



Wollenberg A⁵, Girolomoni G⁶, Simon D¹, Barbarot S², Bieber T³, Christen-Zaech S⁴, Deleuran M⁵, Fink-Wagner A⁶, Gieler U^{7,8}, Lau S⁹, Muraro A¹⁰, Czarnecka-Operacz M¹¹, Schäfer T¹², Schmid-Grendelmeier P^{13,14}, Szalai Z¹⁵, Szepletowski JC¹⁶, Taieb A¹⁷, Torrelo A¹⁸, Werfel T¹⁹, Ring J²⁰

Рекомендації з лікування atopічного дерматиту Європейського дерматологічного форуму, 2019 (European Dermatology Forum)

Закінчення. Початок у № 3, 4, 6, 2019

Інше системне лікування

Алітретиноїд

Алітретиноїд — це ретиноїд, що зв'язується як з ретиноїдними, так і з ретиноїдними рецепторами, що забезпечує його протизапальні та антипроліферативні ефекти. Він ліцензований у деяких європейських країнах для лікування хронічної екземи кистей незалежно від патогенезу.

Дані контрольованих клінічних випробувань, що демонструють ефективність

Було проведено одне велике багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване клінічне дослідження за участю 1032 пацієнтів з хронічною екземою кистей, близько третини з яких, напевне,

хворіли на atopічний дерматит (АД) шкіри кистей [87]. Полегшення симптомів екземи спостерігалось у 75% пацієнтів. Дещо кращою виявилась відповідь на лікування у пацієнтів з гіперкератозною екземою кистей (49%) та екземою кінчиків пальців (*pulpitis sicca*; 44%), ніж у пацієнтів з дисгідротичною екземою рук (33%). У цьому дослідженні не було оцінено окремо відповідь на лікування серед пацієнтів з АД з ураженням шкіри кистей, не було проаналізовано окремо уражень інших ділянок тіла, окрім шкіри кистей.

Шість пацієнтів з АД і вираженим ураженням шкіри рук застосовували алітретиноїд протягом 12 тиж у не-контрольованому відкритому дослідженні [88]. Стан

¹ Department Dermatology and Allergy, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany and Klinik Thalkirchner Straße, Munich, Germany. ² Department of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire CHU Nantes, Nantes, France. ³ Department of Dermatology and Allergy, and Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education, University Bonn, Bonn, Germany. ⁴ Pediatric Dermatology Unit, Departments of Dermatology and Pediatrics, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland. ⁵ Department Dermatology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark. ⁶ Patient representative, European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA) corporate Relations and Fundraising Manager and Co-Founder of Global Allergy and Asthma Patient Platform (GAAPP), Konstanz, Germany. ⁷ Department of Dermatology and Dept. of Psychosomatics and Psychotherapy, University of Gießen and Marburg GmbH, Gießen, Germany. ⁸ Department of Medicine, Section of Dermatology, University of Verona, Verona, Italy. ⁹ Pediatric Pneumology and Immunology, Universitätsmedizin Berlin, Germany. ¹⁰ Centro di Specializzazione Regionale per lo Studio e la Cura delle Allergie e delle Intolleranze Alimentari presso l'Azienda Ospedaliera, Università di Padova, Italy. ¹¹ Department of Dermatology, Medical University, Poznan, Poland. ¹² Dermatological Practice, Immenstadt, Germany. ¹³ Allergy Unit, Department of Dermatology, University of Zurich, Switzerland and Christine Kühne Center for Allergy research and Education CK-CARE, Davos, Switzerland. ¹⁴ Department Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland. ¹⁵ Department of Dermatology, Heim Pál Children's Hospital, Budapest, Hungary. ¹⁶ Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland. ¹⁷ Department of Dermatology & Pediatric Dermatology, Hôpital St André, Bordeaux, France. ¹⁸ Department of Dermatology, Hospital Niño Jesus, Madrid, Spain. ¹⁹ Department Dermatology and Allergy, Hannover Medical School, Hannover, Germany. ²⁰ Department Dermatology and Allergy Biederstein, Technische Universität München, Munich, Germany and Christine Kühne-Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos.

ураженої шкіри долонь та інших частин тіла покращився під час дослідження, про що свідчила оцінка екземи рук за шкалами mTLSS і SCORAD.

Безпечність алітретиноїду

Оскільки алітретиноїд є високотератогенним препаратом, усі жінки дітородного віку мають дотримуватися суворого контролю репродуктивної функції. Найчастішим побічним ефектом, який спостерігали під час дослідження із застосуванням препарату, був головний біль, особливо впродовж перших 2 тиж лікування. Можливе також підвищення рівнів ліпідів у сироватці крові та ТТГ.

Висновки

Прямі докази, отримані під час проведення неконтрольованого клінічного випробування, а також непрямі докази, отримані в ході великого подвійно сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження вказують на те, що алітретиноїд може бути ефективним при АД з ураженням кистей [4].

Алітретиноїд — тератогенна речовина. (—)

Не існує даних щодо використання алітретиноїду в дітей або підлітків. (—)

Рекомендації

Алітретиноїд може бути використаний для лікування АД з ураженням шкіри кистей у дорослих пацієнтів, які не планують вагітність і не відповідають на лікування топічними кортикостероїдами (КС). (1b, A)

Алітретиноїд може покращити стан як шкіри рук, так і інших ділянок шкіри в пацієнтів з АД. (4, C)

Апреміласт

Апреміласт — це маломолекулярний інгібітор фосфодіестерази (PDE) 4, що був схвалений для лікування псоріатичного артриту і бляшкового псоріазу помірно-тяжкого та важкого перебігу. Блокування PDE4 підвищує рівень внутрішньоклітинних аденозинмонофосфатів, що призводить до зниження синтезу прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-2 (IL-2), -5, -13, і підвищення продукції регуляторного цитокіну IL-10. Пілотне дослідження з використанням апреміласту для лікування пацієнтів з середньотяжким і важким АД продемонструвало помірне покращення стану ураженої шкіри, зменшення свербіння і покращення якості життя пацієнтів [89], але програма розробки апреміласту для лікування АД була припинена.

Рекомендації

Апреміласт може використовуватися в окремих випадках для лікування пацієнтів, що не відповідають на стандартне лікування АД. (—, D)

Тофацитиніб

Дотепер було проведено лише одне невелике відкрите дослідження щодо застосування інгібітора Янус-кінази тофацитиніб цитрату за участю 6 хворих з середньотяжкою та важкою формою рефрактерного до лікування АД. Через 8–29 тиж лікування в пацієнтів спостерігали середнє зниження оцінки за шкалою SCORAD на 66%. Жодних побічних ефектів виявлено не було [90].

Рекомендації

Немає достатньої кількості доказів, які б підтвердили ефективність використання тофацитинібу для лікування АД. (4, C)

Імуноадсорбція

Імуноадсорбція (ІА) застосовувалась у пацієнтів з АД та високими рівнями сироваткового IgE у зв'язку з припущенням, що зниження рівня IgE в сироватці крові може призвести до зменшення активності захворювання. Дослідник ініціював відкрите пілотне дослідження у хворих з тяжким перебігом АД, у яких не було досягнуто контролю захворювання шляхом використання топічних і системних препаратів. Застосування ІА призвело до значного зменшення оцінки за шкалою SCORAD через 3 тиж після першого циклу 5 ІА, а також наступного покращення після другого циклу, проведеного через 1 міс після першого, одночасно спостерігалось зменшення рівня IgE, зв'язаних зі шкірою [91].

Нещодавнє дослідження підтвердило ці результати і продемонструвало довгостроковий клінічний ефект ІА в пацієнтів з АД [92]. Ще одне пілотне дослідження при тяжкому АД показало сприятливий вплив ІА разом з підшкірним введенням омалізумабу; сироваткові рівні вільного IgE та оцінка за шкалою SCORAD значно зменшились [93].

Рекомендації

Для пацієнтів з тяжким АД і високим рівнем сироваткового IgE можна розглянути застосування ІА, якщо така технологія доступна. (4, C)

Стабілізатори опасистих клітин

Стабілізатори опасистих клітин інгібують дегрануляцію мастоцитів і таким чином запобігають вивільненню гістаміну та інших медіаторів. Пероральний кромолін, кетотифен і пеміроласт використовують для лікування бронхіальної астми (БА) та інших алергічних захворювань, однак вони не показали жодного істотного ефекту в лікуванні АД. Протягом останніх 5 років не було опубліковано жодних досліджень, які б вивчали застосування цих речовин для лікування АД.

Рекомендації

Стабілізатори опасистих клітин не рекомендовані для лікування АД. (—)

Антагоністи лейкотрієну

Монтелукаст є антагоністом цистеїніл-лейкотрієнового рецептора, що блокує дію LTD₄, LTC₄ і LTE₄. Препарат призначався в дозі 10 мг на добу (5 мг на добу в дітей до 12 років), застосування монтелукасту дещо знижувало оцінку за SCORAD [94, 95]. Систематичний огляд свідчить про те, що наявна лише обмежена доказова база, що рекомендує призначення монтелукасту для лікування АД [96]. Протягом останніх 5 років не повідомлялося про дослідження використання антагоніста лейкотрієнових рецепторів зафірлукасту для лікування АД.

Рекомендації

Недостатньо доказів щодо використання антагоністів лейкотрієну в разі АД. (2a, B)

Довенні імунoglobуліни

Довенні імунoglobуліни (intravenous immunoglobulins; IVIG) розглядають як імуномодулювальні речовини, а не як імуносупресанти. IVIG пробували використовувати для лікування рефрактерних форм АД як у дорослих, так і дітей, однак у клінічних дослідженнях не було підтверджено високу ефективність або швидкість початку дії препарату, незважаючи на високу вартість лікування [97, 98]. IVIG можуть розглядатися як крайня міра для лікування тяжких рефрактерних форм АД у дітей. Цілком імовірно, що наявність нових біопрепаратів для лікування АД може зменшити показання до застосування IVIG при АД.

Рекомендації

Застосування IVIG при АД не рекомендується. (4, D)

Блокатори H₁-гістамінових рецепторів

Традиційні антигістамінні препарати (АГП), що блокують H₁-гістамінові рецептори, десятиліттями використовували при АД з метою зменшення свербіння. Однак було проведено лише кілька рандомізованих клінічних досліджень, у переважній більшості вони продемонстрували лише слабку дію препаратів цієї групи на свербіж або вплив був зовсім відсутній [99–104]. За даними пошуку в базі Кохрейн, немає рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, які б досліджували ефективність монотерапії АГП у пацієнтів з АД [105].

Перше покоління седативних АГП, до яких належать такі засоби, як гідроксизин, клемастину фумарат, доксиламін і диметинден малеат, можуть лише дещо покращити картину при загостреннях АД (рівень доказів D). Що стосується нових неседативних АГП, дослідження із застосуванням лоратадину, цетиризину або фексофенадину не продемонстрували зменшення свербіжів або лише слабкий ефект у пацієнтів з АД [106–108]. Було описано виражену, проте клінічно невелику, протисвербіжну дію фексофенадину при застосуванні в дозі 60 мг двічі на добу [109]. Цетиризин у високих дозах від 20 до 40 мг на добу також впливає на свербіж, однак цей ефект в першу чергу пояснюється седацією [107].

КС-спаринг ефект з цетиризином у дітей раннього віку з тяжким АД зменшує свербіж [110]. Нещодавно проведене дослідження продемонструвало сприятливий вплив неседативного АГП олопатадину у хворих на АД за рахунок зменшення свербіжів без впливу на якість сну [111]. Можливими механізмами дії АГП II покоління є зменшення уртикарного компонента АД і блокування взаємодії гістаміну з брадікініном, зменшення активності транскрипційних факторів, що призводить до зниження продукції прозапальних цитокінів [112].

Загалом, АГП безпечні для використання, навіть у випадку тривалого їх застосування [113], основними перевагами цих препаратів є полегшення симптомів

коморбідних захворювань, таких як алергічна бронхіальна астма, ринокон'юнктивіт, уртикарний дермографізм і кропив'янка. Топічні АГП не впливають на свербіж, окрім деякого впливу їх охолоджувальних речовин-транспортів.

Блокатори H₄-гістамінових рецепторів

Препарати, що блокують H₄-гістамінові рецептори, описані в людей, є перспективними медикаментами для лікування АД [114]. Було проведено клінічні дослідження щодо блокаторів H₄-гістамінових рецепторів, однак їх результати ще не опубліковані.

Рекомендації

Немає достатньої кількості доказів на користь використання як I, так і II покоління блокаторів H₁-гістамінових рецепторів для лікування свербіжів при АД. Їх можна пробувати використовувати для лікування свербіжів в пацієнтів з АД, якщо стандартне лікування з використанням топічних КС та емоментів недостатньо ефективне. (1b, A)

Тривале застосування седативних АГП у дитячому віці може впливати на якість сну, а тому не рекомендується. (–, D)

Алерген-специфічна імунотерапія

У рамках досліджень вивчали ефективність алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) в лікуванні АД. Двома відповідними терапевтичними режимами є підшкірна імунотерапія (ПШІТ) і сублінгвальна імунотерапія (СЛІТ).

Введення в АСІТ для лікування АД

Ефективність АСІТ при АД була продемонстрована низкою клінічних випадків, а також в ході менших когортних досліджень [115, 116], а нещодавно – в більшому багатоцентровому дослідженні ПШІТ з алергенами кліщів домашнього пилу [117]. Отримані дані продемонстрували, що АСІТ можна використовувати для лікування алергічного риніту або легкої бронхіальної астми також у пацієнтів з АД, оскільки перебіг АД, очевидно, не погіршувався, а іноді навіть поліпшувався під час або після проведення АСІТ. Було проведено кілька перспективних досліджень, які стосуються питання, чи можна вважати лише АД показаннями для АСІТ.

Хоча результати досліджень трактують дуже обережно з точки зору терапевтичних ефектів АСІТ, важливо те, що загострення шкірної симптоматики під час лікування виникали дуже рідко, тоді як лікування характеризувалось хорошою переносимістю більшістю пацієнтів. Те саме стосується й досліджень у пацієнтів з коморбідним АД, які отримували АСІТ в рамках лікування респіраторних atopічних захворювань; у таких хворих загострення шкірної симптоматики спостерігали не так часто. Роль алергенів у патофізіології АД була доведена в контрольованих дослідженнях технік уникнення контакту з алергенами та atopічних патч-тестів [118–120]. При респіраторних atopічних захворюваннях проведення АСІТ відіграє важливу роль не лише для лікування, а й для профілактики сенсibiliзації та прогресування респіраторних захворювань з розвитком тяжких форм захворювання (перехід від риніту до бронхіальної астми).

Гіпотетично, пацієнти з позитивними atopічними патч-тестами та загостреннями АД в анамнезі можуть бути кандидатами для проведення АСИТ з використанням відповідного алергену. Проведені дослідження вказують на те, що АСИТ безпечна для застосування у пацієнтів з АД, якщо лікування проводиться згідно з рекомендаціями. Однак неможливо зробити остаточні висновки щодо ефективності АСИТ при АД через відсутність великих контрольованих рандомізованих клінічних досліджень з сучасними алергенами [116].

Докази ефективності АСИТ за даними контрольованих досліджень

У рамках подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження монозиготні близнюки з АД (з весняними та літніми загостреннями) отримували АСИТ з пиловими алергенами або плацебо. У пацієнтів, які отримували АСИТ, спостерігали значне клінічне покращення та зменшення рівнів сироваткового IgE [121]. Кілька відкритих неконтрольованих досліджень також продемонстрували переваги АСИТ у пацієнтів з АД. Ці дані часто публікувались у різноманітних журналах. Деякі дослідники в 1970–80-х роках також продемонстрували покращення перебігу АД в контрольованих дослідженнях [116].

Підшкірна АСИТ (Subcutaneous immunotherapy, SCIT)

Подвійне сліпе контрольоване дослідження ефективності АСИТ з *Dermatophagoides pteronyssinus* у дітей, що страждають на АД, не продемонструвало переваг імунотерапії в порівнянні з плацебо після стандартного 8-місячного курсу лікування з тирозин-адсорбованими екстрактами домашнього пилового кліща, в якому взяли участь 24 дитини з АД, сенситизовані до алергенів домашніх пилових кліщів [122]. Однак на другому етапі дослідження діти були випадковим чином розподілені на групи, одна з яких продовжила активне лікування, а інша – отримувала плацебо ще протягом 6 міс. Ефективність плацебо була доволі висока, а отримані цифри були занадто малі, щоб зробити впевнені висновки, однак клінічні оцінки стану шкіри пацієнтів дозволяють припустити, що тривала АСИТ може бути ефективною стосовно деяких об'єктивних параметрів тяжкості АД [122].

Невелике плацебо-контрольоване дослідження показало покращення перебігу АД у 13 з 16 пацієнтів, що одержували АСИТ, тоді як лише в 4 з 10 пацієнтів, які отримували плацебо, стан покращився [123]. Аналогічні результати було отримано щодо АСИТ з екстрактами кліщів домашнього пилу [124, 125]. Пероральна АСИТ щодо *D. pteronyssinus* не була ефективною в контрольованому дослідженні за участю 60 дітей з АД, за станом яких спостерігали протягом 3 років [126]. Звичайна підшкірна АСИТ ($n = 41$; 76% покращення) і сублінгвальна АСИТ (Sublingual immunotherapy, SLIT) ($n = 48$; 64% покращення) були дещо ефективнішими, в 15–20% пацієнтів у обох групах спостерігали побічні реакції [127]. Контрольоване дослідження щодо застосування сублінгвальної АСИТ до алергенів домашнього пилу було проведено серед 56 дітей віком від 5 до 16 років, що страждають на АД, але позитивні результати були лише в пацієнтів з легким і помірно-тяжким АД, однак не в пацієнтів з тяжким перебігом АД [128].

Пілотне дослідження повідомило про покращення перебігу АД, а також зміни субпопуляцій Т-лімфоцитів, індуковані попереднім лікуванням інтерфероном- γ (INF- γ) перед проведенням АСИТ з алергенами кліщів домашнього пилу. У пацієнтів, які отримували плацебо, тільки INF- γ або АСИТ, лікування не було ефективним [129].

У великому рандомізованому клінічному дослідженні з оцінкою даних за допомогою сліпого методу взяло участь 89 пацієнтів з АД та сенситизацією до кліщів домашнього пилу (CAP-FEIA > 4) [117]. Пацієнтам щотижня вводили три різні дози екстракту алергену кліщів домашнього пилу. При вищих дозах алергену зниження активності захворювання за SCORAD відбувалось через 8 тиж порівняно з контрольною групою, що отримувала «активне» плацебо у вигляді дуже низької дози алергену. Ефект зберігався протягом одного року, такі пацієнти потребували нижчих доз КС.

Менше подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 20 пацієнтів із сенситизацією до кліщів домашнього пилу або трав'яного пилу продемонструвало об'єктивне і суб'єктивне полегшення симптомів, що супроводжувалось імунологічними змінами під час АСИТ [130].

Ще одне велике рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 168 дорослих пацієнтів з АД тривало 18 міс. Дослідження не виявило ефективності такої терапії в досліджуваних пацієнтів з АД, однак аналіз підгруп показав статистично значуще зменшення оцінки за SCORAD у підгрупі хворих з тяжким перебігом АД з оцінкою за SCORAD > 50 [131], при чому що тривалішим було лікування, то більшою була його ефективність. Найкращий результат спостерігали впродовж вересня–лютого, що може бути пов'язано з опаленням приміщень та, відповідно, збільшенням контакту з кліщами домашнього пилу.

Систематичний огляд і метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованих до грудня 2012 р., оцінювали ефективність імунотерапії у лікуванні АД. Загалом було проаналізовано дані 8 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких взяло участь 385 осіб. Встановлено, що АСИТ чинить значний позитивний вплив на пацієнтів з АД (співвідношення шансів [OR] 5,35; 95% ДІ 1,61–17,77; кількість, що потребувала лікування, – 3; 95% ДІ 2–9). АСИТ продемонструвала також значну ефективність у разі тривалого лікування (OR 6,42; 95% ДІ 1,31–7,48), тяжкого АД (OR 3,13; 95% ДІ 1,31–7,48), при введенні підшкірно (OR 4,27; 95% ДІ 1,36–13,39). Цей метааналіз надав докази середнього рівня щодо ефективності підшкірної АСИТ при АД. Однак ці висновки базуються на аналізі невеликої кількості пацієнтів, зі значною гетерогенністю досліджень [132].

Сублінгвальна АСИТ

Протягом перших 18 міс плацебо-контрольоване дослідження, що вивчало вплив сублінгвальної АСИТ на перебіг АД, продемонструвало значне зменшення тяжкості захворювання за SCORAD починаючи з 9-го місяця [128]. В іншому дослідженні було проаналізовано 107 пацієнтів, які отримували сублінгвальну АСИТ протягом 12 міс. Всього 84 пацієнти закінчили дослідження, у порівнянні з групою

плацебо (53,85%), пацієнти, що отримували лікування (77,78%), продемонстрували покращення симптомів [133].

Інша група авторів досліджувала сублінгвальну АСІТ у пацієнтів з АД, сенсibilізованих до кліщів домашнього пилу, на мишачих моделях [134]. Мишача модель, індукована екстрактом алергену Der f, характеризувалась виникненням типових ознак АД у людей. У Der f-алерген-сенсibilізованих мишей сублінгвальна АСІТ з використанням Der f-вакцини значно інгібувала симптоми АД шляхом корекції співвідношення цитокінів Th2 і Th1, тому, на думку авторів дослідження, сублінгвальну АСІТ можна розглядати як альтернативне лікування для хворих з екзогенним АД.

Висновки

Існують суперечливі докази щодо використання АСІТ у пацієнтів з АД, однак нещодавні дослідження все-таки свідчать на користь цього методу лікування. АСІТ може мати позитивні ефекти у відібраних, високосенсibilізованих пацієнтів з АД. (2a)

Найкращі докази щодо АСІТ стосуються використання алергенів кліщів домашнього пилу. (2a)

Не існує протипоказань для проведення АСІТ у хворих на респіраторні алергічні захворювання (алергічний ринокон'юнктивіт, легка алергічна бронхіальна астма), у тому числі із супутнім АД. (2b)

Рекомендації

АСІТ наразі не рекомендується як загальноприйнятий варіант лікування АД. (2a, B)

АСІТ може розглядатися для окремих пацієнтів із сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу, пилку берези або трав, які страждають на тяжкий АД і мають в анамнезі дані щодо клінічного загострення захворювання після контакту з алергеном або позитивний атопічний патч-тест. (2a, B)

Додаткові та методи альтернативної медицини в лікуванні АД

Останнім часом зростає інтерес до методик альтернативної терапії в лікуванні АД.

Есенціальні жирні кислоти

Найчастіше в лікуванні АД застосовують олію примули вечірньої, лікарського огірочника, а також тваринний або риб'ячий жир. У дослідженнях, що вивчали ефективність поліненасичених жирних кислот, було отримано частково суперечливі докази, що переважно свідчили про неефективність перорального або топічного застосування цих препаратів у лікуванні АД. (1a) Таким чином, пероральне застосування вищезазначених препаратів не рекомендовано для лікування АД. (1a, A) У вибраних випадках можна спробувати застосовувати ці препарати топічно. (D, -)

Фітотерапія

У двох рандомізованих клінічних дослідженнях вивчали ефективність і безпечність препарату ромашки для топічного застосування [162] та крему з екстрактом звіробою [163] для лікування АД. Незважаючи на велику кількість негативних результатів, одне невелике рандомізоване клінічне дослідження продемонструвало ефективність крему звіробою у вигляді топічної фітотерапії. (1b) Водночас застосування препаратів з рослинних екстрактів може спричинити

контактну сенсibilізацію та контактний дерматит. (1a, A)

Китайська трав'яна медицина

Китайські трави — одна зі складових класичної китайської медицини [171, 172]. Було повідомлено про серйозні побічні ефекти при застосуванні китайських трав, в тому числі фатальний гепатит [171, 174–176]. Таким чином, китайські трави не можуть бути рекомендовані для лікування АД. (1a, A)

Акупунктура/акупресура

У невеликому пілотному дослідженні було отримано дані, що акупресура може зменшувати свербіж і ліхеніфікацію при АД [187]. Однак акупунктура та акупресура не рекомендовані для застосування у випадку АД. (—, D)

Автогемотерапія

У одному рандомізованому клінічному дослідженні порівнювали внутрішньом'язове введення від 1 до 3 мл власної крові протягом 5 тиж з введенням еквівалентної кількості стерильного ізотонічного розчину [188]. Тяжкість АД було оцінено через 9 тиж, тяжкість захворювання зменшилась у пацієнтів, що отримували автогемотерапію, тоді як у пацієнтів групи плацебо не змінилась. Незважаючи на результати цього дослідження, необхідні додаткові дослідження. Автогемотерапія не рекомендована для лікування АД. (2b, B)

Біорезонанс

Наявні результати єдиного дослідження не свідчили про ефективність біорезонансу в лікуванні АД. (2b, B)

Гомеопатія

Було опубліковано велику кількість клінічних випадків, що свідчать на користь ефективності гомеопатії [190, 191]. Проведене нещодавно дослідження в Японії за участю 17 пацієнтів з тривалим перебігом АД продемонструвало ефективність гомеопатії в лікуванні АД [192]. Однак німецьке класичне рандомізоване плацебо контрольоване дослідження, в якому взяли участь 60 пацієнтів, не виявило різниці в групах, що отримували плацебо та гомеопатичні препарати [193, 194]. Застосування гомеопатичних препаратів не рекомендовано для лікування АД.

Масаж/ароматерапія

У пацієнтів, яким виконували масаж протягом 20 хв щодня впродовж 1 міс, зменшувалась тривожність та покращувалась переносимість захворювання, також спостерігали зменшення ексорицій [195]. Однак у даному дослідженні не проводили статистичне порівняння між досліджуваними групами, тому отримані дані не можна вважати якісними доказами. Згодом було проведено дослідження, в якому взяли участь 8 дітей, у ньому порівнювали масаж з використанням есенціальних олій (ароматерапія) з класичним масажем. Стан пацієнтів покращився в обох групах без значної різниці між ними [196]. Масаж/ароматерапія не рекомендовані для лікування АД.

Соляні ванни та бальнеотерапія

Соляні ванни давно застосовували для контролю хронічних запальних захворювань шкіри, особливо псоріазу. Ефективність соляних ванн при АД не було досліджено. Бальнеотерапія термальними водами продемонструвала ефективність, аналогічну такій топічних

КС середньої сили в лікуванні дітей з АД легкої та середньої тяжкості [205]. Застосування соляних ванн загалом не рекомендовано для лікування АД. (4, С) Бальнеотерапія може розглядатися у пацієнтів з АД легкої та середньої тяжкості. (В, 2а, 2b)

Вітаміни та мінерали

Загалом було проведено 6 досліджень застосування вітамінів і мінералів у лікуванні АД [206–211]. Досліджували пероральне застосування вітаміну Е (400 МО) [210], комбінації вітамін Е + вітамін В₂ проти вітаміну В₂ [208], селену – проти комбінації селену та вітаміну Е [207], мультивітамінних препаратів для лікування вагітних [206], препаратів цинку [212], піридоксину (вітамін В₆) [209], вітаміну D [211, 213–218]. Немає достатньої кількості доказів, аби рекомендувати рутинне застосування вітамінних препаратів для лікування АД. (2b, В)

Топічне застосування вітаміну В₁₂ у олії авокадо

Було проведено два невеликі дослідження, які продемонстрували незначну ефективність 0,07% препарату вітаміну В₁₂ у олії авокадо порівняно з плацебо [219, 220]. Немає достатньої кількості доказів для рекомендації топічних препаратів В₁₂ у олії авокадо для рутинного застосування при АД. (2b, В)

Шкідливість альтернативної медицини

Незважаючи на загальноприйняту суспільну думку, засоби альтернативної медицини також мають побічні ефекти. Дієти, пов'язані зі значним обмеженням харчування, можуть призводити до недоїдання. Терапевтичні процедури з використанням рослинних і тваринних матеріалів можуть призводити до тяжких токсичних і алергічних реакцій. Зрештою, переконання пацієнта чи його батьків у ефективності альтернативної медицини може призводити до відстрочення призначення або перешкоджати призначенню ефективної та навіть життєво необхідної терапії.

Психосоматичне консультування

Психологічні та емоційні фактори впливають на клінічний перебіг АД, що відображається в терміні, який використовують у німецькомовних країнах, – «нейродерміт». Навчання пацієнтів, розробка плану дій для пацієнтів з АД, а також швидкий наступний візит пацієнта забезпечать дотримання лікування [221]. У більш ніж половині випадків неефективність лікування в пацієнтів, які звернулися до спеціалізованих центрів, полягає в тому, що лікування не було дотримано. Лікарі часто не мають достатньо часу для навчання пацієнтів і їх опікунів щодо правильного застосування мазей і кремів, що негативно впливає на дотримання лікування. У багатьох країнах існують пацієнтські організації, а також групи підтримки пацієнтів, які надають корисну додаткову літературу [222].

Погана прихильність до лікування

Недотримання лікування є основним фактором, що обмежує результативність лікування [223], і може мати різні причини: *стрес* може спричинити серйозні загострення екзематозних уражень шкіри [224–226]. *Цикл свербіж–розчісування шкіри* особливо залежить від психологічних чинників і має тенденцію до вкорінення [227–229]. *Психосоматичне захворювання* у вигляді тривожності або депресії може бути супутнім захворюванням при АД [228, 230]. *Внутрішньосімейна психодинаміка* є ще одним відомим фактором, що впливає на клінічний перебіг АД [231, 232].

Навчання пацієнтів

У Кохранівському огляді було проаналізовано десять рандомізованих клінічних досліджень психологічних або виховних інтервенцій як доповнення до звичайної терапії АД у дітей [233]. У одному дослідженні психологічних методів використовували біологічний зворотний зв'язок і гіпнотерапію як методи релаксації. У трьох з чотирьох досліджень виявили значні покращення стану хворих. Психологічні та виховні заходи були проведені медсестрами або мультидисциплінарними командами [234].

АД значно погіршує якість життя пацієнтів [235]. У нещодавньому огляді було продемонстровано: у 5 дослідженнях повідомляли про статистично значуще покращення якості життя хворих, тоді як тяжкість ураження шкіри значно зменшилась у 3 дослідженнях з 10. Таким чином, навчання ефективно покращує якість життя пацієнтів і знижує сприйняття тяжкості ураження шкіри [236–238].

Психотерапевтичні підходи

Більшість програм психотренування мають у собі техніки релаксації [239], методи, спрямовані на соціальну адаптацію пацієнтів, розвиток навичок спілкування, а також поведінкову терапію та покращення самоконтролю для ефективного контролю свербіння та роздрядування шкіри.

Психосоматичне консультування: рандомізоване контрольоване дослідження порівняло використання лише топічних КС із застосуванням КС + програми поведінкової терапії, що призвело до значно вираженішого покращення стану шкіри та контролю свербіння з розчісуванням шкіри [240].

Поведінкова терапія: поведінкова терапія значно покращила стан пацієнтів після одного року [241–243]. При АД на свербіж особливо впливають техніки зміни звичок [244].

Автотренінг: разом з когнітивно-поведінковою терапією вивчався у стандартизованій освітній програмі [245].

Релаксація: методи релаксації можуть бути ефективнішими, аніж тільки обговорення [246].

Резюме доказів

Психосоматичне консультування може бути корисним для лікування пацієнтів з АД, у тому числі психотерапевтичні підходи та поведінкова терапія. (3b)

Методи релаксації можуть призвести до значного зменшення тяжкості захворювання. (1a)

Індивідуальні психотерапевтичні підходи можуть бути корисними для окремих пацієнтів. (–)

Психологічне та психосоматичне консультування є важливою та корисною частиною навчальних програм. (1a)

Рекомендації

Психосоматичне консультування, психотерапевтичні підходи, поведінкова терапія, автотренування, методики релаксації рекомендовані в деяких пацієнтів. (1a, А)

Показання для застосування психотерапії мають бути підтверджені фахівцями в галузі психодерматології. (–, D)

Рекомендації щодо лікування АД: дорослі

На кожному етапі лікування слід розглядати доцільність призначення **додаткового** лікування:

- У випадках суперінфекції додавайте антисептики/антибіотики
- Якщо лікування недостатньо ефективне, зверніть увагу на дотримання лікування пацієнтом і те, чи правильно встановлено діагноз
- Зверніться до гайдлайнів щодо обмежень застосування певних препаратів, зокрема у випадку застосування препаратів з маркуванням¹
- Застосування препаратів відповідно до інструкції марковано², варіанти застосування препаратів не за інструкцією марковано³

ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ: SCORAD > 50 / або персистуючий АД

Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А¹, короткий курс пероральних ГКС², дупілумаб^{1,2}, метотрексат³, азатиоприн³, мікофенолату мофетил³, PUVA-терапія¹, алітретонін^{1,3}

ПЕРЕБІГ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ: SCORAD 25–50 / або рецидивний АД

Проактивна терапія із застосуванням топічного такролімусу² або ТККС II або III класу³, вологі обгортання, УФ-терапія (UVB 311 нм, середні дози UVA1), психосоматичне консультування, кліматична терапія

ЛЕГКИЙ ПЕРЕБІГ: SCORAD < 25 / або транзиторний АД

Реактивна терапія ТККС II класу² або залежно від локальних кофакторів: ТІК², антисептики, в тому числі срібло², текстиль зі срібним покриттям

БАЗОВИЙ РІВЕНЬ Базова терапія

Освітні програми, емоменти, олійки для ванн, уникнення клінічно релевантних алергенів (елімінаційні заходи, якщо алерготести підтверджують наявність причинно-значущих алергенів)

Рекомендації щодо лікування АД: діти

На кожному етапі лікування слід розглядати доцільність призначення **додаткового** лікування:

- У випадках суперінфекції додавайте антисептики/антибіотики
- Якщо лікування недостатньо ефективне, зверніть увагу на дотримання лікування пацієнтом і те, чи правильно встановлено діагноз
- Зверніться до гайдлайнів щодо обмежень застосування певних препаратів, зокрема у випадку застосування препаратів з маркуванням¹
- Застосування препаратів відповідно до інструкції марковано², варіанти застосування препаратів не за інструкцією марковано³

ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ: SCORAD > 50 / або персистуючий АД

Госпіталізація; системна імуносупресія: циклоспорин А³, метотрексат³, азатиоприн³, мікофенолату мофетил^{1,3}

ПЕРЕБІГ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ: SCORAD 25–50 / або рецидивний АД

Проактивна терапія із застосуванням топічного такролімусу² або ТККС II або III класу³, вологі обгортання, УФ-терапія (UVB 311 нм), психосоматичне консультування, кліматична терапія

ЛЕГКИЙ ПЕРЕБІГ: SCORAD < 25 / або транзиторний АД

Реактивна терапія ТККС II класу² або залежно від локальних кофакторів: ТІК², антисептики, у тому числі срібло², текстиль зі срібним покриттям

БАЗОВИЙ РІВЕНЬ Базова терапія

Освітні програми, емоменти, олійки для ванн, уникнення клінічно релевантних алергенів (елімінаційні заходи, якщо алерготести підтверджують наявність причинно-значущих алергенів)

Реферативний огляд «EDF-Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis) Developed by the Guideline Subcommittee «Atopic Eczema» of the European Dermatology Forum» підготувала Христина Ключківська.
Повну версію дивіться на сайті: www.edf.one/home