свербіжу в нічний час. Тривале застосування седативних антигістамінних препаратів у дітей може вплинути на якість сну та спричинити побічні ефекти, тому не рекомендується. Антигістамінні препарати II покоління малоефективні при лікуванні АД, проте в контролі свербіжу вони можуть мати значення. Стабілізатори тучних клітин і антилейкотрієнові препарати також не рекомендовані.

Одним з антигістамінних препаратів I покоління, що широко використовується при лікуванні АД (зокрема в дитячій практиці) є хлоропіраміну гідрохлорид (Супрастин). Його перевагами є наявність ін'єкційної форми, швидкість дії, максимум терапевтичної дії протягом 1 год після введення, виражені протисвербіжний і седативний ефекти, можливість призначати дітям від 1 міс (ін'єкції), багаторічний досвід застосування.

Супрастин має широкий спектр показань. Він використовується в лікуванні сверблячих дерматозів, при алергічних реакціях, спричинених лікарськими засобами та укусами комах. Також може призначатися як допоміжна терапія при системних анафілактичних реакціях і ангіоневротичному набряку.

Антигістамінним препаратом II покоління, що може застосовуватися додатково за неефективності топічної стандартної терапії, є левоцетиризин. Ця молекула має високу спорідненість із H_1 -рецепторами, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, при цьому майже не чинить антихолінергічної й антисеротонінової дії. Перевагами левоцетиризину є швидкий початок дії (через 12 хв у 50% пацієнтів, у 95% – через 30-60 хв), зручність використання (1 р/добу), безпечність за тривалого прийому (до 12 міс). Препарат майже не взаємодіє з іншими ліками та їжею. Крім того, левоцетиризин практично не має седативної дії. Також слід зазначити, що препарат випускається у формі крапель для дітей Алерзин (1 мл = 5 мг левоцетиризину), які не містять барвників і ароматизаторів.

За даними багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого дослідження, в якому порівнювалася ефективність дії левоцетиризину та дезлоратадину при лікуванні хронічної ідіопатичної кропив'янки, в групі левоцетиризину спостерігалася вища ефективність щодо симптомів (інтенсивність, тривалість свербіжу), а також вища задоволеність пацієнтів результатами лікування (Potter P.C., Kapp A., Maurer M. et al., 2009).

Інші дослідження ефективності левоцетиризину в дозі 5-10 мг продемонстрували зменшення свербіжу в 96% хворих на псоріаз протягом 5 днів (Mueller S.M., Navarini A.A. et al., 2019) і в 91% здорових добровольців, яким проводилися внутрішньошкірні ін'єкції гістаміну (Clough G.F. et al., 2001). Обидва дослідження показали, що використання левоцетиризину щоденно як додаткової терапії ефективно зменшує свербіж і покращує якість життя хворих, що пов'язана зі свербіжем, протягом декількох днів.

Підготував Олександр Соловійов

Супрастин®

хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ



**ХАРЧОВА
АЛЕРГІЯ**



**МЕДИКАМЕНТОЗНА
АЛЕРГІЯ**



**ІНСЕКТНА
АЛЕРГІЯ**



СВЕРБІЖ

максимум терапевтичного ефекту в межах першої години після прийому

виражена протисвербіжна дія



ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 1–12 міс:	¼ ампули (0,25 мл)
Діти 1–3 років:	½ ампули (0,5 мл)
Діти 3–6 років:	½ ампули (0,5 мл); ½ таб. 2 рази на добу
Діти 6–14 років:	½–1 ампула (0,5–1 мл); ½ таб. 2–3 рази на добу
Дорослі:	1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу

Дозу можна підвищувати в залежності від реакції пацієнта.
Добова доза не повинна перевищувати **2 мг/кг** маси тіла.
Максимальна добова доза **100 мг**.

*Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться **внутрішньом'язово**.

При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з **внутрішньовенного** введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або **пероральний** прийом таблеток.

Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТС R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01 Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

