

М. В. Качук, А. П. Музыченко, Т. А. Сикорская

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье рассматриваются особенности лечения кожных заболеваний. Мы перечислили наиболее распространенные побочные эффекты, наблюдающиеся во время приема лекарственных средств.

Ключевые слова: системные препараты, дерматологическая практика.

M. V. Kachuk, A. P. Muzychenka, T. A. Sikorskaya

THE USE OF SYSTEMIC MEDICATIONS IN PEDIATRIC DERMATOSES

The objective of this review focused on pharmaceutical products for the treatment of childhood skin diseases is to guide dermatologists in the goal-oriented choice of optimal medicines. We have listed the most common side effects appearing during drug administration.

The article deals with special features of pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs administered to children in the neonatal period. We have listed the most common side effects appearing during drug administration, and measures for preventing them have been suggested.

Key words: systemic drugs, dermatological practice.

Фармакотерапия в детском возрасте обусловлена возрастными различиями фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, морфологическими и функциональными особенностями желудочно-кишечного тракта, транспортных белков, органов и систем, обеспечивающих выведение лекарственных средств и их метаболизм.

Важной задачей детской дерматологии является использование методов лечения, обладающих хорошей переносимостью, незначительными побочными эффектами при длительном приеме и невыраженной лекарственной нагрузкой на детский организм.

Побочное действие лекарственных средств – нежелательные эффекты, возникающие при применении медикаментов в лечебных дозах. Нежелательные эффекты, вызываемые лекарственными средствами в дозах, превышающих терапевтические, рассматриваются как токсические.

Побочные эффекты лекарственных средств могут быть обусловлены как специфической активностью препаратов, что связано с их химической природой, так и особенностями реактивности организма.

Аллергические реакции у детей встречаются в 3 раза чаще, чем у взрослых. Побочные реакции служат причиной прекращения терапии у 50% пациентов, а в 30% случаев требуют лечения. Риск увеличивается при использовании лекарств «off label» [4, 3].

Различают побочные эффекты аллергической (анафилактические реакции; цитотоксические реакции; иммунокомплексные реакции; клеточно-опосредованные реакции) и неаллергической (ферментативной природы; связанные с нарушением обмена веществ; связанные с генетическими факторами; лекарственная зависимость; связанные с взаимодействием лекарственных веществ) природы.

Значительный риск побочных явлений лекарственной терапии у новорожденных

(особенно недоношенных) связан с незрелостью ферментных систем и механизмов биотрансформации и выведения лекарственных средств. У новорожденных почечный клиренс лекарственных средств снижен, что диктует необходимость уменьшения дозировок. Снижение связывающей способности транспортных белков может приводить к повышению концентрации свободного билирубина в сыворотке крови и развитию ядерной желтухи [6].

Антигистаминные лекарственные средства. Эффективность антигистаминных препаратов как первого, так и второго поколения высока. H₁-блокаторы первого поколения обладают рядом нежелательных свойств, которые существенно ограничивают их применение.

Антигистаминные препараты первого поколения являются конкурентными блокаторами H₁-рецепторов и поэтому связывание их с рецептором неполное и быстро обратимо. В связи с этим для получения клинического эффекта необходимо использовать эти лекарственные средства в высоких дозах и часто, а также заменять на другие каждые 10–14 дней вследствие развития тахифилаксии.

Антигистаминные препараты второго поколения обладают низкой селективностью по отношению к H₁-рецепторам гистамина и влияют на другие типы рецепторов (в первую очередь, на холинергические), что проявляется в виде повышенной сухости слизистых оболочек полости рта, носа, расстройствами со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита), возможными нарушениями мочеиспускания.

Неблагоприятные последствия воздействия H₁-блокаторов на гистаминовые рецепторы в ЦНС проявляются снижением у детей способности к обучению и концентрации внимания, что сказывается на успеваемости ребенка в школе, его интеллектуальном развитии. Все эти эффекты делают

препараты первого поколения нежелательными для применения в детской практике.

Основные преимущества H₁-антагонистов второго поколения – высокие специфичность и сродство к H₁-рецепторам, быстрое начало действия; продолжительное действие (до 24 ч), комплаентность применения (1 раз в сутки), отсутствие влияния на рецепторы других медиаторов, на когнитивные функции, отсутствие тахифилаксии.

При назначении антигистаминных препаратов следует учитывать возможное нарушение абсорбции в ЖКТ и одновременный прием сорбентов. При острых системных аллергических реакциях предпочтение следует отдавать парентеральным формам. Необходимо учитывать и биодоступность лекарственных средств. Например, хлоропирамин в инъекционной форме имеет 100% биодоступность [5].

По современным представлениям идеальный антигистаминный препарат должен быстро проявлять эффект, длительно действовать при однократном приеме (до 24 часов) и быть безопасным для пациентов, особенно детского возраста.

Системная антибактериальная терапия

Важным в терапии детей является соблюдение «принципа минимальной достаточности» – использование антибиотика, достаточного по спектру действия для лечения данного заболевания (если таковой имеется), отказ от использования комбинаций препаратов и антибиотиков более широкого спектра, щадящий режим антибиотикотерапии (сведение к минимуму числа внутривенных и внутримышечных инъекций).

При проведении системной антибактериальной терапии у детей необходимо учитывать следующие особенности:

– применение антибиотиков группы фторхинолонов у детей ограничено 14-летним возрастом из-за высокой артротоксичности;

– сульфаниламиды противопоказаны детям 1-го года жизни в связи с риском развития нефротоксичности, а также детям с врожденными пороками сердца в анамнезе;

– тетрациклины противопоказаны детям до 8 лет в связи с высоким риском нежелательного влияния на костную и зубную ткань;

– цефтриаксон противопоказан новорожденным из-за риска развития ядерной желтухи;

– ЖКТ ребенка характеризуется более низкой кислотностью желудочного сока и более высоким рН, что делает более стабильным фармакологический эффект макролидов и способствует повышению абсорбции пенициллина. Однако, полусинтетические пенициллины (особенно ампициллин) и цефалоспорины оказывают существенное влияние на кишечный биоценоз. Минимальное воздействием на биоценоз кишечника обладают макролиды.

Таким образом, антибактериальными препаратами выбора в детской дерматологической практике являются биосинтетические и полусинтетические пенициллины, комбинированные препараты с ингибиторами бета-лактамаз (клавулановая кислота и сульбактам), макролиды, цефалоспорины 2-го поколения [1].

Нестероидные противовоспалительные препараты

На сегодняшний день в терапии состояний, сопровождающихся воспалением и болевым синдромом, широко применяются

нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), различающиеся по химическому строению, эффективности и механизму действия. Однако, основное действие НПВС – подавление фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который обеспечивает синтез простагландинов. Наиболее популярными представителями этой группы являются парацетамол (ацетаминофен), ацетилсалициловая кислота и ибупрофен. Действие парацетамола на простагландины недостаточно выражено, а противовоспалительный эффект отсутствует. Применение ацетилсалициловой кислоты ограничивается высокой токсичностью в отношении ЖКТ, а у маленьких детей способствует развитию синдрома Рея, в связи с чем ее использование противопоказано в педиатрической практике.

В настоящее время одним из основных в группе НПВС является ибупрофен, обладающий противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием.

Допустимо применение препарата нимесулид для лечения тяжелых системных заболеваний соединительной ткани у детей старше 12 лет при отсутствии эффекта от альтернативных НПВС (парацетамол, ибупрофен).

Опыт применения топических глюкокортикостероидов (ГКС) в дерматологической практике насчитывает более 50 лет. Однако проблема выбора оптимального средства наружной терапии актуальна и сейчас.

Основные положения локальной стероидной терапии у детей:

Таблица 1. Анатомо-физиологические особенности кожи

Тонкий роговой и недостаточно прочный кератиновый слой	Снижение защитной функции кожи
Хорошее кровоснабжение и расширение сосудов кожи; повышенная биологическая активность тучных клеток	Повышенная склонность к развитию системных аллергических реакций
Нейтральная рН кожи	Рост патогенной микрофлоры
Несовершенство местного иммунитета	Склонность к развитию воспалительных изменений
Недостаточное развитие мышечных и эластических волокон кожи	Неспособность кожи к амортизации и высокий риск повреждения при механическом воздействии

1. Запрет на применение галогенизированных ГКС у детей до 2 лет

2. «Тандем-терапия» (1 раз в день стероидная мазь, другой – индифферентная);

3. Максимально допустимая поверхность для лечения стероидами – не более 20% поверхности тела;

4. Максимальная длительность лечения – 14 дней с возвратом к индифферентной терапии;

5. Постепенное снижение концентрации стероида;

6. Запрет на использование окклюзионных повязок.

Распространенной ошибкой при назначении наружных глюкокортикостероидов в педиатрической практике является выбор препарата без учета топографических и морфофункциональных особенностей кожи, а также активности всасывания наружных средств на различных участках кожного покрова. Необходимо помнить, что наиболее тонкая кожа находится в области головки полового члена и малых половых губ, век, красной каймы губ, складках кожи. На участки тонкой кожи предпочтительнее назначать стероиды слабой потенции (гидрокортизон, триамцинолона ацетонид).

При заболеваниях с выраженными нарушениями кератинизации (псориаз, экзема) значительно повышается эффективность лечения с применением комбинированных топических стероидов с кератолитическими средствами – салициловой кислотой. Известно, что кожа детей вследствие высокой липофильности обладает значительно большей проницаемостью, чем кожа взрослых, поэтому у них резорбция наружного лекарственного препарата происходит значительно более активно. В связи с этим в детской практике следует назначать комбинированные топические ГКС, содержащие не более 2–3% салициловой кислоты во избежание развития токсических эффектов [1, 2].

В последнее время особое внимание уделяется корнеотерапии – защите и восстановлению поврежденного рогового слоя кожи. Применение эмолентов важно при проведении наружной терапии топическими ГКС, учитывая наличие стероид-сparing эффекта – возможности уменьшения дозы кортикостероидов при сочетанном применении эмолентов [7, 8].

Таким образом, тактика лечения дерматологической патологии в детском возрасте сводится к соблюдению принципов этапности, непрерывности и комплексности с учетом индивидуальных особенностей организма каждого ребенка. Правильное использование групп и форм системных и топических лекарственных средств позволяет контролировать течение дерматозов, значительно уменьшить системную фармакологическую нагрузку и улучшить качество жизни.

Литература

1. Ф. А. Зверькова. Болезни кожи детей раннего возраста. Санкт-Петербург. – Сотис. – 1994. – 235 с.
2. К. Н. Суворова, А. А. Антоньев, Н. П. Кузнецова, И. О. Малова. Кожные и венерические болезни у детей. Иркутск, – Изд-во Иркутского университета. – 1995.
3. Conroy, S. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries / S. Conroy [et al.] // BMJ. – 2000.
4. Cutroneo, P. M., Arcoraci V., Cucinotta G. et al. Adverse drug reactions in childhood. A drug surveillance study in Sicily // Recent. Prog. Med. – 2007.
5. Frossard N., Vita-Durand D. Duration of anti-histaminic effect following discontinuation of ebastine. Allergy 2001; 56:553-557.
6. Hong E, Smith S, Fischer G. Pediatric Dermatology. 2011; Vol. 28. Iss. 4. P. 393–396.
7. Lucy AW, Leach AD, Laskarzewski P, Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. Ped Dermatol. 1997; 14:321–324.
8. Muzaffar F, Hussain I, Rani Z. Emollients as an adjunct therapy to topical corticosteroids in children with mild to moderate atopic dermatitis. J Pak Assoc Dermatol 2002; 12: 64-8.

Поступила 28.09.2020 г.